



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Smitteoppsporing



Smitteoppsporing etter
MRSA-funn i sykehus

Medisinfri etter basal
eksponeringsterapi

Da urin var legenes viktigste
diagnostiske verktøy

Nyanser av grått



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Halvparten av alle fastleger arbeider mer enn 50 timer i uken. Og regner man med legevakt, blir gjennomsnittsarbeidstiden 55,6 timer i uken. Det viser en nyere undersøkelse om fastlegers arbeidstid fra Nasjonalt kompetansesenter for legevaktmedisin.

Undersøkelsen har, ikke overraskende, falt Kommunenes Sentralforbund (KS) tungt for brystet. «Rapporten gir oss etter vår vurdering et noe nyansert bilde av legenes faktiske arbeidsbelastning», sa områdedirektøren for KS Arbeidsliv til Dagens Medisin.

Det har han helt rett i. Et så simpelt gjennomsnittstall bør åpenbart nyanseres: Undersøkelsen viser nemlig også at 10 % av fastlegene arbeider mer enn 75 timer i uken og at 25 % arbeider mer enn 62 timer. Og om KS trenger mer nyansering: Bare litt over 10 % av fastlegene har en arbeidsuke lik eller kortere enn arbeidsmiljølovens maks grense på 40 timer. Det er liten grunn til å foreta seg noe med dette, altså – med mindre man skulle være opptatt av rekrutteringen til en fastlegeordning i krise.

LES I DETTE NUMMERET

Unødvendig omfattende smitteoppsporing

Smitteoppsporing etter påvisning av meticillinresistente gule stafylokokker – MRSA – ved norske sykehus har et betydelig omfang. Likevel er det sjelden at det påvises MRSA-smitte hos helsepersonell i forbindelse med slik smitteoppsporing. Dette viser en retrospektiv gjennomgang av data fra 14 norske sykehus. Forfatterne mener at smitteoppsporingen blant helsepersonell etter uventet MRSA-funn er unødvendig omfattende, og at de nasjonale retningslinjene må revideres.

SIDE 512, 541

Medisinfri etter basal eksponeringsterapi?

Kan basal eksponeringsterapi til døgnpasienter med alvorlige sammensatte psykiske lidelser og lavt funksjonsnivå føre til at pasientene blir medisinfrie? Behandlingen bygger på en antagelse om at alvorlige psykiske lidelser opprettholdes av unngåelsesatferd, og innebærer at pasienten er villig til å la seg eksponere for uønskede indre opplevelser, såkalt eksistensiell katastrofeangst. Vestre Viken beskriver sine erfaringer med basal eksponeringsterapi hos 33 pasienter.

SIDE 546

Uroskopi, øyesten og de syv dverger

I tidligere tider var inspeksjon av urinen – uroskopi – legenes viktigste diagnostiske verktøy. I moderne medisin brukes stort sett teststrimler for å undersøke urinen for innhold av kjemiske substanser. I norsk folkemedisin ble en øyesten brukt til å fjerne fremmedlegemer på øyet.

Snehvits syv dverger har veldig ulike personligheter. En nærmere gjennomgang kan tyde på at de har syv ulike medisinske diagnoser.

SIDE 569, 572, 577

FORSIDE



Illustrasjon © Åge Peterson

Antibiotikaresistens er et økende problem globalt og blant de mest alvorlige fremtidige trusler mot folkehelsen. Når vi nå kanskje nærmer oss en postantibiotisk tidsalder, bærer vi med oss kunnskapen om at antibiotika aldri var en «magic bullet» – en vidunderkur som kunne ta knekken på mikroorganismer uten å skade kroppen selv.

Surgeon General i USA William H. Stewart (1921–2008) er etter en tale i 1967 gjentatte ganger blitt tillagt sitatet «It is time to close the book on infectious diseases, and declare the war against pestilence won». Imidlertid sa aldri Stewart dette (1). Antibiotikaresistens må møtes med handling – ikke med hysteri og overforenklinger. Det gjelder også når vi skal skrive historien om hvorfor ting ble som de ble.

LITTERATUR

- 1 Spellberg B, Taylor-Blake B. On the exoneration of Dr. William H. Stewart: debunking an urban legend. *Infect Dis Poverty* 2013; 2: 3.

Fra redaktøren

- 511 Den uheldige treenigheten
Geir W. Jacobsen

Leder

- 512 Virker tiltak mot MRSA-smitte?
Jon Birger Haug

DEBATT

Kommentarer

- 514 Evidensen for medisinsk behandling av AD/HD er usikker
Ole Jakob Storebø

Kunnskapskrise i AD/HD-feltet?
Rune Andreas Lea

- 515 Debatt om AD/HD-behandling er velkommen
Trond Velken

- 516 Unødvendig polarisert debatt
Kristin A. Bakke, Egil Midtlyng

Svakt vitenskapelig grunnlag for kritikk av AD/HD-medisinerings
Geir Øgrim, Michael B. Lensing, Mats Fredriksen

Tilsvaret: *Henrik Vogt, Charlotte Lunde*

- 518 Statistisk styrke og dikotomisering
Joar Øveraas Halvorsen
Tilsvaret: *Eva Skovlund*

- 519 Forskningsrådet og fagfelleevaluering
Jesper Simonsen, Anders Hanneborg

Debatt

- 521 Hva kan gjøres for å forebygge forsinket diagnostikk av diabetes type 1 hos barn?
Torild Skriverhaug, Ketil Størdal, Lars Christian Stene

- 527 Fargesvake mennfolk
Tobias Bredland

Kronikk

- 528 Subjektivitet og sykdom
Elling Ulvestad

- 532 Østrogener i menopausen – på tide å endre anbefalingene?
Erik Fink Eriksen, Mette Haase Moen, Ole Erik Iversen

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

536 Er et usunt kosthold mindre skadelig enn antatt?
Sunn mat kan kompensere for genetisk risiko

537 Risiko for opioidmisbruk etter kirurgi

Doktoravhandlinger

540 Arytmogen høyre ventrikel-kardiomyopati
Immuncelledefekter ved vanlig variabel immunsvikt

Originalartikler

541 MRSA-forekomst blant helsepersonell ved smitteopp-
sporing i sykehus
*Silje B. Jørgensen, Nina Handal, Kaja Linn Fjeldsæter,
Lars Kåre Kleppe, Torni Myrbakk, Dorthea Hagen Oma,
Yngvar Tveten, Mette Walberg, Grethe Ørnevik*

546 Medisinfri etter basal eksponeringsterapi
*Jan Hammer, Didrik Heggdal, Arne Lillelien, Peggy Lilleby,
Roar Fosse*

Noe å lære av

553 En mann i 30-årene med psykotiske symptomer blir komatøs
Thomas Fischer-Vieler, Hilde Mellingen

557 En mann med tungpustethet, magesmerter og oppkast
Marte Holmberg, Siv Bohne Krogseth, Nils Grude, Karl-André Wian

Medisinen i bilder

561 Toeggede tvillinger etter innsetting av ett embryo
Hans Ivar Hanevik, Astrid Helene Sydtveit, Erling Ekerhovd

Medisin og tall

562 Positivt og negativt samsvar
Stian Lydersen

MAGASIN

Intervju

564 Et plutselig frigjørende øyeblikk
Kari Tveito

Essay

569 Snehvit og de syv diagnosene
Kashif Waqar Faiz, Espen Saxhaug Kristoffersen

Medisinsk historie

572 Urinundersøkelse gjennom tidene
Jostein Halgunset, Sverre Myren-Svelstad

577 Øyesten
Amund D. Ringvold

Personlige opplevelser

579 Kommunikasjon med kirurgisk presisjon
Eivind Normann-Eide

Legelivet

580 Mye uforståelig stammespråk blant kollegene
Karl O. Nakken

581 Båt, fyrlykt eller fly?
Cecilie Birkeli

Språkspalten

582 Melanom – ikke føflekkreft
Petter Gjersvik, Ingrid Roscher

Tidligere i Tidsskriftet

583 Artikkelens gang

Anmeldelser

584 Bøker

Ph.d.-disputaser

587 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

588 Minneord

ANNONSER

590 Legejobber

598 Kurs og møter

599 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

601 En mer ambisiøs folkehelsepolitikk!
Marit Hermansen

Aktuelt

602 Lege bak murene

604 Krimonkologen

606 Godt arbeidsmiljø gir god pasientbehandling
Utlyser midler til rekrutteringstiltak

607 Avtalen om sykeavbruddsforsikring flyttes til Storebrand

H TABLETTER, filmraskjerte 50 mg/600 mg/300 mg: Hver tablett inneholder: Dolutegravir 50 mg, abakavirsulfat tilsv. abakavir 600 mg, lamivudin 300 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), sort og rødt jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Behandling av voksne og ungdom >12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV). Alle pasienter, uavhengig av etnisitet, bør screenes for HLA-B*5701-allelet før initiering av behandling med abakavir (se Forsiktighetsregler). Pasienter med ukjent HLA-B*5701-status som tidligere har tolerert abakavir bør også screenes før gjenoppstart av abakavir. Kjente bærere av HLA-B*5701-allelet bør ikke bruke abakavir. **Dosering:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon. **Voksne og ungdom >12 år og ≥40 kg:** Anbefalt dose er 1 tablett 1 gang daglig. Anbefales ikke til pasienter <40 kg. Separate preparater av dolutegravir, abakavir eller lamivudin bør benyttes dersom seponering eller dosejustering av ett av virkestoffene er indisert. **Glemt dose:** Glemt dose bør tas så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Abakavir metaboliseres hovedsakelig i leveren. Ingen kliniske data for pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon, og bruk anbefales derfor ikke, med mindre det vurderes som nødvendig. Ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh 5-6) er tett oppfølging påkrevd, inkl. overvåking av plasmanivået av abakavir om mulig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ikke anbefalt ved $Cl_{Cr} < 50$ ml/minutt. **Barn <12 år eller <40 kg:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre >65 år:** Begrenset erfaring. Ingenting tilsier at dosen må justeres. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid. **Forsiktighetsregler:** Selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling reduserer risiko for seksuell overføring av HIV-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **Resistens mot integrasehemmere:** Siden anbefalt dose med dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, er bruk av Triumeq ikke anbefalt ved resistens overfor integrasehemmere. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Abakavir og dolutegravir er forbundet med risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Bærere av HLA-B*5701-allelet har økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner for abakavir, men det kan også oppstå hos ikke-bærere. HLA-B*5701-status skal derfor alltid avklares før behandlingsstart. Pasienter med positiv HLA-B*5701-status, eller negativ HLA-B*5701-status som har hatt en mistenkt overfølsomhetsreaksjon under behandling med abakavir, skal ikke bruke Triumeq. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon, og behandling med abakavir eller dolutegravir må aldri gjenopptas. Forsikret avbrudd i behandling etter utbruddet av overfølsomhet, kan resultere i en livstruende reaksjon. Klinisk status, inkl. leveraminotransferaser og bilirubin, bør overvåkes. Etter en mistenkt overfølsomhetsreaksjon overfor abakavir, kan gjenopptagelse av abakavirbehandling medføre at symptomene kommer raskt tilbake (løpet av noen timer). Tilbakefallet er vanligvis alvorligere enn den innledende reaksjonen, og kan omfatte livstruende hypotensjon og død. Symptomer på overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme når som helst under behandlingen, men er vanligst de første 6 ukene. Nesten alle overfølsomhetsreaksjoner mot abakavir omfatter feber og/eller utslett. Andre symptomer er beskrevet nærmere under Bivirkninger, bl.a. luftveissymptomer og gastrointestinale symptomer, som kan føre til feildiagnostisering av en overfølsomhetsreaksjon som luftveissykdom (lungebetennelse, bronkitt, faryngitt) eller gastroenteritt. I meget sjeldne tilfeller er det sett overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter som gjenopptok abakavirbehandling, og som ikke hadde forutgående symptomer på overfølsomhetsreaksjon. Hvis behandlingen skal gjenopptas hos slike pasienter, må medisinsk assistanse være lett tilgjengelig. **Vekt og metabolske parametre:** Vektøkning og økning i lipid- og glukosenivåene i blodet kan forekomme under antiretroviral behandling. For monitorering av lipidnivåer og glukose i blodet, vises det til etablerte retningslinjer for HIV-behandling. Lipidforstyrrelser skal behandles slik det anses klinisk hensiktsmessig. **Lever sykdom:** Sikkerhet og effekt er ikke etablert ved signifikant underliggende leversykdom. Anbefales ikke ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt forekomst av abnormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsbehandling, og må monitoreres. Ved tegn på forverring av leversykdom må opphold eller seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C som behandles med antiretroviral kombinasjonsterapi, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale midler mot hepatitt B eller C, se preparatmøten for disse. Ved seponering hos pasienter konifisert med hepatitt B anbefales regelmessig måling av leverfunksjon og markører for HBV-replikasjon, ettersom seponering av lamivudin kan gi akutt forverring av hepatitt. **Myokardinfarkt:** Observasjonsstudier har vist en assosiasjon mellom myokardinfarkt og bruk av abakavir, men årsakssammenheng er ikke bekreftet. Nødvendige forholdsregler bør tas for å redusere alle risikofaktorer som kan påvirkes (f.eks. røyking, hypertensjon og hyperlipidemi). **Immunreakteringsyndrom:** Ved alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppstart, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer sees ev. innen de første få ukene eller månedene etter at kombinasjonsbehandling er initiert. Eks. er cytomegalovirus-retinit, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis carinii-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom) er rapportert i den immunreakteringsfasen. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. Overvåking av leververdiene er anbefalt ved samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved behandlingsstart, da økning i leververdier forenlig med immunreakteringsyndrom er sett. **Opportunistiske infeksjoner:** Pasienten bør informeres om at antiretrovirale midler ikke er en kur, og at de fortsatt kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av HIV-infeksjon. De bør være under klinisk oppfølging av lege med erfaring i behandling av HIV-relaterte sykdommer. **Osteonekrose:** Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidsseponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. **Mitokondriell dysfunksjon:** Se Graviditet. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Se tabellen for kombinasjoner som ikke er anbefalt eller krever dosejustering. **Effekt på dolutegravir, abakavir og lamivudin:** Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT 1A1, og er også et substrat for UGT 1A3, UGT 1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, og legemidler som inducerer disse enzymerne kan derfor redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig administrering med legemidler som hemmer disse enzymerne kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen av dolutegravir reduseres av visse antacida. Abakavir metaboliseres via UGT-enzymet og alkohol dehydrogenase. Samtidig administrering av induktorer eller hemmere av UGT-enzymet eller legemidler som elimineres via alkohol dehydrogenase kan endre eksponeringen av abakavir. Lamivudin utskilles renalt. Aktiv renal sekresjon av lamivudin i urin skjer via OCT2 og MATE1 og MATE-2K. Samtidig administrering av OCT- og MATE-hemmere kan øke lamivudineksponeringen. Abakavir og lamivudin metaboliseres ikke i betydning grad via CYP450. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles vha. OCT2 eller MATE-1 (f.eks. dofetilid, metformin). Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3.

Triumeq kombinert med	Anbefalinger vedrørende samtidig bruk
Etravirin uten boostret proteasehemmer	Reduserer dolutegravir. Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig. Triumeq er derfor ikke anbefalt ved bruk av etravirin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir.
Efavirenz, nevirapin	Kombinasjon med Triumeq er ikke anbefalt
Emtricitabin, didanosin, stavudin, zidovudin	Triumeq anbefales ikke brukt i kombinasjon med emtricitabin, siden både lamivudin og emtricitabin er cytidanaloger (dvs. en risiko for intracellulære interaksjoner).
Tipranavir + ritonavir	Samtidig bruk ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Ribavirin	Forsiktighet bør utvises.
Trimetoprim/sulfametoksazol	Dosejustering nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.
Dofetilid	Kontraindisert
Karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prikkeperikum)	Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, derfor anbefales ikke Triumeq.
Kladribin	Samtidig bruk er ikke anbefalt
Metadon	Ny titrering av metadon kan av og til være påkrevet
Metformin	Dolutegravir øker metforminkonsentrasjonen. Dosejustering av metformin kan være nødvendig, for å opprettholde glykemisk kontroll og ved moderat nedsatt nyrefunksjon, pga. økt risiko for laktacidose grunnet økning i metforminkonsentrasjonen.
Rifampicin	Samtidig bruk er ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Magnesium aluminiumholdig antacida, kalsiumtilskudd, jerntilskudd eller multivitaminer	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av Triumeq (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

Graviditet, amning og fertilitet: **Graviditet:** Som en generell regel ved avgjørelse om bruk av antiretrovirale midler ved behandling av HIV-infeksjon hos gravide, og dermed reduksjon av risikoen for vertikal HIV-overføring til den nyfødte, bør det tas hensyn til både dyredata og klinisk erfaring hos gravide. Det foreligger ingen data på bruk av Triumeq hos gravide. Begrenset mengde data på bruk av dolutegravir hos gravide. Effekt ved graviditet hos mennesker er ukjent. En moderat mengde data på gravide som brukte abakavir og lamivudin i kombinasjon indikerer ingen misdannende toksisitet. Dolutegravir krysser placenta hos dyr. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksitet. Abakavir og lamivudin kan hemme cellulær DNA-replikasjon, og abakavir er vist karsinogent i dyremodeller. Klinisk relevans av disse funnene er ukjent. Triumeq skal kun brukes under graviditet dersom forventet fordel oppveier mulig risiko for fostret. Hvis pasienter som er smittet med hepatitt B og samtidig behandles med lamivudin blir gravide, skal det tas hensyn til muligheten for tilbakefall av hepatitt ved seponering av lamivudin. Nukleosid- og nukleotidanaloger kan påvirke mitokondriefunksjonen i varierende grad (mest tydelig med stavudin, didanosin og zidovudin). Det er rapportert mitokondriell dysfunksjon hos HIV-negative spedbarn eksponert in utero og/eller postnatalt for nukleosidanaloger (disse ble hovedsakelig behandlet med regimer som inneholdt zidovudin). De viktigste bivirkningene er hematologiske forstyrrelser (anemi, nøytropeni) og metabolske forstyrrelser (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Disse bivirkningene er ofte forbigående. Senere forekommende neurologiske forstyrrelser er rapportert (hypertoni, krampet, unormal atferd); det er ukjent om slike neurologiske forstyrrelser er forbigående eller permanente. Disse funnene bør vurderes for alle barn som eksponeres for nukleosid- og nukleotidanaloger in utero, og som presenterer alvorlige kliniske funn av ukjent etiologi, særlig neurologiske funn. Funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide for å forhindre vertikal overføring av HIV. **Amning:** Ukjent om dolutegravir utskilles i morsmelk. Skilles ut i melk hos dyr, hos rotter i høyere konsentrasjon enn i blod. Lamivudin og abakavir utskilles i morsmelk. Ingen tilgjengelige data angående sikkerhet ved bruk av abakavir og lamivudin hos spedbarn yngre enn 3 måneder. For å unngå HIV-overføring anbefales det at HIV-infiserte mødre ikke under noen omstendighet ammer sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** For mange av bivirkningene er det uklart om de skyldes dolutegravir, abakavir, lamivudin, andre legemidler som tas samtidig eller den underliggende sykdommen. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Insomni. Øvrige: Utmattelse. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, abdominal distensjon, mageubehag, gastroøsofageal reflukssykdom, dyspepsi. Hud: Utslett, pruritt, alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhet. Luftveier: Hoste, nesesyntomer. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelsykdommer (inkl. myalgi). Neurologiske: Svimmelhet, sømnløse, letargi. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, mareritt, søvnforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Undersøkelse: Forhøyet ALAT, ASAT, kreatinifosfokinase. Øvrige: Asteni, feber, utilpasshet. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Nøytropeni, anemi, trombocytopeni. Immunsystemet: Immunt reaktiveringsyndrom. Lever/galle: Hepatitt. Psykiske: Selvmordstanker eller selvmordsforsøk (spesielt hos pasienter med depresjon eller psykiatriske lidelser). Stoffskifte/ernæring: Hypertriglyseridemi, hyperglykemi. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Pankreatitt. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse. Undersøkelse: Amylaseøkning. **Svært sjeldne (<1/10 000):** ukjent: Blod/lymfe: Erytroplasi (PRCA). Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse. Neurologiske: Perifer neuropati, parestesi. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose. **Utvalte bivirkninger:** Vær spesielt oppmerksom på følgende bivirkninger/parametre og se under Forsiktighetsregler hvordan disse skal håndteres: **Overfølsomhetsreaksjoner,** metabolske parametre, osteonekrose og immunreakteringsyndrom. Økning i serumkreatinin forekom i løpet av 1. behandlingsuke og forble stabil i 96 uker. Ikke ansett å være klinisk relevant siden glomerulær filtrasjonshastighet ikke endres. **Symptomer på overfølsomhet for abakavir:** Nesten alle pasienter utvikler feber og/eller utslett (vanligvis makulopapuløst eller urticarialignende) som en del av syndromet. Andre symptomer omfatter kvalme, oppkast, diaré, abdominal smerte, munnsår, dyspné, hoste, sår hals, «akutt respiratory distress syndrom» (ARDS), respirasjonssvikt, feber, letargi, utilpasshet, ødem, lymfadenopati, hypotensjon, konjunktivitt, anafylakse, hodepine, parestesi, lymfopeni, økte leverfunksjonsverdier, hepatitt, leversvikt, myalgi, i sjeldne tilfeller myolyse, artralgi, forhøyet kreatinifosfokinase, forhøyet kreatinin, nyresvikt. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Ingen spesifikke symptomer eller tegn utover kjente bivirkninger. **Behandling:** Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Lamivudin er dialyserbar, og kontinuerlig hemodialyse kan forsøkes, men behandlingen er ikke undersøkt. Se Giftniforfallsinformasjonen anbefalinger for abakavir J05A F06, lamivudin J05A F05 og dolutegravir J05A X12 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** 30 stk. (boks) kr 10443,30. **Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for HIV og føringer fra RHF/LSU spesialistgruppe. Vilkår 216: Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller spesialist i revmatologi, neurologi, indremedisin, barnesykdommer eller hud og veneriske sykdommer. Vilkår 222: En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet før legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. **Sist endret:** 28.03.2017

Triumeq er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV)

HIV-BEHANDLING MED

DOLUTEGRAVIR[▼] SOM "CORE AGENT"¹

INTEGRASEHEMMEREN SOM GIR



SIGNIFIKANT BEDRE EFFEKT

enn Atripla og darunavir/r
i behandlingsnaive
pasienter^{2-3*}

+



HØY BARRIERE FOR RESISTENS

0 resistens til
dolutegravir + 2NRTI
i studier i behandlingsnaive
pasienter
(n=414/411/242)²⁻⁵

+



DOSERING UTEN BOOSTER

med få klinisk signifikante
legemiddelinteraksjoner⁶



Triumeq[▼]

dolutegravir/abacavir/
lamivudine

For behandlingsnaive pasienter og for pasienter som kan ha fordel av å bytte sin behandling

*Primært endepunkt i begge studiene var andel pasienter med virusmengde i plasma <50 kopier/ml.

SINGLE (n=833): 71 % vs. 63 % for hhv. dolutegravir/abacavir/lamivudine og Atripla (efavirenz/tenofovir DF/emtricitabine), forskjell 8,3 % (96 % KI 2,0-14,6, p=0,01) ved uke 144. Svimmelhet, unormale drømmer og utslett vanligere med Atripla, mens insomni var vanligere med DTG/ABC/3 TC.² FLAMINGO (n=485): 80 % vs. 68 % for hhv. dolutegravir og darunavir/r, forskjell 12,4 (95 % KI 4,7–20,2, p=0,002) ved uke 96. Diaré vanligere med darunavir/r mens hodepine var vanligere i dolutegravir-gruppen.³

TRIUMEQ skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701-allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner

Les preparatomtale før forskrivning av Triumeq.

Referanser:

1. Llibre JM, Walmsley S, Gatell JM. Backbones versus core agents in initial ART regimens: one game, two players. *J Antimicrob. Chemother.* 2016; 71(5): 856-61.
2. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J et al. Dolutegravir Plus Abacavir/lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 70(5): 515-9.
3. Molina JM, Clotet B, van Lunzen J et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet HIV* 2015; 2: e127-36. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00027-2
4. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomized, double blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13 (11): 927-35.
5. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) preparatomtale (19.01.2017) avsnitt 5.1.
6. Kandel CE, Walmsley S. Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 3547-55. doi: 10.2147/DDDT.S84850.

Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon: 22 70 20 00.



WORKING ON BEHALF OF
ViiV HEALTHCARE IN HIV

Trade marks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2018 ViiV Healthcare group of companies or its licensor

NOR/TRIM/0009/16(3)a(1). Mars 2018

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

HELSE BERGEN

Overlege, hjertesykdommer
Frist 4. april

SOLA KOMMUNE

Fastlege, allmenntmedisin
Frist 27. mars

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS

Overlege, medisinsk
mikrobiologi
Frist 3. april

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS,

RIKSHOSPITALET
Overlege, kirurgi
Frist 8. april

AUDNEDAL KOMMUNE

Fastlege, allmenntmedisin
Frist 25. mars

RINGERIKE KOMMUNE

Fastlege, allmenntmedisin
Frist 4. april

METRO LEGESENTER AS

Privatpraktiserende spesialist,
gynekologi
Frist 31. mars

SYKEHUSET INNLANDET

Overlege,
fordøyelsessykdommer
Frist 10. april

BØMLO KOMMUNE

Fastlegevikariat,
allmenntmedisin
Frist 15. april

ÅLESUND KOMMUNE

Sommervikarer,
allmenntmedisin
Frist 31. mars

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSportal

Den uheldige treenigheten

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Legene, pasientorganisasjonene og legemiddel- og utstyrsindustrien kan – sammen med mediene – virke som motkrefter i arbeidet for en kunnskapsbasert medisin.

Tall teller, men noen tall teller mer enn andre. I jødisk og kristen tradisjon har for eksempel syvtallet en særlig plass. Vi kjenner det aller først fra skapelsesberetningen. Og det gikk syv søndager fra graven brast og *Påskemorgen slukket sorgen* frem til pinsen, da den kristne kirke ble innstiftet. Tallet 3 som uttrykk for den hellige treenigheten (Faderen, Sønnen og Den hellige ånd) er imidlertid grunnfjellet i kristendommen, med trosbekjennelsen og sakramentene som de sentrale deler av liturgien. Men i vår jordiske verden vil ikke alltid treenigheten tjene til fellesskapets beste.

I helsevesenet ble vi tvunget ut av Edens hage en gang i 1980-årene. Det sure eplet vi måtte bite i, åpenbarte at det ikke uten videre var nok ressurser til å dekke alle behov. I fagene helsetjenesteforskning og helseøkonomi ble det lagt vekt på prioriteringer. Der fikk vi blant annet lære om grensekostnad og kostnaden ved alternativ bruk av ressursene (1). Det mest fascinerende er når diskusjonen dreies i retning tiltak som bør prioriteres opp, men uten blikk på hva som dermed må vike plass. Åtteåringen forstår at hvis hun bruker alle pengene på godteri, blir det ikke noe til kino. Da politikerne for noen år siden valgte å lytte til kampanjen «Pupp til folket» og øremerket midler for å korte ned ventetiden før rekonstruksjon etter brystkreft, måtte ungdom med leppe-gane-spalte fortsatt pent stå i sin kø og vente enda lenger enn tidligere på behandling (2, 3). Dagens heteste diskusjon angår tilbudet om behandling av den sjeldne, alvorlige og invaliderende sykdommen spinal muskulær atrofi. Striden gjelder både den høye prisen på legemidlet nusinersen (Spinraza) og hvilke pasienter som skal få dekket utgiftene av det offentlige. Oppropet «Spinraza til alle» blir først meningsfullt hvis setningen fullføres med å si hva og hvem som må få mindre av fellesgodene.

Statoil ble i 1987–88 rammet av budsjettoverskridelser ved oppbyggingen av oljeraffineriet på Mongstad. Betegnelsen «en mong» ble i noen år fremover brukt som synonym for tallet 6 milliarder, likevel tok regjeringen Willoch regningen (4). For tiden opplever Stortinget en lignende overskridelse med sitt eget oppussingsprosjekt, der prisen i skrivende stund har nådd 2,3 milliarder. Det betyr at hver meter i parkeringstunnelen tilsvarer prisen på 86 ukompliserte fødsler i norske sykehus (5).

Den uheldige treenigheten består i første rekke av engasjerte fagpersoner som opererer fra innsiden av et trangt revir. Selv har jeg hørt en kollega si: «Kvinnene ønsker seg et slikt tilbud – og så skal de

ikke få det?» Andre har uttalt at det er «urimelig at pasienten skal dø uten å ha prøvd denne behandlingen» (6) eller at «andelen personer som skal tilbys fedmekirurgi betalt av det offentlige, bør utvides» (7).

Så handler det om et stort antall pasientorganisasjoner som med varierende grad av styrke sier frem sitt første bud: «Du skal ikke ha andre prioriteringer enn meg» – i tråd med oppdraget til enhver organisasjon som skal fremme sin gruppes interesser. Den berømte norske legen Jonas Fjeld er ikke annet enn en romanhelt fra første halvdel av forrige århundre (8). En parafrase på hans legendariske replikk kan i denne forbindelse være: «Jeg har ...» (velg sykdom), sa den syke, og alle andre pasienter vek til side. Sykdommer som rammer mange, høster gjerne oppmerksomhet. Men det forutsetter at engasjementet hos pasienter og pårørende, og muligheten for å komme til orde, ikke svekkes av sykdommen.

Den tredje aktøren er en offensiv legemiddel- og utstyrsindustri. De ivrer vedvarende for å få «vårt legemiddel» på blåresept og oppfører heftig mot påstander om økt medikalisering av samfunnet. Innovasjon, helseindustri og velferdsteknologi er blant svadageneratorens absolutte yndlinger. På den bakgrunn og med sin pågående stil er representanter for helseindustrien nå på vei inn i styrerommet ved enkelte medisinske fakulteter (9).

Som et appendiks til «alle gode ting er tre» er det ikke uvanlig å høre «den fjerde følger også med». I dette tilfellet gjelder det pressen. En pasient i 50-årene med spinal medullær atrofi var den første som ble bedt om å uttale seg om 18-årsgrensen for offentlig finansiering av legemidlet Spinraza. «Urettferdig», var hennes høyst forståelige kommentar. En annen forsøkte å stille Lars Vorland, leder for Bestillerforum, til veggs: «Kan du si om en 16 år gammel pasient har bedre effekt av Spinraza enn en som er 19?» (10). Selvsagt kan han ikke det. Derimot er det Vorlands plikt å si hvordan den dokumenterte effekten, bivirkningene og prognosen på gruppenivå står i forhold til kostnaden – det amerikanere kaller «Bang for your Bucks».

Sett med treenighetens øyne ligger det i sakens natur at Pasientens helsetjeneste kan komme i konflikt med kravet om kvalitet i behandlingen. Paradokset er at «alle» er enig om at vitenskapelig dokumentert effekt og kunnskapsbasert medisin i praksis er det samme. Blir kravet til kvalitet satt på prøve, slik det kan oppleves, ligger veien vidåpen tilbake til prioritering av helsetjenester etter desibelmetoden.



GEIR W. JACOBSEN

geir.jacobsen@ntnu.no

(f. 1945) er professor emeritus ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

Foto: Tidsskriftet

LITTERATUR

- Nord E. Helseøkonomi – kort innføring i nytte-kostnads-analyser. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2719–22.
- Pupp til folket. Dagbladet 1.3.2012. <https://www.dagbladet.no/nyheter/pupp-til-folket/63388456> (11.3.2018).
- Bordvik M. Ungdom må vente i fire år på operasjon. <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2014/03/19/ungdom-ma-vente-fire-ar-pa-operasjon/> (11.3.2018).
- Mongstad-saken. <https://no.wikipedia.org/wiki/Mongstad-saken> (8.3.2018).
- Eggesvik O. Øl, sykkelveier, sykehjemsplasser - eller stortingstunnel. Aftenposten 10.3.2018.
- Bordvik M. – Urimelig at pasienter skal dø uten å ha prøvd denne behandlingen.

- https://www.dagensmedisin.no/artikler/2018/02/13-urimelig-at-pasienter-skal-do-uten-a-ha-provd-denne-behandlingen/?utm_campaign=unspecified&utm_content=unspecified&utm_medium=email&utm_source=apsis-anp-3 (5.3.2018).
- Her og nå. NRK P1 22.2.2018. <https://radio.nrk.no/serie/her-og-naa-hovedsending/DMTN01003818/22-02-2018#t=4m10s> (5.3.2018).
- Lærum OD, Stien R, Hem E. «Jeg er norsk læge» – et sitat med eget liv. Tidsskr Nor Lægeforen 2013; 133: 2491.
- Engen ØB. NTNU vil bygge bro til industrien. <https://www.dagensmedisin.no/pharma/2018/02/21/ntnu-vil-bygge-bro-til-industrien/> (5.3.2018).
- Debatten. NRK 15.2.2018. <https://tv.nrk.no/serie/debatten/NNFA51021518/15-02-2018> (5.3.2018).

Virker tiltak mot MRSA-smitte?

Se originalartikkel s. 541
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Innsatsen mot spredning av meticillinresistente gule stafylokokker er viktig, men tiltakene må evalueres.

En hovedoppgave i smittevernarbeidet i Norge er å hindre spredning av multiresistente bakterier i sykehus og kommunale helseinstitusjoner. Innsatsen har i mange år vært rettet mot meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), den første av flere problembakterier som truer med å få fotfeste i våre helseinstitusjoner.

Infeksjoner forårsaket av MRSA-smitte gir økt morbiditet og mortalitet og utløser høye kostnader (1, 2). På verdensbasis utgjør slike infeksjoner et stort helseproblem, selv om forekomsten i vestlige land er synkende. Nederland og Norden har alltid hatt lav MRSA-forekomst, noe som antas å skyldes en aktiv «search and destroy»-strategi, dokumentert ved flere studier, særlig i Nederland (3). I Norge ble MRSA-bakterier påvist i 1,6 % av innsendte blodkulturer og spinalvæsker med gule stafylokokker i 2017 (4), mens årlig antall individer registrert med MRSA-bæretilstand økte fra 205 i 2005 til 1 463 i 2016 (5). MRSA har heller ikke fått etablert seg i norske dyrebesetninger (5).

«An ounce of prevention is worth a pound of cure» var rådet fra Benjamin Franklin til branntruede innbyggere i Philadelphia i 1734 (6). Dette rådet har gyldighet for mange typer forebyggende arbeid, også norsk smittevern per 2018. Smitteverntiltak oppleves til tider som hemmende for pasientbehandlingen, og medfører ofte betydelige utgifter. Kostnadene skal ikke hindre gjennomføringen av nødvendige tiltak, men alle som arbeider innen smittevern, bør være seg sitt ansvar bevisst for bruk av felles ressurser ved at «hvert gram med forebygging» veies på gullvekt.

Bakken Jørgensen og medarbeidere presenterer i Tidsskriftet en betydningsfull vareopptelling, der screening av ansatte rundt uventede MRSA-tilfeller hos pasienter i sykehus i perioden 2012–15 er evaluert (7). Over 10 000 ansatte ved 12 sykehus ble screenet. Kun 19 ansatte var MRSA-bærere av samme spa-type som indekspasienten, mens 12 ansatte var bærere av en ubeslektet MRSA-type. Forfatterne konkluderer med at nasjonale anbefalinger på dette området bør revideres og kriterier for screening innsnevres.

Noen vil sikkert reagere på betegnelsen «vareopptelling» om en meget god artikkel som dette (7). Uttrykket er bevisst valgt. Dette er ikke forskning, men bør heller ikke komme i kategorien «kvalitets-

prosjekt», for en slik gjennomgang av hyppige forekommende og ressurskrevende aktiviteter burde være rutine i alle helseforetak. En mangel ved arbeidet til Bakken Jørgensen og medarbeidere er i så måte at det økonomiske aspektet ikke blir omtalt. Dersom slik screening var blitt foreslått som et nytt tiltak for dagens sykehusledere, typisk i form av et «business case» (sic), var nok utfallet gitt: Å avdekke MRSA-kryssmitte hos 19 ansatte gir en kostnad, svært konservativt anslått, på rundt 3,1 millioner kroner. Kalkylen legger bare til grunn en pris på 32 euro, tilsvarende om lag 300 norske kroner, per negative sett med dyrkningsprøver, basert på tall hentet fra en grundig nederlandsk screeningstudie (8).

«Du skal skrive ditt fag», formante Per Fugelli oss (9), og man kan legge til: «Og du bør måle det.» En svakhet ved materialet, som også forfatterne kommenterer, er at data ble fremskaffet på ulike måter, eller rett og slett ikke var tilgjengelig. Smittevernpersonell mangler altfor ofte tilgang til data som grunnlag for evaluering av egen virksomhet. Økende krav til datasikring og personvern skaper i tillegg unødige hindre for smittevernpersonell som har tjenestelige behov for kliniske data til sykehusepidemiologiske formål. Infeksjonsforebygging lider under dette i en grad som er betydelig underkommunisert. I lys av politiske ambisjoner om et europeisk lederskap for Norge innen e-helse (10) er et krav om bedre utnyttelse av verdifull digital informasjon på helseforetaksnivå rimelig.

Evaluering av ansattescreeing bør være ett av flere temaer ved en påkrevet gjennomgang av vår nasjonale MRSA-veileder, sist revidert i 2009 (11). Andre temaer kan være faktisk gevinst av MRSA-screening ved innleggelse i sykehus, ulemper ved pasientisolering, utfordringer forbundet med MRSA-sanering hos fastleger og dokumentasjon av gjennomførte kontroller. MRSA-veilederen blir i praksis oppfattet som en retningslinje, og tiltak følges lojalt i våre sykehus. I en tid med økende utfordringer knyttet til bakterier med utvidet spektrum-betalaktamase (extended spectrum betalactamase, ESBL) og utbrudd av vankomycinresistente enterokokker i flere norske sykehus, må man nøye vurdere prioriteringen av begrensede ressurser.

JON BIRGER HAUG

jobhau57@gmail.com

(f. 1957) er spesialist i infeksjonssykdommer og smittevernoverlege ved Sykehuset Østfold. Han har ledet arbeidet med nasjonale retningslinjer for antibiotika i sykehus og har doktorgrad i antibiotikaepidemiologi og målemetoder i sykehus.

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

LITTERATUR

- Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS et al. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 166–74.
- Gould IM, Reilly J, Bunyan D et al. Costs of healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its control. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1721–8.
- Vos MC, Behrendt MD, Melles DC et al. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 977–84.
- NORM/NORM-VET. 2016. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. NORM/NORM-VET 2017, Tromsø/Oslo. <http://bit.ly/2I5Y8AT> (1.3.2018).
- Espenhain L, Alberg T, Holen Ø et al. Årsrapport 2016: Helsetjenesteassosiert infeksjoner og antibiotikabruk i Norge. Folkehelseinstituttet 2017. <http://bit.ly/2oKKGup> (1.3.2018).
- Fire Department. The Electric Ben Franklin, USHISTORY.ORG <http://www.ushistory.org/franklin/philadelphia/fire.htm> (20.2.2018).
- Bakken Jørgensen S, Handal N, Fjeldsæter KL et al. MRSA-forekomst blant helsepersonell ved smitteoppsporing i sykehus. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018. DOI: 10.4045/tidsskr.18-0166.
- Souverein D, Houtman P, Euser SM et al. Costs and benefits associated with the MRSA search and destroy policy in a hospital in the region Kennemerland, The Netherlands. *PLoS One* 2016; 11: e0148175.
- Fugelli P. Du skal skrive ditt fag. *Tidsskr Nor Legeforen* 1984; 104: 1343–6.
- Støre JG. Norge skal bli verdensledende på hav og helse. Arbeiderpartiet landsmøtetale 2017. [https://www.arbeiderpartiet.no/arrangementer/landsmote/landsmote-2017/store:—norge-skal-bli-verdensledende-p%C3%A5-hav-og-helse/\(20.2.2018\)](https://www.arbeiderpartiet.no/arrangementer/landsmote/landsmote-2017/store:—norge-skal-bli-verdensledende-p%C3%A5-hav-og-helse/(20.2.2018)).
- Nasjonalt folkehelseinstitutt, Helsedirektoratet. MRSA-veilederen. Nasjonal veileder for å forebygge spredning av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) i helseinstitusjoner. 2009. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/moba/pdf/mrsa-veilederen.pdf> (1.3.2018).

Nye styrker med vitamin D₃

- Nycoplus D-vitamin fås som håndkjøp på apotek!



Produkt	Internasjonale enheter	Antall tabletter	Veiledende utsalgspris
Nycoplus D-vitamin 80 µg	3200 IE	100	210,-
Nycoplus D-vitamin 40 µg	1600 IE	100	169,-
Nycoplus D-vitamin 20 µg	800 IE	100	120,-
Nycoplus D-vitamin 10 µg	400 IE	100	99,-

Kronikken «AD/HD-medisineringsvakt vitenskapelig grunnlag» av H. Vogt & C. Lunde har utløst mye debatt. Vi bringer her et utvalg. Les alle innleggene på våre nettsider.

Evidensen for medisinsk behandling av AD/HD er usikker

Denne artikkelen beskriver den historiske utviklingen av evidensgrunnlaget for medisinsk behandling med AD/HD godt. Vi er for øyeblikket i avslutningsfasen av et oppfølgende Cochrane systematiske review om metylfenidat som fokuserer på bivirkninger av medisinen, undersøkt i kohorte studier. Reviewet, som snart vil bli publisert, inkluderer over to millioner pasienter og er avslutningen på åtte års grundig systematisering og analyser av metylfenidates gavnlige og skadelige virkninger. Dette reviewet vil skape ytterligere debatt (1).

Evidensgrunnlaget for gavnlige effekter er temmelig tynt, som denne artikkelen korrekt beskriver. Når det er sagt er det viktig å være oppmerksom på at evidensbegrepet består av flere elementer. David Sacket understrekte hvor viktig det var at pasienten var omdreiningspunktet for den evidensbaserte behandling, og han påpekte også at klinikerens erfaring var sentral, forutenom den eksterne evidens (randomiserte kliniske forsøk) (2). Evidensbasert praksis er grundig, fornuftig og gjennomtenkt bruk av den beste evidens i forbindel-

se med beslutninger omkring behandling av den enkelte pasient (3). Våre to Cochrane systematiske reviews om metylfenidat representerer deler av den eksterne evidens (1, 4), men de skal også relateres til de to andre viktige delementer i evidensbegrepet: pasientenes preferanser og klinikerens erfaringer.

Det er mange klinikere, pasienter og foreldre som opplever at enkelte med AD/HD utviser god effekt av metylfenidat, og dette er viktig å respektere. Vår forskning viser at vi vet lite om den sanne størrelsen av effekten, og det er også flere bivirkninger. God rådgiving i forbindelse med bruk av metylfenidat er derfor å lytte til pasienters ønsker, samt å rådgive om den eksterne evidens på en objektiv måte, hvor man også inndrar klinikerens erfaring. Evidensbasert behandling må ikke bli et «behandlertyrani» (1, 5).

OLE JAKOB STOREBØ
ojst@regionsjaelland.dk
er seniorforsker
Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents – assessment of harmful effects in non-randomised studies. Cochrane Database Syst Rev 2018, akseptert for publisering.
- 2 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JAM et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312: 71–2.
- 3 Storebø OJ, Simonsen E. Evidensbasert behandling, de generelle behandlingsprinsipper og gode råd. I: Simonsen E, Mathiesen BB, red. Personlighet og Personlighedsforstyrrelser. En Grundbog. København: Hans Reitzels Forlag, 2017.
- 4 Storebø OJ, Ramstad E, Krogh H et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database Syst Rev 2015; 11: CD 009885.
- 5 Tyrer P. A patient who changed my practice: The case for patient-based evidence versus trial-based evidence. Int J Psychiatry Clin Pract 2000; 4: 253–5.

Kunnskapskrise i AD/HD-feltet?

Vogt & Lunde går langt i å påstå at det er en kunnskapskrise i AD/HD-feltet, ikke bare med tanke på medisinering, men også ved AD/HD som «tilstand», «hvordan man forstår lidelsen» (1).

Det siste stiller jeg et stort spørsmålstegn ved. Det er ingen krise. AD/HD forstås som en meget sammensatt, kompleks reguleringsforstyrrelse der gener i et samspill med miljøfaktorer fører til påvisbare endringer i hjernen og til ulike kliniske mønstre. Få tilstander er så omfattende forsket på som AD/HD.

Som bare ett eksempel, er det påvist mindre volum i flere sentrale hjerneavsnitt hos barn og voksne med AD/HD (2). En oppsummering som det refereres til i kronikken (3), bør leses i sin helhet. Den gir et nyansert bilde av tilstanden, og oppsummerer den store bredden i kunnskapen om hvor kompleks tilstanden er. Utfordringen er at AD/HD krever individuell behandling og tilrettelegging. Når det er indikasjon for medikamentell behandling, skal den inngå i en behandlingsplan som bør omfatte både veiledning av foreldre og tilrettelegging i skolen.

Mange studier, også de Vogt & Lunde refererer til, gir klare indikasjoner på at medisinbehandling har effekt på AD/HD-symptomer i alle fall de første 1 ½–2 år. Medisiner har en sentral rolle i behandling av moderat til alvorlig AD/HD.

Når det gjelder langtidseffekt, viser kronikken til «heftig debatt etter Cochrane-oppsummeringen», men gir lite rom til de stem-

mene i fagfeltet som nyanserer bildet. David Coghill og medarbeidere har utviklet en modell for behandling og oppfølging av AD/HD, en modell som viser meget gode langtidsresultater (4). Pasienter er fulgt opp i inntil 120 måneder, og medisiner inngår i behandlingen. Den viktige forskjellen fra MTA-studien er at pasientene i Dundee-modellen følges opp regelmessig i spesialisthelsetjenesten, og behandlingene blir justert underveis.

Det er ikke legemidlenes effekt det bør såes tvil om, snarere hvordan vi følger opp behandlingen. Det innebærer å utarbeide en behandlingsplan, ikke minst å justere den gjennom oppfølging over flere år. Det er et stort tankekors at vi i som jobber i barne- og ungdomspsykiatrien kan gjøre en god utredning og starte en sammensatt behandling der medisiner inngår sammen med andre tiltak, men at pasientene så blir skrevet ut til en usikker og mangelfull oppfølging. Overgang fra barneår til ungdomstid, og fra ungdom til voksen alder innebærer store endringer hvor behandling, inkludert med legemidler, må justeres. Det krever inngående kunnskap.

Etter min mening bør pasienter med AD/HD derfor regelmessig følges opp i spesialisthelsetjenesten. I lys av at pasienter med AD/HD ofte har komorbide lidelser, bør BUP-er ha et team med bred kompetanse og hovedfokus på nevroutviklingsforstyrrelser som også kan tjene førstelinjetjenesten.

AD/HD-medisinerer må aldri bli en «lett-vint» løsning. Debatten om AD/HD-medisinerer er allerede veldig polarisert. Den vel-skrevne kronikken til Vogt & Lunde, bidrar etter min mening dessverre ikke til å dempe denne polariseringen.

RUNE ANDREAS LEA

runalea@online.no

er overlege og barne- og ungdomspsykiater.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Vogt H, Lunde C. AD/HD-medisinerer - svakt vitenskapelig grunnlag. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 126-8.
- 2 Hoogman M, Bralten J, Hibar DP et al. Subcortical brain volume differences in participants with ADHD in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. Lancet 2017; 4: 310-9.
- 3 Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers 2015; 1: 15020.
- 4 Coghill D, Seth S. Effective management of ADHD through structured re-assessment: the Dundee ADHD clinical care pathway. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2015; 9: 52.

Debatt om AD/HD-behandling er velkommen

Lea argumenterer i sin kommentar for at det ikke er grunn til å så tvil om AD/HD-legemidlenes effekt, forutsatt regelmessig oppfølging i spesialisthelsetjenesten. Lea avviser også at det er noen kunnskapskrise, og slår fast at AD/HD «forstås som en meget sammensatt, kompleks reguleringsforstyrrelse der gener i samspill med miljøfaktorer fører til påvisbare endringer i hjernen og ulike kliniske mønstre». Det er en fare for at dette leses med for stort fokus på at det kan foreligge en forstyrret hjerne som årsak til uro og konsentrasjonsvansker. Lea refererer til påvist «mindre volum i flere sentrale hjerneavsnitt hos barn og voksne med AD/HD». Mange mener forfatterne av den refererte analysen gikk for langt i å beskrive slike volumforskjeller som typisk ved AD/HD.

I virkeligheten var det beskjedne effektstørrelser og stort overlapp mellom AD/HD og kontrollgruppen. De fleste med AD/HD har en strukturelt normal hjerne, og mange mennesker uten AD/HD har mindre volum i aktuelle hjerneavsnitt enn gjennomsnittet for AD/HD-gruppen. Ved å referere slike funn på gruppenivå etterlates et feilaktig inntrykk av at man nærmer seg en forklaring på vanskene vi ser hos den enkelte. AD/HD gruppen er så heterogent sammensatt at vi kanskje burde nøye oss med å beskrive de uro og konsentrasjonsvansker vi ser, og ikke gi inntrykk av at vi forstår hva vi har funnet ved å gi det en syndrombenevnelse.

Jeg ønsker også å utfordre Leas beskrivelse av at legemidlenes effekt er tilfredsstillende dokumentert. Lea refererer til Dundee-modellen og «meget gode langtidsresultater». Dundee-modellen kan vi lære av når det gjelder systematikk i oppfølging over tid og kartlegging av bivirkninger. Den har imidlertid ingen kontrollerte betingelser som avklarer om mangeårig medikamentbehandling er gunstig. 96 % av pasientene som var inkludert ved siste publiserte datapunkt, brukte legemiddel, og vi vet ikke nok om de pasientene som ikke lenger er inkludert i oppfølging, og heller ikke hvordan forløpet ville være om man brukte mindre legemidler. Legemidlene innvirker på sentrale signalstoffer som er involvert i en lang rekke prosesser i kroppen og hjernen utover atferd og oppmerksomhetsfunksjoner, og vi skulle gjerne visst mer om hva det betyr at vi påvirker disse systemene over mange år. Kanskje særlig i en hjerne som modnes og utvikles. Funnt fra MTA-studien tyder på at eksponering for AD/HD-medikamenter over flere år kan gi signifikant veksthemming (1), og vi vet fortsatt ikke om det skyldes redusert næringsinntak, innvirkning på veksthormon eller annet. En redusert sluthøyde er isolert sett kanskje ingen avgjørende ulempe, men vi er ellers lært opp til å tenke at en organisme som trives vokser, og hva er

den reduserte veksten eventuelt en markør for?

Mange pasienter opplever nytte av medikamentbehandling. Men vi trenger å drøfte begrensningene i kunnskapsfeltet, og derfor er Vogt & Lundes kronikk veldig velkommen.

TROND VELKEN

velt@siv.no

er overlege og spesialist i psykiatri og barne- og ungdomspsykiatri ved Sykehuset i Vestfold. Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG et al. MTA Cooperative Group. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. *J Child Psychol Psychiatry* 2017; 58: 663–78.

Unødvendig polarisert debatt

Vogt & Lunde setter spørsmålsteget ved helsetjenestens oppfølging og forståelse av barn og unge med AD/HD, og de hevder at det er en kunnskapskrise.

Det er viktig å stille kritiske spørsmål til klinisk praksis, men er kunnskapsgrunnlaget rundt AD/HD så mye dårligere enn for andre tilstander? Debatten om AD/HD kan bli unødvendig polarisert uten at dette gagnar pasientene. Risiko for overdiagnostisering og overbehandling diskuteres for mange medisinske tilstander (1).

Data fra reseptregisteret viser at andelen barn som har fått utlevert et sentralstimulerende legemiddel har holdt seg relativt stabil fra 2010 og frem til i dag (2). Økningen i medikamentell behandling de senere år skyldes primært at flere voksne behandles for AD/HD.

Diagnosen AD/HD krever at kjernesympto-

mene er mer uttalte enn forventet ut fra alder, og at funksjonsnivå er signifikant nedsatt. Symptomer som ligner AD/HD, har vært beskrevet i medisinsk litteratur i mer enn 200 år. Det biologiske grunnlaget for AD/HD varierer hos ulike personer, og det er stor grad av arvelighet (3). AD/HD er en nevroutviklingsforstyrrelse, og det kan forklare hvorfor barn født sent på året har økt risiko for å få diagnosen: Barna sammenlignes med eldre klassekamerater. Kanskje er det et argument for at det burde bli lettere for enkelte å få tilpasset skolestart?

«Er kunnskapsgrunnlaget rundt AD/HD så mye dårligere enn for andre tilstander?»

Korttidsstudier har dokumentert at legemiddelbehandling er effektivt mot AD/HD, men hvor lenge bør studiene vare for å kunne forsvare langvarig behandling? Randomiserte, kontrollerte studier med varighet over ett år er vanskelig å gjennomføre. Der det ikke foreligger kontrollerte langtidsstudier, skal en da slutte med korttidsbehandling som viser signifikant effekt? MTA-studien viste klar effekt av legemiddelbehandling ved 14-måneders oppfølging. Etter dette ble kontrollen opphevet og behandlingsgruppene blandet.

Ikke-medikamentell behandling skal alltid forsøkes først. Dersom barn står på medikamenter i årevis uten at dette evalueres, slik forfatterne hevder, er det ikke i tråd med gjeldende retningslinje. I den står det at det kan være vanskelig å vurdere effekten av langtidsbehandling, og det anbefales nøye oppfølging med minst halvårlige kontroller for å sjekke om pasienten fortsatt har nytte av behandlingen og mulige bivirkninger.

Diskusjonen av legemiddeleffekt må ikke forveksles med spørsmål om helsetjenestens organisering av behandling. En utfordringen er ansvarfordelingen mellom fastleger og spesialisthelsetjeneste om behandling tilpasset den enkelte. Barnet kan følges opp av fastlege dersom medisinene har gunstig effekt og tilstanden er stabil på behandling. Spørsmålet er: Når kan man si at et barn med AD/HD som er i utvikling, er stabilisert på behandling?

KRISTIN A. BAKKE

kristinb@ous-hf.no

er overlege ved NevSom, Nasjonalt kompetansesenter for Nevrouviklingsforstyrrelser og hypersomnier.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

EGIL MIDTLYNG

er psykologspesialist ved NevSom, Nasjonalt kompetansesenter for Nevrouviklingsforstyrrelser og hypersomnier.

Oppgitte interessekonflikter: Egil Midtlyng var medlem av redaksjon for: ADHD/Hyperkinetisk forstyrrelse – Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging

LITTERATUR

- McCaffery KJ, Jansen J, Scherer LD et al. Walking the tightrope: communicating overdiagnosis in modern healthcare. *BMJ* 2016; 352: i348.
- Ørstavik R, Gustavson K, Rohrer-Baumgartner N et al. ADHD Norge. En statusrapport. Rapport 2016: 4. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.
- Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15020.

Svakt vitenskapelig grunnlag for kritikk av AD/HD-medisiner

Vogt & Lunde hevder at det vitenskapelige grunnlaget for behandling av AD/HD med sentralstimulerende legemidler, er svakt.

På bakgrunn av lang erfaring med AD/HD, både i klinikk og forskning, vil vi hevde at argumentasjonen er svak, og at kritikken på flere områder slår inn åpne dører.

Det er ingen uenighet om at pasienter med AD/HD er en sammensatt gruppe. Det er heller ingen uenighet om at medisinering kun unntaksvis bør være eneste behandlingstiltak, og at slik behandling ikke fungerer for alle, jfr. Nasjonal faglig retningslinje (1). Andre tiltak som foreldre-

rådgivning og pedagogisk støtte fungerer ofte best sammen med medisiner.

Antallet vitenskapelige studier på medisineffekter ved AD/HD er meget høyt. Positive effekter i form av reduksjon i AD/HD-symptomer på kort og mellomlang sikt, opptil fem år, er godt dokumentert (2–4). Langtidseffekter av en spesifikk behandling er generelt vanskelig å dokumentere. Man vet ikke om behandlingen er fulgt opp over tid, og det er ikke mulig å kontrollere for utenforliggende faktorer. De som avslutter medisinering, kan ha gjort det fordi det går bedre, mens de som blir stående på behandling fortsatt sliter. I så fall vil man ikke finne at medisinering over tid er assosiert med gode langtidseffekter.

I Cochrane-rapporter legges inklusjonskrav til forskningsbasert kunnskap svært høyt. Publikasjoner på oppfølgingen av MTA-studien som Vogt & Lunde senere baserer sin kritikk på, vil ikke kunne inkluderes. Utvalgsriteriene i Cochrane-rapporten har vært kritisert fordi mange studier, herunder observasjonsstudier, ikke kommer med.

Hvis en behandling for barn og unge har vist gode korttidseffekter, kan det være uetisk å la være å behandle over tid, fordi man da reduserer mulighetene for læring, samspill med jevnaldrende osv. At man 16 år senere i MTA-studien ikke finner signifikant bedre fungering hos dem man antar har brukt medisin kontinuerlig, kan ha sammenheng med at man ikke har kontroll med faktisk medisinbruk eller livshendelser av betydning. En norsk studie (5) fant at av voksne med AD/HD som brukte, eller tidligere hadde brukt medisiner, hadde høyere yrkesdeltakelse enn de øvrige i studien.

I kronikken kritiseres en snever nevrobiologisk forståelse av AD/HD. Alle psykiatriske diagnoser baserer seg på observerte og rapporterte symptomer, og mange mekanismer kan ligge bak AD/HD-symptomer. I tråd med Nasjonal faglig retningslinje skal det kartlegges bredt.

Man kan få inntrykk av at Vogt & Lunde er skeptisk til all medisinering av AD/HD fordi det er mangelfull dokumentasjon av langtidseffekter, og forfatterne bidrar til å skape unødvendig bekymring for en behandling som for svært mange er en meget viktig del av de samlede tiltakene.

GEIR ØGRIM

geir.ogrim@so-hf.no
er nevropsykolog og forsker ved Seksjon poliklinisk utredning og behandling BUP Åsebråten, Sykehuset Østfold.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

MICHAEL B. LENSING

er Ph.d. og Seniorrådgiver ved Newsom – Nasjonalt kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypersomnier, Oslo universitetssykehus.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

MATS FREDRIKSEN

er overlege og forsker ved Klinikk psykisk helse og rusbehandling, Sykehuset i Vestfold.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Helsedirektoratet. ADHD/Hyperkinetisk forstyrrelse – Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging. 24.1.2017. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/adhd> (16.2.2018).
- 2 Barkley RA. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: a handbook for diagnosis and treatment. 3 utg. New York: The Guilford Press, 2006: 626.
- 3 Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19: 353–64.
- 4 Ramtvedt BE, Røinås E, Aabech HS et al. Clinical gains from including both dextroamphetamine and methylphenidate in stimulant trials. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2013; 23: 597–604.
- 5 Halmøy A, Fasmer OB, Gillberg C et al. Occupational outcome in adult ADHD: impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: a cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients. *J Atten Disord* 2009; 13: 175–87.

H. VOGT & C. LUNDE SVARER

Vi takker for alle svar på vår kronikk. Vårt mål var å løfte frem og problematisere de siste kunnskapsoppsummeringene om AD/HD-behandling hos barn og unge.

Vi rettet oppmerksomheten primært mot evidensen for behandling med sentralstimulerende midler. Den amerikanske MTA-studien ble startet nettopp fordi man medisinerte på svakt grunnlag. Konklusjonen 16 år etter gir ikke grunnlag for å hevde at man har noen effektiv langtidbehandling. Dette er ikke vår, men forfatterne av studiens konklusjon. Vi viser også til debattinnleggene fra Cochrane-rapportens hovedforfatter Ole Jakob Storebø.

Flere har i denne debatten også påpekt at

kliniske erfaringer med bruk av sentralstimulerende midler avviker fra det studiene vi har referert til viser. Dette står ikke i noen motsetning til at resultatet av studiene bør debatteres i fagmiljøene.

«Et lite utforsket spørsmål er også hva det gjør med barn og unges identitet og funksjon å få diagnosen AD/HD?»

Som et eksempel på et sterkt vitenskapelig fundament for dagens AD/HD-praksis, fremhever barnepsykiater Rune Lea en studie som i gjennomsnitt viste et marginalt mindre volum i ulike hjerneavsnitt ved AD/HD-diagnose. Som barnepsykiater Trond Velken er inne på, kan studien snarere leses som en illustrasjon på hvordan fundamentet svikter. Forfatterne av studien hevdet på grunnlag av sitt funn at «AD/HD er en hjerneforstyrrelse» (1). Funnet var imidlertid svært uspesifikt – mange med AD/HD-diagnose har også større hjernevolumer, og det kan ikke brukes i diagnostikk. Det er heller ikke nødvendigvis uttrykk for noe sykt og sier lite om årsak. Forskernes overfortolkning skapte imidlertid store oppslag internasjonalt og formet slik «sannheten» om AD/HD – også hos fagfolk (2).

Både overlege Kristin Bakke og psykolog Egil Midtlyng uttaler (slik fagfolk innen AD/HD-feltet ofte gjør) at AD/HD er en «nevroutviklingsforstyrrelse». Hva betyr egentlig dette? Hvilken psykiatrisk lidelse har egentlig ikke med sentralnervesystemets utvikling og funksjon å gjøre? De fremhever også at AD/HD har høy arvbarhet. Arvbarhet – hvor mye av variasjonen i et trekk som på befolkningsnivå kan kobles til genetisk variasjon – sier lite om årsaks-sammenhenger på individuelt plan og feiltolkes dessverre ofte som grunnlag for genetisk determinisme (3). Hva skulle det evolusjonære rasjonale forøvrig være for at en stadig økende andel av befolkningen i dag har en nedarvet, kontekststuvhengig hjerneforstyrrelse?

Et lite utforsket spørsmål er også hva det gjør med barn og unges identitet og funksjon å få diagnosen AD/HD? En kunnskaps-

oppsummering som kom etter vår kronikk, fastslår at lite vites om dette sentrale spørsmålet etter tiår med medisinerings (4). Dette er forskning som i liten grad er blitt prioritert. Det samme gjelder forskning på ikke-farmakologisk behandling.

Vi registrerer at flere av dem som svarer oss bruker et retorisk grep som dem som stiller spørsmål ved dagens AD/HD-praksis ofte møter: Vi bidrar til unødig polarisering og uroer pasientene. Vi mener dette er et svakt argument. Det kan ikke være slik at «ubehagelig» kunnskap ikke skal løftes frem fordi det kan skape uro. Slik vi ser det bør studiene vi viser til i vår kronikk være kjent for både fagfolk og foreldre slik at de kan ta et kunnskapsbasert valgt for sin pasient eller sitt barn.

Flere fagfolk, deriblant Lea, er enige med oss i at oppfølgingen av barn og unge med diagnosen bør bli strammere slik at unødig medisinerings unngås. Dersom kronikken hadde bidratt til at retningslinjene ble tydeligere på hvordan denne oppfølgingen skal skje, ville det vært et konstruktiv utfall av debatten vi har ønsket å reise.

HENRIK VOGT

vogt.henrik@gmail.com

er lege i spesialisering i allmennmedisin, Ph.d. og forsker ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

CHARLOTTE LUNDE

er lege i spesialisering i barne- og ungdomspsykiatri ved Nic Waals Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus.

Oppgitte interessekonflikter: Charlotte Lunde oppgir å ha et ulønnet verv som styreformann i Lundelab, et selskap som utforsker hvordan interaktive løsninger kan hjelpe barn med psykiske helseutfordringer. Selskapet har per nå ingen inntekter.

LITTERATUR

- 1 Hoogman M, Bralten J, Hibar DP et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 310–9.
- 2 Corrigan MW, Whitaker R. Lancet psychiatry needs to retract the ADHD-enigma study. *Mad in America*. 15.4.2017. <https://www.madinamerica.com/2017/04/lancet-psychiatry-needs-to-retract-22.2.2018>.
- 3 Turkheimer E. Commentary: variation and causation in the environment and genome. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 598–601.

- 4 Kemper AR, Maslow GR, Hill S et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Treatment in Children and Adolescents. Comparative Effectiveness Review Number 203. Durham, NC: Duke Evidence-based Practice Center, 2018.

Statistisk styrke og dikotomisering

Eva Skovlund har skrevet nok en god og informativ artikkel i Tidsskriftets statistikkspalte (1). Skovlund viser at dikotomisering av kontinuerlige variabler kan ha en rekke uheldige konsekvenser, hvor en av de viktigste er tap av statistisk styrke. Dette er en velkjent problemstilling (2). Skovlund påpeker at lav eller dårlig statistisk styrke er en risikofaktor for falske-negative forskningsfunn (type II-feil), og at man feilaktig konkluderer at det ikke er en statistisk signifikant forskjell mellom for eksempel to behandlingsbetingelser. Skovlund unnlater imidlertid å nevne at lav eller dårlig statistisk styrke faktisk også er en risikofaktor for falske-positive forskningsfunn (type I-feil) (3–5), og overestimerte effektstørrelser (6, 7). Derfor kan dikotomisering av variabler med påfølgende tap av statistisk styrke, kanskje noe paradoksalt, være en risikofaktor for både type I- og type II-feil samt overestimering av effektstørrelser. Det er viktig at klinikere er klar over av studier med lav eller dårlig statistisk styrke risikerer både å feilaktig beholde og forkaste nullhypotesen. Det vil være uheldig om klinikere har et inntrykk av at lav statistisk styrke kun er en risikofaktor for falske-negative forskningsfunn, og at statistisk signifikante funn fra studier med lav statistisk styrke er til å stole på. Studier med lav statistisk styrke bør tolkes særlig varsomt og kritisk – uavhengig av om resultatene er statistisk signifikante eller ei.

JOAR ØVERAAS HALVORSEN

joarhalvorsen@gmail.com

er psykolog og postdoktor.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Skovlund E. Dikotomisering av målevariabler – hva er prisen? *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 1904.
- 2 Tabachnick BG, Fidell LS. *Using multivariate statistics* (5. utg.). Boston, MA: Allyn & Bacon/Pearson Education, 2007.
- 3 Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 365–76.
- 4 Christley RM. Power and error: increased risk of false positive results in underpowered studies. *Open Epidemiol J* 2010; 3: 16–9.
- 5 Ingre M. Why small low-powered studies are worse than large high-powered studies and how to protect against «trivial» findings in research: comment on Friston (2012). *Neuroimage* 2013; 81: 496–8.
- 6 Ioannidis JPA. Why most discovered true associations are inflated. *Epidemiology* 2008; 19: 640–8.
- 7 Yarkoni T. Big correlations in little studies: inflated fMRI correlations reflect low statistical power – commentary on Vul et al. (2009). *Perspect Psychol Sci* 2009; 4: 294–8.

E. SKOVLUND SVARER

Halvorsen har helt rett i at man skal tolke studier med lav styrke varsomt og kritisk.

Det er ikke slik at en lav p-verdi fra en studie med lav styrke nødvendigvis må innebære at den sanne effekten er stor. Artikler Halvorsen referer til påpeker at den positive prediktive verdien (PPV) av en «signifikant» p-verdi, med andre ord sannsynligheten for at en nullhypotese er gal gitt at man har forkastet den, blant annet er avhengig av teststyrken. Jo lavere styrke, desto lavere positiv prediktiv verdi, og dermed høyere risiko for at nullhypotesen er sann selv om den ble forkastet.

Derimot blander Halvorsen begreper når han hevder at lav teststyrke øker risikoen for type I-feil. Positiv prediktiv verdi og sannsynlighet for type I-feil er to forskjellige betingede sannsynligheter. Man begår en type I-feil når man forkaster en nullhypotese selv om den er sann. Det er vanlig å benytte en øvre grense på 5 % for sannsynligheten for å begå denne feilen (signifikansnivå $\alpha=0,05$). Denne sannsynligheten sier ingenting om sannsynligheten for at nullhypotesen er sann, og den er uavhengig av teststyrken.

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

er professor.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Forskningsrådet og fagfelle­vurdering

Alle som jobber med fagfelle­vurdering vet at det er vanskelig å vurdere prosjekter og artikler. Vurderingen av vitenskapelig kvalitet vil aldri være objektiv, men derimot basert på fagekspertes og fagpanelers beste skjønn. Vårt mål er at graden av tilfeldige utslag blir minst mulig.

Forskerne Rolf Andreas Markussen og Geir Wackers stiller i Tidsskriftet spørsmål knyttet til Forskningsrådets fagfelle­vurderinger (1). De spør om programmenes fagfelle­vurdering hemmer perspektiv- og metode­mangfoldet. Analysen er betimelig og setter fingeren på problemstillinger som krever oppmerksomhet. Slik forskerne påpeker, er det spesielt innenfor tverrfaglige områder som for eksempel «folkehelse» at det vitenskapelige perspektivmangfoldet er spesielt betydningsfullt.

Forskerne sendte samme søknad til Forskningsrådets programmer Bedrehelse og Frihumsam, og fikk henholdsvis karakterene 3 og 6 på samme søknad. Bedrehelse­programmet er et handlingsrettet helse­forskningsprogram med tematiske og målrettede utlysninger, mens Frihumsam er en åpen arena for forskning innenfor sam-

funnsvitenskap og humaniora, der alle tema er like aktuelle. Dette vil kunne føre til ulike vurderinger av samme prosjekt og peker på utfordringene med fagfelle­vurdering i programmer med ulike formål.

«Vurderingen av vitenskapelig kvalitet vil aldri være objektiv, men derimot basert på fagekspertes og fagpanelers beste skjønn»

Fagpanelene i Forskningsrådet består av internasjonale fagekspertes. Panelene oppnevnes på bakgrunn av program og utlysning, og søkerne inviteres til å komme med forslag til fagfeller. Et vesentlig element i fagpanelenes vurdering av søknader er metodikkens hensiktsmessighet for å belyse og gi svar på de forskningsspørsmålene prosjektet stiller. Vurderingen av faglig kvalitet vil alltid vurderes mot en vitenskapelig forskningsfront innen et fagfelt, og vil kunne variere fra ett fagområde til et annet, eller fra én vitenskapstradisjon til en annen. Markussen og Wackers beskriver dette godt med gullet som analogi. Det viktige er å la prosjektet bli vurdert på de faglige premiser og tradisjoner det utgår fra, også om det er tverrfaglig.

Vi ser at prosjekter som ikke svarer på målene i utlysningen, i noen tilfeller også vurderes lavere på vitenskapelig kvalitet av samme panel. Selv om fagfelle­vurderinger

gjøres på grunnlag av gitte kriterier, kan det altså være vanskelig å skille helt mellom de ulike kriteriene som prosjektene vurderes etter. Det er derfor ikke helt uvanlig at ett prosjekt, søkt på en åpen arena og som svar på en utlysning som har helt klare tema og mål, får ulik vurdering også på vitenskapelig kvalitet.

Det er uheldig at søkere sitter igjen med en oppfatning av at vurderingen er tilfeldig, eller faglig innskrenkende. Forskningsrådet er evaluert til å ha gode rutiner for søknads­behandling, og er i kontinuerlig prosess for å forbedre arbeidet vårt på feltet. Markussen og Wickstrøm peker på viktige utfordringer med fagfelle­vurderinger i programmer med ulike formål. Synspunktene deres vil være viktige i vårt videre arbeid med å forbedre prosessene for søknads­vurdering. Vi arbeider nå med å samordne de faglige vurderingene i større grad på tvers av våre programmer.

JESPER SIMONSEN

jws@forskningsradet.no

er divisjonsdirektør for samfunn og helse i Forskningsrådet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

ANDERS HANNEBORG

er divisjonsdirektør for vitenskap i Forskningsrådet

Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Markussen RA, Wackers G. Forskningsrådets fagfelle­vurderinger: Kvalitetssikring eller grense­kontroll? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 25–7.

40 ULIKE PROFESJONER

JOBB SAMMEN MED OSS I ØSTLANDETS STØRSTE HELSEPARK!

LEDIGE LOKALER FRA

20-3.000m² FOR

SPESIELT SØKES:

- HUDLEGE
- ØYELEGE
- LUNGELEGE
- PSYKIATER
- GERIATER
- RØNTGENKLINIKK
- ØVRIGE SPESIALISTER

TA KONTAKT SÅ FINNER VI LOKALER SOM
PASSER FOR DIN VIRKSOMHET!

MER INFO: lilleenghelsepark.no/til-leie/

Lilleeng Helsepark i Moss representerer et unikt helsetilbud med sine 15.000 m² beliggende rett ved Rygge Storsenter i nydelig grønn park. Vi er et sterkt faglig miljø med fokus på tverrfaglighet og samarbeid.

Enata Eiendom AS utvikler her 75.000 m² ved E6 i Moss med klinikker, trening med basseng, velvære, omsorgsboliger, boliger, kontorer, handel, kaffebar, konferansesenter og restaurant.

Bilde: Legene Kristoffer B. Simensen og Christian Hage-Engbretnen ved Lilleeng Helsepark.



**TA
KONTAKT
NÅ!**

Daglig leder: Finn Grønseth
Lilleengveien 8, 1523 MOSS
+47 917 24 514 / finn@lilleenghelsepark.no

LILLEENG
HELSEPARK

Hva kan gjøres for å forebygge forsinket diagnostikk av diabetes type 1 hos barn?

Flere norske barn og unge med nyoppdaget diabetes type 1 har ketoacidose sammenlignet med barn i Sverige og Danmark. Økt oppmerksomhet og kunnskap om klassiske diabetes symptomer i befolkningen og blant helsepersonell kan trolig forebygge flere tilfeller av ketoacidose.

Fra samtaler med pasienter med type 1-diabetes og deres familier vet vi at en del har hatt klassiske symptomer i lang tid før behandling ble igangsatt. Sannsynligvis kunne diagnosen vært stilt tidligere og ketoacidose unngått – dersom pårørende og helsepersonell hadde gjenkjent symptomene tidligere. Vi ønsker med denne artikkelen å rette oppmerksomheten mot diabetes symptomer og å gi en oppdatering om nyere forskning på det naturlige forløpet ved type 1-diabetes.

«Rask diagnostikk og behandling er viktig for å unngå diabetisk ketoacidose»

Diabetes defineres ved høyt blodsukker, som ved type 1-diabetes skyldes immunmediert ødeleggelse av de insulinproduserende betacellene i bukspyttkjertelen. Unormal tørste, slapphet, vekttap, hyppig vannlating og nyoppstått sengevæting er klassiske, men uspesifikke symptomer på diabetes. Ved slike symptomer er det viktig å utrede for diabetes ved å sjekke blodglukose og HbA_{1c}. I henhold til retningslinjene er HbA_{1c}-verdi $\geq 6,5\%$ generelt anbefalt diagnosekriterium (1, 2).

Hos barn og unge med nyoppdaget type 1-diabetes ligger HbA_{1c}-verdien som regel langt over grenseverdien (upublisererte data fra Barnediabetesregisteret), men trolig kan noen barn og unge med raskt sykdomsforløp sannsynligvis også ha diabetes ved lave verdier enn 6,5 % (3). Derfor brukes ofte

i praksis blodglukoseverdi $\geq 11,1$ mmol/l som diagnostisk kriterium, og de aller fleste barn med nyoppdaget type 1-diabetes har verdier langt over 11,1 mmol/l, kombinert med klassiske symptomer (4).

Når det ikke foreligger klassiske symptomer, skal HbA_{1c} eller blodglukose sjekkes en annen dag for å kunne stille diagnosen (1, 4). Både ved sikker diagnose og ved tvil skal pasienten innlegges akutt i en barneavdeling (ved alder 0–18 år), uansett klinisk tilstand (5). I Norge henviser som regel fastlegen barnet til sykehus samme dag, og innleggelsen med opplæring varer gjerne i én til to uker. Rask diagnostikk og behandling er viktig for å unngå diabetisk ketoacidose.

Diabetisk ketoacidose

Diabetisk ketoacidose (syreforgiftning) defineres biokjemisk ved lav pH-verdi og lavt nivå av bikarbonat i blodet, kombinert med høye konsentrasjoner av glukose og ketoner i urin og/eller blod (6). På bakgrunn av pH-nivå og bikarbonatnivå deles diabetisk ketoacidose inn i mild, moderat og alvorlig.

Symptomer ved diabetisk ketoacidose kan være uspesifikke, for eksempel tørste, magesmerter, kvalme og oppkast. Ved klinisk undersøkelse finner man gjerne unormalt rask pust, dyp hyperventilasjon (Kussmauls respirasjon), acetonlukt, sløret bevissthet, dehydrering, lavt blodtrykk, hurtig puls og koma. Moderat eller alvorlig ketoacidose (definert ved pH-verdi $< 7,2$ og/eller bikarbonat < 10 mmol/l) skal behandles ved en medisinsk intensivavdeling.

Data fra Barnediabetesregisteret (Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes) viser at rundt 90 av totalt ca. 370 barn i alderen 0–17 år som legges inn med nyoppdaget type 1-diabetes, har ketoacidose (7). En ny studie fra registeret og tilsvarende registre i våre naboland viser at i alderen 0–14 år er andelen med ketoacidose ved diagnose noe høyere i Norge (23,5 %) enn i Danmark (20,4 %) og Sverige (20,5 %) (8). Forskjellen til nabolandene er mer uttalt for andelen pasienter med alvorlig diabetisk ketoacidose (definert ved venøs pH-verdi $< 7,1$ og bikarbonat < 5 mmol/l): 7,1 % i Norge og 1,7 % i Danmark (8). Det er uklart hva som forklarer denne forskjellen. Hvert år utvikler ca. 60 personer (ca. 16 %) i aldergruppen 0–17 år med nyoppdaget type 1-diabetes med moderat eller alvorlig diabetisk ketoacidose.

Det er umulig å sette en operasjonell definisjon for nøyaktig når diabetesdiagnosen «bør» settes og dermed når det er «forsinket». Utvilsomt er ketoacidose ved diagnose uønsket og et tegn på forsinket diagnose. Da har man temmelig sikkert gått en stund med klassiske symptomer på diabetes som kunne vært gjenkjent av pasient, pårørende eller helsepersonell, slik at behandling med insulin kunne ha startet tidligere. Da kunne ketoacidose sannsynligvis vært unngått eller hatt mindre alvorlighetsgrad. For mange kan innleggelse i intensivavdeling være en skremmende start på en livslang sykdom både for barnet og familien. I tillegg kommer høye kostnader ved slik innleggelse (6). I den andre enden av det kliniske spektret finner vi diabetesassosiert autoimmunitet uten hyperglykemi eller andre symptomer, som kan oppdages ved screening.

Screening

Ulike former for screening vil kunne identifisere type 1-diabetes tidligere i forløpet. Screening kan være prediktiv (genetisk test eller diabetesassosierte autoantistoffer forbundet med økt risiko for diabetes i fremtiden) eller baseres på diagnostiske tester som HbA_{1c} eller blodglukose.

Befolkningsbasert screening med diagnostiske tester er problematisk fordi personer med negativ test i prinsippet likevel kan utvikle diabetes etter relativt kort tid. En negativ screeningstest for diabetesassosierte autoantistoffer vil kunne utelukke type 1-diabetes for noen måneder i fremtiden, men prediktiv testing er problematisk fordi man ikke kan sette i gang forebygging eller behandling før pasienten har hyperglykemi. Uansett ville en befolkningsbasert screening for type 1-diabetes være svært ressurskrevende.

«For mange kan innleggelse i intensivavdeling være en skremmende start på en livslang sykdom både for barnet og familien»

Basert på dagens kunnskap vil vi ikke foreslå befolkningsbasert screening for type 1-diabetes av barn og unge. Derimot kan

screening som ledd i forskningsstudier gi verdifull informasjon om sykdommens naturlige forløp. I de neste avsnittene oppsummerer vi nyere forskning på dette feltet.

Tidlige metabolske forandringer

Screeningstudier med gjentatte målinger av HbA_{1c} hos personer med økt genetisk risiko og diabetesassosierte autoantistoffer tyder på at en del barn og unge utvikler diabetes med HbA_{1c}-verdier lavere enn 6,5 % (9). Barn og unge har ofte moderate metabolske forandringer i flere måneder før klinisk debut (10), og en ikke ubetydelig andel kan få diagnosen uten typiske symptomer (11).

«Ulike former for screening vil kunne identifisere type 1-diabetes tidligere i forløpet»

Diabetesautoimmunitet som diagnose

Barn som deltar i studier med screening for diabetesassosierte autoantistoffer, kan oppdages tidligere i sykdomsforløpet og har redusert risiko for ketoacidose ved diagnose-tidspunktet (12). Gjennom måling av diabetesassosierte autoantistoffer (antiinsulin, anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8) er det nå mulig å oppdage forstadier til diabetes lenge før det oppstår metabolske forandringer. Den positive og negative prediktive verdien av en enkelt test for autoantistoffer er avhengig av mange faktorer, og en av de viktigste er om man er vedvarende positiv.

De som vedvarende har minst to typer diabetesassosierte autoantistoffer, har svært høy risiko for å utvikle type 1-diabetes i løpet

av de påfølgende årene. Risikoen for klinisk type 1-diabetes er omtrent 40 % etter fem år for de som utvikler mer enn ett autoantistoff før fem års alder, og nesten alle får type 1-diabetes innen 20 år (12, 13). Disse studiene har gitt oss grunnleggende ny innsikt i det naturlige forløpet ved type 1-diabetes.

Hovedformålet med de fleste av disse studiene er å finne risikofaktorer for sykdommen. Økt diabetesinsidens de siste fire tiårene kan tyde på at det foreligger ukjente miljømessige årsaker. Forhåpentligvis kan man i fremtidig forskning indentifisere modifiserbare risikofaktorer.

Forebygging av forsinket diagnose

Enkelte eksperter har foreslått befolkningsbasert screening med diabetesassosierte autoantistoffer (13) og å definere asymptomatisk diabetesautoimmunitet som en diagnose (14). Vi mener det er galt å klassifisere diabetesautoimmunitet som en diagnose (15). Den viktigste grunnen er at vi i dag ikke har noen behandling for å bremse progresjon fra autoimmunitet til klinisk diabetes. Flere kliniske forsøk som tok sikte på å bremse slik progresjon, kunne ikke vise effekt (16). Et annet problem er at det kan gå mange år fra påvisning av autoimmunitet til klinisk debut.

De siste årene har man prøvd ut flere former for immunmodulerende terapi hos pasienter med type 1-diabetes, men resultatene fra denne typen studier har også vært skuffende (17).

Forebygging

I noen tilfeller har pasienter med klassiske symptomer ventet lenge med å kontakte

lege. Derfor kan det være aktuelt å prøve ut tiltak rettet mot befolkningen generelt for å øke kunnskapen om diabetessymptomer. Imidlertid har vi også holdepunkter for å si at forsinkelse i noen tilfeller oppstår i helse-tjenesten.

«Økt diabetesinsidens de siste fire tiårene kan tyde på at det foreligger ukjente miljømessige årsaker»

Vi har her fokusert på type 1-diabetes hos barn og unge, men vil også minne om at type 1-diabetes kan oppstå i alle aldre. Hos voksne ser man ofte en mindre akutt debut. For voksne som har fått diabetesdiagnosen, men der det er uklart som det er snakk om type 1-diabetes eller type 2-diabetes, er det viktig å måle diabetesautoantistoffer, særlig anti-GAD. Det finnes imidlertid lite forskning på det naturlige forløpet før diagnosen ved type 1-diabetes hos voksne.

Vi tror det er mulig å redusere andelen barn og unge som har diabetisk ketoacidose ved diagnostiseringstidspunktet av type 1-diabetes. Dette kan oppnås blant annet gjennom økt oppmerksomhet om tidlige symptomer, både i befolkningen og i helsevesenet, og med rask diagnostikk og henvisning ved mistanke om diabetes.

Mottatt 27.10.2017, første revisjon innsendt 23.1.2018, godkjent 13.2.2018.

TORILD SKRIVARHAUG

(f. 1963) er dr.med. og overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Oslo universitetssykehus, og leder av Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes. Hun er også tilknyttet Oslo Diabetes Forskningscenter ved Oslo universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter. Hun har mottatt honorar fra Lilly og Novo Nordisk. Begge firmaene produserer insulin.

KETIL STØRDAL

(f. 1966) er dr.med., seniorforsker ved Folkehelseinstituttet og overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Sykehuset Østfold. Han er leder i Norsk barnelegeforening.

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

LARS CHRISTIAN STENE

lars.christian.stene@fhi.no

(f. 1971) er dr.philos, epidemiolog og seniorforsker, og han leder forskningsprosjekter om risikofaktorer ved type 1-diabetes ved Avdeling for barns helse, Folkehelseinstituttet. Han er også tilknyttet Oslo Diabetes Forskningscenter ved Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 2011. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf (12.2.2018).
- 2 Berg JP, Hanssen KF, Bjerve KS et al. Standardisert hemoglobin A1c til diagnostisk bruk? Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 565–6.
- 3 American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37 (suppl 1): S81–90. 10.2337/dc14-S08124357215
- 4 Craig ME, Jefferies C, Dabelea D et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2014; 15 (suppl 20): 4–17.
- 5 Norsk barnelegeforening. Akuttveileder i pediatri: Diabetes, nyoppdaget. 2013. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/akuttveileder-i-pediatri/endokrinologi/diabetes-nyoppdaget> (12.2.2018).
- 6 Wolfsdorf JL, Allgrove J, Craig ME et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes 2014; 15 (suppl 20): 154–79.
- 7 Skrivarhaug T, Kummernes SJ, Drivvoll AK. Barnediabetesregisteret. Årsrapport 2016. Oslo: Oslo universitetssykehus, 2017. <https://oslo-universitetssykehus.no/Documents/Barnediabetesregisteret/%C3%85rsrapport%202016%20BDR.pdf> (13.2.2018).
- 8 Skrivarhaug T, Drivvoll AK, Kummernes SJ et al. Diabetic ketoacidosis (DKA) at presentation of childhood-onset type 1 diabetes (T1D) in the Nordic countries in 2010–2014 - data from the Danish (DanaKid), Iceland, Norwegian (NCDR) and Swedish (Sweadiabkids) nationwide, childhood diabetes registries. Pediatr Diabetes 2017; 18 (suppl S25): 29.
- 9 Vehik K, Cuthbertson D, Boulware D et al. Performance of HbA1c as an early diagnostic indicator of type 1 diabetes in children and youth. Diabetes Care 2012; 35: 1821–5.
- 10 Stene LC, Barriga K, Hoffman M et al. Normal but increasing hemoglobin A1c levels predict progression from islet autoimmunity to overt type 1 diabetes: Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). Pediatr Diabetes 2006; 7: 247–53.
- 11 Triolo TM, Chase HP, Barker JM. Diabetic subjects diagnosed through the Diabetes Prevention Trial-Type 1 (DPT-1) are often asymptomatic with normal A1C at diabetes onset. Diabetes Care 2009; 32: 769–73.
- 12 Elding Larsson H, Vehik K, Bell R et al. Reduced prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in young children participating in longitudinal follow-up. Diabetes Care 2011; 34: 2347–52.
- 13 Ziegler AG, Bonifacio E, Powers AC et al. Type 1 diabetes prevention: a goal dependent on accepting a diagnosis of an asymptomatic disease. Diabetes 2016; 65: 3233–9.
- 14 Bonifacio E, Mathieu C, Nepom GT et al. Rebranding asymptomatic type 1 diabetes: the case for autoimmune beta cell disorder as a pathological and diagnostic entity. Diabetologia 2017; 60: 35–8.
- 15 Knip M, Selvenius J, Siljander H et al. Reclassification of asymptomatic beta cell autoimmunity: a critical perspective. Diabetologia 2017; 60: 39–42.
- 16 Näntö-Salonen K, Kupila A, Simell S et al. Nasal insulin to prevent type 1 diabetes in children with HLA genotypes and autoantibodies conferring increased risk of disease: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2008; 372: 1746–55.
- 17 Wherrett DK, Bundy B, Becker DJ et al. Antigen-based therapy with glutamic acid decarboxylase (GAD) vaccine in patients with recent-onset type 1 diabetes: a randomised double-blind trial. Lancet 2011; 378: 319–27.

ANNONSE



Øye-/helseklinikk på Lysaker til leie

Lokalet er spesialtilpasset for øyeleger/laseroperasjoner, men kan tilpasses andre fagområder.

fornebu5.no

Kontakt:
Martin Johannessen
 916 08 466 | mj@newsec.no

▼ Gardasil 9

MSD Vaccins

Vaksine mot humant papillomavirus.

ATC-nr.: J07B M03

Står ikke på WADAs dopingliste

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

Indikasjoner: Aktiv immunisering av personer ≥ 9 år mot følgende HPV-sykdommer: Premaligne lesjoner og kreft i livmor, vulva, vagina og anus forårsaket av de HPV-typene som vaksinen dekker. Kjønnsvorter (condyloma acuminata) forårsaket av spesifikke HPV-typene. Se Forsiktighetsregler og Egenskaper for viktig informasjon. Bruk av preparatet bør følge offentlige anbefalinger.

Dosering: Brukes iht. offisielle retningslinjer. Det anbefales at personer som mottar 1. dose med preparatet, fullfører vaksinasjonsplanen. Behovet for boosterdose er ikke klarlagt. **Personer 9-14 år:** Vaksinasjonsplan med 2 doser (0,5 ml ved måned 0 og måned 5-13). Dersom 2. dose gis tidligere enn 5 måneder etter 1. dose skal det alltid gis en 3. dose. Alternativt følg vaksinasjonsplan med 3 doser (0,5 ml ved måned 0, 2 og 6). 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. **Personer ≥ 15 år:** Vaksinasjonsplan med 3 doser (måned 0, 2 og 6). 2. dose må gis minst 1 måned etter 1. dose, og 3. dose må gis minst 3 måneder etter 2. dose. Alle 3 dosene bør gis innen 1 år. Personer som tidligere er vaksinert med kvadrivalent HPV-vaksine kan få 3 doser med Gardasil 9. Sikkerhet og effekt for kvinner ≥ 27 år er ikke studert. Effekt av Gardasil er vist hos kvinner 27-45 år. Basert på sammenlignbar immunogenitet forventes det at Gardasil 9 også har effekt i denne aldersgruppen. **Spesielle pasientgrupper:** **Barn < 9 år:** Sikkerhet og effekt er ukjent, ingen tilgjengelige data.

Tilberedning/Håndtering: Ferdigfylt sprøyte klar til bruk. Hele den anbefalte vaksinedosen må benyttes. Ristes godt for bruk. Etter resting er innholdet en litt uklar, hvit suspensjon. Innholdet i sprøyten inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk. Kast vaksinen dersom partikler eller misfarging oppdages. Bruk én av de vedlagte kanylene til vaksinasjonen. Passende kanyle velges ut i fra pasientens størrelse og vekt for å sikre i.m. injeksjon. Fest kanylen til sprøyten ved å vri den med klokken. Skal ikke blandes med andre legemidler. **Destruksjon:** Ubrukt legemiddel og avfallsmateriale skal destrueres iht. lokale krav. **Administrering:** Gis i.m., fortrinnsvis i overarmens deltamuskel eller i det øvre anterolaterale området på låret. Skal ikke injiseres intravaskulært, s.c. eller intradermalt.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Ved symptomer på overfølsomhet skal det ikke gis flere doser. Overfølsomhet etter tidligere administrering av kvadrivalent HPV-vaksine. Vaksinasjon utsettes ved akutt, alvorlig febersykdom. Vaksinasjon er ikke kontraindisert ved mindre infeksjon, som en lett øvre luftveisinfeksjon eller lav feber.

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

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

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

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Tilgjengelige data indikerer ingen sikkerhetsrisiko. Bruk under graviditet anbefales imidlertid ikke, og vaksinasjon bør utsettes til etter fullført graviditet. **Amming:** Kan brukes til mødre som ammer. **Fertilitet:** Ingen humane data. Ingen effekter på fertilitet eller reproduksjonstoksisitet i dyrestudier.

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

Overdosering/Forgiftning: Ingen tilfeller rapportert.

Egenskaper: **Klassifisering:** Ikke-infeksiøs, rekombinant 9-valent vaksine med adjuvans, laget av høyrensede viruslignende partikler (VLP) fra hoved L1-kapsidprotein hos HPV-type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58. Produsert i gjærceller vha. rekombinant DNA-teknologi. VLP inneholder ikke virus-DNA og kan ikke infisere celler, reproducere eller forårsake sykdom. **Virkningsmekanisme:** For utfyllende informasjon om effekt, se SPC. Vaksinen beskytter trolig ved utvikling av en humoral immunrespons. Preparatet beskytter mot infeksjoner forårsaket av de 9 HPV-typene i vaksinen. Basert på epidemiologiske studier, forventes beskyttelse mot HPV-typene som forårsaker ca. 90% av tilfellene av livmorhalskreft, $>95\%$ av tilfellene av AIS, 75-85% av CIN 2/3, 85-90% av HPV-relatert vulvakreft, 90-95% av VIN 2/3, 80-85% av HPV-relatert vaginalkreft, 75-85% av VaIN 2/3, 90-95% av HPV-relatert analkreft, 85-90% av AIN 2/3 og 90% av tilfellene av kjønnsvorter. Påvirker ikke utvikling av infeksjoner eller lidelser som er til stede ved vaksinasjonstidspunktet. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** Minimum beskyttende antistoffnivå er ikke fastslått. 99,6-100% var seropositive for antistoffer mot alle 9 vaksinetypene i 7. måned i alle testgrupper. GMT var høyere hos jenter og gutter 9-15 år enn hos kvinner fra 16 til og med 26 år, og høyere hos gutter enn hos jenter og kvinner. Eksakt varighet av immunitet etter primær-vaksinasjon er ikke fastslått. Hos gutter og jenter 9-15 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 3 år, og avhengig av HPV-type er 93-99% seropositive. Hos kvinner 16-26 år er varigheten av antistoffrespons vist i minst 3,5 år, og avhengig av HPV-type er 78-98% seropositive.

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

Pakninger og priser: **INJEKSJONSVÆSKE, suspensjon i ferdigfylt sprøyte:** 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte m/2 kanyler) kr. 1384,80.

Sist endret: 23.05.2017

Referanser:

1. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. 2. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus. In: Atkins W, Hamborsky J, Stanton A, et al, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th rev ed. 2nd printing. Washington DC: Public Health Foundation: 2012:139-150. 3. Gardasil 9 SPC 03.05.2017, seksjon 2, 4.1 og 5.1



Har du vaksinert deg?

Voksne kan også ha nytte av å vaksinere seg mot HPV¹

HPV-viruset smitter begge kjønn i alle aldre²

Det er ingen øvre aldersgrense for å vaksinere seg med Gardasil 9³

Gardasil 9 beskytter mot HPV-relatert kreft og kjønnsvorter*³



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

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR GARDASIL 9

KONTRAINDIKASJONER:

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

FORSIKTIGHET:

Vaksinen beskytter bare mot sykdommer som forårsakes av HPV-typene vaksinen er rettet mot. Har ingen effekt på aktiv HPV-infeksjon eller etablert klinisk sykdom.

Samtidig bruk med andre vaksiner er ikke undersøkt.

Før forskrivning av Gardasil 9, se preparatomtalen





Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Få ukentlige nyhetsbrev med det nyeste innholdet fra tidsskriftet.no direkte i din innboks.

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

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

Fargesvake mannfolk

Det er på tide at likestillingen også kommer til oss fargesvake mannfolk.

Nå tar heller ikke kona hensyn til meg og min fargesvakhet. Jeg klarer ikke å skille hennes fargestreker på nylagde plakater til en kongress. Hun hevder hun har benyttet farger som er foreslått av Tidsskriftet. Gamlefar kaster seg da over tastaturet med håp om å få de profesjonelle til å begynne å ta hensyn til de fargesvake leserne. Det er ca. 14 år siden Tidsskriftet hadde en artikkel om de fargesvake (1).

Jeg husker da jeg som guttunge ikke fant de røde og grønne dartpilene i gresset. Jeg måtte markere fargestiftene med navn. Rød, brun, grønn. Jeg lærte at levende planter med klorofyll var grønne, men bommet når jeg kjøpte brun beis til hytta. Jeg tenkte hytta skulle få samme farge som de omkringliggende grantrærne. Kona stusset da jeg kom hjem med nye røde sko. Jeg skulle egentlig kjøpe brune sko. Genfeilen min – rød-grønn fargesvak – ble fastslått ved sesjonen til militæret. Men den ble glemt da eksamenspasienten min hadde icterus, og da jeg under patologiexamenen skulle se på histologiske fargepreparater. Jeg har imidlertid ikke registrert vanskeligheter med fargene i min kirurgiske karriere, selv om jeg har fleipet med at jeg bare kan operere de kongelige med «blått blod».

Trafikklys går greit, for det lyser oppe eller nede, men gamle togoverganger med bare to lys – gult, grønt eller rødt, er vanskelig. Turistforeningens røde T'er har jeg ingen glede av, men blå og oransje merker er synlige.

Det verste nå er alle elektriske «duppeditter», lysdioder og varsellamper med overganger mellom grønt og rødt lys avhengig av ladetilstand, varsling eller om den er av eller påslått. Av og til er det noe forskjell på lysintensiteten, men fargen kan jeg ofte ikke skille.

Fargesvake leger

Ca. 8 % av mannfolk er fargesvake som meg (2). Helt fargeblindhet forekommer sjelden (ca. 1:70 000). De fargesvake har oftest problemer med å skille forskjellige varianter av røde og grønne farger. De betegnes anomale trikomater. Oftest har de en recessivt arvelig



Figur 1 Fargeblindhet testes ved å bruke Ishihara-diagrammer. De er oppkalt etter deres oppfinner, den japanske oftalmologen Shinobu Ishihara (1897–1963). Hvert bilde består av fargede prikker og ett tall. Dette tallet har fargesvake problemer med å se. Her ses én av åtte plakater. Illustrasjonsfoto: Science Museum, London/ Wellcome collection (CC BY)

feil på X-kromosomet. Bare ca. 0,3 % av kvinnene er fargesvake. For de ca. 1100 yrkesaktive fargesvake mannlige legene i Norge kan det være vanskelig å vurdere fargeforandringer i hud, slimhinner, trommehinne, se blod i avføring og tolke fargeforandringer på teststrimler for væsker.

Fargesvakheten kan påvises ved fargetavler hvor de fargesvake ikke kan skille ut tall/figurer fra de nærliggende fargekombinasjonene (fig 1).

Likestilling nå!

Jeg etterlyser likestilling. Kvinnene bringer altså bare genet videre til guttebarn og blir ikke affisert selv. Godt er det. Jeg fortsetter å ta med kona ved sko- og slipskjøp. Jeg ønsker imidlertid å være uavhengig av henne når jeg skal betjene elektriske apparater med røde og grønne knapper og lys. Det kan brukes andre farger eller markeringer (blinkende lys, kontinuerlige lys eller annet).

Farger på plansjer/kurver/figurer i Tidsskriftet eller ved foredrag kan kombineres med mørkere streker, stiplede linjer, mønstre eller skraveringer og sterkere fargekontrast. Vær forsiktig med de svakt røde, grønne og brune fargene. Da kan 8 % flere av mannfolkene lettere tolke fargeforskjellene. Og slik kan det bli likestilling også på dette feltet?

Mottatt 23.2.2018, godkjent 26.2.2018.

TOBIAS BREDLAND

tobias@bredland.no

(f. 1948) er pensjonert spesialist i generell kirurgi og i ortopedisk kirurgi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Hem E. Fargeblinde leger – er det noe problem? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 195–7.
- 2 Hansen E. Fargeblindhet. Årsaker, forekomst, typer. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2010.

Subjektivitet og sykdom

Til tross for langvarig forskningsinnsats står mange sykdommer fortsatt uten adekvate patofysiologiske forklaringer og effektiv behandling. Avviket mellom innsats og resultat kan trolig tilskrives biomedisinens vegring mot å anerkjenne subjektiv erfaring som årsaksfaktor.

The main question, how anything in the world can have a subjective point of view, remains unanswered (1)

Thomas Nagel

Mange sykdommer, inklusive infeksjonssykdommer, kreft, auto-immune tilstander og psykiske lidelser, har predisponerende, utløsende og vedlikeholdende årsaker av biopsykososial natur (2). Lidelsenes epidemiologi og forløp vil dermed kunne endres ved at infeksjøs, stressrelaterte og psykiske påkjenninger innvirker på kroppens adaptive systemer, inklusive immunsystemet, sentralnervesystemet og hormonsystemet (fig 1).

Nøyaktig hvordan disse endringene omsettes til sykdom hos disponerte individer, er forstått i varierende grad for ulike sykdomskategorier. Jo mer lidelsen lar seg modellere mekanistisk, desto bedre lar den seg forklare.

At selv gode forklaringer er mangelfulle, tydeliggjøres dersom man forsøker å forutsi sykdomsutviklingen hos pasienter med identisk diagnose – hvorfor enkelte blir dødelig syke av en streptokokk- eller influensavirus-infeksjon, mens andre knapt utvikler symptomer, er fortsatt bare delvis forstått. Og tilsvarende gjelder for kreft – mens noen pasienter utvikler bryst- eller prostatakreft med dødelig utgang, går andres kreftsykdom i regresjon eller stabiliseres.

Ett svar på variasjonen i sykdomsutvikling og prognose er at ulike pasienter manifesterer ulik adaptiv kompetanse – at de i varierende grad makter å optimalisere beskyttelsen og dermed uskadeliggjøre det truende uten samtidig å skade seg selv (3, 4).

Adaptive systemer

Adaptiv kompetanse formidles via adaptive systemer. Disse består av samhandlende komponenter som utveksler erfaringer med sine omgivelser og som tilpasser sine indre strukturer til de ytre påvirkningenes natur. I møte med smittestoffer vil for eksempel immunsystemets celler og cytokiner beskytte ved at de dynamisk tilpasses den patofysio-

logiske prosessen og derigjennom overviner smittestoffets evne til proliferasjon og spredning.

Når mengden av én type elementer endres, endres også mengden av andre elementer. Og ved det endres også relasjonene mellom elementene. Disse endringene vil sjelden være lineære, og mangelen på proporsjonalitet mellom årsak og virkning gjør at små forandringer i innledende faser kan få store effekter senere i forløpet. Dette kan i sin tur føre til atferd som ikke kan tilskrives egenskaper ved den enkelte komponent alene, men som vedrører systemets samlede atferd (5).

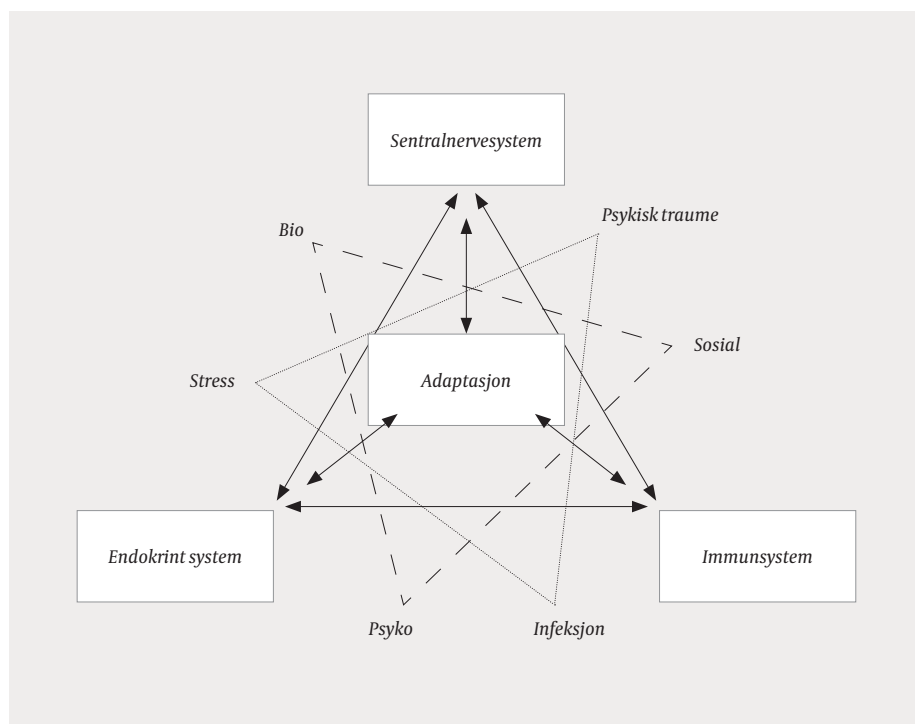
Forandringene kan dessuten lede til komplekse dysfunksjoner som vanskelig kan forstås ved å analysere enkeltkomponentene. Sykdom handler således ikke bare om fraværende eller defekte elementer, det

kan like mye dreie seg om dysfunksjonelle relasjoner mellom elementer.

Et vesentlig aspekt ved adaptive systemer er at de bidrar til å integrere organismen med omgivelsene. De foretar beslutninger og «velger» respons basert på evolusjonært selekterte regulatormekanismer som fin-slipet gjennom den enkelte organismes livserfaring. Slike lærende systemer får et perspektiv på verden – de fortolker verden fra et subjektivt ståsted gitt ved tidligere livserfaringer. Og ved det gjøres den adaptive kompetansen i økende grad unik for hvert enkelt individ.

Forskeren kan tolke systemets respons fra to ulike synsvinkler – enten kan responsen ses som betinget av mekanistiske reaksjoner eller den kan ses som en beslutning basert på systemets vektete fortolkning av stimuli. Sett fra det første ståstedet blir vitenskapens oppgave å fange systemets regulatormekanismer, den andre synsvinkelen tilsier at forskeren i tillegg må skaffe seg innsikt i systemets perspektiv på seg selv og omgivelsene.

Siden dette perspektivet kommer til som en konsekvens av systemets lærende omgang med omgivelsene, kan Thomas



Figur 1 Kroppens adaptive systemer responderer på signaler av biopsykososial art, eksempelvis stress, traumer og infeksjoner. Systemene står i relasjon til hverandre og til omgivelsene og gir kroppen et førstepersonsperspektiv på tilværelsen. Dermed bidrar systemene til at kroppen adapteres til omgivelsenes krav

Nagels (1) spørsmål – «how anything in the world can have a subjective point of view» – besvares ad naturlige veier. Hvordan man kan få tilgang til systemets subjektive perspektiv, hvordan forskeren skal kunne fange systemets førstepersonsperspektiv fra sitt eget tredjepersonsperspektiv – eksempelvis erkjenne en annen persons smerte slik subjektet selv kjenner den – er derimot fortsatt uløst.

«Adaptiv funksjonalitet er mer å betrakte som en relasjon mellom organismen og dens omgivelser enn som en egenskap ved organismen»

Det positivistiske ideal – en subjektfri vitenskap

Ordet subjektivitet – forstått som motstykket til objektivitet – har en dårlig klang i vitenskapen. Derfor tilstrebes eliminering av pasientens og forskerens subjektivitet gjennom metodiske forordninger. Men eliminasjonsprosessen kan tidvis være løst begrunnet.

Det er nødvendig at forskeren unngår en *subjektiv beskrivelse* av erfaring, men av det følger ikke at forskeren bør unngå å gi en beskrivelse av *subjektiv erfaring*. Der den første beskrivelsen leder til feilforståelser, leder den andre til dype innsikter (6). Slik innsikt i det subjektive vil være særlig verdifull for tilfeller der adaptive systemer yter vesentlige bidrag til patofysiologiske prosesser.

Forordningen om at forskeren skal unnlate å bringe med seg sin egen subjektivitet til studien, lar seg vanskelig gjennomføre fullt ut. Dette ble tydeliggjort under den norske positivismestriden i 1950- og 60-årene.

Striden tok utgangspunkt i Arne Næss' (1912–2009) doktoravhandling fra 1936 (7). Han ønsket å vise at erkjennelse av andres handlinger kan vinnes uten å legge til grunn en kunnskapsmodell der forskerens subjektivitet yter bidrag til kunnskapsresultatet. Til formålet fant han det nødvendig å utvikle en metode som kunne fange det virkelige – det «positive» – ved den observertes atferd, og la til grunn at funksjonell atferd slik den oppfattes av en uhildet observatør ville kunne føre til målet.

Hans Skjervheim (1926–99) utfordret

senere Næss' premisser ved å vise at verken forskerens eller den observertes subjektivitet lar seg eliminere fullt ut, og dessuten at ethvert forsøk på slik eliminering vil redusere forskerens mulighet til å forstå menneskets handlingsdisposisjoner rett (8). Næss synes senere å ha tatt opp i seg Skjervheims innvendinger (9).

I medisinsk sammenheng har Christopher Boorse søkt å revitalisere det positivistiske idealet ved å fremheve at biologisk funksjon kan stå som et verdinøytralt demarkasjonskriterium mellom helse og sykdom – helse foreligger når kroppens prosesser fungerer normalt, målt opp mot en frisk referansegruppe matchet for alder og kjønn; sykdom blir det når prosessene fungerer dårligere enn forventet (10).

For adaptive systemer er dette et feilbarlig premiss. Rett nok utvikles adaptive systemer fra genetiske strukturer nedlagt ved unnfangelsen, men den funksjonelle formen etableres først gjennom systemets selvskapende interaksjoner med omgivelsene. Dermed vil helse og sykdom kunne realiseres på multipelt vis – eneggede tvillinger utvikler for eksempel ulike adaptive systemer, og som vist for immunsystemet vil ulikhetene endatil øke gjennom livsløpet (11). Slike ulikheter reflekterer subjektivitetens endrende realisering gjennom livet, og tilkjennegir dessuten at adaptiv funksjonalitet er mer å betrakte som en relasjon mellom organismen og dens omgivelser enn som en egenskap ved organismen.

En slik forståelse innebærer at sykdom vil kunne oppstå ved endringer i omgivelsene vel så mye som ved endringer i organismen, og relevansen av å sette likhetstegn mellom sykdom og dysfunksjon, slik Boorse tar til orde for, vil derfor kunne bli lav. Det er fullt mulig å ha et velfungerende immunsystem og likevel utvikle kreft, allergi, autoimmune sykdommer og kronisk infeksjonssykdom.

Muligens er det mangelfull anerkjennelse av subjektivitetens patofysiologiske innvirkning som gjør at enkelte komplekse sykdommer – deriblant kronisk utmattelsessyndrom – fortsatt står uten forklaring (12). Ved dette syndromet finnes ingen biomarkører som kan skille syke fra friske, og diagnosen stilles derfor på basis av pasientens subjektive opplevelse av kroppslig funksjon.

Det er ved den samme subjektiviteten pasienter og kontrollpersoner inkluderes i vitenskapelige undersøkelser. Men deretter neglisjerer forskeren langt på vei subjektivitetens betydning til fordel for objektive målinger av cellulære, molekulære og funksjonelle størrelser, selv om det er en utbredt forståelse blant forskere at syndromet er knyttet til adaptive systemers funksjon, og at «grunnleggende forskning knyttet til infeksjoner, inflammasjon, immunologi, nevrologi, og genetik» bør støttes (13).

Boorses argumentasjon bygde på en mekanistisk forståelse av organismen slik denne ble forstått gjennom den moderne evolusjonære syntesen i 1930-årene. Syntesen kom til ved at biologer koblet Charles Darwins (1809–82) begrep om naturlig seleksjon med Gregor Mendels (1822–84) arvelære. Dermed ble det mulig å forklare evolusjon som en konsekvens av genetiske mutasjoner og rekombinasjoner.

Subjektivitetens gjenkomst

Boorses argumentasjon bygde på en mekanistisk forståelse av organismen slik denne ble forstått gjennom den moderne evolusjonære syntesen i 1930-årene. Syntesen kom til ved at biologer koblet Charles Darwins (1809–82) begrep om naturlig seleksjon med Gregor Mendels (1822–84) arvelære. Dermed ble det mulig å forklare evolusjon som en konsekvens av genetiske mutasjoner og rekombinasjoner.

Genet, som objekt for endring, og populasjonen, som utvikler seg gjennom endrende genfrekvenser, overtok med det hegemoniet som de viktigste biologiske størrelsene. Og dermed ble organismen kun å anse som en overlevelsesmaskin for genene, for å bruke Richard Dawkins' kraftfulle metafor (14).

For biologen Jakob von Uexküll (1864–1944) var en slik forståelse av organismen fremmed. Han tok utgangspunkt i Immanuel Kants (1724–1804) stadfesting av at mennesket alltid erfarer verden fra et subjektivt ståsted, og påpekte at dyr er handlende subjekter som beveges av sine relasjoner til omgivelsene. De er med andre ord ikke viljeløse objekter styrt av mekaniske lover. Dyret opplever mening i omgivelsene, og basert på sitt førstepersonsperspektiv settes det i stand til å handle situasjonstilpasset (9, 15).

«Tas subjektiviteten ut av organismen, frarøves den også livet»

Utover i 1980-årene ble det stadig klarere at den moderne syntesen hadde mangler og at man ved å ekskludere organismen og dens subjektive perspektiv på verden også ekskluderte vesentligste aspekter ved levende liv (16). Med det ble også maskinmetaforen ugyldiggjort – omkvedet ble at tas subjektiviteten ut av organismen, frarøves den også livet. Å hevde noe tilsvarende om maskiner, gir ingen mening (17).

Fra 2000-tallet av utløste denne dreinin-

gen i perspektiv nye biologiske forklaringer, og behovet for en utvidet evolusjonær syntese med organismen som omdreingspunkt ble stadig mer påtrengende. Men som ved alle paradigmeendringer i vitenskapen oppsto det også her konflikter. Fortsatt pågår det en hegemonisk kamp mellom tilhengere av en utvidet syntese og forskere som mener at den moderne syntesen kan ta opp i seg den nye forståelsen (18).

Felles for begge leire er forståelsen av at organismen må tas inn som en vesentlig aktør ved biologiske forklaringer. Med det gjøres også subjektet og subjektiviteten relevant for biologisk teoretisering (19).

Å undersøke subjektiviteten empirisk, ikke bare teoretisk, har imidlertid vist seg vanskelig. Og det til tross for en enorm teknologisk og kunnskapsmessig utvikling de siste 20 år. Utviklingen har gjort det mulig å hente inn store mengder data fra kroppens adaptive systemer, og det tegnes stadig tydeligere konturer av hvordan persontilpasset medisin kan utøves (20). Men fortsatt lar det seg vanskelig gjøre å avklare de adaptive systemers førstepersonsperspektiv ved hjelp av empiriske målinger.

Tydeligst kommer misforholdet mellom

ambisjon og virkeliggjøring til uttrykk ved utforskning av relasjonen mellom hjerneaktivitet og subjektiv bevissthet, der forskerne ennå ikke har kunnet forklare hvordan kommunikasjon mellom nevroner

«En positivisme-debatt ad modum Næss–Skjervheim ville kunne bidra til å skape ny forståelse for subjektivitetens innvirkning på organismers handlingsdisposisjoner»

resulterer i bevisste tanker (21). For alle systemene er utfordringen den samme – hvordan analysere subjektivitet basert på måling av enkeltkomponenter som hver for seg mangler subjektivitet.

For praktikerer betyr denne mangelen på avklaring at medisinen ikke kan persontilpasses fullt ut, at møtet med pasienten ikke lar seg redusere til teknologiske imperativer og skjembaserte utredninger og at det fortsatt må utvises godt medisinsk skjønn (22).

En ny positivisme-debatt – nå?

At adaptive systemer utviser subjektivitet, burde være ukontroversielt. Biomedisinen har likevel nølt med å la kunnskapen få forskningsmessig gjennomslag.

En positivisme-debatt ad modum Næss–Skjervheim ville kunne bidra til å skape ny forståelse for subjektivitetens innvirkning på organismers handlingsdisposisjoner. Ved det ville utviklingen av et teoretisk fundament for empirisk utforskning av patofysiologiske prosesser kunne føres videre.

Mottatt 27.11.2017, første revisjon innsendt 18.12.2017, godkjent 9.1.2018.

ELLING ULVESTAD

elling.ulvestad@helse-bergen.no

(f. 1958) er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, avdelingssjef for Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og redaktør i *APMIS (Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica)*. Han er medlem av prosjekt TenkeTanken ved Allmennmedisinsk forskningsenhet, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Nagel T. The view from nowhere. Oxford: Oxford University Press, 1986: 30.
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129–36.
- Kirkengen AL, Ulvestad E. Overlast og kompleks sykdom – et integrert perspektiv. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 3228–31.
- Ulvestad E. Psychoneuroimmunology: the experiential dimension. *Methods Mol Biol* 2012; 934: 21–37.
- Alberghina L, Höfer T, Vanoni M. Molecular networks and system-level properties. *J Biotechnol* 2009; 144: 224–33.
- Gallagher S, Zahavi D. The phenomenological mind. An introduction to the philosophy of mind and cognitive science. London: Routledge, 2008.
- Næss A. Erkenntnis und wissenschaftliches Verhalten. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1936.
- Skjervheim H. Objektivismen – og studiet av mennesket. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2000.
- Ulvestad E. Den rette måten å vere i verda på. Mogleggerande vilkår for åferd, vitskap og naturforvaltning. *Norsk filosofisk tidsskrift* 2016; 51: 80–92.
- Boorse C. A second rebuttal on health. *J Med Philos* 2014; 39: 683–724.
- Brodin P, Jojic V, Gao T et al. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell* 2015; 160: 37–47.
- Ulvestad E. Chronic fatigue syndrome defies the mind-body-schism of medicine. New perspectives on a multiple realisable developmental systems disorder. *Med Health Care Philos* 2008; 11: 285–92.
- Angelsen A, Egeland T, Haug R et al. De ME-syke fortjener seriøs forskning. *Aftenposten* 3.12.2014. <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikker/Kronikk-De-ME-syke-fortjener-serios-forskning-7808915.html> (23.11.2017).
- Dawkins R. The selfish gene. Oxford: Oxford University Press, 1976.
- Uexküll J. Theoretical biology. London: Harcourt, Brace & company, 1926.
- Lewontin RC. The organism as the subject and object of evolution. *Scientia* 1983; 118: 63–82.
- Nicholson DJ. Organisms ≠ Machines. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci* 2013; 44 (4 Pt B): 669–78.
- Laland K, Uller T, Feldman M et al. Does evolutionary theory need a rethink? *Nature* 2014; 514: 161–4.
- Godfrey-Smith P. The subject as cause and effect of evolution. *Interface Focus* 2017; 7: 20170022.
- Chen R, Snyder M. Systems biology: personalized medicine for the future? *Curr Opin Pharmacol* 2012; 12: 623–8.
- Havlik M. Missing piece of the puzzle in the science of consciousness: Resting state and endogenous correlates of consciousness. *Conscious Cogn* 2017; 49: 70–85.
- Vogt H, Ulvestad E, Eriksen TE et al. Getting personal: can systems medicine integrate scientific and humanistic conceptions of the patient? *J Eval Clin Pract* 2014; 20: 942–52.

Panodil

Forskriv en medisin som er lett å svelge.

- Omtrent 25 % av alle voksne har problemer med å svelge tabletter¹. Et problem som er enda større blant kvinner og personer med dysfagi^{1,2}. Studier viser også at størrelse, form og ytterlag spiller en stor rolle for pasienten når tablettens skal svelges^{3,4}.
- Panodil 500 mg har en filmdrasjering og en avlang form med delestrek som gjør det mulig å dele tablettens.
- Panodil selges i mer enn 70 land og er blant de varemerkene som har størst tillit innenfor smerte.^{5,6}



Referenser: 1) Andersen Ø et al. Problemer med å svelge tabletter. Tidsskr Nor Lægeforen 1995;115:947-9. 2) Schele JT et al. Difficulties swallowing solid oral dosage form in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. Eur J Clin Pharmacol 2013; 69:937-48 3) Yamamoto S et al. How do tablet properties influence swallowing behaviours? J. Pharm. Pharmacol. 2013; 66:32-9 4) Fields J. Pill properties that cause dysphagia and treatment failure. Curr Ther Res Clin Exp 2015; 77: 79-82. 5) Nielsen och IMS data om marknader, 2016. 6) Most trusted brand in Denmark, Australia, Sweden, Colombia, Malaysia, Saudi-Arabia, Ipsos Tracking 2017

Indikasjoner: Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonssmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubegag ved feber. Under legekontroll forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager.

Panodil filmdrasjert tablett 500 mg (paracetamol): Anvendes ved kortvarige lette til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonssmerter og muskel- og leddsmerter f.eks. ved forkjølelse og feber. Ubegag ved feber. Ved høy feber må lege kontaktes. Barn: 15-25 kg ½ tablett á 500 mg 3 ganger i døgnet. 25-40 kg 1 tablett á 500 mg 3 ganger i døgnet. Over 40 kg: Voksen dose. Voksne: 1-2 tabletter á 500 mg 3 ganger i døgnet. Det bør gå minimum 4 timer mellom hver dosering. Angitt dosering må ikke overskrides uten etter avtale med lege. Bruke alltid den laveste effektive dose for å lindre symptomene dine. Maksimal varighet av fortsatt bruk uten medisinsk råd er 3 dager. Bruk ikke denne medisinen hvis du tar noen andre reseptbelagte eller reseptfrie legemidler som inneholder paracetamol til å behandle smerte, feber, symptomer på forkjølelse og influensa eller til å hjelpe med søvnen. Må ikke anvendes ved akutt leverbetennelse eller overfølsomhet for paracetamol eller et av de andre innholdsstoffene. Høye doser eller langvarig bruk kan gi alvorlig leverskade. Rådfor deg med lege eller apotek før du bruker Panodil hvis du har nedsatt lever- og nyrefunksjon, er underernært, regelmessig drikker alkohol eller har en alvorlig infeksjon. Dosisjustering kan være nødvendig ved samtidig inntagelse av antiepileptika, dikumarolgruppen, kloramfenikol og probenecid. Les nøyaktig på pakningen og i pakningsvedlegget. Panodil er et varemerke som tilhør GlaxoSmithKline-konsernet.

Østrogen i menopausen – på tide å endre anbefalingene?

Menopausal hormonbehandling med oppstart før 60 års alder har overveiende positive helseeffekter. Det viser nye studier. Nå bør retningslinjene endres slik at flere kvinner kan få hormonbehandling lenger.

Women's Health Initiative var en stor amerikansk studie som ble initiert av National Institute of Health i 1991. Over 27 000 kvinner i alderen 50–79 år ble randomisert til hormonbehandling eller placebo. Kvinner med intakt uterus ble behandlet med en kombinasjon av konjugerte østrogen (conjugated equine estrogens, 0,625 mg) og gestagen (medroksyprogesteronacetat, 2,5 mg). Hysterektomerte kvinner fikk konjugerte østrogen (0,625 mg) som monoterapi.

Studiearmen med konjugerte østrogen og gestagen ble stoppet før tiden (intervensjon i 5,2 år, opprinnelig planlagt for 8,5 år) pga. økt forekomst av koronar hjertesykdom (HR 1,29; 95 % KI 1,02–1,63) og brystkreft (HR 1,26; 95 % KI 1,00–1,59) (1). Forekomsten av slag og lungeemboli var også økt, mens insidensen av kolorektalkreft og hoftebrudd var redusert (1).

Også studiearmen med kvinner som kun fikk konjugerte østrogen, ble stoppet tidligere enn planlagt, fordi man fant en økt forekomst av slag (HR 1,39). I denne gruppen var det signifikant redusert forekomst av hoftebrudd (HR 0,61) (2). Man fant ingen signifikant forskjell i dødelighet, verken av kreft eller andre årsaker (2).

I de følgende årene ble hormonforbruket over hele verden redusert til en tredel. Diverse ekspertkomiteer publiserte nye restriktive retningslinjer som anbefalte at man kun skulle forskrive menopausal hormonterapi til kvinner med sterke menopausale symptomer og høyst for fem år.

Risiko for gruppen 50–59 år

Women's Health Initiative har siden publisert mange delresultater og post hoc-studier som alle har vist at kvinner som startet menopausal hormonterapi før 60 års alder hadde en annen risikoprofil enn studiegruppen av kvinner 60–79 år (timing-hypotesen) (3, 4). Blant kvinner 50–59 år så man seks ekstra tilfeller av brystkreft og fem ekstra tilfeller av slag per 10 000 kvinneår i gruppen behandlet med konjugerte østrogen + gestagen. Det dreide seg altså om svært små

risikoestimer. Da man så separat på gruppen av kvinner 50–59 år på monoterapi, hadde de *ikke* økt forekomst av slag og brystkreft. Begge behandlingsgruppene hadde redusert forekomst av osteoporotiske brudd (16–25/10 000 kvinneår), tykktarmskreft (1/10 000 kvinneår) og diabetes (11–26/10 000 kvinneår). Begge gruppene hadde redusert dødelighet. Fordelene ved menopausal hormonterapi har vært lite fremhevet i debatten omkring studien, hvor man nesten utelukkende har fokusert på den lille økningen i risiko for brystkreft og slag (3, 4).

«Nyere studier viser at kvinner som starter menopausal hormonterapi i 50-årsalderen overveiende har positive helseeffekter»

Fleire randomiserte studier som startet i 1990-årene (The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (5), the Women's International Study of long-duration Oestrogen after Menopause (6) og Women's Health Initiative Memory-studiene (7)), bekreftet at menopausal hormonterapi hos kvinner under og over 60 år hadde ulik effekt. I nyere studier (8) har man konkludert med at også tidlig intervensjon har positive effekter på arteriell intimatykkelse, mens sen intervensjon ikke har effekt. I Danish Osteoporosis Prevention Study ble drøyt 1 000 kvinner tidlig i klimakteriet (alder 45–58 år, gjennomsnitt 50 år) randomisert til menopausal hormonterapi og placebo (9). Det var ikke økt risiko for brystkreft under hormonbehandling. Etter ti år var det halvparten så mange kardiovaskulære hendelser i gruppen som fikk hormonbehandling, og oppfølging av data fra helseregistre viste at reduksjonen holdt seg over 18 år. Risikoen for slag og dyp venetrombose i de to gruppene var lik (9).

En ny studie med 18 års oppfølging av Women's Health Initiative-studien viste ingen negative innvirkninger av meno-

pausal hormonterapi på totaldødelighet for hele studiepopulasjonen (alder 50–79 år) i de to studiearmene (10). Oppfølgingen understøttet også hypotesen om at det var avgjørende hvilken aldersgruppe som ble tilbudt behandling: Kvinner som ble behandlet med monoterapi i alderen 50–59 år hadde redusert dødelighet i intervensjonsperioden (HR 0,61; 95 % KI 0,43–0,87) og i de etterfølgende 18 årene (HR 0,87; 95 % KI 0,76–1,00). Brystkreft- og demensrelatert dødelighet var signifikant lavere sammenlignet med kvinner i alderen 70–79 år (10).

Validitet for norske kvinner

I flere publikasjoner har man påpekt begrensninger i applisering av Women's Health Initiative-studien på vanlig klinisk behandling av kvinner, som starter i ca. 45–55 års alder (4). For det første var gjennomsnittsalderen ved oppstart av studien 63 år (70 % av deltagerne var over 60 år). For det andre var ingen risikoestimer i studien signifikante etter korreksjon for kovariater og multiple analyser av data på flere tidspunkter (4). For det tredje er østroget som ble brukt i studien (konjugert ekvint østrogen) ikke registrert i Norge og er heller ikke likt 17- β - O -estradiol, det vanligst brukte østroget i Europa. Medroksyprogesteronacetat har også en annen risikoprofil enn for eksempel noretisteronacetat, som er det dominerende gestagenet i Europa.

Samlet nytte-risiko-vurdering

Vi vil nå diskutere vår oppfatning av risikoprofilen for menopausal hormonterapi basert på nyere analyser etter 2002, inklusive oppfølgingsstudien fra Women's Health Initiative (10).

De primære Women's Health Initiative-studiene viste at det er kombinasjonen av østrogen og gestagen som øker risikoen for brystkreft. Det var nemlig kun kvinner på kombinert behandling som hadde økt risiko (HR 1,24; 95 % KI 1,01–1,53), mens kvinner på monoterapi hadde tett på signifikant reduksjon av brystkreft (HR 0,77; 95 % KI 0,59–1,01). Senere analyser har sannsynliggjort at den økte risikoen blant kvinner på kombinasjonsbehandling kunne tilskrives redusert forekomst av brystkreft i placebogruppen. Denne reduksjonen skyldtes at man inkluderte kvinner som tidligere var behandlet med postmenopausal hormonterapi (for mer informasjon se Lobo og medarbeidere (4)). At langtidsoppfølgingen viste at bryst-



Illustrasjon: Ørjan Jensen/Superpop

kreftdødeligheten var nesten halvert 18 år etter studiestart, er derfor slående (10).

Incidensen av endometrie- og ovarialkreft var ikke økt etter menopausal hormonterapi i Women's Health Initiative (11). Risikoen for tykktarmskreft var redusert (HR = 0,62; 95 % KI 0,47–0,95) (12), men dette har stort sett blitt ignorert i debatten om nytte og risiko.

De første resultatene fra Women's Health Initiative-studien førte til generelle råd mot bruk av menopausal hormonterapi hos kvinner med økt risiko for kardiovaskulær sykdom. Dette praktiseres fortsatt. Men de negative dataene var resultatet av at kvinner opptil 79 år gamle ble behandlet, og står i kontrast til nyere studier (9, 10). En Cochrane-analyse (13) viste at forekomsten av hjertesykdom var halvert og kardiovaskulær mortalitet 30 % lavere hvis menopausal hormonterapi ble startet før 60 års alder. For kvinner mellom 50–59 år viste Women's Health Initiative-studien også redusert kar-

diovaskulær morbiditet (14). Stort sett alle studier hvor det er anvendt peroral hormonbehandling, viser økning i risiko for slag, dyp venetrombose og lungeemboli. I Women's Health Initiative var det henholdsvis 5–10 og 3–6 ekstra tilfeller av dyp venetrombose og lungeemboli per 10 000 kvinneår (1, 2). Risikoen synes ikke å være økt med transdermal administrasjon av østradiol (15).

Women's Health Initiative var den første randomiserte studien som viste signifikant reduksjon av både vertebrale (35 %) og ikke-vertebrale brudd (25 %) etter menopausal hormonterapi (25 færre brudd ved kombinert behandling og 16 færre brudd ved monoterapi per 10 000 kvinneår) (1, 2).

En effekt av menopausal hormonterapi som har vært lite diskutert, er redusert forekomst av diabetes. Denne ble demonstrert i begge gruppene i Women's Health Initiative-studien (12). I Heart and Estrogen/

Progestin Replacement-studien påviste man 35 % risikoreduksjon for diabetes (16).

På demensrelaterte tester viste Women's Health Initiative Memory-studiene (7) negative effekter hos kvinner som startet menopausal hormonterapi etter 65 år, men ikke hos kvinner som startet før 60 år. Det er derfor overraskende at man i Women's Health Initiative-oppfølgingsstudien 18 år senere fant redusert demensrelatert mortalitet (10).

Hormonbehandling til flere

Ifølge Folkehelseinstituttet brukte i 2016 om lag 50 000 norske kvinner menopausal hormonterapi, mens tallet før 2002 var 170 000. Nyere studier, inklusive de nylig publiserte mortalitetsdataene 18 år etter inklusjon i Women's Health Initiative, viser at kvinner som starter menopausal hormonterapi i 50-årsalderen overveiende har positive helseeffekter. I debatten, som har vært

dominert av risiko for brystkreft og slag, glemte man at hormonerapi reduserte forekomsten av folkesykdommer som osteoporose, tykktarmskreft og diabetes. Videre overførte man i Europa kritikkløst amerikanske erfaringer med konjugerte østrogener og medroksyprogesteronacetat hos pasienter med gjennomsnittsalder 63 år da man utformet retningslinjer for pasienter i alderen 45–55 år behandlet med 17- β -østra-

diol og noretisteronacetat. Det bør mane til ettertanke.

Kvinner som starter menopausal hormonerapi før 60-årsalderen har redusert forekomst av osteoporotiske brudd, kardiovaskulær sykdom, tykktarmskreft og diabetes uten negativ innvirkning på annen kreft-risiko eller mortalitet. I debatten de siste 15 årene har man også totalt glemt de positive virkningene som menopausal hormo-

terapi har på livskvalitet, som mindre hestetokter, bedre søvn og bedre seksualfunksjon. Bruk av transdermal administrasjon og mikronisert progesteron kan trolig redusere risiko for bivirkninger ytterligere. Flere kvinner bør derfor få tilbud om menopausal hormonerapi og med lengre varighet enn det som er tilfellet i dag.

Mottatt 3.12.2017, første revisjon innsendt 22.12.2017, godkjent 15.1.2018.

ERIK FINK ERIKSEN

e.f.eriksen@medisin.uio.no

(f. 1953) er professor i endokrinologi og indremedisin ved Universitetet i Oslo, Institutt for klinisk medisin og overlege ved Avdeling for klinisk endokrinologi, sykkelig overvekt og preventiv medisin, Oslo universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt styrehonorar fra Amgen, Eli Lilly, Shire og Merck, konsultasjonshonorar fra Shire, foredragshonorar fra Amgen, Eli Lilly og Shire, honorar for utvikling av presentasjonsmaterieell fra Eli Lilly og Shire samt stipend fra Amgen og Shire.

METTE HAASE MOEN

(f. 1944) er professor emerita i gynekologi og obstetrikk ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og tidligere overlege ved Kvinneklubben, St. Olavs hospital.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra Bayer, Astellas, Merck og Gedeon Richter, honorar for utvikling av presentasjonsmaterieell fra Pfizer samt reisestøtte fra Bayer.

OLE ERIK IVERSEN

(f. 1945) er professor emeritus ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen og tidligere overlege ved Kvinneklubben, Haukeland universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Bayer.

LITTERATUR

- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.
- Lobo RA, Pickar JH, Stevenson JC et al. Back to the future: Hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause. *Atherosclerosis* 2016; 254: 282–90.
- Langer RD, Simon JA, Pines A et al. Menopausal hormone therapy for primary prevention: why the USPSTF is wrong. *Climacteric* 2017; 20: 402–13.
- Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605–13.
- Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B et al. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ* 2007; 335: 239.
- Espeland MA, Rapp SR, Shumaker SA et al. Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291: 2959–68.
- Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with Estradiol. *N Engl J Med* 2016; 374: 1221–31.
- Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012; 345: e6409.
- Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal hormone therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA* 2017; 318: 927–38.
- Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM et al. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 1739–48.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
- Boardman HM, Hartley L, Eisinga A et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; nr. 3: CD002229.
- Hsia J, Langer RD, Manson JE et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006; 166: 357–65.
- Tremollieres F, Brincat M, Erel CT et al. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE. *Maturitas* 2011; 69: 195–8.
- Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E et al. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138: 1–9.

NYTT OM LEGEMIDLER

Flere tilfeller av legemiddelmangel i 2017

I 2017 ble det meldt om 358 tilfeller av legemiddelmangler i Norge. Det var en kraftig økning fra 2016 da det ble meldt om 191 tilfeller. Det har vært en jevn økning i antallet meldte tilfeller siden 2008, det første året vi har statistikk for.

Tabell 1. Meldte tilfeller av legemiddelmangel:

2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
32	52	44	67	116	90	112	141	191	358

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

Tabell 2. Årsaker til legemiddelmangel i 2017:

Årsak	Antall (%)
Totalt	358 (100)
Produksjonsvansker	131 (37)
Forsinket levering	76 (21)
Økt salg, manglende forsyning	66 (18)
Avregistrert/midlertidig utgått	34 (9)
Andre årsaker	26 (7)
Kvalitetssvikt	16 (4)
Ikke oppgitt	9 (3)

Legemidler i allmennpraksis

207 av mangeltifellene gjaldt legemidler som brukes i allmennpraksis. I de fleste tilfellene var det mulig å løse problemet slik at pasientene fikk den behandlingen de trengte, for eksempel ved å tillate salg av utenlandske pakninger.

To tilfeller skilte seg ut, fordi det ble mangel på legemidler der svært mange pasienter ble rammet og måtte gå over på annen behandling. Det var mangel på lavdose (75 mg) acetylsalisylsyre (370 000 brukere) og levotyrosin (210 000 brukere). Disse tilfellene ble løst med blant annet forsyninger fra utlandet.

I 62 tilfeller måtte pasientene gå over til andre legemidler, og i fem tilfeller måtte det innføres rasjonering av legemidler som fortrinnsvis brukes i sykehus.

Samarbeid

Legemiddelverket har et godt samarbeid med Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten, legemiddelgrossistene, legemiddelprodusentene og apotekene. I de fleste tilfeller løses mangelsituasjonene slik at pasientene kan få nødvendig behandling, men økningen i antall mangler er bekymringsfull. Norge deltar derfor aktivt i europeisk samarbeid for å forebygge og redusere antallet tilfeller av legemiddelmangel i Europa.

Varsler til leger

For at det skal bli lettere for leger å holde seg orientert om mangelsituasjoner er alle meldinger om mangler automatisk koblet til det aktuelle legemidlet i Felleskatalogen. I tillegg lager Legemiddelverket varsler for de viktigste mangelsituasjonene til legenes journalsystemer.

Se oversikt over mangelsituasjoner og råd til helsepersonell på legemiddelverket.no/legemiddelmangel



Illustrasjon: Kristin Roskifte

God påske

Refusjon av Medikinet til voksne

Medikinet (Metylfenidathydroklorid) kapsler med modifisert frisetting har fått forhåndsgodkjent refusjon for behandling av ADHD hos voksne. Medikinet har fra tidligere refusjon for behandling av ADHD hos barn.

Metylfenidat er et etablert legemiddel for behandlingen av ADHD, og er virkestoffet i blant annet Medikinet og Ritalin. Ritalin har refusjon på samme indikasjon fra tidligere.

Hvilken frisettingsprofil som gir best effekt gjennom dagen for den enkelt pasient vil variere. Ved å innvilge forhåndsgodkjent refusjon for Medikinet, økes valgmulighetene for behandlingen av hyperkinetisk forstyrrelser hos voksne pasienter med ADHD.

Refusjonsberettiget bruk:

hyperkinetisk forstyrrelser (ADHD) som del av et behandlingsopplegg når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

Refusjonskoder:

ICPC: P81, ICD: F90

Er et usunt kosthold mindre skadelig enn antatt?



Illustrasjonsfoto: iStock

I en ny britisk observasjonsstudie fant man ingen sikker sammenheng mellom inntak av usunne matvarer og kardiovaskulær sykdom.

Det britiske mattilsynet har utviklet en modell for matvarers sunnhetsprofil. En gruppe britiske forskere ønsket å kartlegge om matvarer merket med «mindre sunn» (less healthy) ga økt risiko for kardiovaskulær sykdom. De koblet sammen data om kostholdet til over 25 000 briter i perioden 1993–97 og sykehuskontakter og død som følge av kardiovaskulær sykdom frem til 2015. Etter justering for konfunderende faktorer var det ingen signifikant sammenheng mellom inntak av usunne matvarer og kardiovaskulær sykdom ($p = 0,84$) eller død som følge av slike sykdommer ($p = 0,90$), men det var en signifikant sammenheng mellom inntak av usunne matvarer og dødelighet uavhengig av årsak ($p = 0,006$) (1).

– Fraværet av en tydelig sammenheng mellom kosthold og kardiovaskulær sykdom og død i denne studien er påfallende, sier Dag

S. Thelle, som er professor emeritus ved Avdeling for biostatistikk, Universitetet i Oslo. – Studien er vel gjennomført, og analysene er adekvate og tar høyde for konfunderende faktorer så langt det er mulig. Likevel rammes den av de vanlige problemene ved observasjonsstudier om kosthold og helseeffekter.

Forskerne bak studien påpeker at kartleggingen av kostholdet ikke skiller mellom ulike typer fett og oljer og presiserer at funnene ikke gjør det nødvendig å endre gjeldende kostholdsrad. Thelle minner om at tidligere analyser fra det samme datamaterialet viste positive helseeffekter av midelhavskost, frukt og grønnsaker, i tråd med hva vi vet fra tidligere.

PETTER MORTEN PETERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Mytton OT, Forouhi NG, Scarborough P et al. Association between intake of less-healthy foods defined by the United Kingdom's nutrient profile model and cardiovascular disease: A population-based cohort study. *PLoS Med* 2018; 15: e1002484.

Sunn mat kan kompensere for genetisk risiko

De som genetisk sett har lett for å bli overvektige, har særlig nytte av et sunt kosthold for å gå ned i vekt. Det viser en nystudie.

Overvekt skyldes et samspill mellom gener og miljø. I en ny studie som nylig er publisert i tidsskriftet *BMJ*, ble 14 000 personer fulgt over 20 år (1). Genetisk predisposisjon for overvekt ble fastslått på grunnlag av 77 enkelt nukleotidpolymorfismer. Kostholdsregistreringer ble omregnet til en skår som gikk fra sunt til usunt i henhold til anerkjente skåringsinstrumenter. Analysene viste at personer med genetisk økt risiko for overvekt hadde særlig nytte av et sunt kosthold og oppnådde størst reduksjon i kroppsmasseindeks.

– Denne studien viser for første gang betydningen av et sunt kosthold for vektendring over tid hos dem som er genetisk disponert for overvekt, sier Stine Marie Ulven, som er professor i ernæring ved Universitetet i Oslo.

– Den er basert på to store kohorter, men den omfatter bare amerikanske helsearbeidere av europeisk opprinnelse, noe som begrenser generaliserbarheten. Funnene må derfor bekreftes i studier i andre demografiske og etniske grupper, sier Ulven. Hun legger til at studien er relevant for Norge, ettersom matvarene som ble regnet som sunne, er de samme som norske myndigheter anbefaler oss å spise.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Wang T, Heianza Y, Sun D et al. Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ* 2018; 360: j5644.

Risiko for opioidmisbruk etter kirurgi

For hver gang man fornyer en resept på et opioid legemiddel etter et kirurgisk inngrep, øker risikoen for å utvikle avhengighet.

Opioide legemidler mot smerter kan gi avhengighet. Hvor stor er risikoen etter kirurgi? En amerikansk registerstudie, som nylig er publisert i tidsskriftet *BMJ*, omfatter over en million mennesker som hadde gjennomgått et kirurgisk inngrep (1). Kun pasienter som hadde brukt opioide legemidler i færre enn åtte dager de siste to månedene, ble inkludert, og pasienter med tidligere opioidavhengighet ble ekskludert.

Om lag halvparten av pasientene hadde fått forskrevet resept på et opioid legemiddel etter inngrepet. I oppfølgingsperioden på median 2,7 år hadde rundt 6 000 av dem utviklet et misbruk, dvs. 0,6 % av alle som gjennomgikk et kirurgisk inngrep. Risikoen for misbruk, definert som at pasienten hadde fått en ICD-9-diagnose, var doblet hos dem som hadde fått fornyet resepten én gang. Risikoen for misbruk var assosiert med lengden på den postoperative smertebehandlingen, og hver reitering økte risikoen for misbruk. Samtidig bruk av benzodiazepiner eller forskrivning av hydromorfon eller oksykodon økte også risikoen. Det samme gjaldt overvektskirurgi, røyking, kroniske smertetilstander og depresjon.

– Denne studien viser at opioide legemidler kan være et tveegget sverd – de lindrer akutte og subakutte smerter godt, men innebærer en snikende risiko for misbruk, sier Harald Breivik, som er professor emeritus i anestesilogi ved Universitetet i Oslo.

– Opioider er gode midler mot akutte smerter etter kirurgi. Rundt én av ti pasienter som har vært operert, har smerter som varer i mange måneder. Abstinenser som oppstår ved forsøk på nedtrapping av dosen,



Illustrasjonsfoto: alvarez/iStock

kan føre til forbigående økte smerter. Det kan medføre at opioidforskrivningen fortsetter, sier han. – Risikoen for overdose øker også om opioide legemidler blir kombinert med benzodiazepiner eller Z-hypnotika. Dette må både lege og pasient være oppmerksom på, sier Breivik.

KETIL SLAGSTAD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Brat GA, Agniel D, Beam A et al. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. *BMJ* 2018; 360: j5790.

Victoza® (liraglutid)

Forebygger alvorlige kardiovaskulære hendelser*2

– til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet¹

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

Primært endepunkt: kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt eller ikke-fatal hjerneslag (HR 0,87 95% KI 0,78-0,97; $p = 0,01$)^{2,3}.



Gjennomsnittlig
HbA_{1c}-reduksjon**2
1,0–1,8 %

Noen pasienter forventes å ha fordel av en økt dose fra 1,2 mg til 1,8 mg⁵



Gjennomsnittlig
vekttap**2
2,6–4,3 kg

Victoza® er ikke indisert for vektreduksjon



Kan gi tilleggsfordeler til blod-sukkerreduksjon med redusert risiko for tidlig død og hjerte- og karsykdom hos pasienter med hjerte- og karsykdom⁴

Nasjonal
faglig retningslinje
for diabetes⁴

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

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

† = Kardiovaskulær sykdom. Både forbedring av glykemisk kontroll og reduksjon i kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er en integrert del av behandlingen av diabetes type 2²

Arytmogen høyre ventrikel-kardiomyopati



JØRG SABERNIAK
jorg.saberniak@rr-research.no
Foto: Øystein H. Horgmo,
Universitetet i Oslo

DISPUTAS

Jørg Saberniak disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 20.10.2017. Tittelen på avhandlingen er *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) – impact of exercise on cardiac outcome, differential diagnoses and risk stratification of arrhythmic events.*

Høyintensitetstrening gir økt risiko for alvorlig sykdomsutvikling ved arytmoden høyre ventrikel-kardiomyopati.

Arytmogen høyre ventrikel-kardiomyopati er en progredierende genetisk hjertemuskel sykdom som kan debutere med plutselig hjertedød hos tilsynelatende friske. Vi vet lite om betydning av trening på sykdomsprogrediering, om tidlig differensiering fra annen arytmoden sykdom eller om tidlig risikovurdering.

I mitt doktorgradsprosjekt viste vi at høyintensitetstrening øker risikoen for tidlig debut av hjertesvikt og alvorlig arytmi hos pasienter med arytmoden høyre ven-

trikkel-kardiomyopati og deres familiemedlemmer. Det var en klar sammenheng mellom treningsmengde og alvorlig sykdomsutvikling. Videre undersøkte vi hvordan EKG-undersøkelser, nye ekkokardiografiske metoder og radiologisk bildediagnostikk med MR kan skille mellom tidlig arytmoden høyre ventrikel-kardiomyopati og høyre ventrikel-utløpstraktventrikkeltakykardi. Vi fant at EKG-resultater og nye ekkokardiografiske variabler er risikomarkører med en hittil ukjent additiv effekt og at disse derfor bør vurderes sammen hos pasienter med tidlig arytmoden høyre ventrikel-kardiomyopati.

Forskningen vil kunne danne grunnlag for forbedret risikovurdering og diagnostikk.

Immuncelledefekter ved vanlig variabel immunsvikt



ELI TARALDSRUD
etaralds@ous-hf.no
Foto: Privat

DISPUTAS

Eli Taraldsrud disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 21.11.2017. Tittelen på avhandlingen er *Deciphering immune cell signaling in common variable immunodeficiency.*

Overaktive B-celler og manglende interleukin-4-respons i T-celler kan føre til alvorlig vanlig variabel immunsvikt. Målinger av signalproteiner kan være nyttig for å evaluere prognosen.

B-cellene til pasienter med vanlig variabel immunsvikt (common variable immunodeficiency, CVID) produserer ikke immunoglobuliner. Dette gjør pasientene sårbare for infeksjoner. I tillegg får om lag to tredeler autoimmune manifestasjoner som kan ha betydning for prognosen.

I mitt doktorarbeid undersøkte jeg om defekter i samspillet mellom dendritiske celler, T-celler og B-celler kan forklare sykdomsbildet ved vanlig variabel immunsvikt. Jeg stimulerte immunceller gjennom blant annet antigenreseptorer, cytokinreseptorer

og toll-like reseptorer og målte responser i form av fosforylering av signalproteiner i cellene, cytokinsekresjon og oppregulering av ulike aktiveringsmarkører. Jeg fant at alvorlig vanlig variabel immunsvikt var relatert til overaktivitet i signalveiene i B-cellene, mens T-cellene hadde lavere nivåer av interleukin-4-reseptorer. T-cellene var dermed mindre følsomme for stimulering med interleukin-4. Pasienter med vanlig variabel immunsvikt hadde færre dendritiske celler i blodbanen enn friske mennesker. Produksjonen av dendritiske celler i benmargen var imidlertid som hos friske, og cellene fungerte som normalt.

Funnene innebærer ny kunnskap om sykdomsmekanismer ved vanlig variabel immunsvikt, og kan få betydning for sykdomsklassifisering og prognose ved denne tilstanden.

SILJE B. JØRGENSEN

silje.bakken.jorgensen@ahus.no
Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Akershus universitetssykehus

NINA HANDAL

Avdeling for mikrobiologi og smittevern
Akershus universitetssykehus

KAJA LINN FJELDSÆTER

Seksjon for smittevern
St. Olavs hospital

LARS KÅRE KLEPPE

Seksjon for smittevern
Helse Stavanger

TORNI MYRBAKK

Smittevernsenteret
Universitetssykehuset Nord-Norge

DORTHEA HAGEN OMA

Seksjon for pasientsikkerhet
Haukeland universitetssykehus

YNGVAR TVETEN

Seksjon for smittevern
Sykehuset Telemark

METTE WALBERG

Avdeling for smittevern
Vestre Viken, Drammen

GRETHE ØRNEVIK

Smittevernenheten
Sørlandet sykehus

MRSA-forekomst blant helsepersonell ved smitteoppsporing i sykehus

BAKGRUNN

I norsk helsevesen gjennomføres omfattende tiltak for å hindre spredning av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Vi ønsket å undersøke hvor mange smitteoppsporinger som gjøres rundt nyoppdagede MRSA-tilfeller hos pasienter og ansatte i sykehus, og hvor ofte smitteoppsporingene fører til ytterligere funn hos helsepersonell.

MATERIALE OG METODE

I denne retrospektive observasjonsstudien bidro smittevernenhetene ved åtte helseforetak i landets fire helse-regioner med opplysninger om MRSA-funn hos helsepersonell etter gjennomførte MRSA-smitteoppsporinger. Data ble innhentet fra 14 ulike somatiske sykehus i årene 2012–15.

RESULTATER

10 142 ansatte i helsevesenet ble testet for MRSA, med positivt funn hos 31 ansatte (0,31%). Hos 19 ansatte (0,19%) ble det påvist samme MRSA-stamme som hos indeks-kasus. I kun to av 351 smitteoppsporinger (0,57%) ble samme MRSA-stamme funnet hos mer enn én ansatt.

FORTOLKNING

MRSA-smitteoppsporing i norske sykehus har et betydelig omfang, men det er sjelden det påvises MRSA hos helsepersonell i forbindelse med smitteoppsporing.

HOVEDBUDSKAP

Uventede MRSA-funn i norske sykehus førte til omfattende smitteoppsporingsaktivitet

Ved smitteoppsporing i sykehus ble det sjelden påvist MRSA hos helsepersonell

Mange mindre MRSA-utbrudd ble ikke meldt til helsemyndighetene

Norsk helsevesen har i mange år gjennomført strenge tiltak for å hindre spredning av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). I 2015 ble det rapportert inn 2 233 tilfeller av MRSA (43 per 100 000 personår) til Meldesystem for smittsomme sykdommer (MSIS), en tydelig økning fra 2014. To tredeler av tilfellene representerer kolonisering (1). Selv om forekomsten av MRSA i Norge er økende, er andelen MRSA av alle *S. aureus* som påvises i kliniske prøver fortsatt lav: henholdsvis 0,7 % i blodkulturer og 1,2 % i sårprøver (1).

Lovkrav og faglige anbefalinger knyttet til håndteringen av positive MRSA-funn er beskrevet i Folkehelseinstituttets MRSA-veileder (2), som første gang kom ut i 2004. Målet er at MRSA ikke skal kunne etablere seg som en fast del av bakteriefloraen ved norske sykehus og sykehjem. Derfor utføres screening av visse risikogrupper og sanering av MRSA-bærerskap. Ved uventet funn av MRSA hos pasienter eller ansatte anbefaler man at det enkelte sykehus eller sykehjem utfører smitteoppsporinger. Hensikten med smitteoppsporingene er å oppdage om det har skjedd smitteoverføring til andre pasienter eller ansatte. Dermed kan man hindre videre spredning gjennom isoleringstiltak, arbeidsrestriksjoner for smittede helsearbeidere og sanering av bærerskap hos pasienter og ansatte.

Smitteoppsporingene skjer ved testing av nærkontakter til pasienten hvor smitten først ble oppdaget. Dette innebærer testing av andre pasienter som har delt rom med den smittede, og ansatte som har stelt eller undersøkt vedkommende. Ved nye MRSA-funn ved smitteoppsporingen, anbefaler man i MRSA-veilederen at oppsporingen utvides til å omfatte alle pasienter og ansatte ved sengeposten. Hvis smitte oppdages hos en ansatt, anbefales det også at det tas prøve av samtlige pasienter og ansatte i avdelingen.

I den norske MRSA-veilederen anbefaler

man smitteoppsporinger som, etter forfatterens erfaringer, kan bli svært omfattende og ressurskrevende. Vi ønsket derfor å undersøke hvor mange MRSA-smitteoppsporinger som gjøres, og hvor ofte smitteoppsporingene fører til nye MRSA-funn hos helsepersonell ved sykehus i Norge.

Materiale og metode

I april 2016 ble det sendt ut invitasjon om å delta til 12 smittevernheteter i Helse Sør-Øst og de fire universitetssykehusene i de andre helse-regionene (Haukeland universitetssykehus, Stavanger universitetssykehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge). Fire smittevernheteter kunne ikke bidra med de etterspurte data (Innlandet, Ullevål, Vestfold, Østfold). Vestre Viken leverte data fra Bærum og Ringerike sykehus. St. Olavs hospital bidro med data både fra Orkdal sykehus og sykehuset på Øya i Trondheim. Fra Nord-Norge fikk vi data fra både Tromsø, Narvik og Harstad. Til sammen ble 14 sykehus inkludert (tab 1). Deltagerne ble bedt om å oppgi samlede data fra smitteoppsporinger for hvert år, og om å svare på detaljerte spørsmål om gjennomførte smitteoppsporinger i perioden 1.1.2012–31.12.2015 (ramme 1). Det ble presisert at spørsmålene gjaldt MRSA-undersøkelse som ledd i smitteoppsporing rundt uventede MRSA-tilfeller i sykehusene, ikke forhåndsundersøkelse av ansatte eller pasienter som kunne ha vært eksponert for MRSA-smitte utenfor norske sykehus. Det ble bedt om informasjon om *spa*-genotypen til bakterieisolatene, fordi denne analysen benyttes til å avgjøre slektskap mellom MRSA-bakteriestammer.

Blant deltagerne var det kun Akershus universitetssykehus som prospektivt hadde registrert fullstendige data over antall smitteoppsporinger, antall inkluderte ansatte fordelt på yrkesgrupper, antall inkluderte pasienter og funn av MRSA med *spa*-typer. Dette var også det eneste sykehuset der smittevernpersonell tok hånd om all prøvetaking av ansatte. Ved de andre sykehusene skjedde smitteoppsporing blant ansatte som et samarbeid mellom smittevernpersonell, bedriftshelsetjeneste og sengepostene. Ved disse sykehusene ble det brukt smittevernløgger, bedriftshelsetjenestens eller arbeidsmiljøavdelingens logger og laboratoriedata, der det er egne rekvi- eller analysekoder for sykehusets smitteoppsporinger for å anslå omfang og resultater av testingen. De innsamlede dataene ble anonymisert før sammenstillingen, og studien

ble gjennomført etter godkjenning fra foretakens personvernombud.

Resultater

Samlet dekker de 14 deltagende sykehusene et opptaksområde på over 2,4 millioner innbyggere, med til sammen rundt 5 000 somatiske senger (tab 1). Alle de inkluderte sykehusene kunne levere data for hvor mange ansatte som ble testet i smitteoppsporinger, men bare fem av 14 sykehus kunne gi et anslag over hvor mange pasienter som var inkludert i smitteoppsporinger i studieperioden.

Indikasjon for smitteoppsporing

Samtlige av de deltagende sykehusene oppga at de la kriteriene fra MRSA-veilederen (2) til grunn for beslutning om når det skulle gjøres smitteoppsporing, og hvem som skulle inkluderes. Smittevernpersonell besluttet hvem som skulle inkluderes i en første oppsporings-sirkel rundt indeksskasus, i samråd med ledelsen ved de berørte sengepostene. Hvor tett involvert smittevernpersonell var i disse beslutningsprosessene, varierte fra sted til sted, og flere anga også at sengeposter av og til startet smitteoppsporinger på eget initiativ uten først å involvere smittevernpersonell.

Dersom det ble gjort funn av MRSA i den første sirkelen, fortalte halvparten av respondentene at de da gikk videre med testing av alle ansatte ved den aktuelle avdelingen/sengeposten, mens den andre halvparten oppga at det ikke rutinemessig ble igangsatt testing av hele avdelingen. Fire av sykehusene meldte om at de underveis i studieperioden var blitt strengere med hvem som skulle inkluderes i smitteoppsporingene. Med dette menes at de fortsatt la MRSA-veilederen til grunn, men at det tydeligere ble presisert at kun klinisk personale som hadde hatt nær kontakt med indekspasienten, skulle testes.

Prøvetaking av ansatte og pasienter

Bedriftslege mottok svar på smitteoppsporingsprøver fra ansatte ved 12 sykehus, mens ved to var smittevernoverlegen svarmottaker. Prøver av ansatte ble hovedsakelig tatt av kolleger på sengeposten ved ti sykehus, av bedriftshelsetjenesten ved tre sykehus og av smittevernpersonell ved ett sykehus.

Prøver av pasienter ble gjennomgående tatt av personell på sengepost. Ved tre sykehus ble kopi av alle svarene sendt til smittevernhetene, mens de andre oppga at smittevernlege kun fikk kopi av positive svar.

Smitteoppsporinger

10 142 ansatte ble testet i smitteoppsporinger ved de 14 sykehusene i studieperioden på fire år (tab 1). Da det som minimum tas både nese og halsprøve av ansatte som ledd i smitteoppsporing, kan vi slutte at det er rekvirert minst 20 284 prøver. Det ble funnet MRSA hos 31 ansatte (0,31 %). Kun 19 ansatte (0,19 %) hadde samme *spa*-type som indeksskasus, som gir grunn til å tro at det har vært kryssmitte mellom indeksskasus og en eller flere ansatte. Det ble altså funnet MRSA av en annen *spa*-type enn den *spa*-typen som utløste smitteoppsporingen hos 0,12 %.

Omfang og utbruddsvarsling

De 12 sykehusene som kunne oppgi hvor mange smitteoppsporinger de hadde gjennomført, hadde gjort 351 smitteoppsporinger på fire år (tab 1). Ti av 14 sykehus leverte oversikt over hvorvidt indeksskasus i smitteoppsporingen var en pasient eller en ansatt. Samlet hadde disse ti sykehusene hatt 327 smitteoppsporinger i studieperioden, og ansatte var indeksskasus i 16 av disse (5 %).

Antall og omfang av smitteoppsporing ved hvert sykehus varierte mye. Det ble gjort fra 13 til 176 smitteoppsporinger, der de minste oppsporingene omfattet tre personer, og den

største 195 personer. Flere av smittevernehettene oppga at de ikke alltid varslet om utbrudd dersom de bare fant MRSA hos ytterligere én person under en smitteoppsporing. I perioden ble det meldt ett utbrudd fra St. Olavs hospital, ett fra Haukeland universitetssykehus og fire fra Akershus universitetssykehus, mens det altså totalt sett har vært minst 19 tilfeller av sannsynlig kryssmitte som burde vært meldt.

Funn av MRSA

Bare i to av 351 smitteoppsporinger (0,6 %) ble det påvist flere ansatte med samme *spa*-type. Dette tyder på at risikoen for smitte mellom medarbeidere er lav. I begge tilfellene ble det kun funnet to MRSA-positive ansatte.

Diskusjon

Tallene som er hentet inn, gir et godt bilde av omfanget av MRSA-smitteoppsporinger blant ansatte i norske sykehus, og illustrerer at det legges ned betydelige ressurser i oppsporingsarbeidet. Man har funnet sannsynlig kryssmitte mellom indeksskasus og ansatt hos 0,19 % av de ansatte som er testet i smitteoppsporing.

Vi tolker resultatene dit hen at kriteriene for å inkludere ansatte i smitteoppsporinger er for vide og bør revideres. I dagens MRSA-veileder anbefaler man å teste personalet som har undersøkt, behandlet eller pleiet en pasient med uventet MRSA-funn, noe som åpner for omfattende testing. Mange sykehus har inkludert ansatte som antagelig har hatt lite direkte hudkontakt med pasienten. Det er vanskelig å definere presise kriterier for hvilken type kontakt som kvalifiserer for testing. Ofte er det heller ikke mulig å huske hvem som har stelt en pasient én eller to uker tilbake i tid. Noen av sykehusene sier da også at de har strammet inn på inkluderingskriteriene i løpet av studieperioden.

Hvis indeksskasus er en ansatt, anbefaler man i MRSA-veilederen å teste alt personale ved den aktuelle avdelingen. Undersøkelsen viser imidlertid at i smitteoppsporingene med MRSA-funn hos en helsearbeider ble det kun funnet samme *spa*-type hos andre ansatte i to av 31 tilfeller (6 %). Selv om vi har få observasjoner, tyder dette på at risikoen for smitte mellom medarbeidere er lav.

Det er vanskelig å vurdere risikoen for smitteoverføring av MRSA mellom pasienter og ansatte. I en oversiktsartikkel publisert i *The Lancet* (3) konkluderer forfatterne med at

Tabell 1 Deltagende sykehus, antall MRSA-smitteoppsporinger gjennomført per sykehus per år, og årlig omfang av ansattesting ved smitteoppsporing

	Antall beboere i opptaksområdet	Antall somatiske senger	Antall smitteoppsporinger 2012–15	Antall positive ansatte (samme <i>spa</i> -type som indeks)	Antall ansatte testet	Antall ansatte testet i smitteoppsporinger per år			
						2012	2013	2014	2015
Akershus universitetssykehus	450 000	714	176	7 (4)	2 491	537	392	474	1 088
Haukeland universitetssykehus	440 000	1 100	Nøyaktige tall mangler	8 (6)	2 762	768	638	670	686
Stavanger universitetssjukehus	360 000	590	43	4 (1)	1 332	248	288	227	569
St. Olavs hospital (Øya og Orkdal sykehus)	313 000	863	Nøyaktige tall mangler	3 (2)	1 096	253	217	267	359
Sørlandet sykehus (Arendal, Flekkefjord og Kristiansand sykehus)	290 000	500	41	1 (1)	927	269	256	249	153
Vestre Viken (kun Bærum og Ringerike sykehus)	245 000	330	13	0 (0)	205	18	130	29	28
Universitetssykehuset Nord-Norge (Harstad, Narvik og Tromsø sykehus)	188 000	499	59	5 (3)	1 056	266	173	347	270
Sykehuset Telemark	170 000	400	19	3 (2)	273	4	31	58	180
Totalt	2 456 000	4 996	351¹	31 (19)	10 142	2 363	2 125	2 321	3 333

¹ St. Olavs hospital og Haukeland universitetssykehus er utelatt

Ramme 1 Innhentet informasjon

Antall smitteoppsporinger der pasient var indeksskasus, fordelt på fagområder
Antall smitteoppsporinger der ansatt var indeksskasus, fordelt på fagområder
Antall pasienter og ansatte fordelt på yrke (sykepleier, lege, andre) inkludert i hver smitteoppsporing
Antall MRSA-funn i hver smitteoppsporing med <i>spa</i> -type, fordelt på pasienter og ansatte i ulike yrkesgrupper
Ansvarlige for utføring av smitteoppsporingene (smittevernpersonell/bedriftshelse-tjeneste/sengepost/annet)
Kriterier for inklusjon i smitteoppsporingen ved hvert sykehus
Håndtering av smitteoppsporinger ved positivt funn hos en ansatt under en smitteoppsporing (blir f.eks. alle ansatte på sengeposten screenet?)
Endring av kriteriene for smitteoppsporing i studieperioden
Hvorvidt funn av MRSA ble meldt som utbrudd til fylkeslegen og Folkehelseinstituttet
Sykehusets størrelse (antall senger i somatiske avdelinger, opptaksområde)

helsearbeidere som blir MRSA-smittet på jobb, sjelden blir langvarige bærere, men at de kan være både kilde til utbrudd i sykehus og vektor for overføring av MRSA-smitte fra pasient til pasient. Kronisk hudsykdom er oppgitt som en av risikofaktorene for varig kolonisering og videre smitteoverføring.

Utenlandske studier kan imidlertid ikke uten videre overføres til Norge, blant annet på grunn av ulikheter i MRSA-prevalens og virulens, i tillegg til potensielle ulikheter i pasienttetthet og etterfølgelse av basale smittevernrutiner.

I Norge har mange av de større utbruddene vi kjenner til på sykehus, vært ved nyfødteintensivavdelinger og barselavdelinger (4, 5). Ettersom risikoen for smitte og konsekvensene ved utbrudd synes størst ved denne typen avdelinger, virker det fornuftig å tilpasse smitteoppsporingene i sykehus til hvilken avdeling som er berørt.

Ved vanlige sengeposter vil vi anbefale kun

å inkludere ansatte i smitteoppsporing dersom de har individuelle risikofaktorer for å bli langvarig MRSA-kolonisert. Dette er i tråd med svenske retningslinjer, som ved et uventet MRSA-funn kun oppfordrer til testing av ansatte med spesielle risikofaktorer for kolonisering (aktiv hudlidelse), og ikke alle ansatte som har vært i kontakt med indekspasienten (6). Vi vil understreke at funnene våre ikke uten videre kan overføres til sykehjem, der vi også i Norge har hatt flere store utbrudd med mange smittede både blant ansatte og pasienter (7).

Hos 12 (0,1 %) av de 10 142 ansatte som ble testet i smitteoppsporinger, fant man MRSA med annen *spa*-type enn indeksskasus, som altså taler imot aktuell kryssmitte. Den lave forekomsten av MRSA-bærerskap i vår studie er betryggende, siden helsepersonell er mer eksponert for MRSA-smitte og andre antibiotikaresistente bakterier enn den øvrige befolkningen.

I utenlandske samlestudier finner man langt høyere prevalens av MRSA-bærerskap blant helsepersonell, mellom 1,1–4 % (8). Den lave forekomsten i vår studie gjenspeiler sannsynligvis den lavere prevalensen av MRSA i Norge sammenlignet med andre land, samt muligens også at man i Norge utfører forhåndsundersøkelser av helsepersonell som kan ha vært eksponert for MRSA-smitte utenfor norske sykehus.

Funn av MRSA-bærerskap hos helsepersonell har betydelige sosioøkonomiske konsekvenser. I dag vil funn av MRSA-bærerskap medføre forbud mot pasientkontakt på sykehus og sykmelding. For en helsearbeiderstudent kan konsekvensen bli avbrutte studier. Forfatterens egne erfaringer er at de fleste helsearbeiderne blir effektivt sanert for MRSA, men at det dessverre er enkelte som forblir bærere over svært lang tid, til tross for saneringsforsøk med systemisk antibiotika. Enkelte vil også være utsatt for rekolonisering dersom de bor i en husstand med flere koloniserte, hvor det av forskjellige årsaker ikke er mulig å gjennomføre sanering.

I Sverige og Danmark åpner de nasjonale retningslinjene for at helsearbeidere med MRSA fortsatt kan utføre pasientnært arbeid, såfremt de ikke har særlige risikofaktorer for smitteoverføring (for eksempel sår- og hud-

lidelser), og ikke arbeider ved spesielt utsatte avdelinger (hud-, brannskade-, intensiv-, nyfødteavdeling o.l.) (6, 9). Det er altså kun ved de mest utsatte avdelingene at MRSA-koloniserte ansatte får arbeidsrestriksjoner (6, 9). Denne praksisen fungerer tilsynelatende godt, all den stund helsetjenesteassosiert MRSA-smitte i disse landene ikke lenger øker.

Folkhälsomyndigheten i Sverige rapporterer at helsetjenesteassosiert MRSA-smitte nå utgjør en meget liten andel av MRSA-tilfellene (10). I Danmark har man stabilt lav forekomst av sykehuservvert MRSA-smitte, og tilfeller av innenlands MRSA-smitte har flatet ut de siste tre årene, selv om man her har store problemer med MRSA-smitte assosiert med svineproduksjon (11). Ettersom det ser ut til at dette fungerer i våre naboland, mener vi at norske helsearbeidere som er bærere av MRSA også bør kunne jobbe med pasienter i sykehus.

Vi ser av de rapportene vi har fått inn, at oversikten over smitteoppsporingene ofte er mangelfull. Det var kun fire av sykehusene som kunne gjøre rede for hvor mange medpasienter som var testet. I tillegg ser vi at mindre MRSA-utbrudd i mange tilfeller ikke meldes til MSIS og fylkeslegen, slik MSIS-skriften pålegger (12). Dermed vil ikke oversikter over utbrudd i norske sykehus gjenspeile virkeligheten. Mange sykehus har svært begrensede muligheter for å ekstrahere relevante data fra laboratoriedatasystemer og pasientjournal. Dette kan gjøre det utfordrende å gjennomføre god overvåkning.

Denne studien viser at MRSA-smitteoppsporing blant helsearbeidere i norske sykehus er unødvendig omfattende. MRSA-smitte oppdages hos kun to promille av de testede ansatte. Vi mener at en revisjon av de nasjonale MRSA-retningslinjene er påkrevet. For å unngå et ensidig søkelys på MRSA bør en slik revisjon harmoniseres med tiltak mot andre resistente mikrober.

Vi takker Michaela Marie Lelek, Marthe Lind Kroknes, Torunn Gresdal Rønning, Ellen Brustad, Karianne Christensen, Marit Skau Bjørge, Hilde Strand, Martha Sofia Ochoa Svendberg og Torun Nygård for deres bidrag til innhenting av data.

Mottatt 19.4.2017, første revisjon innsendt 16.9.2017, godkjent 30.1.2018.

SILJE B. JØRGENSEN

(f. 1975) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

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

NINA HANDAL

(f. 1975) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.

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

KAJA LINN FJELDSÆTER

(f. 1975) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

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

LARS KÅRE KLEPPE

(f. 1978) er spesialist i indremedisin og smittevernoverlege.

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

TORNI MYRBAKK

(f. 1969) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

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

DORTHEA HAGEN OMA

(f. 1973) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

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

YNGVAR TVETEN

(f. 1952) er spesialist i indremedisin og i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege.

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

METTE WALBERG

(f. 1958) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og smittevernoverlege ved Vestre Viken.

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

GRETHE ØRNEVIK

(f. 1961) er hygienesykepleier.

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

LITTERATUR

- NORM. Veterinærinstituttet, Folkehelseinstituttet. NORM/NORM-VET 2015. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo, 2016. https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Rapporter/NORM_NORM-VET-2015.pdf (30.1.2018).
- Nasjonalt folkehelseinstitutt, Helsedirektoratet. MRSA-veilederen. Nasjonal veileder for å forebygge spredning av meticillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA) i helseinstitusjoner. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2009. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/moba/pdf/mrsa-veilederen.pdf> (30.1.2018).
- Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? Lancet Infect Dis 2008; 8: 289–301.
- Jenum PA, Walberg M, Rønning EJ et al. Meticillinresistent Staphylococcus aureus-infeksjon i en barselavdeling. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 933–5.
- Nygaard T, Mortensen L. MRSA: Gjør vi vondt verre? Dagens medisin, 2010. <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2010/08/19/mrsa-gjor-vi-vondt-verre/> (30.1.2018).
- Socialstyrelsen. Rekommendationer för handläggning av personal inom vård och omsorg avseende MRSA 2007. Artikelnr 2007-130-5. http://www.lul.se/Global/Extran%C3%A4t/V%C3%A5rdgivar/Smittskydd/Dokument/rekommendationer_for_handlaggning_av_personal_inom_vard_och_omsorg_avseende_mrsa_2007_130_5.pdf (30.1.2018).
- Steen TW, Jørgensen SB, Garder KM et al. MRSA-funn i sykehjem i Oslo 2005-11. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1819–23.
- Dulon M, Peters C, Schablon A et al. MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. BMC Infect Dis 2014; 14: 363.
- Sundhetsstyrelsen. Veiledning om forebyggelse af spredning af MRSA. 3. utgave. København: Sundhetsstyrelsen, 2016.
- Folkhälsomyndigheten, National Veterinary Institute. Swedres-Swarm 2016. Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650-6332. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/d118ac95c12d4c11b3e61d34ee6d2332/swedres-svarm-2016-16124.pdf> (30.1.2018).
- Statens Serum Institut. Udbredelse af MRSA. <https://www.ssi.dk/Smitteberedskab/Viden%20og%20raad%20om%20MRSA/Generelt%20om%20MRSA/Udbredelse%20af%20MRSA%20i%20Danmark.aspx> (9.9.2017).
- FOR-2003-06-20-740. Forskrift om Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften). Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2003. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2003-06-20-740> (30.1.2018).

JAN HAMMER

jan.hammer@vestreviken.no
Psykiatrisk avdeling
Klinikk for psykisk helse og rus
Vestre Viken

DIDRIK HEGGDAL

Psykiatrisk avdeling
Klinikk for psykisk helse og rus
Vestre Viken

ARNE LILLELIEN

Psykiatrisk avdeling
Klinikk for psykisk helse og rus
Vestre Viken

PEGGY LILLEBY

Psykiatrisk avdeling
Klinikk for psykisk helse og rus
Vestre Viken

ROAR FOSSE

Forsknings- og utviklingsavdelingen
Klinikk for psykisk helse og rus
Vestre Viken

Medisinfri etter basal eksponeringsterapi

BAKGRUNN

Vestre Viken tilbyr basal eksponeringsterapi til døgnpasienter med alvorlige sammensatte psykiske lidelser og lavt funksjonsnivå. I behandlingen kan de som ønsker det få hjelp til å bli medisinfrie. Det sentrale behandlingselementet er eksponering for uønskede indre opplevelser, betegnet som eksistensiell katastrofeangst. Vi undersøkte pasientenes psykososiale fungering etter minst to år etter avsluttet døgnbehandling.

MATERIALE OG METODE

Det var tilgjengelige data for 33 av 36 utskrevne pasienter. Vi registrerte psykofarmakabruk, symptom- og funksjonsnivå (Global Assessment of Functioning, GAF), utdanningsnivå, arbeidsevne og boevne ved inntaks- og oppfølgingstidspunktet samt innleggelser året før inntak og oppfølging. Grad av eksponering ble skåret ved utskrivning.

RESULTATER

Ved oppfølgingstidspunktet (i gjennomsnitt 5,3 år) var 16 personer medisinfrie, mens 17 fremdeles brukte psykofarmaka. Gjennomsnittlig GAF-skår i den medisinfrie gruppen var ca. 65, noe som tilsvarer milde symptomer og lettere sosiale utfordringer. I psykofarmakagruppen var gjennomgjennomsnittlig GAF-skår ca. 41, noe som indikerer alvorlige problemer og behandlingsbehov. Fire av de medisinfrie og 13 av dem som brukte psykofarmaka, var blitt reinnlagt året før oppfølgingen, og henholdsvis ni og én var i minst 50 % arbeid. Medisinfrie pasienter med høy grad av eksponering hadde best psykososial fungering. De syv som oppnådde full tilfriskning, var alle medisinfrie.

FORTOLKNING

De pasientene som i basal eksponeringsterapi valgte å eksponere seg, trappet ned psykofarmakabruken og etter hvert ble medisinfrie, viste ved langtidsoppfølgingen bedre psykososial fungering enn de som fortsatt brukte psykofarmaka.

HOVEDBUDSKAP

Noen pasienter med alvorlige sammensatte lidelser og lavt funksjonsnivå oppnådde medisinfrihet og varig bedring etter basal eksponeringsterapi

Langtidsprognosen var spesielt god for dem som seponerte psykofarmaka og samtidig valgte å eksponere seg for eksistensiell katastrofeangst

En del pasienter innen psykisk helsevern ønsker å bli medisinfrie etter langvarig bruk av psykofarmaka (1–3). I Norge har helseforetakene fått i oppdrag å etablere medisinfrie behandlingstilbud (4). Kunnskapsgrunnlaget bak slik behandling ved alvorlige psykiske lidelser er imidlertid svakt. Det finnes kun noen få studier med tilstrekkelig oppfølgingsstid, her definert som minst to år, til å kunne dokumentere vedvarende positive effekter.

En metaanalyse av 25 studier konkluderte med at psykoterapeutiske intervensjoner reduserte risikoen for tilbakefall mer enn både vanlig behandling og behandling med antidepressiver ved alvorlig depresjon (5). I analysen var det inkludert studier av kognitiv atferdsterapi, mindfulnessbasert kognitiv terapi og interpersonlig terapi, med en gjennomsnittlig oppfølgingsstid på 115 uker (spredning 17–332 uker).

For pasienter med aktiv psykose fant forskere ved Folkehelseinstituttet ingen studier der man hadde sammenlignet psykososial behandling med og psykososial behandling uten samtidig bruk av nevroleptika (6).

I en randomisert, kontrollert studie av ulike former for psykososial behandling for 74 pasienter med schizofrenispekterlidelser som ikke ønsket nevroleptika, viste oppfølging etter to år at standard psykososial oppfølging supplert med kognitiv terapi reduserte psykosesymptomer mer enn standard psykososial oppfølging alene (7).

Vi har ikke funnet studier der man har sammenlignet medisinfri psykososial behandling med medikamentell vedlikeholdsbehandling for pasienter med bipolare lidelser.

Basal eksponeringsterapi

Basal eksponeringsterapi er en psykososial døgnterapi utviklet spesifikt for pasien-

ter med alvorlige og sammensatte psykiske lidelser (8). De som tas inn, har ofte en behandlingshistorie med mange eller lange døgninnleggelse i psykisk helsevern, langvarig bruk av psykofarmaka, polyfarmasi (to eller flere fast brukte psykofarmaka samtidig) og utstrakt bruk av tvang (8–10). De fleste blir betegnet som behandlingsresistente etter å ha vært gjennom to eller flere diagnoseadekvate behandlingsforsøk med psykofarmaka uten bedring. De som ønsker det, får hjelp til å bli medisinfrie.

Basal eksponeringsterapi bygger på en antagelse om at alvorlige psykiske lidelser opprettholdes av unngåelsesatferd. Lidelsene behandles som fobiske tilstander, uavhengig av formelle diagnoser. Vi antar at kjernen i pasientenes psykiske problemer er en påtvingende frykt for å gå i oppløsning, bli oppslukt av altomfattende tomhet eller bli sittende fast i evig smerte. Denne frykten benevnes «eksistensiell katastrofeangst» (8, 10).

Ulike former for unngåelsesatferd kan holde eksistensiell katastrofeangst på avstand og gi kortsiktig lindring. Over tid kan slik unngåelse befestet pasientens symptomer og funksjonsnedsettelse (10). I et boperspektiv er den terapeutiske løsningen eksponering.

Eksponeringen for eksistensiell katastrofeangst gjennomføres i prinsippet på samme måte som eksponering for andre fobiske tilstander. Ved bruk av enkle atferdseksperimenter får pasienten innenfor rammen av en terapeutisk relasjon mulighet til å prøve ut hva som skjer når unngåelsesatferd ikke utøves. I første omgang vil pasientens affektive aktivering øke, og derigjennom også frykten for eksistensiell katastrofe. Gjentatte erfaringer med eksponering ugyldiggjør forventningene om at katastrofen vil inntreffe. Når pasienten etter hvert erkjenner at faren ikke er reell, mister unngåelsesatferden sin funksjon og blir overflødig.

Da både medikamentelle tiltak og pasientens egen unngåelsesatferd har som formål å dempe uønskede indre opplevelser, kan bruk av psykofarmaka under eksponeringen gjøre det vanskelig for pasienten å skaffe seg korrigerende erfaringer. Psykofarmaka betraktes derfor ikke bare som sekundært til den psykoterapeutiske tilnærmingen, men i mange tilfeller også som kontraindisert i den helhetlige behandlingsprosessen.

Problemstilling

En observasjonell tidsseriestudie av de første 38 pasientene som gjennomførte basal eksponeringsterapi, viste bedring på symptom- og funksjonsmål, parallelt med redusert bruk av psykofarmaka ved utskrivningen, sammenlignet med ved inntaket til behandling (8). Selv om studiens design ikke tillot identifisering av årsakssammenhenger, antok vi at den observerte økningen i pasientenes psykologiske fleksibilitet kunne bety at de hadde tilegnet seg ferdigheter og mestringstillit av betydning for videre progresjon etter utskrivning.

I denne oppfølgende studien undersøkte vi pasientenes psykososiale fungering minst to år etter avsluttet døgnterapi med basal eksponeringsterapi. Vi så på forskjeller mellom dem som var blitt medisinfrie og dem som fremdeles brukte medisiner. Videre undersøkte vi om forskjeller i fungering knyttet til medisinbruk varierte med i hvilken grad pasientene valgte å eksponere seg for eksistensiell katastrofeangst under døgnterapi.

I denne oppfølgende studien undersøkte vi pasientenes psykososiale fungering minst to år etter avsluttet døgnterapi med basal eksponeringsterapi. Vi så på forskjeller mellom dem som var blitt medisinfrie og dem som fremdeles brukte medisiner. Videre undersøkte vi om forskjeller i fungering knyttet til medisinbruk varierte med i hvilken grad pasientene valgte å eksponere seg for eksistensiell katastrofeangst under døgnterapi.

Materiale og metode

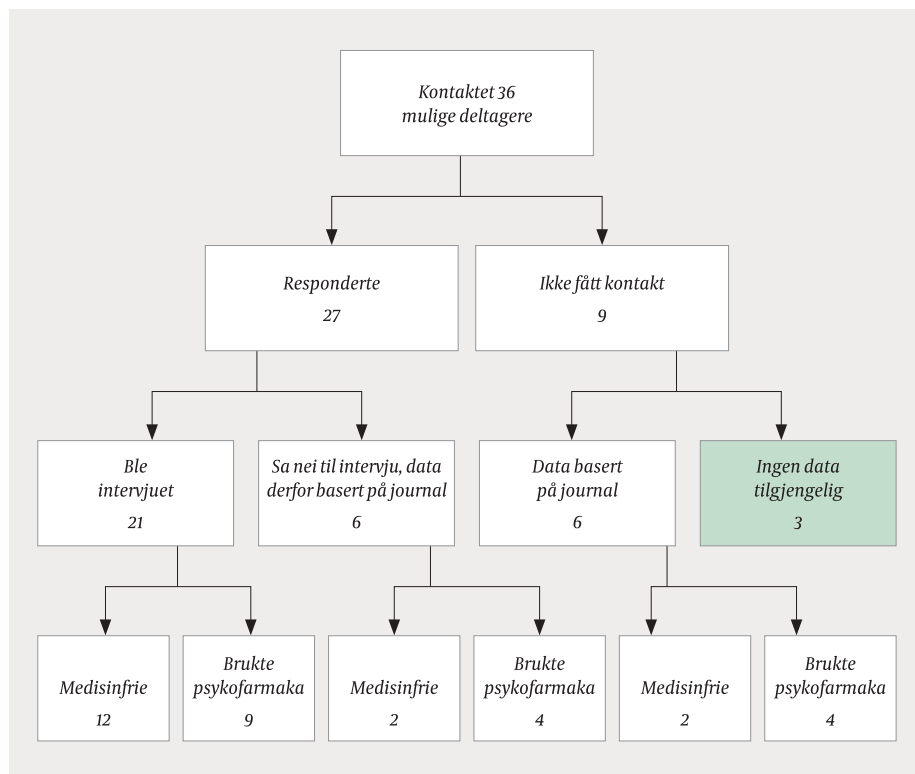
En lukket psykoseseksjon i Vestre Viken helseforetak disponerer seks av 12 døgnplasser til basal eksponeringsterapi. Behandlingsmodellen har vært under utvikling siden år 2000, og den gjennomsnittlige behandlingstiden har gått betraktelig ned, fra omtrent to år i starten til under seks måneder i dag.

Pasienter søkes innlagt fra poliklinikker og døgnterapi i Vestre Viken og fra andre helseforetak. Pasientene i basal eksponeringsterapi blir fulgt prospektivt med datainnhenting ved inntak, utskrivning og ved oppfølging minst to år etter avsluttet døgnterapi. Oppfølgingsdata ble innhentet i gjennomsnitt 5,3 år (standardavvik (SD) 3,2 år) etter utskrivning fra basal eksponeringsterapi og var basert på intervju eller på opplysninger i elektronisk pasientjournal.

Regional etisk komité vurderte studien som et internt kvalitetsprosjekt utenfor deres mandat. Studien er godkjent av Seksjon for personvern og informasjonssikkerhet ved Oslo universitetssykehus. Personvernombudet tillot bruk av journaldata uten pasientens samtykke ut fra en vurdering av at prosjektets potensielle samfunnsnytte oppveide eventuelle personvernmessige ulemper ved ikke å bli spurt om samtykke.

Deltagere

Inklusjonskriteriene til basal eksponeringsterapi ved psykoseseksjonen er for de første



Figur 1 Studiens inklusjonsprosess for pasientene – hvorvidt informasjonen var basert på intervju eller journaldata og om de ble medisinfrie eller fortsatte med psykofarmaka

en vedvarende lav, fallende eller dramatisk svingende psykososial fungering, gjenspeilet i en skår på GAF-skalaen (Global Assessment of Functioning) på under 35, for det andre schizofrenispekterlidelse, bipolar lidelse, posttraumatisk stresslidelse, dissosiativ lidelse eller sammensatt personlighetsforstyrrelse, for det tredje en langvarig behandlingshistorie som omfatter både poliklinisk behandling, døgnbehandling og diagnoseadekvat medikamentell behandling, uten vedvarende bedring.

Eksklusjonskriterier er IQ under 70 eller uttalt kognitiv svekkelse, vedvarende fiendtlighet og omfattende rusmisbruk kombinert med voldsatferd. Pasienter med diagnosen emosjonelt ustabil personlighetsforstyrrelse uten komorbid lidelse blir ekskludert, i henhold til retningslinjer om at de bør behandles poliklinisk (11). Unntak gjøres der pasienten over lang tid har utøvd gjentatt og dramatisk selvmordsatferd som har ført til langvarige innleggelse og svært høy ressursbruk i hjelpeapparatet.

Per desember 2017 var det 36 personer som hadde avsluttet basal eksponeringsterapi

minst to år tidligere. Alle 36 ble forsøkt kontaktet via telefon i desember 2017 (fig 1). 21 stilte til oppfølgingsintervju, seks sa nei og ni fikk vi ikke kontakt med. For 12 av de 15 vi ikke fikk intervjuet, brukte vi journaldata. For de tre siste var heller ikke journaldata tilgjengelig – to hadde ikke vært reinnlagt to år eller mer etter utskrivning, mens den tredje tilhørte et annet helseforetak, slik at vi ikke hadde tilgang til informasjon. I studien ble det dermed inkludert 33 tidligere pasienter (fig 1).

Seponering av medisiner i basal eksponeringsterapi

Dialogen om bruk av medisiner starter allerede i utredningssamtalen noen uker eller måneder før behandlingsstart og følges opp ved mottak og gjennom behandlingsforløpet. Legen kartlegger sammen med pasienten tidligere erfaringer med effekt av medisiner, nedtrapping, polyfarmasi og bivirkninger samt mulig fare for toleranseutvikling ved bruk av vanedannende medisiner. Videre vurderer legen indikasjon for det enkelte medikament ut fra aktuell diagnose og drøfter

pasientens personlige motivasjon for nedtrapping og seponering.

I en behandling rettet mot eksponering vil det å være innstilt på å dempe symptomene gjennom utstrakt bruk av psykofarmaka forsinke den terapeutiske prosessen, og dette drøftes med pasienten. Dialogen knyttes opp mot pasientens egne verdier, for å fremme eierskap til prosessen. Som oftest innledes det på bakgrunn av denne dialogen en nedtrapping av psykofarmakabruken. Den konkrete nedtrappingsplanen utarbeider legen og pasienten i fellesskap. Man trapper ned ett medikament om gangen, og kompensierende medisiner ved behov unngås.

Ikke alle som ønsker å bli medisinfrie, oppnår dette i løpet av døgnbehandling – det avhenger blant annet av både antall psykofarmaka og doser, hvor lenge pasienten har stått på disse og behandlingstid i basal eksponeringsterapi. Pasientens valg om å bli medisinfri blir i slike tilfeller etterkommet ved at de skrives ut med en nedtrappingsplan, som videreføres av oppfølgende instans.

For at arbeidet rundt medisinbruken skal understøtte den psykoterapeutiske prosessen i basal eksponeringsterapi, deltar legen i alle felles fora der behandlingen blir planlagt og koordinert. Legen forvalter sin rolle ut fra at den psykoterapeutiske prosessen er det primære elementet i behandlingen, herunder at psykofarmaka kun har en støttfunksjon. En gang i uken gjennomgår legen pasientenes medisinlister og tilpasninger av den medikamentelle behandlingen i det tverrfaglige teamet, som består av andre leger, psykologer, sykepleiere og/eller vernepleiere. Dette for at også disse skal bli involvert i problemstillinger knyttet til medisiner og slik bidra til integrering av de ulike elementene i behandlingsprosessene.

Variabler

Instrumentet Global Assessment of Functioning (GAF) er et mål på psykososial fungering. Det er én numerisk skala som går fra 1 til 100 for symptomnivå (GAF-S) og én for funksjonsnivå (GAF-F) (12). Lavere skår indikerer større alvorlighetsgrad og økt behov for hjelp.

En GAF-skår på under 40 beskriver svært alvorlige symptomer og stor funksjonssvikt på flere områder, en skår på mellom 40 og 50 indikerer alvorlige symptomer og vansker med å fungere sosialt, en skår i området 51–60 tilsvarer moderate problemer, en skår på 61–70 lette symptomer og sosiale utfordringer, en skår på 71–80 forbigående og forståelige stressymptomer og god sosial fungering,

Tabell 1 Pasientkarakteristika ved inntaket til basal eksponeringsterapi og ved oppfølgingen for de som brukte versus de som ikke brukte psykofarmaka på oppfølgingstidspunktet

Karakteristika	Ved inntaket til basal eksponeringsterapi (n = 33)		Ved oppfølgingen (n = 33)	
	Medisinfri (n = 16)	Psykofarmakabruker (n = 17)	Medisinfri (n = 16)	Psykofarmakabruker (n = 17)
Alder (år) – gjennomsnitt (SD)	27,1 (4,9)	31,9 (8,4)		
Antall år siden første innleggelse i psykisk helsevern for voksne – gjennomsnitt (SD)	6,8 (5,0)	9,1 (6,3)		
Innlagt året før oppfølging – antall (%)	16 (100)	17 (100)	4 (25)	13 (77)
Liggedøgn året før basal eksponeringsterapi – gjennomsnitt (SD)	191 (113)	181 (125)		
Liggedøgn i basal eksponeringsterapi – gjennomsnitt (SD)	442 (380)	302 (311)		
Schizofrenispekterlidelse, F20/F25 – antall (%)	7 (44)	7 (41)		
Sammensatte lidelser – antall (%)	7 (44)	11 (65)		
GAF-S-skår – gjennomsnitt (SD)	29 (9)	34 (10)	67 (16)	42 (10)
GAF-F-skår – gjennomsnitt (SD)	29 (10)	35 (8)	64 (17)	40 (11)
Uten fullført videregående – antall (%)	7 (44)	5 (29)	5 (31)	3 (18)
Yrkesutdanning – antall (%)	2 (13)	6 (35)	9 (56)	6 (35)
Uten arbeid/aktivitet – antall (%)	13 (81)	16 (80)	5 (31)	12 (60)
I minst 50 % arbeid/studium – antall (%)	0	0	9 (56)	1 (6)
Bor i bemannet bolig – antall (%)	10 (63)	9 (53)	2 (13)	7 (41)
Bor i egen bolig – antall (%)	4 (25)	6 (35)	12 (75)	9 (53)
Kontakt med psykisk helsevern – antall (%)	16 (100)	20 (100)	6 (37)	13 (76)
Polyfarmasi – antall (%)	12 (75)	17 (85)	0	9 (45)
Nevroleptisk polyfarmasi – antall (%)	4 (25)	3 (18)	0	4 (24)
Antall forskjellige psykofarmaka fast per pasient – gjennomsnitt (SD)	2,8 (1,5)	2,7 (1,5)	0	1,9 (1,2)
Antall forskjellige psykofarmaka ved behov – gjennomsnitt (SD)	1,2 (1,3)	1,7 (1,2)	0,3 (0,4)	0,9 (1,1)
Total definert døgndose fast per pasient – gjennomsnitt (SD)	3,3 (2,6)	3,5 (2,1)	0	2,2 (2,1)
Total definert døgndose ved behov – gjennomsnitt (SD)	0,9 (1,6)	1,6 (1,9)	0,2 (0,3)	1,5 (2,2)

mens en skår på over 80 betyr ingen symptomer og svært god fungering.

Skårene ble fastsatt i konsensus mellom minst to klinikere (lege, psykolog, sykepleier, vernepleier) som var opplært i henhold til nasjonale prosedyrer (13). For oppfølgingsdata basert på journalgjennomgang ble konsensuskårene satt av lege eller psykolog sammen med en miljøterapeut.

Informasjon om fast bruk og behovsbruk av psykofarmaka ble hentet fra journal og i oppfølgingsintervju. Data om medisinalister i journalen er basert på informasjon fra pasienten sammenholdt med skriftlig informasjon fra fastlege og/eller henviser. Informasjonen i

intervjuene ble innhentet direkte fra delta-gerne.

Fem WHO-definerte kategorier ble undersøkt: N03A antiepileptika (stemningsstabiliserende), N05A nevroleptika, N05B anxiolytika, N05C hypnotika, og N06A antidepressiver. All fast bruk og behovsbruk ble konvertert til definerte døgndoser (DDD) i henhold til Verdens helseorganisasjons retningslinjer (14). For hver av de fem kategoriene summerte vi opp bruken ved henholdsvis tidspunktet for inntak til basal eksponeringsterapi og ved oppfølgingen. Vi summerte også totalt antall psykofarmaka for hver pasient.

Vi utviklet en firepunktsskala for å skåre i

hvilken grad pasientene valgte å eksponere seg for eksistensiell katastrofeangst i løpet av døgnterapien, der 0 representerte ingen eksponering, 1 intermitterende eksponering, 2 systematisk, gradert eksponering og 3 full eksponering.

To klinikere som kjente alle pasientene og deres terapeutiske prosesser, brukte eksponeringsskalaen uavhengig av hverandre og skåret hver pasient etter utskrivning. For 24 av de 33 pasientene (73 %) skåret de to bedømmerne likt, noe som indikerer at skalaen har en moderat til høy interbedømmerreliabilitet. Når det gjaldt pasienter som var skåret ulikt, gikk de to gjennom observasjonsgrunn-

Tabell 2 Utfall ved oppfølgingen for pasienter skåret med lav grad versus høy grad av eksponering for eksistensiell katastrofeangst i den medisinfrie gruppen og i psykofarmakagruppen. GAF = Global Assessment of Functioning (S = symptom, F = funksjon)

	Lav eksponering (n = 18)		Høy eksponering (n = 15)	
	Medisinfri (n = 8)	Psykofarmakabruker (n = 10)	Medisinfri (n = 8)	Psykofarmakabruker (n = 7)
GAF-S-skår – gjennomsnitt (SD)	54 (12)	41 (12)	79 (10)	44 (6)
GAF-F-skår – gjennomsnitt (SD)	51 (13)	40 (14)	76 (12)	42 (6)
Uten fullført videregående – antall (%)	4 (50)	1 (10)	1 (13)	2 (29)
Yrkesutdanning – antall (%)	2 (25)	3 (30)	7 (88)	3 (43)
I minst 50 % arbeid/studium – antall (%)	3 (38)	0	6 (75)	1 (14)
Egen bolig – antall (%)	4 (50)	5 (50)	8 (100)	4 (57)
Kontakt med psykisk helsevern – antall (%)	5 (62)	7 (70)	1 (12)	6 (86)
Full tilfriskning – antall (%)	2 (25)	0	5 (63)	0

laget i fellesskap og ble enige om en representativ skår.

For denne studien delte vi skårene på eksponeringskalaen videre inn i to kategorier, «lav grad av eksponering» (en skår på 0 eller 1 på den opprinnelige skalaen) og «høy grad av eksponering» (en skår på 2 eller 3). På denne dikotomiserte variabelen var de to bedømmernes skårer like (falt inn under samme kategori) i utgangspunktet for 32 av de 33 pasientene (97 %) i studien, altså en høy grad av interbedømmerreliabilitet.

Ettersom «eksistensiell katastrofeangst» er et begrep som er blitt utviklet innenfor rammen av basal eksponeringsterapi, finnes det ingen andre instrumenter for å måle eksponering for dette. Eksponeringsinstrumentet som vi har utviklet, lar seg derfor ikke validere opp mot noen gullstandard, men vi har tidligere vist at skårer på instrumentet er knyttet til pasientenes grad av bedring fra inntakstidspunktet til utskrivning fra basal eksponeringsterapi, som ble målt med ulike validerte instrumenter for symptomer og funksjon (8).

Ved tidspunktet for inntak til basal eksponeringsterapi og ved oppfølgingen kartla vi pasientenes utdanningsnivå, arbeidsevne og boevne.

Utdanningsnivå ble delt inn i: ikke fullført videregående, fullført videregående, fullført yrkesutdanning. Arbeidsevne registrerte vi som følger: lever kun av Nav-ytelser, i arbeid eller studerer i under 50 % av normal arbeidstid (inkludert sporadiske oppdrag, for eksem-

pel å holde foredrag), i arbeid eller studier i minst 50 % av normal arbeidstid. Boevne ble kategorisert som: bor i bemannet bolig eller innlagt i mer enn seks måneder siste år, bor hos foreldre eller besteforeldre, bor i egen leilighet/eget hus/kommunal leilighet, alene eller sammen med samboer/ektefelle.

Vi registrerte reinnleggelser (ja/nei) det siste året før basal eksponeringsterapi og i året før oppfølgingen. I tillegg kartla vi hvilken type kontakt pasientene hadde hatt med psykisk helsevern det siste året før oppfølgingen: ingen kontakt, kontakt med psykisk helsetjeneste i kommunen, kontakt med spesialisthelsetjenesten (poliklinisk kontakt eller døgninnleggelse i psykisk helsevern).

Full tilfriskning ble definert som samtidig funksjonell remisjon (gjennomført yrkesutdanning, arbeid i minst 50 %-stilling, en GAF-F-skår på over 65 og egen bolig) og symptomatisk remisjon (ingen innleggelse siste år og en GAF-S-skår på over 65).

Resultater

De 33 inkluderte tidligere pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 29,5 år (SD 7,3 år) ved tidspunktet for inntak til basal eksponeringsterapi. Alle unntatt én var kvinner. Alle de 33 hadde vært behandlet i spesialisthelsetjenesten tidligere, det hadde gjennomsnittlig gått 8,0 år (SD 5,7 år) siden første innleggelse i psykisk helsevern for voksne.

Ved inntakstidspunktet hadde 14 av pasientene hoveddiagnose i schizofrenispekteret (F20 og F25), seks hadde en affektiv lidelse (F30-F39), seks en nevrotisk lidelse eller en stresslidelse (F40–49), fem hadde diagnosen emosjonelt ustabil personlighetsforstyrrelse (F60.3) og to hadde en annen diagnose. 18 av pasientene hadde flere diagnoser.

Ved oppfølgingen brukte 17 av de tidligere pasientene fremdeles psykofarmaka, mens 16 var medisinfrie (tab 1). Seponering av fast bruk av psykofarmaka ble ikke kompensert med mer bruk ved behov. Én i hver gruppe hadde ikke brukt psykofarmaka da de ble innlagt til basal eksponeringsterapi.

I den medisinfrie gruppen var halvparten medisinfrie da de ble utskrevet fra basal eksponeringsterapi, mens den andre halvparten da fortsatt var under nedtrapping. I gruppen som brukte psykofarmaka ved oppfølgings-tidspunktet, var to av 17 medisinfrie ved utskrivning fra basal eksponeringsterapi, men begynte med psykofarmaka igjen etterpå.

Ved inntak til basal eksponeringsterapi var gruppen som brukte psykofarmaka ved oppfølgings-tidspunktet i gjennomsnitt eldre og hadde hatt kontakt med psykisk helsevern lenger, og det var flere med sammensatte lidelser. Den medisinfrie gruppen, derimot, hadde i gjennomsnitt lavere GAF-skårer, færre hadde gjennomført videregående skole og yrkesutdanning og de hadde i gjennomsnitt lengre behandlingstid i basal eksponeringsterapi.

Ved oppfølgingstidspunktet var det tre ganger så mange i psykofarmakagruppen som i den medisinfrie gruppen som var blitt reinnlagt året før oppfølgingen (13 versus fire), og over dobbelt så mange hadde fortsatt kontakt med psykisk helsevern (13 versus seks).

I den medisinfrie gruppen var det flere som var i arbeid (11 versus fem) og flere som var i minst 50 % arbeid (ni versus én). I tillegg hadde den medisinfrie gruppen høyere GAF-skårer (ca. 65 i gjennomsnitt) ved oppfølgingen sammenlignet med psykofarmakagruppen (litt over 40 i gjennomsnitt). Mens ingen av deltakerne som fortsatt brukte psykofarmaka oppnådde full tilfriskning, hadde syv av 16 (44 %) i den medisinfrie gruppen oppnådd dette.

Ved avsluttet døgntil behandling med basal eksponeringsterapi ble 18 pasienter skåret med lav grad av eksponering for eksistensiell katastrofeangst og 15 med høy grad av eksponering (tab 2). Gruppen med høy grad av eksponering hadde bedre psykososial fungering (GAF-skårer på ca. 60 i gjennomsnitt versus ca. 45 i gjennomsnitt) ved oppfølgingen, og ti av 15 hadde gjennomført yrkesutdanning, sammenlignet med fem av 18 i gruppen med lav grad av eksponering.

Disse forskjellene gjaldt spesielt dem som var medisinfri ved oppfølgingen. Pasientene i denne gruppen hadde GAF-skårer på henholdsvis 76 og 79 i gjennomsnitt for funksjon og symptomer. Alle bodde i egen bolig, syv av åtte hadde yrkesutdanning og seks av åtte var i minst 50 % arbeid.

I gruppen som brukte psykofarmaka ved oppfølgingen, var det imidlertid ingen tydelige forskjeller på noe utfallsmål mellom dem som hadde gjennomgått høy grad av eksponering og dem som hadde gjennomgått lav grad av eksponering. For de syv medisinfrie deltagerne som viste full tilfriskning ved oppfølgingen, hadde fem gjennomgått høy grad av eksponering.

Diskusjon

Tidligere pasienter som hadde gjennomført basal eksponeringsterapi og var medisinfrie ved oppfølging minst to år etter utskrivningen, hadde betydelig bedre psykososial fungering og viste mer positiv utvikling innen arbeids- og boevne enn de som fremdeles

brukte psykofarmaka. Færre av de som var medisinfrie, hadde vært reinnlagt og færre var i kontakt med psykisk helsevern.

Alle de syv som hadde oppnådd full tilfriskning, var medisinfrie. Innad i den medisinfrie gruppen var høy grad av eksponering knyttet til høyere GAF-skårer og en mer positiv utvikling innen utdanning, arbeids- og boevne. I gruppen som fortsatt brukte psykofarmaka, fant vi ikke slike samvariasjoner.

Pasientens motivasjon for å trappe ned beskrives som en viktig faktor for vellykket seponering av psykofarmaka, og aktiv deltagelse i nedtrappingsprosessen kan styrke muligheten for funksjonsheving over tid (2, 15). De som fortsatt brukte psykofarmaka, kan ha opplevd plagsomme seponeringssymptomer og derfor vegret seg mot nedtrapping. De som ble medisinfrie, kan på sin side ha hatt manglende effekt av psykofarmaka eller alvorlige bivirkninger og derfor utviklet motstand mot slike midler og ha hatt et ønske om psykososial behandling.

Nedtrapping og seponering av psykofarmaka kan ha gjort pasientene mer tilgjengelige for psykoterapeutiske intervensjoner, slik at de fikk større utbytte av behandlingen. De som har gjennomgått basal eksponeringsterapi, har beskrevet redusert psykofarmakabruk som viktig for å få kontakt med sine egne følelser (10).

Våre funn, som viser best resultater for medisinfrie pasienter med høy grad av eksponering, kan indikere at medisinfrihet var viktig for å kunne nyttiggjøre seg eksponering. I tillegg kan valget om å eksponere seg i seg selv ha vært vesentlig, da pasienter i den medisinfrie gruppen som i mindre grad gjennomgikk eksponering, ikke oppnådde samme grad av bedring.

At studien inkluderte nesten kun kvinner, kan reflektere helseforetakets organisering av behandlingstilbudet for pasienter med lavt funksjonsnivå. I basal eksponeringsterapi er det svært liten grad av kontrolltiltak sammenlignet med andre psykoseseksjoner. Høy voldsrisiko er derfor et eksklusjonskriterium. Vår erfaring er at mannlige pasienter med lavt funksjonsnivå i større grad er preget av rusbruk og vold, mens kvinner er preget av selvskading og spiseforstyrrelser. Det antas at denne kjønnsdifferensieringen gjenspeiles i pasientutvalget som søkes til basal eksponeringsterapi.

Styrker og svakheter

Studiens naturalistiske design gjør at vi ikke kan utelukke at pasientkarakteristika snarere enn medisinfrihet og eksponeringsgrad var viktigst for bedring i oppfølgingsperioden (16). I våre data skilte de pasientene som ble medisinfrie seg fra de andre ved at de ved inn-takstidspunktet til basal eksponeringsterapi i gjennomsnitt var noe yngre, hadde hatt kortere behandlingstid i psykisk helsevern for voksne og hadde lavere utdanningsnivå og lavere GAF-skårer, og færre hadde sammensatte lidelser.

Vi kan ikke utelukke at måten å innhente data på ved oppfølgingen (ved intervju eller fra journal) kan ha påvirket resultatene. Oppfølgingsdata ble innhentet fra journal for pasienter vi ikke fikk tak i, og for dem som sa nei til intervju. Disse pasientene var overrepresentert i psykofarmakagruppen. Andre faktorer som kan ha påvirket funnene i studien, er modningseffekt, spontanbedring, annen behandling etter utskrivning, livshendelser og regresjon til gjennomsnittet.

Funnenes generaliserbarhet begrenses av at pasientgruppen var selektert og besto av få deltagere, hovedsakelig kvinner. Diagnostisering og GAF-skåring ble gjennomført i klinisk kontekst og var ikke underlagt vitenskapelig kvalitetssikring. Informasjon om medisinnbruk innhentet fra deltagerne selv er ikke kontrollert mot informasjon fra andre kilder. Studiens styrker er lav frafallrate (8 %), inklusjon av mål for både psykososial fungering og tilfriskning og forholdsvis lang oppfølgingstid.

Konklusjon

Basal eksponeringsterapi kan være en hensiktsmessig tilnærming for pasienter med alvorlige sammensatte lidelser som ønsker å bli medisinfrie etter langvarig bruk av psykofarmaka. Hypotesen om at seponering av psykofarmaka kombinert med eksponering kan hjelpe disse pasientene til tilfriskning, bør undersøkes i kontrollerte prospektive studier.

Vi takker avdelingsoverlegene Odd Skinnemoen og Åse Lyngstad og avdelingspsykolog Geir Nyvoll for viktige diskusjoner og innspill til presiseringer i teksten.

Mottatt 21.9.2017, første revisjon innsendt 17.1.2018, godkjent 8.2.2018.

JAN HAMMER

(f. 1978) er spesialsykepleier, m.sc. og spesialrådgiver og prosjektkoordinator, herunder for klinikkens BET-prosjekt (basal eksponeringsterapi). Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DIDRIK HEGGDAL

(f. 1961) er psykologspesialist, faglig ansvarlig og prosjektleder for basal eksponeringsterapi ved Seksjon for BET-behandling og Utredning av unge (SBU). Det var han som utviklet behandlingsmodellen basal eksponeringsterapi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ARNE LILLELIEN

(f. 1965) er spesialsykepleier, fag- og kvalitetsutvikler i BET-teamet ved Seksjon for BET-behandling og Utredning av unge (SBU). Han har hatt en sentral rolle i utviklingen og implementeringen av behandlingsmodellen. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PEGGY LILLEBY

(f. 1972) er spesialist i psykiatri og ansvarlig overlege i BET-teamet ved Seksjon for BET-behandling og Utredning av unge (SBU). Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ROAR FOSSE

(f. 1965) er dr.philos. og forsker. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Morant N, Azam K, Johnson S et al. The least worst option: user experiences of antipsychotic medication and lack of involvement in medication decisions in a UK community sample. *J Ment Health* 2017; 1-7. E-publisert 31.8.2017.
- Larsen-Barr M. Experiencing antipsychotic medication: From first prescriptions to attempted discontinuation. Auckland: The University of Auckland, 2016.
- Cartwright C, Gibson K, Read J et al. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 1401-7.
- Medikamentfri behandling for psykisk syke i alle helseregioner. <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/medikamentfri-behandling-for-psykisk-syke-i-alle-helseregioner/id2464240/> (16.1.2018).
- Biesheuvel-Leliefeld KEM, Kok GD, Bockting CLH et al. Effectiveness of psychological interventions in preventing recurrence of depressive disorder: meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord* 2015; 174: 400-10.
- Holte HH, Austvoll-Dahlgren A, GH S. Psykososial behandling med eller uten bruk av antipsykotika for pasienter med aktiv psykose, en systematisk oversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017.
- Morrison AP, Turkington D, Pyle M et al. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 1395-403.
- Heggdal D, Fosse R, Hammer J. Basal Exposure Therapy: A New Approach for Treatment-Resistant Patients with Severe and Composite Mental Disorders. *Front Psychiatry* 2016; 7: 198.
- Hammer J, Fosse R, Lyngstad Å et al. Effekten av komplementær ytre regulering (KYR) på tvangstiltak: en retrospektiv undersøkelse. *Tidsskrift for Norsk psykologforening* 2016; 53: 518-29.
- Heggdal D, Hammer J, Alsos TH, Malin I, Fosse R. Erfaringer med å få og ta ansvar for bedringsprosessen og sitt eget liv gjennom basal eksponeringsterapi (BET). *Tidsskrift for psykisk helsearbeid* 2015; 11: 119-28.
- Nasjonale retningslinjer for forebygging av selvmord i psykisk helsevern. IS-1511. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2008. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonal-faglig-retningslinje-for-forebygging-av-selvmord-i-psykisk-helsevern> (29.1.2018).
- Pedersen GAF. Global funksjonsskåring-like aktuelt etter siste versjon av diagnosesystemet DSM. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 916-7.
- Karterud S, Pedersen G, Løvdal H, Friis S. Global Assessment of Functioning - Split version. Oslo: Oslo universitetssykehus, 1998.
- ATC/DDD Index 2018. Genève: World Health Organization, 2018. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (29.1.2018).
- Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D et al. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 913-20.
- Goff DC, Falkai P, Fleischacker WW et al. The Long-Term Effects of Antipsychotic Medication on Clinical Course in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2017; 174: 840-9.

THOMAS FISCHER-VIELER

fischer.vieler@gmail.no
 Seksjon for psykosebehandling, Dikemark
 Klinikk psykisk helse og avhengighet
 Oslo universitetssykehus

HILDE MELLINGEN

Psykiatrisk avdeling Lier
 Klinikk for psykisk helse og rus
 Vestre Viken HF

En mann i 30-årene med psykotiske symptomer blir komatøs

En yngre mann ble innlagt i psykiatrisk avdeling med alvorlige symptomer på psykose. Utredningen og behandlingen ble raskt mer kompleks og utfordrende enn man hadde forventet. Den avgjørende brikken i differensialdiagnostikken ble et fremdeles noe gåtefullt fenomen, første gang beskrevet for langt mer enn hundre år siden.

En enslig og tilbaketrukket mann i 30-årene ble via fastlege innlagt på psykiatrisk akuttmottak på grunn av mistanke om en psykotisk tilstand som hadde utviklet seg i løpet av det siste halvåret.

Pasienten hadde før det aktuelle ikke hatt kontakt med den psykiatriske spesialisthelsetjenesten, men var i en kort periode noen år tidligere blitt fulgt opp av primærhelsetjenesten og behandlet med antidepressivet paroksetin grunnet

sosial fobi. Som ung mann hadde han, uten at årsaken var kjent, kjørt med høy hastighet i en fjellvegg. Han kom uskadd fra ulykken. For øvrig hadde han rundt tre år før den aktuelle innleggelsen på psykiatrisk avdeling vært innlagt i medisinsk avdeling grunnet akutt myokarditt, uten sekvele. Allerede på det tidspunktet ble hans psykiske atferd beskrevet som påfallende, og pårørende hadde lagt merke til at han isolerte seg i økende grad.

De siste tre årene før den aktuelle innleggelsen på psykiatrisk avdeling hadde han ikke fungert på jobb, og det siste halvåret var pårørende sikre på at han hørte stemmer. Videre hadde han vært opptatt av religiøse grublerier og for eksempel kvittet seg med filmer og musikk som ikke hadde kristent innhold. Pasienten avviste familiens forsøk på å motivere ham til å søke behandling innen psykisk helsevern. Han ble til slutt tvangsinnlagt til det aktuelle oppholdet på psykiatrisk avdeling etter å ha stilt seg opp foran huset hvor han bodde sammen med foreldrene og ropt usammenhengende paroler med religiøst innhold.

Ved innkomst la man merke til at pasienten lå påfallende stivt på ryggen, at han skalv og viste

klossete bevegelser ved inntak av mat. Han lo umotivert, hadde tankeblokk og urinerte på gulvet.

Det første døgnet var pasientens tilstand ganske skiftende. Perioder der han ga lite kontakt og trakk seg tilbake gikk brått over i perioder med stor uro og aggressiv oppførsel. På dag 2 fant man det derfor nødvendig å tilby 20 mg olanzapin (antipsykotikum) i tablettform, som pasienten tok imot. Han ble atskillig roligere, sov godt påfølgende natt og også store deler av dag 3.

På kvelden av dag 3 lot pasienten seg ikke vekke og responderte ikke på smertestimuli. Ved undersøkelse var han lett nakkestiv, hadde økt muskeltonus i de høyre ekstremitetene, men pusset ubesværet og var sirkulatorisk stabil. Man mistenkte encefalitt og overførte pasienten til nærmeste somatiske sykehus. I mottakelsen var han subfebril (37,9 °C), hadde pulsfrekvens på 104/minutt og blodtrykk på 155/100 mm Hg. Han pusset ubesværet med en frekvens på 11/minutt, men reagerte verken på tiltale eller smertestimuli.

Blodprøver viste følgende avvik: CRP 12 mg/l (ref. < 5), leukocytter $14,8 \cdot 10^9/l$ (ref. 3,5-11), nøytrofile granulocytter $12,06 \cdot 10^9/l$ (ref. 1,2-6,4), fibrinogen 4,3 g/l (ref. 2,0-4,0), D-dimer 3,9 mg/l (ref. < 0,5) og kreatinin 113 $\mu\text{mol/l}$ (ref. 45-90). Kreatinin-

kinase (CK) var i referanseområdet. I spinalvæskeprøven fant man $18 \cdot 10^6$ hvite blodlegemer (ref. 0–4) og protein på 0,81 g/l (ref. 0,15–0,50). Funnet kunne tyde på en inflammatorisk prosess, men antallet erythrocytter på 19 000 talte for innstikksblødning og gjorde det vanskelig å tolke resultatet. For videre observasjon og utredning ble pasienten overført til medisinsk intensivpost.

Da pasienten kom til psykiatrisk avdeling, hadde han tegn på en alvorlig psykotisk tilstand som på bakgrunn av symptomutforming og dens langvarige utvikling ikke vakte mistanke om organisk årsak. Da han ble tiltagende agitert, fant man det riktig å behandle ham med et sederende antipsykotikum. At pasienten ble somnolent og i løpet av få timer åpenbart komatøs, kunne imidlertid ikke forklares med medikamenteffekten. Den dramatiske tilstandsforverringen krevde rask diagnostisk avklaring. Primært ble virusencefalitt eller malignt nevroleptikas syndrom tatt i betraktning. Malignt nevroleptikas syndrom er en sjelden, men alvorlig og potensielt livstruende bivirkning ved bruk av alle typer antipsykotika, også de nyere som olanzapin (1). Syndromet arter seg ved muskelrigiditet, hypertermi, autonom ustabilitet og forhøyet kreatininkinasenivå som tegn på skjelett- og muskelskade (1). Andre aktuelle differensialdiagnoser var hjerneinfarkt eller -blødning, sinusvenetrombose, vaskulitt, bindevevssykdom, epilepsi og autoimmun encefalitt.

Før en infeksjons årsak sikkert kunne utelukkes, ble pasienten behandlet med intravenøst cefotaksim 2 g og aciklovir 800 mg. Infeksjonsserologiske undersøkelser var negative for herpes simplex-, varizella zoster-, Epstein-Barr-, cytomegalovirus og enterovirus, hiv, syfilis og borrelia. Det var kun holdepunkter for tidligere gjennomgått Toxoplasma gondii-infeksjon, noe som ikke ble ansett som relevant for det aktuelle. Ny spinalvæskeundersøkelse noen dager senere ga upåfallende funn.

Etter at sentralnervøs infeksjon var blitt utelukket, fikk pasienten for sikkerhets skyld en enkeltstående infusjon med 1 g metylprednisolon i påvente av svar på analysen for encefalittantistoffer. Det var negative funn for antistoffer mot glutamatreseptorene type NMDA, AMPA1, AMPA2, mot gabareseptor B1, contactinassosiert protein 2 og leucinrik gliom-inaktivert protein 1. Autoimmun encefalitt kunne dermed utelukkes. Dessuten var analysene som man hadde tatt for vaskulitt eller bindevevssykdom (ANA, ANCA, anti-DNA, lupus-

antikoagulant, anti-kardiolipin-antistoff, anti- β -GPI) negative. Både CT caput og MR caput med intravenøs kontrast og angiografisekvenser var upåfallende.

Grunnet smårykninger i overekstremitetene, som man først antok kunne være tegn til epileptiske manifestasjoner, fikk pasienten ved to anledninger diazepam 2,5 mg intravenøst, uten sikker effekt. Pasientens EEG viste imidlertid ingen sikker patologi, kun uspesifikke døsigthetsforandringer.

Pasienten forble på intensivavdelingen i åtte dager. Han var i en komatøs tilstand, men ikke intubert. Han var gjennomgående sirkulatorisk og respiratorisk stabil og hadde normal diurese. Under en legevisitt ble det konstatert at pasientens pulsfrekvens tiltok da han ble snakket til, og ved nevrologisk tilsyn så han ned da man åpnet øyelokket. Under intensivbehandlingen utviklet pasienten reernæringssyndrom og lettgradig nyresvikt uten behov for dialyse. Grunnet proteinuri ble det, for å utelukke vaskulitt og bindevevssykdom, gjort en nyrebiopsi. Også denne var upåfallende.

Etter en uke bedret pasientens tilstand seg, og han ble overflyttet til sengepost. Han fulgte delvis beskjeder, tok etter oppfordring til seg mat og drikke, men ga fortsatt ikke blikkontakt eller verbal respons. Påfølgende dag ga pasienten korte svar tilbake og ga blikkontakt. Etter 13 dager ble han ført tilbake til psykiatrisk avdeling for videre innleggelse til tvungent psykisk helsevern.

Man hadde altså ikke funnet noen holdepunkter for bakenforliggende somatisk sykdom. Bedringen kom spontant og uten åpenbar sammenheng med noen spesifikk behandling. Det ble diskutert om tilstanden kunne ha vært psykisk betinget.

Etter tilbakeføringen ga pasienten raskt bedre kontakt og beskrev angst, men utdypet dette ikke mer. Han ble roligere etter inntak av oksazepam 10 mg. Fem dager senere ble pasientens tilstand på nytt forverret. Han ble sittende på sengekanten en hel natt. I legesamtalen neste morgen er følgende beskrevet: «Han stirrer stivt på veggen og beveger leppene lydløst. Etter gjentatt tale gir han kontakt og retter seg opp. Han svarer at han har sovet godt og at han nå ønsker frokost og angstdempende medikasjon.» Ved nytt tilsyn en time senere satt pasienten fortsatt urørlig på sengekanten og reagerte ikke når han ble tilbudt mat, drikke eller medisin.

Fordi man fryktet tilbakefall av den meget

alvorlige tilstanden som pasienten nettopp hadde kommet ut av og pasienten åpenbart ikke var i stand til å samarbeide om adekvat medikamentell behandling, bestemte man seg for å fatte vedtak om tvungen behandling med legemidler i henhold til § 4-4 i lov om psykisk helsevern. Et slikt vedtak gir i særdeles alvorlige tilfeller av psykisk lidelse grunnlag for å gjennomføre medikamentell behandling uten pasientens samtykke i inntil tre måneder. Vedtaket ble effektivt umiddelbart i form av intramuskulær injeksjon med diazepam 10 mg, som viste noe effekt. Imidlertid så det ikke ut til at benzodiazepiner ga mer enn forbigående bedring. Derfor startet man etter nøye vurdering opp behandling med risperidon (antipsykotikum) peroralt i en dosering på 1 mg morgen og kveld. Pasienten samarbeidet i noen dager om inntak av risperidon, ivaretok egenomsorg under veiledning og tok til seg tilstrekkelig med næring og drikke. Da pasienten på nytt nektet å ta peroral medikasjon, valgte man å erstatte risperidon med 9,75 mg aripiprazol (antipsykotikum) satt intramuskulært, som i motsetning til førstnevnte også foreligger i korttidsvirkende injiserbar intramuskulær form. Behandlingen med aripiprazol, som etter pasientens behov kunne suppleres med oksazepam 10 mg, resulterte i betydelig og vedvarende bedring og kunne etter få dager videreføres i peroral form i en dosering på 15 mg.

Etter noen uker kunne pasienten overføres fra lukket akuttpost til en spesialseksjon for pasienter med førstegangsspsykose. Han har etter utskrivning fra døgnopphold fortsatt behov for tett poliklinisk oppfølging og innimellom for kortvarige stabiliseringsopphold, men kan bo hjemme hos sin familie.

Diskusjon

Denne pasienten hadde etter en langvarig prodromalfase med atferdsendring, tilbakeføring og tiltagende funksjonssvikt utviklet symptomer som vi fant forenlig med schizofreni (ramme 1) (2): Ifølge komparentopplysninger fra nærmeste familie hadde han hørt stemmer og ga uttrykk for vedvarende, overvurderte religiøse ideer (e) og var blitt fullstendig sosialt isolert (h) det siste halvåret før den aktuelle innleggelsen. Dessuten viste han ved innkomst påfallende bevegelsesmønstre som vi mener best beskrives med kataton atferd (g).

Ramme 1 Diagnosekriteriene for schizofreni (2)

- a) tankeekko, tankepåføring eller tanke-tyveri og tankekringkasting
- b) vrangforestillinger når det gjelder persepsjon og kontroll, influens eller passivitetsbevissthet med klar referanse til bevegelser av kropp eller kroppsdel eller spesifikke tanker, handlinger eller følelser
- c) hallusinatoriske stemmer som løpende kommenterer eller diskuterer pasienten i tredje person, eller andre typer hallusinatoriske stemmer som kommer fra ulike deler av kroppen
- d) vedvarende vrangforestillinger av andre typer som er kulturelt upassende og fullstendig umulige, som religiøs eller politisk identitet, eller overmen-neskelige krefter og egenskaper
- e) vedvarende hallusinasjoner av alle modaliteter, som enten er ledsaget av vage eller halvformulerte vrangforestillinger uten et klart affektivt innhold, vedvarende overvurderte ideer, eller som inntreffer daglig og vedvarer i uker eller måneder
- f) tankeavbrudd eller -innskytelser som gir usammenhengende eller irrelevante tale, eller neologismer
- g) kataton atferd, som eksitasjon, pose-ring, voksaktig fleksibilitet, negativisme, mutisme og stupor
- h) «negative» symptomer som markert apati, avbrutt tale, og avflatede eller usammenhengende følelsesmessige responser som vanligvis resulterer i sosial isolasjon og nedsatte sosiale evner, men som ikke skyldes depresjon eller behandling med nevroleptika
- i) en betydelig og vedvarende kvalitets-ending av enkelte sider ved personlig atferd, tilkjennegitt som interesseløshet, formålsløshet, liten aktivitet og sosial tilbaketrekning

Det vanlige kravet for en schizofrenidiagnose er at minst ett meget klart symptom (vanligvis to eller flere hvis symptomene er mindre tydelige) som tilhører en av gruppene a–d ovenfor, eller symptomer fra minst to av gruppene e–h, må ha vært tydelig til stede i en vesentlig del av tiden i en periode på én måned eller mer.

Tilstanden kunne ikke forklares bedre med organisk hjernelidelse, endokrin eller metabolsk forstyrrelse eller rusmiddelbruk.

Retrospektivt finner man tegn som kunne tyde på økt risiko for senere psykoseutvikling allerede flere år før pasienten viste manifeste psykosesymptomer. Om bilulykken var et suicidforsøk, eventuelt på bakgrunn av en

depressiv episode, lot seg ikke avklare nærmere. Perioder med sosial angst eller andre former for angst er hyppige, men uspesifikke prodromalsymptomer. Beskrivelsen av pasientens atferd under innleggelsen for myokarditt tre år før det aktuelle tilsa at enkelte sider ved hans personlige atferd (diagnosekriterium i) var blitt endret til en grad som fikk andre til å reagere.

Dessverre opplevde ikke vår pasient disse snikende endringene som tegn på alvorlig psykisk lidelse og kom derfor først i behandling et halvt år etter at pårørende hadde fanget opp de første sikre psykosesymptomene. Det kan tenkes at forløpet hadde vært mindre alvorlig hvis varigheten av ubehandlet psykose hadde vært kortere (3).

Da vår pasient kom til psykiatrisk avdeling, hadde han psykomotoriske forstyrrelser som vi mener var tegn på katatoni. Fenomenet katatoni ble først beskrevet av den tyske psykiateren Kahlbaum i 1874 (4) og av Kraepelin og Bleuler senere knyttet til schizofreni (5). Katatoni omfatter et spekter av forstyrrede bevegelsesmønstre som rigiditet, manierte (tilgjorte, affekterte) bevegelser, stirring, negativisme og voksaktig motstand i muskulaturen ved passiv bevegelse (*flexibilitas cerea*) (6–8). I ICD-10 er katatoni fortsatt knyttet til en form for schizofreni, nemlig kataton schizofreni, mens det amerikanske diagnoseverket DSM-IV (Diagnostic and statistical manual, 4th edition) klassifiserer katatoni som en tilstand som kan opptre i forbindelse med schizofreni, alvorlig depressiv episode eller somatisk sykdom (9). Kataton schizofreni blir her fortsatt oppført som egen diagnose ved siden av paranoide, hebefrene og enkel schizofreni, mens man har gått bort fra de ulike subtype av schizofreni i den nylig publiserte revisjonen av DSM (DSM-V). Her brukes katatoni kun som spesifiserende kategori ved ulike primære sykdomstilstander. Ved mer presis symptombeskrivelse har man forsøkt å møte kritikken av at det ikke eksisterer noen enhetlig definisjon på katatoni og at det kan virke uklart hva som gjør at man kaller et symptom for kataton (10).

Denne pasienten utviklet en særdeles alvorlig form for katatoni, nemlig en komatøs tilstand som vedvarte i flere dager og gjorde behandling på intensivavdelingen nødvendig. En slik tilstand ble først beskrevet av Stauder og ble kalt malign katatoni (11). Før man disponerte moderne intensivmedisin og elektro-

konvulsiv behandling, var utgangen ikke sjelden fatal (11).

Benzodiazepiner, særlig lorazepam, og elektrokonvulsiv behandling er i litteraturen gjennomgående beskrevet som effektive behandlingsalternativer ved katatone tilstander generelt (12, 13). Når katatoni opptrer i forbindelse med schizofreni, har også atypiske antipsykotika vist effekt (14). Samtidig bør man være bevisst på at pasienter med katatoni har en høyere risiko for å utvikle malignt nevroleptikasyndrom ved for sterk dopaminblokkade og at antipsykotika ikke vil være et behandlingsalternativ mens pasienten er i en komatøs tilstand.

Risperidon har i en del kasusstudier vist effekt mot katatone symptomer hos pasienter som samtidig hadde schizofreni (14). Derimot tilsier teoretiske overveielser at den partielle dopaminagonisten aripiprazol vil medføre forholdsvis lav fare for overskytende blokkering av dopaminreseptorene.

Diazepaminjeksjon hadde initialt ikke sikker effekt da vår pasient fikk den på intensivavdelingen, men kan ha bidratt til bedringen. Da pasientens tilstand på nytt ble alvorlig forverret, kunne lorazepam vært et aktuelt valg. Lorazepam er imidlertid ikke registrert i Norge, og det er dermed ikke adgang til å bruke dette medikamentet på grunnlag av vedtak om tvungen behandling med legemidler. Elektrokonvulsiv behandling er i utgangspunktet ikke tillatt uten gyldig samtykke fra pasienten. Vår pasient hadde utviklet katatoni etter å ha hatt symptomer forenlig med schizofreni i lengre tid. Derfor fant vi det mest riktig å behandle grunnlidelsen med et annengenerasjons antipsykotikum og supplerte i perioder med benzodiazepiner.

Denne pasienten og lignende tilfeller fra Australia (15) og USA (16) samt to andre pasienter fra Norge som utviklet komatøs katatoni på bakgrunn av depressive tilstander, illustrerer at katatoni kan være en sjelden differensialdiagnose ved koma (17) der man ikke finner noen organisk årsak.

Pasienten har gitt samtykke til at denne artikkelen blir publisert.

Mottatt 19.4.2017, første revisjon innsendt 10.11.2017, godkjent 18.1.2018.

THOMAS FISCHER-VIELER

(f. 1969) er spesialist i psykiatri og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

HILDE MELLINGEN

(f. 1965) er spesialist i psykiatri og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

LITTERATUR

- Horni G, Meirik K, Lund MB. Malignt nevroleptika-syndrom hos pasient behandlet med olanzapin. Tidsskr Nor Laegeforen 2003; 123: 2867–9.
- ICD-10. Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Oslo: Gyldendal, 2016. <https://ehelse.no/standarder-kodeverk-og-referansekatalog/standarder-og-referansekatalog/icd-10-psykiske-lidelser-og-atferdsforstyrrelse-kliniske-beskrivelser-og-diagnostiske-retningslinjer-blaboka> (2.2.2018).
- Albert N, Melau M, Jensen H et al. The effect of duration of untreated psychosis and treatment delay on the outcomes of prolonged early intervention in psychotic disorders. NPJ Schizophr 2017; 3: 34.
- Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungssirresein. Berlin 1874. <http://archive.org/details/39002079238854.med.yale.edu> (2.2.2018).
- Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. Schizophr Bull 2010; 36: 314–20.
- Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. Curr Psychiatry Rep 2010; 12: 180–5.
- Fink M, Taylor MA. The many varieties of catatonia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2001; 251 (Suppl 1): 18–13.
- Wilcox JA, Reid Duffy P. The Syndrome of Catatonia. Behav Sci (Basel) 2015; 5: 576–88.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. utg. Washington, DC: APA, 1994.
- Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. Schizophr Bull 2010; 36: 231–8.
- Stauder KH. Die tödliche Katatonie. Arch Psychiatr Nervenkr 1934; 102: 614–34.
- Unal A, Altindag A, Demir B et al. The use of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. J ECT 2017; 33: 290–3.
- Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2009; 21: 371–80.
- Van Den Eede F, Van Hecke J, Van Dalfsen A et al. The use of atypical antipsychotics in the treatment of catatonia. Eur Psychiatry 2005; 20: 422–9.
- Bender KG, Feutrill J. Comatoid catatonia. Aust N Z J Psychiatry 2000; 34: 169–70.
- Freudenreich O, McEvoy JP, Goff DC et al. Catatonic coma with profound bradycardia. Psychosomatics 2007; 48: 74–8.
- Hem E, Andreassen OA, Robasse JM et al. Should catatonia be part of the differential diagnosis of coma? Nord J Psychiatry 2005; 59: 528–30.



Skal du sende inn et manuskript til Tidsskriftet?

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

Skjemaet finner du på tidsskriftet.no under Forfatterveiledning.

MARTE HOLMBERG

marte.holmberg@siv.no
 Infeksjonsseksjonen
 Medisinsk klinikk
 Sykehuset i Vestfold

SIV BOHNE KROGSETH

Nevroseksjonen
 Medisinsk klinikk
 Sykehuset i Vestfold

NILS GRUDE

Mikrobiologisk avdeling
 Klinikk medisinsk diagnostikk
 Sykehuset i Vestfold

KARL-ANDRÉ WIAN

Intensivmedisinsk seksjon
 Kirurgisk klinikk
 Sykehuset i Vestfold

En mann med tungpustethet, magesmerter og oppkast

En mann ble lagt inn i sykehus på grunn av mistanke om gastroenteritt og dehydrering. Utviklingen i løpet av de neste timene ble overraskende dramatisk. Årsaken viste seg å være en tilstand som er uvanlig i Norge i dag.

En mann i 40-årene ble lagt inn i sykehus fordi man mistenkte gastroenteritt og dehydrering. Pasienten hadde astma og autismspekterforstyrrelse. Han bodde i eget hus og klarte seg selv, og allmenntilstanden hadde vært uopåfallende før innleggelsen.

Sykehistorien var noe uklar, da hans nærmeste pårørende hadde vært bortreist en uke og det ikke kunne forventes at han skulle kunne redegjøre fullstendig for sin situasjon. Han skulle ha kastet opp i omtrent to dager og hatt hoste med brekninger. Han anga også smerter i hals, bryst og mage. De pårørende opplyste at han fant mat i søppelkontainere og at han hadde mye gammel mat i huset.

Ved innkomst var han somnolent og medtatt og ble mobilisert til sittende stilling med mye hjelp. Han hadde tørre slimhinner og var diffust øm i buken. Blodtrykket var 124/68 mm Hg og falt til 92/51 mm Hg under journalopptaket, men ble stabilisert med intravenøs væsketilførsel. Urinen var mørk, han var afebril og pulsen var regelmessig, 70 slag/min. Han pustet raskt og overflatisk med en frekvens på 26 i minuttet, med hjelpemusklatur. Det var demping bibasalt over lungene.

Ved orienterende neurologisk undersøkelse hadde han sidelik svak kraft i ekstremitetene. Det ble bemerket at han hadde store pupiller, uten lysreaksjon. Det var ingen fokalneurologiske utfall. Refleksene var sidelike, men ble ikke gradert.

Arteriell blodgass viste pH 7,33 (7,36–7,44), pCO₂ 6,41 kPa (4,7–5,9 kPa), pO₂ 9,91 kPa (10,4–13,2 kPa), O₂-metning 92,9 % (94–100 %) og laktat 0,9 mmol/l (0,5–1,6 mmol/l). Orienterende blodprøver viste CRP 9 mg/l (< 5 mg/l), leukocytter 12,8 giga/l (3,5–10,0 giga/l), hemoglobin 14,1 g/100 ml (13,4–17,0 g/100 ml), D-dimer < 0,4 mg/l (< 0,5 mg/l), kreatinin 94 μmol/l (60–105 μmol/l), urinstoff 13,5 mmol/l (3,2–8,1 mmol/l).

Røntgen thorax ble oppfattet som normalt, men radiolog beskrev senere sløring og fortetninger basalt venstre side på bildet. Røntgen oversikt

abdomen kunne antyde obstipasjon. På grunn av rapport om mulig fall, hodepine og oppkast ble det også tatt CT caput, uten at dette viste noe patologisk.

Etter undersøkelse i akuttmottaket ble tilstanden oppfattet som astmaforverring med pneumoni, muligens matforgiftning i tillegg. Pasienten fikk forstøverbehandling med ipratropiumbromid og salbutamol i tillegg til prednisolon peroralt og penicillin intravenøst. Man antok at magesmertene skyldtes obstipasjon, og han ble satt på makrogol.

Pasienten hadde aldri tidligere vært innlagt med astma, ei heller hadde han vært vurdert ved sykehusets poliklinikk. Han var ikke-røyker og sto ikke på noen inhalasjonsmedisiner før innkomst. Respirasjonssvikten ble derfor oppfattet som påfallende. Pneumoni var én mulighet, men til tross for flere dagers sykehistorie var CRP-nivået lavt og pasienten afebril. Selv om blodgassundersøkelser viste respirasjonssvikt type 2, ble det tatt D-dimer med tanke på lungeembolisme. Denne var negativ. Funnet av obstipasjon på røntgen oversikt abdomen var heller ikke noe man

kunne vente ved gastroenteritt med dehydrering. Pasienten var svært redusert.

Omtrent syv timer etter at mannen ble undersøkt i akuttmottaket, kontaktet en sykepleier på sengeposten lege fordi pasienten var sløv og oksygenmetningen hadde falt til 85 %. Mens legen var til stede fikk pasienten respirasjons- og sirkulasjonsstans.

Det ble startet avansert hjerte-lunge-redning. Den initiale rytmen var pulsløs elektrisk aktivitet (PEA). Etter fire sløyfer med hjerte-lunge-redning ble egensirkulasjonen gjenopprettet, men 20 minutter senere var pasienten ennå ikke våken. Han ble intubert og flyttet til intensivavdelingen, og det ble startet terapeutisk hypotermibehandling.

Sirkulasjonsstansen ble primært oppfattet som hypoksiutløst. Pulsløs elektrisk aktivitet som første rytme passer også best med dette.

Pasienten hadde påfallende svingende blodtrykk. Dette ble oppfattet som uttrykk for autonom instabilitet, og man undret seg over hva årsaken kunne være. Spørsmålet om det kunne være aortaskade eller intracerebral krise ble også stilt. CT thorax, abdomen og bekken samt nytt CT caput ble rekvirert.

Disse undersøkelsene ga ingen avklaring. CT caput viste intet patologisk. På CT thorax, abdomen og bekken var det ingen tegn til lungeembolisme eller aortadisseksjon.

Det var utbredte fortetninger i lungenes underlapper – trolig innslag av atelektaser, men infeksjose fortetninger måtte mistenkes. Ekkokardiografi viste eksesjonsfraksjon (EF) på 47 % og gode kontraksjoner i alle avsnitt. Klaffeheil ble ikke påvist. Det ble gjort spinalpunksjon, med normale funn.

Til tross for at det ved intubasjon ikke var tegn til aspirasjon, antok man likevel, på bakgrunn av CT-funnet, at dette var tilfellet. Det ble byttet til piperacillin/tazobaktam.

Hypotermibehandlingen ble avviklet etter ett døgn. Pasienten ble vekket, og man oppfattet først at han hadde normale kraftprestasjoner. Ekstubasjon ble vurdert, men oksygenmetningen falt igjen. Man antok at årsaken var stress.

Sedasjonen ble seponert neste dag, og pasienten ble ekstubert. Manglende svelgebevegelser og svakhet i begge underekstremiteter ble kommentert. Utover dagen fikk han tiltagende respira-

sjonssvikt og måtte reintuberes. På bakgrunn av disse funnene blir det bedt om neurologisk tilsyn.

Ved klinisk neurologisk undersøkelse hadde han nedsatt bevissthetsnivå. Man fikk ikke kontakt med ham, men han reagerte med avvergning på smertestimuli proksimalt for umbilicus.

Pasienten lå med halvåpne øyne, mulig bilateral ptose og verken åpnet eller lukket øynene på oppfordring. Ved undersøkelse av hjernenerver var det sidelike store pupiller uten lysreaksjon. Det ble observert konjugerte øyebevegelser, uten tegn til nystagmus. Det fantes ingen opplysninger om at han hadde hatt dobbeltsyn, og det var ingen tegn til facialispause.

Pasienten klemte ikke hender på oppfordring, men han hadde spontane sidelike bevegelser av overekstremitetene. Ved forsøk på testing fikk man inntrykk av generelt lite kraft i overekstremitetene. Det var ingen tegn til spontane bevegelser i underekstremitetene. Sensibiliteten lot kunne ikke testes på grunn av nedsatt bevissthetsnivå. Det var ingen tegn på ataksi, ingen utløsbare reflekser i over- eller underekstremitetene og ingen plantarinverson.

De neurologiske funnene kunne passe med botulisme, alternativt Guillain-Barrés syndrom (akutt inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati, AIDP) sekundært til infeksjon i gastrointestinaltractus. Denne tilstanden starter vanligvis med sensoriske utfall, gangvansker og arefleksi. At det var paralyse i underekstremitetene og utslukkede senereflekser, var årsaken til at Guillain-Barrés syndrom ble vurdert som mulig diagnose. Det er likevel uvanlig at syndromet debuterer med respirasjonssvikt, og tilstanden medfører sjelden hjernenerveaffeksjon.

Hos vår pasient var hjernenerveaffeksjon i form av svelgeparese, store pupiller uten reaksjon på lys og mulig bilateral ptose tidlige symptomer som kom før sensibilitetstap og pareser. Sammen med symptomene kvalme, abdominalsmerter, mulig obstipasjon, tørre slimhinner og utvikling av respirasjonssvikt er dette forenlig med botulisme. Normal spinalvæske støttet også mistanken om botulisme.

Ved Guillain-Barrés syndrom forventes forhøyet totalprotein i spinalvæsken, selv om dette kan komme først etter noen dagers sykehistorie. Ved botulisme er det vanligvis trunkal svakhet som sprer seg til overekstremitetene og senere til underekstremitetene. Vår pasient, derimot, hadde slapp paralyse av underekstremitetene, men bevegte overekstremitetene. Pasienter med botulisme får van-

ligvis ikke arefleksi før den affiserte muskelgruppen er komplett paralyseret, og dette var heller ikke tilfellet hos vår pasient. Guillain-Barrés syndrom kunne derfor ikke utelukkes, til tross for at overnevnte funn var forenlig med botulisme.

I Norge blir næringsmiddelbåren botulisme diagnostisert ved at uforyttnet serum fra pasient injiseres intraperitonealt i mus. Diagnosen bekreftes dersom musene utvikler pareser forenlig med botulisme.

Neurologen kontaktet smittevernvakten ved Folkehelseinstituttet på grunn av mistanken om at det kunne være botulisme. Senere samme kveld fikk pasienten botulismeantitoksin. Man valgte også å gi immunglobulin siden det var mulig at det kunne være Guillain-Barrés syndrom. Antitoksinbehandling er kun én dose, immunglobulinbehandling måtte gis daglig i påvente av nærmere avklaring.

Man sikret avføringsprøve fra pasienten. PCR-analyse av feces med tanke på *Campylobacter* var positiv, men bakterien kunne ikke dyrkes. Det ble gjort ny spinalpunksjon etter fem døgn, men resultatet var fortsatt uopåfallende. Prøver til botulismediagnostikk ble sendt til Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, avdeling Oslo. Fire dager senere ble botulismediagnosen bekreftet – etter at to mus som ble injisert med serum fra pasienten utviklet tydelige symptomer på botulisme og døde.

Nordisk standardmetode for intraperitoneal injeksjon på mus ble anvendt (M-HL 5/NMKL 79). Testen bør tas tidlig i forløpet, da toksin etter hvert bindes til synapser og dette kan bidra til falskt negativ test. Avføringsprøven til PCR-analyse var tatt ut fra mistenkt gastroenteritt ved innkomst og som ledd i diagnostikk i forbindelse med mulig Guillain-Barrés syndrom. At testen kom ut positivt hos vår pasient, var i og for seg ikke overraskende, sett i lys av at han hadde inntatt bedervet mat.

Betydningen av funnet i etterkant er usikker. Pasienten hadde ingen diarésymptomer, han hadde tvert imot obstipasjon som ledd i botulismen. *Campylobacter* kunne ikke dyrkes i avføringsprøven, noe som også svekket mistanken om slik infeksjon.

Sammenhengen mellom Guillain-Barrés syndrom og campylobakterinfeksjon er velkjent – dette er den hyppigste forutgående infeksjonstilstanden ved dette syndromet. I en britisk studie med 103 deltagere fant man

at 26 % av pasientene med Guillain-Barrés syndrom hadde forutgående infeksjon med *Cam-pylobacter* (1).

Immunglobulinbehandlingen ble avsluttet. Ut fra forventet langvarig respiratorbehandling ble pasienten trakeostomert. Piperacillin/tazobaktambehandlingen fortsatte, grunnet antatt aspirasjons-pneumoni.

Pasienten ble raskt bedre – respiratorbehandlingen ble avsluttet og trakeostomituben fjernet allerede fire dager senere. Etter 11 døgn intensivbehandling ble pasienten flyttet til vanlig sengepost. Han ble mobilisert med prekestol og kunne spise og drikke selv. To dager senere ble han meldt ferdigbehandlet til kommunen.

Han ble imidlertid fortsatt i avdelingen en stund, i påvente av rehabiliteringsplass. Ved nytt neurologisk tilsyn 18 dager etter antitoksin be-gitt, var han tilnærmet tilbake i sin habitua-tilstand.

Han er nå oppegående uten hjelpemidler og har ingen fokalneurologiske utfall. Han har en lett haltende gange etter tidligere isjias.

Det viste seg at det var fullt av bedervet mat i pasientens hus, og det måtte gjennomføres en omfattende rengjøringsprosess. Sykdommen botulisme er meldepliktig til MSIS gruppe A, og smitteverneverlegen i kommunen ble koblet inn.

Å finne den eksakte kilden til botulismen var umulig under de rådende forhold, men sannsynligheten for sekundærtifeller ble oppfattet som liten, da man antok at bakterieveksten og toksindanningen mest sannsynlig hadde skjedd under oppbevaring av mat hjemme hos ham. Pasientens sykdom ble antatt å være næringsmiddeloverført. Ved klinisk undersøkelse hadde han ingen sår, og det var anamnestic ingen mistanke om injeksjonsmisbruk.

Diskusjon

Botulinumtoksin produseres av bakterien *Clostridium botulinum*, som er en anaerob, grampositiv, sporedannende stav. Justinus Kerner beskrev i 1820 første gang næringsmiddelbåren botulisme etter at 230 personer fikk «pølseforgiftning» i Würtemberg i Sør-Tyskland (2).

Bakterien ble identifisert i 1897, og ble den gang kalt *Bacillus botulinus* etter det latinske ordet for pølse – botulus (3). Botulisme omfat-

ter i hovedsak tre forskjellige sykdomsbilder: næringsmiddelbåren botulisme, spedbarnsbotulisme og sårbotulisme. I tillegg forekommer sjeldne tilfeller av iatrogen botulisme hos pasienter som har fått botulinumtoksin på kosmetisk eller medisinsk indikasjon. Det er også kjent at botulinumtoksin har vært vurdert brukt i forbindelse med bioterrorisme – enten for inhalasjon eller inokulert i mat (4).

Næringsmiddelbåren botulisme var hyppigst ved begynnelsen av 1900-tallet, etter hvert som bruken av hermetikk ble vanligere. I Norge i dag ser man hyppigst botulisme i forbindelse med raking av fisk og speking av kjøtt. Næringsmiddelbåren botulisme i Norge er nå en sjelden tilstand, med 39 rapporterte tilfeller i perioden 1977–2016 (5). Det var i samme periode ett dødsfall.

Prodromalsymptomer ved næringsmiddelbåren botulisme er kvalme, oppkast, magesmerter, diaré, munntørrehet og sår hals. Vår pasient hadde de fleste av disse symptomene på innleggelsestidspunktet, men de er uspesifikke og kan ha en rekke årsaker.

Etter hvert kom det til neurologiske symptomer, med ptose, dobbeltsyn, talebesvær, symmetriske lammelser, urinretensjon og forstoppelse. Vanligvis har pasientene ikke feber, og cerebroskjalvæsken forventes å være normal. Det er ikke normalt med sensoriske utfall utover uklart syn. Symptomer på autonom instabilitet, med gastrointestinal dysfunksjon, endringer i hvilepuls, tap av respons på hypotensjon og stillingsendring, hypotermi og urinretensjon kan forekomme. Før diagnosen ble stilt syntes vår pasient å ha et påfallende svingende blodtrykk.

Tålmodighet er viktig i behandlingen, da det kan ta opptil 100 dager før bedring inn-treffer (6).

Botulisme behandles med én enkelt dose med botulismeantitoksin produsert av blod fra immunisert hest eller sau. Ifølge smitteverneverveilederen fra Folkehelseinstituttet er det instituttet som er ansvarlig for tilgang på antitoksin i Norge. Utenfor instituttets åpnings-tider kan antitoksin bestilles hos Vitusapotek på Jernbanetorget i Oslo (5). Når diagnosen botulisme er mistenkt, er det viktig å komme raskt til med behandling, og man skal ikke vente på endelig diagnose.

Sporene fra *C. botulinum* er svært bestandige, de tåler blant annet oppvarming til 100 °C i minst fire timer. Under egnede forhold spirer sporene og blir til toksinproduserende bakterier. En temperatur på 25–37 °C er

ideelt for vekst, men noen typer kan vokse allerede ved 4 °C. Ved næringsmiddelbåren botulisme er toksinet allerede dannet i maten som inntas, og inkubasjonstiden er derfor kortere enn ved for eksempel sårbotulisme, normalt 12–36 timer, men den kan variere fra timer til opptil en uke (6).

Vår pasient fant mye av maten sin i søppelkontainere. Det å lete etter mat som fortsatt kan spises i matbutikkens avfallskontainere, er blitt mer og mer populært – en reaksjon på at det kastes mye mat som fortsatt er spiselig. Dette fenomenet kalles «å dumpstre» (eng. dumpster diving). De som driver med dette, er opptatt av at man kan se, lukte og smake på maten for å avgjøre om den er bedervet. Dette er ikke alltid tilfellet når det gjelder botulinumtoksin, da en del toksintyper ikke endrer matens lukt, smak eller utseende. Det fremkom etter hvert at vår pasient ikke bare fant maten sin i kontainere, men at han også oppbevarte den i lang tid, til dels uten tilstrekkelig kjøling.

Smitteverneverlegen i kommunen må kontaktes umiddelbart hvis det er mistanke om botulisme, slik at det kan startes smitteopp-sporing. I tillegg til å kontrollere matvarer bør husholdningsavfall gjennomgå, og denne muligheten kan gå tapt dersom man er for sent ute.

Botulismediagnostikk tar tid. Dette er uheldig for den enkelte pasient, som før den endelige avklaring kan måtte motta behandling for mulige differensialdiagnoser, med risiko for bivirkninger. I påvente av svar på musetesten ble vår pasient behandlet med immunglobulin, siden man ikke kunne utelukke Guillain-Barrés syndrom. Venting på diagnostisk avklaring medfører også at det igangsettes et omfattende smitteoppsporingsarbeid før endelig diagnose kan stilles.

Ved mistanke om matbåren botulisme skal serum fra pasienten sendes til Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi i Oslo. Vi har erfart at det av ulike årsaker kan ta tid fra prøven blir sendt til svaret foreligger. Bestemmelse av toksintype er ikke mulig å få utført i Norge. Kjennskap til toksintypen vil lette smitteoppsporingsarbeidet. Provematerialet kan også sendes til Statens Serum Institut (SSI) i København, slik man gjør ved sårbotulisme.

Botulisme er en sjelden tilstand, og manglende kjennskap til den kan forsinke diagnosen og i verste fall føre til fatale forløp. Vi har ved vårt sykehus totalt hatt tre tilfeller av mat-

båren botulisme i løpet av åtte måneder. Alle er bekreftet med test på mus.

Det er ikke påvist noen smittesammenheng mellom tilfellene, men smitteoppsporingsarbeidet var vanskelig grunnet forsinkelser. Alle de tre pasientene måtte respiratorbehandles, og to rakk å få respirasjonsstans før de ble intubert. Respirasjonssvikt er hovedårsaken til død ved botulisme.

Pasienten som er beskrevet i denne artikkelen, var den første av disse tre, og respirasjonssvikten ble initialt oppfattet som uforklarlig. Han hadde allerede fått respirasjons- og sirkulasjonsstans før diagnosen ble mistenkt. Tett oppfølging fra sykepleieren på sengeposten gjorde at lege var til stede da stansen inntraff slik at adekvate tiltak raskt kunne igangsettes.

Pasienter med uforklarlig respirasjonssvikt bør ha tett overvåkning. Vi mistenker at botulisme er en underdiagnostisert tilstand.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Mottatt 14.10.2017, første revisjon innsendt 15.1.2018, godkjent 18.1.2018.

MARTE HOLMBERG

(f. 1974) er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege.

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

SIV BOHNE KROGSETH

(f. 1955) er spesialist i nevrologi og seksjonsoverlege ved slagenheten.

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

NILS GRUDE

(f. 1951) er spesialist i medisinsk mikrobiologi, ph.d. og overlege.

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

KARL-ANDRÉ WIAN

(f. 1970) er spesialist i anestesilogi og seksjonsleder.

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

LITTERATUR

- 1 Rees JH, Soudain SE, Gregson NA et al. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 1374–9.
- 2 Kerner J. Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorfallenden tödtlichen Vergiftungen durch den Genuss geräucherter Würste. Tübingen, 1820. <http://idb.uni-tuebingen.de/diglit/jjil36a> (18.1.2018).
- 3 van Ermengem E. Ueber einem neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Z Hyg Infektionskr* 1897; 26: 1–56.
- 4 Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001; 285: 1059–70.
- 5 Botulisme – veileder for helsepersonell. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2016. <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/botulisme--veileder-for-helseperso/> (4.9.2017).
- 6 Hodowanec A, Bleck TP. Botulism (Clostridium botulinum). I: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8. utg. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 2763–7.

Toeggede tvillinger etter innsetting av ett embryo



En kvinne i midten av 30-årene og hennes partner var til in vitro-fertilisering (IVF) på grunn av primær infertilitet. Etter vanlig utredning fant man ingen sikker forklaring på paret barnløshet, bortsett fra at kvinnen i perioder hadde uregelmessige menstruasjonsintervaller og at sæd kvaliteten var moderat redusert.

Kvinnen ble ikke gravid ved det første forsøket på in vitro-fertilisering. Ett overtallig embryo ble imidlertid fryst ned, og det ble bestemt at man skulle benytte dette embryoet ved neste forsøk.

Ved fryseforsøket ble kvinnen behandlet med aromatasehemmeren letrozol for å fremme optimal egglosning (1). Det ble utført transvaginal ultralydundersøkelse et par dager før forventet egglosning, hvor man så to preovulatoriske follikler. Kvinnen fikk positiv egglosningstest, og embryoet ble tint og satt inn i livmorhulen. Graviditetstesten et par uker senere var positiv. Paret kom derfor til ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 8. Både de blivende foreldrene og den undersøkte legen ble overrasket da man så to adskilte fostersekker, hver med ett vitalt foster. Som bildet viser forelå en diamnional, dikorial tvillinggraviditet.

En toegget tvillinggraviditet etter innsetting av ett embryo krever en forklaring. Det er

i dag vanlig behandlingsstrategi å sette inn ett embryo ved in vitro-fertilisering, hvorpå overtallige embryoer blir fryst ned for å kunne benyttes senere. Forekomsten av tvillinggraviditeter etter innsetting av ett embryo er over 2 %. Hoveddelen av disse er eneggede tvillinger, men toeggede tvillinggraviditeter er ikke helt uvanlig (2).

I dette tilfellet hadde man altså sett to preovulatoriske eggposer på dag 11 i menstruasjonszyklusen. Årsaken til tvillinggraviditeten er selvsagt at paret har hatt samleie. Riktignok viste gjentatte sædprøver noe redusert kvalitet, men dette utelukker ikke naturlig konsepsjon. Vi kan ikke vite om den ene graviditeten skyldes innsetting av et tinet embryo i livmorhulen, eller om hvert av eggene i de to eggposene resulterte i graviditet.

Hvordan gikk det så med svangerskapet? Ved ballonginduksjon på grunn av preeklampsi i svangerskapsuke 35 oppsto en kraftig vaginalblødning. Man kunne ikke utelukke placentalsløsning. Det ble derfor utført keisersnitt, og to barn, en jente og en gutt, kom til verden.

Vi takker overlege Mette Friberg for tillatelse til å bruke bildet.

Begge foreldrene har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Mottatt 29.6.2017, første revisjon innsendt 8.12.2017, godkjent 15.1.2018.

HANS IVAR HANEVIK

hanhan@sthf.no

(f. 1978) er ph.d., overlege og medisinsk ansvarlig ved Fertilitetsavdelingen Sør, Sykehuset Telemark, Porsgrunn.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

ASTRID HELENE SYDTVEIT

(f. 1983) er bioingenør ved Fertilitetsavdelingen Sør, Sykehuset Telemark, Porsgrunn.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

ERLING EKERHOVD

(f. 1958) er dr.med., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og overlege ved Fertilitetsavdelingen Sør, Sykehuset Telemark, Porsgrunn.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter

LITTERATUR

- 1 Ekerhovd E. Ovulasjonsinduksjon ved bruk av letrozol. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 412–5.
- 2 Osianlis T, Rombauts L, Gabbe M et al. Incidence and zygosity of twin births following transfers using a single fresh or frozen embryo. Hum Reprod 2014; 29: 1438–43.

Positivt og negativt samsvar

To klinikere vil ikke alltid konkludere likt om hvorvidt en pasient har en diagnose. Cohens kappa er et mye brukt enkeltmål på samsvar. Men det kan være nyttig å skille mellom positivt samsvar og negativt samsvar – såkalt spesifikt samsvar. Dette er analogt til skillet mellom sensitivitet og spesifisitet for en diagnostisk test.

Hvis to klinikere vurderer samme pasient, vil de ikke alltid komme til samme konklusjon om pasientens diagnose. Hva er egnede mål på samsvar mellom observatørene?

Vi skal ta utgangspunkt i et eksempel hvor to psykologer, uavhengig av hverandre, satte diagnose basert på opptak av semistrukturerte intervju med barn og unge (1). Resultatene for opposisjonell atferdsforstyrrelse er vist i tabell 1. Klinikere var enige i diagnosen i en andel $(25+2)/29 = 0,93$ av tilfellene. Justert for samsvar som forventes ved tilfeldigheter, er Cohens kappa lik 0,63, som bare så vidt regnes som godt samsvar (2). Men hvor relevant er det å oppsummere dette i bare ett tall? Nøyaktigheten til en diagnostisk test kvantifiseres jo med to størrelser: Sensitivitet, som er andel med positiv test blant de syke, og spesifisitet, som er andel med negativ test blant de friske (3). Tilsvarende kunne man definere positivt

samsvar mellom observatører som andel enige blant pasienter som er syke, og negativt samsvar som andel enige blant pasienter som er friske. Men her kjenner vi ikke pasientens virkelige tilstand. Men de aktuelle tallene kan estimeres tilnærmet på følgende måte, der størrelsene a , b , c og d er som angitt i tabell 1. Vi antar at antall syke pasienter som blir korrekt klassifisert av begge observatørene, er tilnærmet lik d . Videre antar vi at halvparten av de pasientene som klassifiseres forskjellig av de to observatørene, er syke. Da vil totalt antall syke være $[d + (b + c)]/2$. Dermed får vi at positivt samsvar er $d/[d + (b + c)]/2$. Tilsvarende resonnering gir negativt samsvar: $a/[a + (b + c)]/2$.

I eksempelet finner vi at positivt samsvar blir lik $2/[2 + (2+0)]/2 = 0,67$, og negativt samsvar blir lik $25/[25 + (2 + 0)]/2 = 0,96$. Vi ser at i dette tilfellet er man mer sikker på en negativ diagnose enn på en positiv diagnose.

Stor klinisk relevans

Et forslag til fortolkning av positivt samsvar er at dersom en kliniker klassifiserer pasienten som syk, så er dette sannsynligheten for at en annen kliniker, basert på samme informasjon, kommer til samme konklusjon (4). Tilsvarende kan man tolke negativt samsvar.

I motsetning til sensitivitet og spesifisitet vil positivt og negativt samsvar være avhengig av sykdommens prevalens blant dem som undersøkes. Samsvaret vil være størst i den største gruppen, typisk de friske, altså negativt samsvar. Jo lavere prevalensen er, jo lavere vil positivt samsvar bli (4).

Matematikken knyttet til negativt og positivt samsvar er behandlet av Feinstein (5) og Cicchetti (6). En kortfattet og velskrevet innfø-

Tabell 1 Samsvar mellom klinikere ved vurdering av om pasienten har diagnosen opposisjonell adferdsforstyrrelse (1)

Kliniker 1	Kliniker 2		Totalt
	Nei	Ja	
Nei	25 (a)	2 (b)	27
Ja	0 (c)	2 (d)	2
Totalt	25	4	29

ring finnes i artikkelen *Clinicians are right not to like Cohen's kappa* (4).

Spesifikt samsvar har to fordeler fremfor Cohens kappa (4, 7). For det første skilles det mellom positivt og negativt samsvar. Den kliniske konsekvensen av å bli klassifisert som syk er en annen enn konsekvensen av å bli klassifisert som frisk. For det andre: Ved lav prevalens og stor grad av enighet vil Cohens kappa alltid bli paradoksalt lav, noe som ikke er tilfelle i samme grad for spesifikke samsvar: Da vil negativt samsvar typisk bli høyt, mens positivt samsvar kan være moderat.

Til tross for at positivt og negativt samsvar har stor klinisk relevans, er målene ikke tatt mye i bruk ennå.

Mottatt 6.11.2017, godkjent 5.1.2018.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
(f. 1957) er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge), Institutt for psykisk helse, Fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU).
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Roelofs J, Muris P, Braet C et al. The Structured Clinical Interview for DSM-IV Childhood Diagnoses (Kid-SCID): first psychometric evaluation in a Dutch sample of clinically referred youths. *Child Psychiatry Hum Dev* 2015; 46: 367–75.
- Fagerland M, Lydersen S, Laake P. Statistical analysis of contingency tables. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC, 2017.
- Lydersen S. Hva er sannsynligheten for riktig resultat av en diagnostisk test? *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 1437.
- de Vet HC, Mokkink LB, Terwee CB et al. Clinicians are right not to like Cohen's κ . *BMJ* 2013; 346 (apr12 1): f2125.
- Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 543–9.
- Cicchetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 551–8.
- de Vet HCW, Dikmans RE, Eekhout I. Specific agreement on dichotomous outcomes can be calculated for more than two raters. *J Clin Epidemiol* 2017; 83: 85–9.

Vil du publisere?

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

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no

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

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

Et plutselig frigjørende øyeblikk

Even Reinertsen sto støtt da det stormet som verst på Gjøvik sykehus. Men to år senere ville ikke bena bære ham lenger.

Den hvite by ved Mjøsa bader i blålige lystoner denne kalde novemberdagen. – Der oppe ligger sykehuset, peker Even Reinertsen fra førersetet av bilen.

Gjøvik sykehus har vært hans annet hjem siden 1983. Som nyutdannet var det på røntgenavdelingen her han fikk sin første stilling. Siden var han innoom øre-nese-halsavdelingen og Statens klinikk for narkomane på Hov i Land før han valgte indremedisinen som løpebane.

Et par minutter senere er vi fremme i den røde eneboligen med utsikt over Mjøsa der han bor med kona, som er allmennpraktiker. De tre ungene har for lengst forlatt redet.

– Det ble fort klart for oss at vi ville bli værende på Gjøvik, sier overlegen og serverer smørbrød med egg og røkelaks sammen

med nytraktet kaffe i håndlagede keramikopper. – Jeg kommer fra Fredrikstad, Karin fra Porsgrunn. Vi liker oss i mindre byer.

Paret møttes i Ulm i Tyskland da de var medisinstudenter. Den tyske kulturen og åndslivet fascinerte den unge nordmannen.

– Det siste året der nede, da Karin gjorde seg ferdig med studiene og jeg var hjemme med vår førstefødte datter, ble jeg med i en teatergruppe. Det var en spesiell opplevelse å spille i en opprørsk revy basert på tekster av Heinrich Heine i en tid med mye politisk uro i det tyske samfunnet.

Men selv om de trivdes godt i Sør-Tyskland, ble lengselen etter hjemlandet for sterk. – Særlig etter lyset og den norske naturen. Jeg har alltid likt å løpe, hoppe – eller gå. Gjerne langt. Allerede som barn var det en slags meditasjon for meg å traske ute i skog og fjell.

På Gjøvik fikk han venner som var like friluftinteressert som han selv og som bar over med ham når han dro med seg snøbrettet opp på de høyeste fjelltoppene. I mange år drømte han også om å starte filmklubb eller en kulturkneipe i småbyen. I stedet ble han med i en lesegruppe.

– Der dere kun leser Dostojevskij, har jeg hørt.

– Haha. Vi leser om Dostojevskij også.

Han er oppdratt ganske lite gudelig, forklarer han. – Men det var faktisk sykehuspresten som fikk meg med.

Det startet med at de stadig møtte hverandre på pasienten, der det var vafler på fredager.

– Jeg syntes ofte samtalen med pårørende og pasienter ved livets slutt var vanskelige. Presten hadde en annen innsikt enn meg og lærte meg å snakke med folk om døden på en tryggere måte.

Indremedisin er også et håndverk det tar



tid å lære. – Det tok vel to år før jeg kjente at jeg begynte å mestre faget. Den følelsen, å vite at du kan håndtere det som måtte dukke opp på en vakt, er fantastisk.

Men noe tåler han dårligere nå enn før.
– Det er å være vitne til forhold som vi burde gjøre noe med.

Det har skjedd at overlegen har nådd smertegrensen.

– Da har jeg måttet si ifra. Dette går ikke lenger.

Varslingen

«Det er grenser for hvor fort musikk kan og bør spilles», skrev Even Reinertsen på poetisk vis i brevet til Fylkesmannen våren 2015. Da hadde han vært avdelingsoverlege i to år, etter å ha blitt beordret til stillingen. Den forrige hadde trukket seg i protest mot budsjettnedskjæringer.

– Dråpen for meg og for oss som fagmiljø var da vår avdeling ble bedt om å avsette ytterligere 3 millioner på driftsbudsjettet etter at vi allerede hadde bidratt med over 7 millioner av de 17 millionene Gjøvik sykehus var pålagt å kutte det året.

Diskusjonene med direktøren ble mange den vinteren og våren. Men de ble ikke enige.

– Til slutt kunne jeg ikke lenger ta det faglige ansvaret for driften.

Han varslet ledelsen på Sykehuset Innlandet, men lite skjedde. Da sendte avdelingsoverlegen en bekymringsmelding til Fylkesmannen.

– Alle er vel enig om at det beste er å løse konflikter internt i sykehusene. Men hvis faglige vurderinger tilsier at pasientsikkerheten er truet, sier paragraf 17 i helsepersonelloven at leger har et ansvar for å si ifra. Men loven, og de mulighetene som ligger i den, er dessverre for lite kjent.

Kort tid etter varslingen ble Even Reinertsen kalt inn til møte hos sykehusdirektøren. – På bordet foran meg lå det en personalsak. Den handlet om meg selv.

Han fikk beskjed om å holde budsjettet og godta punktene i klagen fra direktøren eller risikere å stå uten jobb.

«Til slutt kunne jeg ikke lenger ta det faglige ansvaret for driften»

– Hva tenker du om den situasjonen i dag, nesten tre år senere?

– Det hele følte og føles fortsatt absurd. Jeg forsto raskt at det var et forsøk på å tilsløre den virkelige konflikten mellom avdelingen og sykehusledelsen. Vi var jo



Alle foto: Kristine Lindebo

EVEN REINERTSEN

Født i 1954 i Oslo

Cand.med. Universitæt Ulm 1981

Spesialist i generell indremedisin 1996

Spesialist i infeksjonsmedisin 2000

Seksjonsoverlege medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet fra 2000

Avdelingssjef medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik, 2013–15

Legeforeningens lederpris 2016, sammen med Olav Røise

Utnevnt til «Opplandslegen 2016» av Oppland Legeforening

mange som var enige om at nedskjæringene på indremedisinsk avdeling hadde gått for langt. Samtidig ante jeg at dette var et maktspill jeg ikke kunne forsvare meg mot.

– Vurderte du på noe tidspunkt å gå til retts-sak?

– Ja. Og jeg mener fortsatt Sykehuset Innlandet burde vært stilt til ansvar for hvordan varslingen ble fulgt opp og for hvordan de behandlet meg som mellomleder. Den prosessen tåler ikke dagens lys. Men jeg ble enig med meg selv og mine nærmeste om at det ville koste for mye å gå til sak.

I 2016 fikk Even Reinertsens Legeforeningens lederpris, og Oppland legeforening kåret ham til «Opplandslegen 2016».

– Det satte jeg stor pris på. Uten kollegene ville jeg ikke klart å stå i dette. Fra Lillehammer kom det prompte støtteerklæring om at slik behandling av en leder rammet hele fagmiljøet i Innlandet. Senere opplevde jeg støtte og interesse fra hele landet.

Han er glad for at saken har bidratt til å sette søkelys på de prinsipielle sidene ved konflikten.

– Jeg mener foretaksmodellen bør avvikles. Den legger til rette for at økonomer og byråkrater får for stor makt mens faglige hensyn skyves til side. Kanskje bør man snu pyramiden i norske sykehus og gi mer innflytelse til dem som behandler pasientene. Jeg har for eksempel stor sans for det den tidligere direktøren ved Ringerike sykehus, Per Bleikelia, fikk til. Med tillit til og god dialog med de ansatte kan man som leder bidra til fruktbare løsninger og forløse ressurser.

Mekongs forbannelse

Det er dagen før påskeferien våren 2017. Even Reinertsen og kona har nettopp kommet hjem fra en reise i Asia. Overlegen sitter på poliklinikken da han plutselig får en merkelig følelse i høyre hånd.

Hjemme ved kjøkkenbenken etter jobben syntes han det gikk litt trått å skjære brød.

– Så jeg tok en Ibux og en Paracet før jeg dro for å treffe noen kamerater.

På sykkelturen hjem syntes han høyrebenet slang litt rart.

– Du var aldri redd for at det skulle være hjerneslag?

– Nei. Jeg tenkte mest på om jeg kunne ha fått japansk encefalitt, siden vi nettopp hadde vært i Vietnam.

Neste morgen ble det klart at han måtte legges inn – på sin egen avdeling.

– Det var betagende å se hvor flinke disse assistentlegene, som jeg selv hadde vært med på å lære opp, var med meg. Det kan ikke ha vært lett for dem.

– Unnskyld at jeg ler. Du slår meg som en typisk legegpasient.



–Jeg synes det er urettferdig at det bare er barn som får klatre i trær, sier Even Reinertsen

– Ja, absolutt. I all min hjelpeløshet skulle jeg være med og styre.

Men lammelsene fortsatte å krype oppover bena. Overlegen måtte flyttes til nevrologisk avdeling på Lillehammer sykehus.

«Er familien rammet av Mekongs forbannelse?»

– Det er klart det var skremmende. Jeg hadde en fæl natt der jeg lurte på om jeg kom til å trenge respirator eller om dette var slutten. Men ganske fort fikk jeg en ro og tro på at det nok skulle gå bra. Og så har jeg jo en datter som har sittet i rullestol.

Datteren var på rundreise i Asia i 1999 da hun kom ut for en båtulyppe på Mekongelven.

– Det var Karin som fikk telefon fra luftambulansen om at Mette hadde fått en alvorlig skade i ryggen og var lam i begge bena. Selv var jeg på skiferie i de italienske alper.

Det tok halvannet døgn før datteren kunne flys til Bangkok for operasjon. Fire dager senere ble hun fløyet hjem til Norge

og Gjøvik sykehus med far som eskorte.

– Alt i alt har det gått utrolig bra. Hun brukte rullestol i to år, men klarte å trene seg opp til å gå igjen. I dag lever hun godt med de begrensningene hun har.

Grunnen til at ekteparet dro til Laos 18 år senere, var at de ville se stedet hvor ulykken skjedde.

– Etter innleggelsen på Lillehammer sykehus ringte Karin sønnen vår, Jens, for å fortelle hva som hadde skjedd. «Er familien rammet av Mekongs forbannelse?» var det første han sa.

Vi må le, begge to.

– Han hadde et poeng, måtte jeg innrømme.

På samme tidspunkt var den eldste datteren allerede på vei fra Vestlandet til påskebesøk hos foreldrene.

– Huff nei, nå blir jeg rørt også. Even Reinertsen stopper et øyeblikk, ser ut av kjøkkenvinduet. Øynene er blanke.

– Da Mette kom inn og så meg ligge der med paralysene, sa hun bare: «Pappa, din hobbykrøpling.» Det kan virke som en underlig ting å si. Men da hun selv var på Sunnaas, var det en av medpasientene som

sa til henne: «Hobbykrøpling, du kommer til å gå ut herfra!» Et slikt løfte torde jo ingen fagfolk gi henne. Så den kommentaren sitter igjen i familien, og hun ville muntre meg opp med den.

Han svelger. – Hun klarte det.

Kampen

Nevrologene på Lillehammer fant ingen tegn til infeksjon. Diagnosen ble transvers myelitt, en sjelden immunologisk betennelse i ryggmargen.

– Kanskje var det flaks at jeg ikke ble reddere enn jeg ble.

«Kanskje var det flaks at jeg ikke ble reddere enn jeg ble»

Forunderlig nok kjente han derimot på en følelse av lettelse. – Nå er jeg helt hjelpeløs, nå kan jeg ikke gjøre noen ting, tenkte jeg. Jeg har fri fra alt. Helt fri. Og med den tanken var det som om noe lettet fra skuldrene mine. Det kjentes som om kampen jeg hadde kjempet i nesten to år, var over.

Det første året etter varslingen om ressursmangel på avdelingen, ville alle ha tak i overlegen. – Jeg holdt innlegg på overlegemøtet på Svalbard, var med i debatt på Litteraturhuset, ble intervjuet i avisene.

Samtidig hadde han gått tilbake til sin tidligere stilling som infeksjonsmedisiner og hadde travle dager på intensivavdelingen.

– Det var kona som sa ifra at nå får det være nok. Hun så hvor sliten jeg var.

Men det var ikke så lett å dempe engasjementet. – Jeg blir kanskje oppildnet av å lese Dostojevskij, sier Reinertsen og humrer. – Å?

– Ja, for å sitere forfatteren Peter Normann Waage: «Det er når man leser klassikerne man finner grunner til å stå opp mot makta.»

For indremedisinsk avdeling på Gjøvik mangler fortsatt flere stillingshemler og nødvendige ressurser. – Og det er jeg og mange med meg opptatt av å gjøre noe med.

Som avdelingssjef var Reinertsen svært opptatt av kvalitetsforbedring. – Jeg ble inspirert av lederen før meg, Øystein Stubhaug, som fikk til fremragende ting. Blant annet sørget han for at pasientene raskere ble tilsett av overlege i akuttmottaket. Når vi lager gode systemer, kan vi også jobbe bedre. *Det* tror jeg er den riktige måten å få mest mulig ut av de ressursene vi har på.

I raskhetens navn

– Kjernen i min virksomhet som indremedisiner mener jeg er evnen til å stille spørsmål, sier Even Reinertsen. – Hele tiden gjør vi dette i faget vårt. Vi spør hverandre: «Her valgte jeg denne behandlingen, er du enig i det?» Eller: «Her gjorde jeg feil. Hva skal vi gjøre nå?» Den åpenheten er livgivende.

Han fortsetter: – Noe av det som er litt sånn sorgfullt i raskhetens navn – slik som medisinen praktiseres mer og mer nå – er at den største medisinske dyden, det er raskhet.

– Kan du utdype litt?

– Det har vel alltid vært typisk for leger at vi vil være flinke og kjappe. Men nå synes jeg påleggene og forventningene om at man skal gjøre ting fort i større og større grad kommer utenfra. Det tror jeg kan ødelegge

for mye av den kunsten det er å behandle pasienter. For det innebærer både faglighet og det å være omsorgsfull og ha evne og tid til å se folk.

Uansett hvor mange rettigheter man har som pasient, er det ikke til å komme fra at man i stor grad er prisgitt legenes dømmekraft. – Slik opplevde jeg det i alle fall da jeg var syk. Noe av det jeg aller helst ville, var jo å føle meg ivaretatt av fagpersoner som visste hva de snakket om. Derfor er mester-svenn-relasjonen i medisinen så viktig, sier han.

– At eldre leger lærer de yngre å ta kloke valg og at de yngre våger å utfordre de mer erfarne, er helt avgjørende. Det krever at man har respekt og godhet for hverandre. At man våger den åpenheten og ærligheten som det i mange sammenhenger snakkes så lett om, men som egentlig er en møysommelig prosess. Dette samspillet blir ødelagt av hurtigheten.

«Det kjentes som om kampen jeg hadde kjempet i nesten to år, var over»

Han smiler. – Eller hemmet av hurtigheten. Det er en bedre måte å si det på. Jeg har lært at jeg ikke må være altfor krass i uttrykkene.

«Eg stend eg, seddu»

Even Reinertsen ble rikskjendis etter at striden på Gjøvik sykehus nådde mediene i 2015. Det ikke så mange vet, er at han også var en av de første legene i landet som engasjerte seg i arbeidet med å bekjempe hiv-epidemien.

– Da jeg var sivilarbeider på Statens klinikk for narkomane i 1985, hadde hiv, eller HTLV-3, som viruset da ble kalt, nettopp kommet til Norge.

Ganske fort kom de første stoffmisbrukerne med hiv til klinikken.

– Og da var spørsmålet, hva gjør vi? Jeg husker at jeg var på vill jakt etter miljøer som kunne noe om dette. Men i Helsedirektoratet var holdningen at dette var litt hem-

melig. En sivilarbeider fra landet slapp ikke inn i varmen uten videre.

Ganske snart ble likevel et samarbeid etablert. – En fremsynt ledelse ved klinikken etablerte en aidsgruppe som besto av en psykolog, noen innlagte klienter – det var det vi kalte pasientene – og meg selv. Vi reiste rundt i fengsler, på skoler, behandlingsinstitusjoner og på folkemøter.

Han husker spesielt godt en studietur til New York for å se hvordan de arbeidet med hiv der. – Å se den enorme solidariteten i de homofile miljøene – unge menn døde jo som fluer – var veldig betagende. Det ble en viktig inspirasjon til å involvere intravenøse stoffmisbrukere i det videre forebyggende arbeidet i Norge.

Arbeidet med hivpasienter ble starten på en karriere. I mange år var Even Reinertsen eneste infeksjonsmedisiner på Gjøvik sykehus. – Infeksjonsmedisinen ble mitt håndverk og min identitet.

Men hvem er han nå? Når bena ikke lar seg styre som før og spasmen øker på? Når trettheten tvinger ham til å ta hvilepauser? Når han ikke kan jobbe så mye som tidligere?

– Selv om jeg takknemlig for at det ikke har gått verre, er det en daglig sorg for meg å erfare hvordan livet har forandret seg.

Men mannen som i takketalen etter å ha fått Legeforeningens lederpris deklamerte diktet *Eg stend eg, seddu* av Olav H. Hauge, er ikke den som dveler for lenge ved begrensningene.

– Jeg orker mer og mer. Det gir meg stor glede.

Det fysiske funksjonsnivået blir også sakte, men sikkert bedre.

– I sommer spurte barnebarnet mitt på fire år meg: «Farfar, kan du løpe?» Og da slo det meg at jeg jo ikke egentlig hadde prøvd om jeg fortsatt kunne det.

Han bestemte seg for å forsøke.

– Og vel, så løp jeg på en sånn klovnete måte, halt og stivt med bena høyt løftet. Men jeg løp. Det var et utrolig befriende øyeblikk.

KARI TVEITO

Tidsskriftet

Snehvit og de syv dvergene

Tegnefilmen Snehvit og de syv dvergene hadde premiere i 1937. De syv dvergene har veldig ulike personligheter, og en nærmere gjennomgang indikerer også ulike medisinske diagnoser.

Eventyret om Snehvit er velkjent for de fleste. Den amerikanske animasjonsfilmen *Snehvit og de syv dvergene* var verdens første helaftens tegnefilm. Filmen var basert på brødrene Grimms eventyr *Schneewittchen* fra 1812 og ble produsert av Walt Disney. Disney ble tildelt en Æres-Oscar og syv(!) ministatuetter for filmen. Dvergene var navnløse i brødrene Grimms originale eventyr, men fikk egne navn og personligheter i tegnefilmen. De syv personlighetene kan ha vært uttrykk for karikerte menneskelige trekk, muligens såpass karikerte at trekkene fort kan bli til diagnoser.

Fjerndiagnostisering

Som hovedregel skal man være svært forsiktig med fjerndiagnostisering (1). Man bør være ekstra varsom med å stille psykiatriske fjerndiagnoser, da disse kan kreve utdypende personlig vurdering. Likevel kan fjerndiagnostisering være en spennende øvelse.

I denne teksten gjør vi et forsøk på å diagnostisere de syv dvergene. Ideelt sett burde i det minste en nevrologisk status ha blitt utført, men det var dessverre ikke mulig.

I Ethiske regler for leger står det at «legen skal bygge sin gjerning på respekt for grunnleggende menneskerettigheter, og på sannhet og rettferdighet i forholdet til pasient og samfunn» (2). Det at dvergene er tegnefilmfigurer med de praktiske implikasjoner det medfører, kan være en formidlen faktor med tanke på fjerndiagnostisering. På den andre siden kan det hende at dvergene ikke har noen diagnose i det hele tatt og påføres unødvendig belastning av en slik gjennomgang.

Slik diagnostisering vil være påvirket av fjerndiagnostikerens fagbakgrunn – for eksempel vil nevrologen se etter nevrologiske utfall, gastroenterologen vil se etter leverstigmata, mens allmennlegen vil forsøke å se helheten. Videre bør man selvfølgelig

ikke begrense mennesker (og tegnefilmfigurer?) til sykdommer og diagnoser (3). Vi beklager derfor den pretensiøse tittelen.



Alle foto: Walt Disney Productions/Album/NTB scanpix

Brille

Brille er den selverklærte lederen i gruppen. Han er en middelaldrende mann og virker ikke å ha noen motoriske eller sensoriske utfall. Han har heller ingen apraksi, neglekt eller åpenbare koordinasjonsproblemer. Hovedproblemet hans er en språkforstyrrelse. Brille stammer innimellom. Han uttaler ord feil og plasserer ord feil i setninger. Fonetisk parafasi er en mulig diagnose, eventuelt taleapraksi. En annen diagnose som er foreslått, er perisyllvisk afasi, men det er usikkert om det dreier seg om fremre eller bakre syndrom (4). Det anbefales at Brille vurderes og følges opp av logoped, selv om logopeders dessverre er mangelvare i mange kommuner og tegneserieskoger.

En interessant digresjon er at han i den engelske versjonen heter Doc, sannsynligvis en forkortelse for *doctor*, selv om han ikke fremviser eksplisitt medisinsk eller akademisk kompetanse. Muligens gir navnet den

tyngden han trenger til å være leder for de andre dvergene, jamfør diskusjonen rundt leger versus andre profesjoner som ledere. I den norske versjonen er han begrenset til å hete Brille.



Sinnataggen

Sinnataggen virker sint og irritert gjennom hele filmen, selv når han spiller piano og de andre dvergene synger og danser. Han virker skeptisk til Snehvit og fremviser enkelte paranoide trekk. En diagnose som kan være relevant, er intermitterende eksplosiv lidelse (F63.8), selv om tilstanden virker mer kontinuerlig enn intermitterende. Passiv-aggressiv personlighetsforstyrrelse (F60.8) kan også være en mulighet. En psykiater hadde kanskje ønsket Strukturert Klinisk Intervju for DSM-IV Akse II (SCID II) eller et annet nevropsykiatrisk intervju som ledd i en utredning.

En psykoanalytiker hadde spurt om det kan være en bakenforliggende årsak til sinnet, aggresjonen og irritasjonen. Det observeres at fem av de andre dvergene (Brille, Søvnig, Blygen, Listig og Prosit) snorker såpass høylytt at Sinnataggen ikke får sove. Sannsynligvis har flere av dvergene obstruktivt søvnapné-syndrom og bør utredes for det. En mulig forklaring til Sinnataggens sinne kan rett og slett være at han lider av sekundær insomni på grunn av de andre dvergernes snorking. Utfyllende anamneseopptak (med eller uten psykoanalyse) hadde vært nyttig.

Sinnataggen har for øvrig ingen tilknytning til sin navnebror som står i Vigelandsparken.



Søvnig

Som navnet antyder, kan Søvnig ha en søvnforstyrrelse. Det observeres at han stadig gjesper og har hengende øyelokk bilateralt. Han kan plutselig sovne mens han for eksempel spiller klarinett eller mens han lytter til Snehvit som synger en sang. Det observeres ingen forverring utover dagen, så symptomene passer ikke med myastenia gravis. Øyelokksplastikk kan ha en kosmetisk effekt, men det er viktigere å finne årsaken til tretthet og ptose. Symptomene passer best med narkolepsi, som ofte defineres som ekstrem søvnighet på dagtid, til upassende tider og på upassende steder (5).

Han har ingen episoder med katapleksi (plutselige anfall av muskelslapphet). Det anbefales behandling med for eksempel modafinil, metylfenidat eller natriumoksybat, men han må utredes grundigere med multipel søvnlatens-test (MSLT), polysomnografi (PSG) og eventuelt spinalpunksjon først. Alternativt kan det dreie seg om nevrasteni, kronisk utmattelsessyndrom eller fatigue som del av en neurologisk sykdom.



Blygen

Blygen er en beskjeden, forsiktig og stille mann. Han har ekstremt lav rødmeterskel og prøver å unngå sosiale situasjoner. Sannsynligvis har han en sosial angstlidelse. Symptomene virker såpass uttalte at han bør behandles med selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI). Det observeres at han svetter, får hjertebank og blir rød i ansiktet. Intermitterende ansiktsrødme kan ha mange underliggende årsaker, for eksempel hypertensjon eller hypertyreose. Verdier for vitale parametere foreligger ikke. Med tanke på hans symptomer vil han nok uansett ha et høyt kontorblodtrykk og bør utredes med 24-timers blodtrykksmåling. Medikamentanamnese foreligger heller ikke, men i Felleskatalogen er rødme beskrevet som en vanlig bivirkning av blant annet sildenafil, sertralin og statiner.



Lystig

Lystig er i godt humør stort sett hele tiden. Han er omgjengelig og pratsom. Det observeres ingen depressive symptomer, heller ingen episoder med vrangforestillinger eller hallusinasjoner. Tentativ diagnose: hypomani (F30.0). Han kan ha hypomani som del av en bipolar affektiv lidelse, og kan selvfølgelig ha depressive episoder før filmens start eller etter filmens slutt, som vi ikke observerer. Bruk av stimulerende psykoaktive stoffer kan heller ikke utelukkes, og en urinprøve med screening for narkotiske stoffer vil være aktuelt.



Prosit

Prosit nyser omtrent hele tiden, innimellom såpass kraftig at de andre dvergene må legge seg oppå ham og knyte et klede rundt nesen hans. Utenom nyseepisodene er han i godt humør. Det observeres både sternutatio (enkeltnys) og ptarmus (serienys) (6). Rennende nese observeres ikke. Allergi er en åpenbar mulig årsak, og det kan dreie seg om både støv og pollen. Det bemerkes at huset som dvergene bor i, er svært skittent og fullt av støv før Snehvit rengjør det.

Dvergene arbeider i en diamantgruve, og utredning med tanke på pneumokoniose bør gjøres. Kontakt med Nav og omskolering kan være en mulighet hvis nysingen er gruvearbeidrelatert. I tillegg bør bakenforliggende årsaker til nysingen med påvirkning av sentralnervesystemet vurderes, for eksempel neuromyelitis optica eller et lateralt medullært infarkt (7, 8).



Minsten

Sist, men ikke minst, Minsten. Minsten har ekspressiv afasi, men fremstår ikke med impressiv afasi, da han forstår det som blir

sagt, og forsøker å kommunisere ved hjelp av ansiktsmimikk og gester. Han smiler, er blid og rekker ofte ut tungen. Han har intermitterende strabisme. Hodet hans er mindre sammenlignet med de andre dvergene. Han har bredbasert gange. Han får emosjonelt utløste myoklone rykninger. I tillegg har han en episode med et epileptisk anfall under søvn som varer i omtrent ti sekunder. Funnene passer med at Minsten har Angelmans syndrom.

Angelmans syndrom ble beskrevet av barnelegen Harry Angelman i 1965, men de typiske symptomene ble altså vist i *Snehvit og de syv dvergene* 28 år tidligere (9). Det har

ikke fremkommet om Walt Disney var inspirert av en slektning eller annen virkelig person. En interessant observasjon er at pasienter med Angelmans syndrom ofte har viftende håndbevegelser (hand flapping), mens Minsten har tilsvarende viftende ørebevegelser (ear flapping).

Den søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelsen jactatio capitis nocturna (headbanging) er foreslått som en differensialdiagnose til det ti sekunder lange epileptiske anfallet (10).

Antidot

Gjennomgangen viser at alle dvergene kan ha mer eller mindre spennende diagnoser

ved fjerndiagnostisering, selv om mange av vurderingene begrenses av at det mangler viktige opplysninger. Tidligere er rusmisbruk blant tegnefilmskaperne og -figurer blitt foreslått, men dette er senere tilbakevist (11).

Avslutningsvis kan nevnes selveste Snehvit, som mister bevisstheten og blir koma-tøs (GCS 3) etter å ha spist et forgiftet eple. Diagnose: intoksikasjon. Heldigvis finnes en antidot i form av en prins som kysser henne. Viktigere er nok det underliggende Snehvit-syndromet, som hun kan ha slitt med i mange år, og som helt sikkert trenger psykoanalytisk tilnærming.

KASHIF WAQAR FAIZ

kashif.faiz@medisin.uio.no
(f. 1978) er spesialist i nevrologi, ph.d., master i helseadministrasjon og seksjonsleder/overlege og forsker ved henholdsvis Nevroklinikken og Avdeling for helsetjenesteforskning, Akershus universitetssykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ESPEN SAXHAUG KRISTOFFERSEN

(f. 1980) er lege i spesialisering i nevrologi, ph.d. og førsteamanuensis ved henholdsvis Nevroklinikken, Akershus universitetssykehus og Avdeling for allmenntilleggsmedisin, Universitetet i Oslo.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Hytten K. Fjerndiagnostisering. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 380–1.
- Den norske legeforening. Ethiske regler for leger. <https://legeforeningen.no/Om-Legeforeningen/Organisasjonen/Rad-og-utvalg/Organisasjonspolitiske-utvalg/etikkk/etiske-regler-for-leger/> (6.8.2017).
- Faiz KW. Blindtarmen, hoften og slaget. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 48–9.
- Biran I, Steiner I. The speech disorder of Doc in Walt Disney's «Snow White and the Seven Dwarfs». Neurology 2001; 57: 363–4.
- Iranzo A, Schenck CH, Fonte J. REM sleep behavior disorder and other sleep disturbances in Disney animated films. Sleep Med 2007; 8: 531–6.
- Hagemo PS. A nyse-er det fali, det? Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3629–30.
- López-Chiriboga AS, Huang JF, Flanagan EP et al. Paroxysmal sneezing in NMOSD: Further evidence of the localization of the human sneeze center. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2016; 4: e303.
- Hu HT, Yan SQ, Campbell B et al. Atypical sneezing attack induced by lateral medullary infarction. CNS Neurosci Ther 2013; 19: 908–10.
- Dan B, Christiaens F. Dopey's seizure. Seizure 1999; 8: 238–40.
- Janković SM, Sokić DV, Vojvodić NM et al. The first cinematic presentation of a possible rhythmic movement disorder in a Disney film precedes its scientific debut by 60 years. Mov Disord 2009; 24: 143–4.
- Snopes. Dwarfs on drugs. <https://www.snopes.com/disney/films/drugs.asp> (2.9.2017).

Urinundersøkelse gjennom tidene

I mange hundre år var urinen ansett som den viktigste kilden til informasjon om prosesser i kroppens indre. I den humoralpatologiske tradisjonen var inspeksjon av urin, uroskopi, legenes viktigste diagnostiske verktøy. Dette endret seg med fremveksten av moderne fysikk, kjemi og medisin.

T russelen om sykdom har i de fleste kulturer vært oppfattet som skremmende. I mange tilfeller har dette ført til leting etter observerbare tegn som kan indikere en sykkelig tilstand og forutsi dens forløp.

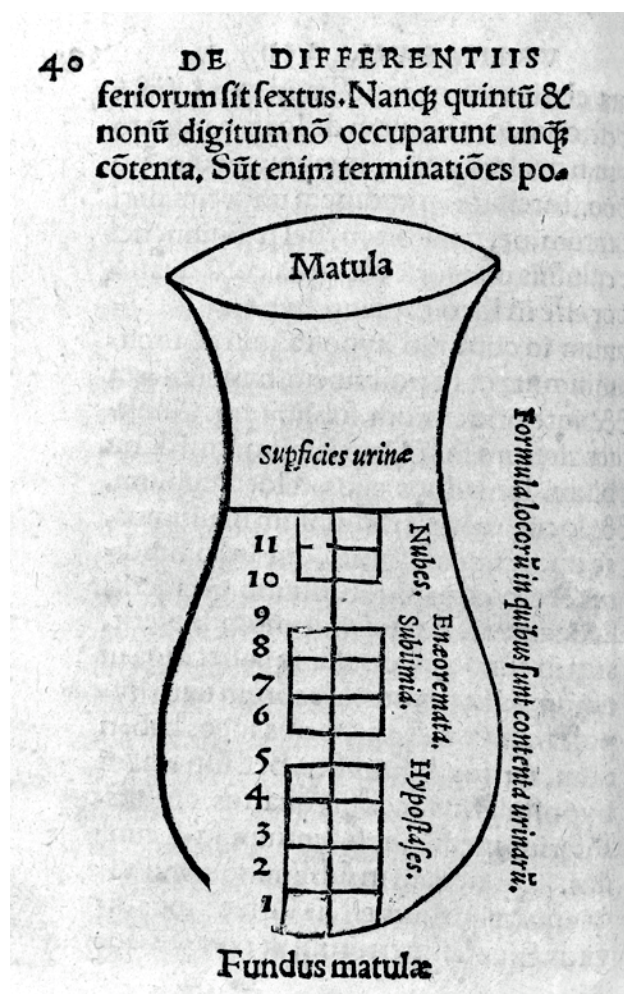
Tidlig oppsto ideen om at det som går inn i kroppen, slik som mat, drikke og luft, kunne være med på å forklare hvorfor sykdom oppstår. Samtidig kunne det som kommer ut av kroppen, slik som urin og avføring – og noen ganger blod – inneholde signaler om de indre prosessene, som ellers er skjult for direkte observasjon. Man oppdaget at ulike sykelige tilstander kan føre til endringer i vannlatingen og urinens utseende.

Det er uklart i hvilken utstrekning man i de tidligste mesopotamiske kulturene, Sumer og Babylonia, har foretatt en systematisk vurdering av urinen som ledd i medisinsk praksis. Men i British Museum finnes fragmenter av en ordsamling fra ca. år 4000 f.Kr., i kileskrift, der flere oppslag synes å henspille på urin med ulike farger, som «lys», «mørk» og «rød». Dette tyder på at de i hvert fall var klar over at urin kunne ha ulike kvaliteter som det var meningsfullt å klassifisere. I indisk medisin spilte undersøkelse av urin en stor rolle, idet ulike typer unormal urin er beskrevet med stor systematikk i gamle sanskrittekster (1).

Tidlig gresk medisin

I den vestlige verden var humoralpatologisk medisin (latin *humor* = væske) rådende fra ca. 500 f.Kr. til slutten av 1800-tallet. God helse var betinget av riktig balanse mellom de fire kroppsvæskene (kardinalvæskene) blod, slim, gul og svart galle, en biologisk parallell til de fire elementene luft, vann, ild og jord.

Kroppens normaltilstand var helse (*eukrasi*), mens sykdom ble oppfattet som uttrykk for ubalanse mellom kroppsvæskene (*dyskrasi*). Dette ble omtalt som kraselæren. Fenomener som feber, oppkast og svette var



Figur 1 Den ideelle matula slik den er fremstilt i Johannes Actuarius' «De urinis». Foto: Wellcome Collection / Wellcome Library, London (CC BY 4.0)

kroppens måte å kvitte seg med overflødig væske på. Dersom kroppen ikke selv klarte å gjenopprette balansen, måtte man ty til hjelpemidler som årelating, brekkmidler, avføringsmidler og hostestillende midler (2, 3).

Urinen ble ansett å bære med seg informasjon om tilstanden i kardinalvæskene, og et misforhold mellom væskene ville derfor finnes igjen som forandringer i urinen (4). Ved siden av anamnesen ble nøyaktig pulsundersøkelse og inspeksjon av urinen de to viktigste metodene til å bestemme sykdommens natur (diagnostikk) og å forutsi dens videre forløp (prognostikk).

Hippokrates (460–377 f.Kr.) var sentral i den tidlige utviklingen av den humoralpatologiske medisinen. Han var først og fremst kliniker og la stor vekt på observasjon av alle sider ved sykdomsbildet. I dette inngikk inspeksjon av urinen som ett av flere elementer.

Leger av den hippokratiske skolen var opptatt av å fastlegge prognosen, det vil si finne de tegn som kunne tale for et heldig utfall eller de som innebar dystre utsikter. De viste begrenset interesse for anatomi og fysiologi, og de prøvde ikke i særlig grad å teoretisere eller forklare de kliniske observasjonene ut fra bakenforliggende mekanismer. Hippokrates mente at urinen ble til i urinblæren og tilla ikke nyrene noen vesentlig rolle. Likevel er det angitt i de hippokratiske aforismer at dersom man observerer bobler i urinen, og særlig dersom urinen har et tykt lag med skum, så indikerer det sykdom i nyrene (5).

Galenos fra Pergamon (131–201 e.Kr.) forsøkte å konstruere et helhetlig medisinsk tanksystem, konsistent med Aristoteles' fysikk, og bidro med dette til systematisering av kraselæren. Likesom hos Hippokrates utgjorde urinundersøkelser en del av diagnostikken, særlig ved sykdom i urinveiene. Men legen skulle først og fremst basere sin vurdering på pasientens beskrivelse av sine nåværende og tidligere plager, livsførsel og vaner, sammenholdt med observasjon av pasientens kroppslige karakteristika, inklusive respirasjon, hudfarge, temperatur og en detaljert vurdering av pulsen (sfygmologi).

Galenos forestilte seg tre trinn i fordøyelsesprosessen – det første foregikk i magesekken, det andre i leveren og det tredje i blodårene, det vil si venene. Ved hvert trinn ble det skilt ut avfall. Det første trinnet resulterte i avføringen. Urin ble dannet ved leverfordøyelsen, som ellers hadde til hovedformål



Figur 2 Det såkalte urinhjulet, med en fargeskala som får en til å tenke på moderne urinstiks. Foto: Wellcome Collection / Wellcome Library, London (CC BY 4.0)

å produsere nytt blod. Det tredje trinnet var mer komplekst og resulterte i en rekke unyttige substanser, hvorav en del ble gjenfunnet som utfellinger i urinen (6). Etter Galenos' oppfatning sørget nyrene for å skille urinen fra blodet, og den ble deretter transportert til blæren via urinlederne (7).

Bysantinsk og salernitansk medisin

I den bysantinske perioden (300-tallet til 1453) bidro en rekke leger til den videre utviklingen av urinundersøkelsen, som nå ble kalt uroskopi. En av de første velrenomerte legene var Theophilus Protospatharius, som antas å ha levd i Konstantinopel på 600-tallet. Han forfattet flere medisinske bøker, blant annet en sammenfatning av gjeldende kunnskap og praksis innen uroskopi, kalt *Peri ouron* (Om urin) (8). Verket

fikk stor utbredelse i den antikke verden og kom etter hvert til å utgjøre et viktig grunnlag for ideen om at urinen gjenspeiler kroppens indre.

Høydepunktet innen bysantinsk medisin kan sies å være representert ved Johannes, sønn av Zacharias, med tilnavnet Actuarius, som antas å ha levd ca. 1275–1328 (9). Med sin egen versjon av *Peri ouron* videreførte han Theophilus' lære, men med betydelige utvidelser og presiseringer. I dette verket gir han nøyaktige anvisninger på hvordan urinprøven skal samles og overføres til en matula, en særlig utformet beholder med avrundet bunn, som må være laget av tynt og fargeløst glass av beste kvalitet. Han beskriver hvordan den må holdes opp mot lyset for å gi et korrekt inntrykk av urinens egentlige farge (10).



Figur 3 Gerrit Dou (1613–1675). «En lege studerer urin». Foto: Statens Museum for Kunst, København

Johannes Actuarius skilte mellom ni grunnleggende farger, som hver kan forekomme i lysere og mørkere varianter. Fargen blir mørkere dersom kroppen produserer og skiller ut unormale substanser, mens lysere urin tyder på en svakhet i kroppen som gjør at de normale produktene ikke dannes eller at nyrene ikke klarer å skille dem ut. Han forklarte at en urinprøve skiller seg i tre ulike deler som må vurderes hver for seg. Det som synker ned mot bunnen av matula, kalles *hypostases* (med det tilsvarende latinske begrepet *sedimentum*). I den midtre delen finner man *enæoremata* (*sublimia*), mens vi helt øverst finner *nubes* (eller *nubecula*). For å gjøre undersøkelsen ytterligere detaljert må disse områdene igjen deles i til sammen 11 nivåer (fig 1) (11).

Selv om Actuarius viser stor tiltro til urinundersøkelsen, understreker han at urinen normalt varierer med faktorer som alder og kjønn, kosthold og fysisk aktivitet. Urinfunnene må alltid ses i sammenheng med undersøkelsen av pasienten for øvrig, noe som krever både medisinsk kunnskap og menneskekunnskap.

I høymiddelalderen flyttet det kulturelle og vitenskapelige tyngdepunktet vestover, i takt med det bysantinske keiserdømmets økonomiske og politiske tilbakegang. Men de greske skriftene ble oversatt og utgjorde et viktig grunnlag for praksis og undervisning.

En av de mest prestisjefylte medisinske skolene i Europa på 1100- og 1200-tallet lå

i Salerno i Sør-Italia. Det mest kjente, originale uttrykket for den salernitanske medisinen er helsediktet *Regimen sanitatis salernitanum*, også kalt «Flos medicinae» (Medisinsens blomst), utgitt i navnet til Arnaldus de Villanova Cathellano. Teksten er skrevet i heksameter og med enderim. Dette gjorde at det var lett å lære utenat og derfor egnet seg godt som tekst for studenter. Dette har nok bidratt til at det fikk en overveldende popularitet og ble oversatt til en lang rekke språk (12, 13).

Urinundersøkelse ble holdt høyt i hevd i Salerno, og kunnskap om denne metoden utgjorde en viktig del av pensum for de kommende medisinerere. Gilles de Corbeil, som senere ble kannik i Paris og livlege for kong Philippe-Auguste, studerte og underviste i Salerno. For å gjøre stoffet lettere å huske for studentene, overførte han deler av det til vers, med rytme og rim. Han skrev således et dikt på 352 vers om urin, basert på Theophilus' avhandling (14). Også dette diktet ble svært populært og fikk stor utbredelse.

Som hjelpemiddel for den praktiske utøver av uroskopi ble det på denne tiden laget bildefremstillinger med plansjer og figurer som forklarte hvordan ulike farger og andre egenskaper ved urinen skulle vurderes og fortolkes, typisk med 20 forskjellige fargenyanser (fig 2) (15). Urinens lukt og smak var også med i vurderingen (16).

Etter hvert fikk uroskopien status som legenes viktigste diagnostiske redskap, noe som representerte et brudd med den antikke tradisjonen, hvor anamnesen og klinisk undersøkelse var viktigere. Uroskopi ble selve innbegrepet av medisinsk praksis, og matulaen ble det ikoniske kjennetegnet på legen, omtrent som stetoskopet i våre dager. I tallrike kunstverk fra 1500- og 1600-tallet er legen avbildet mens han tankefullt studerer dette symbolsk viktige instrumentet (fig 3) (17).

Uroskopi i Skandinavia

I Skandinavia var uroskopi antagelig lenge kun kjent blant noen få, internasjonalt orienterte medisinerere, som riktignok ikke brukte uroskopi i egen praksis. Verken den første trykte medisinske teksten på dansk fra 1533, *Christiern Pedersens Lægebog*, eller tilsvarende tekster publisert på latin fra samme periode av fremtredende danske medisinerere nevner uroskopi.

Først i 1557 blir uroskopi omtalt på et nordisk språk, i Henrick Smits *En liden Bog om Menniskens Vand och anden naturlig Affgang* (fig 4) (18, 19). Ut fra Smits fremstil-

ling kan det synes som om uroskopien er noe nytt i Danmark, og han gir en komplett, systematisk introduksjon til emnet. De medisinske bøkene hans ble svært populære, de ble trykt i flere opplag og spredt til resten av Skandinavia. Uroskopien synes likevel å ha fått mindre betydning på våre breddegrader enn andre steder, muligens fordi den ble introdusert sent og ikke ble fremmet av medisinerere som var tilstrekkelig innflytelsesrike (19).

Leger og sjarlataner

I andre land stolte noen leger etter hvert så mye på urinundersøkelsen at de foretrakk å studere en urinprøve fremfor å undersøke pasienten. En gjennomgang av tyske legers egne beretninger og av brev de har mottatt fra pasienter, tyder på at allmuens omsegripende tiltro til uroskopien har vært medvirkende til at mange leger etter hvert følte seg tvunget inn i en praksis med å uttale seg om pasientenes helsetilstand kun ut fra inspeksjon av en urinprøve (20).

Men det manglet ikke på skeptikere, og noen forsøkte å latterliggjøre fenomenet. I *Dekameronen* forteller Boccaccio om Bruno, som innbiller den uintelligente Calandrino at han er syk (21): «Jeg synes du skal gå til sengs og trekke dynen godt om deg, og så må du sende tegnet ditt [urinprøven] til mester Simon [legen], som du vet vi bruker å gjøre i slike tilfeller» (egen oversettelse fra italiensk).

Med økende popularitet ble kunsten å vurdere urinprøver tatt opp av og også utøvd av andre enn skolerte medisinerere. Det vokste frem en egen profesjon av mer og mindre seriøse uroskopister, som tok imot og tolket tilsendte og tilbrakte prøver og stilte diagnoser og kom med prognoser. Etter hvert dukket det opp omreisende spåmenn og sannsigere som i en urinprøve kunne lese ikke bare folks nåværende helsetilstand, men også deres fremtidige skjebne. Slikt uprofesjonelt spådomsmakeri ble omtalt som uromanti (22).

Enkelte medisinerere advarte mot den sterke troen på urinundersøkelsen. Dels ville man avsløre vrangforestillinger og overtro, dels beskytte sin egen profesjon mot konkurranse fra amatører og humbugmakere (23–25).

Urin og alkymi

Urin var i mange år et yndet utgangspunkt for alkymistenes bestrebelse på å lage gull. Det kunne muligens skyldes den gule far-

gen, som kunne minne om det edle metallet og dermed allerede hadde noen av gulletts egenskaper. Selv om ingen av dem klarte å lage gull ved hjelp av urin, fikk den tyske alkymisten Hennig Brand æren av å ha oppdaget fosfor i 1669 (26). Han kokte urin til en tykk grøt, som han deretter destillerte. Dermed fikk han et fast, hvitt stoff, som glødet blågrønt i mørket og lett kunne antennes. Dette stoffet ble kalt «phosphorus mirabilis», «vidunderlig lysbærer». Det ble senere klart at det dreide seg om et nytt grunnstoff, det første nye i tillegg til de 12 som hadde vært kjent allerede i antikken.

I de neste årene skjedde store vitenskapelige fremskritt, både teoretisk og praktisk. Allerede på 1500-tallet hadde Paracelsus forkastet den antikke humoralpatologien og foreslo at sykdom skyldtes giftstoffer i kroppen, som blant annet kunne merkes på endret sammensetning i urinen. Han slo til lyd for en medisin basert på kjemisk kunnskap og mente at legemidler burde inneholde enkle og rene kjemiske substanser, ikke bestå av mange ingredienser (27).

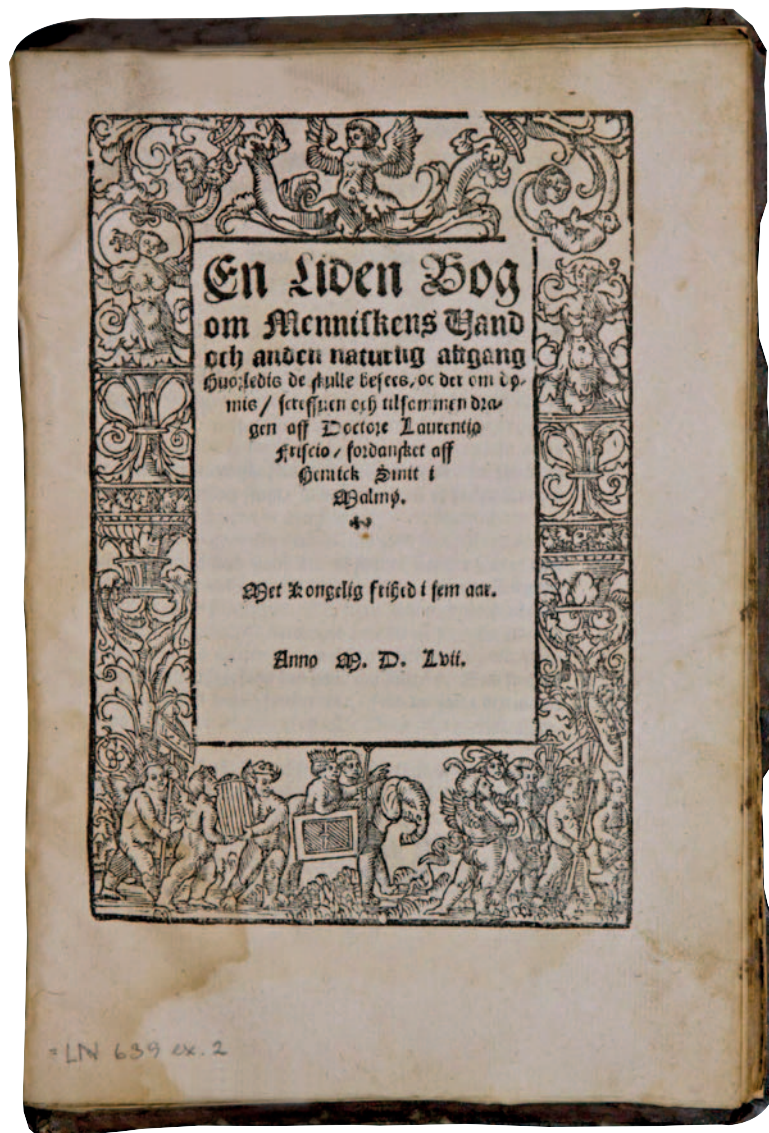
De nye tankene vant lite gehør i starten, og det medisinske fakultetet i Paris gikk så langt som til å forby sine medlemmer å forskrive kjemisk baserte legemidler. Men gradvis ble den moderne kjemien til, og med utvikling av nye målemetoder kunne fysiske egenskaper ved urinen måles.

I Belgia studerte Jan Baptista van Helmont (1579–1644) urinens spesifikke vekt og satte tettheten i sammenheng med vanninntaket. Nederlenderen Herman Boerhaave (1668–1738) gjorde systematiske urinundersøkelser med kjemiske metoder (28). På 1700-tallet ble urea identifisert, og etter hvert ble andre stoffer isolert fra urinen. I England så Robert Hooke (1635–1703) på urinprøver i mikroskopet, og i 1665 beskrev han krystallinske partikler i urinsedimentet i sin *Micrographia* (29).

En ny tid

Med den nye innsikten i fysiske og kjemiske fenomener ble det vanskelig å få de nye oppdagelsene til å passe med den gamle kraselæren. En som sto med én fot i hver leir, og som måtte gå til store intellektuelle anstrengelser i sine forsøk på å få de to systemene til å henge sammen, var Joseph Loew (30). I sin bok fra 1815 refererer han til den nye viten om urinens kjemiske sammensetning og prøver å innpasse denne i en humoralpatologisk og vitalistisk forståelsesramme.

Resultatet virker unektelig nokså frem-



Figur 4 Henrick Smit. *En liden Bog om Menniskens Vand och anden naturlig Affgang*, 1557. Foto: Det Kongelige Bibliotek, København / ProQuest

med og inkonsistent for oss i dag. Når man forklarer hvordan urinen gradvis endrer utseende hos en pasient med langvarig febersykdom, bruker han dels uttrykk hentet fra den tusenårgamle uroskopen, dels begrep fra moderne kjemi: «Jo mer feberen nærmer seg sitt toppunkt og ved sin kraftige aktivitet i organismen på alle måter viser sin nær forestående fullendelse og sin egentlige natur, desto mer øker urinens turbiditet, og utfellingen av de ulike naturkvaliteter begynner med dannelsen av sedimenter. Utfellingen begynner vanligvis helt øverst i form av en sky (*nubecula*), som består av

økt mengde gelatin og albumin, sammen med suspendert urinsyre og noe kalkfosfat. Når skyen senker seg mot midten [av glasset], blir den til *enaeroema*, og til slutt går den over i *sedimentum*» (egen oversettelse fra tysk).

Først med Rudolph Virchows banebrytende arbeid med histologiske undersøkelser av vevsprøver fra syke mennesker, mistet humoralpatologien og kraselæren definitivt sin posisjon i vestlig medisin (31). Cellulærpatologien, forståelsen av sykdom som uttrykk for kjemiske og morfologiske forandringer i kroppens celler, ble domine-

rende. Utover på 1800-tallet ble urinmikroskopi en viktig teknikk, av stor betydning for diagnostikk av infeksjoner og andre betennelsesprosesser i nyrene og urinveiene, senere også cytologisk undersøkelse med tanke på svulstsykdommer. Mens den gamle uroskopen ble irrelevant, fikk begrepet ny betydning, nå i form av uromikroskopi.

I dag brukes stort sett teststrimler for å undersøke innholdet av kjemiske substanser i urinen, og mikroskopiens rolle er mindre enn den var for noen tiår siden. Men kanskje kan situasjonen komme til å endre seg. I 1980-årene oppdaget forskere at celler

skiller ut membranbundne vesikler, med diameter helt ned mot 150 nm – eller enda mindre – som man må bruke elektronmikroskop for å se. Til å begynne med vakte funnet liten oppmerksomhet, og man antok det dreide seg om utskilling av unyttige komponenter.

I løpet av det siste tiåret har imidlertid interessen for slike eksosomer økt voldsomt (32). Det ser ut til at de aller fleste celler produserer partikler av denne typen. De inneholder både proteiner, lipider og nukleinsyrer, blant annet regulatorisk RNA.

Det viser seg at vesikler som skilles ut av

én celle, kan tas opp av andre. Dermed kan informasjon overføres mellom celler, sannsynligvis som ledd i et intercellulært kommunikasjonsystem av en tidligere ukjent type. Vesiklene kan isoleres fra blod, men finnes også i mange andre kroppsvæsker, inkludert urin. Disse er i dag spennende kandidater for nye biomarkører for sykdom. Kanskje kan slike mikrovesikler gi urinen fornyet interesse i diagnostikken, slik at vi nok en gang kan oppleve at uroskopibegrepet får nytt innhold og ny betydning?

Mottatt 1.4.2017, første revisjon innsendt 27.9.2017, godkjent 13.12.2017.

JUSTEIN HALGUNSET

jostein.halgunset@ntnu.no
 Institutt for klinisk og molekylær medisin
 Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
 (f. 1951) er lege og professor i anatomi.
 Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
 interessekonflikter.

SVERRE MYREN-SVELSTAD

Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi
 St. Olavs hospital
 Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap
 Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
 (f. 1986) er lege i spesialisering i nevrologi og st-
 pendiatt.
 Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
 interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 British Medical Association. The Evolution of Urine Analysis. An Historical Sketch of the Clinical Examination of Urine. Lecture Memoranda. Birmingham: Burroughs Wellcome & Co, 1911.
- 2 Humoralpatologi. <https://sml.snl.no/humoralpatologi> (18.7.2016).
- 3 Carstens S. Humoralpatologisk medisin. Michael 2014; 11: 101–12.
- 4 Uroskopi. I: Hødnebo F, red. Kulturhistorisk leksikon for nordisk middelalder fra vikingtid til reformasjonstid. Oslo: Gyldendal, 1975: 360-1.
- 5 Lister M. Hippocratis Aphorismi, cum Commentariolo. Tübingen: Carol. Theophil. Ebertum, 1730.
- 6 Moulinier-Brogi L. L'Uroscopie au Moyen-Âge. Paris: Honoré Champion, 2012.
- 7 Vlahakos D, Drakou A, Marathias K et al. Some errors, under the light of the current knowledge, in the ideas of Hippocrates, Aristotle and Galen on renal physiology. J Nephrol 2013; 26 (suppl 22): 217–25.
- 8 Smith W. A new classical dictionary of biography, mythology, and geography. 2. utg. London: Murray, 1853.
- 9 Diamandopoulos AA. Joannes Zacharias Actuarius. A witness of late Byzantine uroscopy, closely linked with Thessaloniki. Nephrol Dial Transplant 2001; 16 (suppl 6): 2–3.
- 10 Actuarius J. De urinis (oversettelse til latin ved Ambrosius Leo Nolanus, 1519). Basel: And. Cratandrum, 1709. Early European Books. <https://archive.org/details/early-european-books> (2.7.2016).
- 11 De Urinis. London: Wellcome Library. <https://wellcomeimages.org/> (23.10.2016).
- 12 De conservanda bona valetudine, opusculum scholæ Salernitanæ. Novissimè impressis, & auctis. Venezia: Ioan. Curionem, 1587.
- 13 Reichborn-Kjennerud I. Helse-diktet fra Salerno: Latinsk tekst og norske vers. Halden: E. Sems forlag, 1932. Nasjonalbiblioteket. [https://www.nb.no/\(7.7.2016\)](https://www.nb.no/(7.7.2016)).
- 14 Eugène-Humbert G. L'examen des urines à travers les siècles. I: Barraud G. Histoire de la médecine, 1952. Rev Hist Pharm (Paris) 1953; 41: 138.
- 15 Epiphaniae medicorum, uroscopy and ring of flasks. London: Wellcome Library. <https://wellcomeimages.org/> (23.10. 2016).
- 16 Myren-Svelstad S, Halgunset J. Urin har vært brukt til så mangt. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: DOI: 10.4045/tidsskr.17.0323.
- 17 A Doctor Examining Urine. The Athenaeum. <http://www.the-athenaeum.org/art/detail.php?ID=133529> (22.10.2016).
- 18 Smit H. En liden Bog om Menniskens Vand och anden naturlig Afgang. København: Hans Vingaard, 1557. Early European Books. <https://archive.org/details/early-european-books> (13.9.2015).
- 19 Jungersen K. Reception of uroscopy in Scandinavia. J Nephrol 2009; 22 (suppl 14): 50–4.
- 20 Stolberg M. Uroscopy in Early Modern Europe. Engelsk oversettelse. New York: Routledge, 2016.
- 21 Boccaccio G. Decamerone. Venezia: Giovanni & Gregorio de Gregorii fratelli, 1492. Fondazione BEIC [Biblioteca Europea di Informazione e Cultura. <http://www.beic.it/it/articoli/biblioteca-digitale> (2.7.2016).
- 22 Cardini M. Uroscopia, uromanzia ed uromania nel passato. Milano: Proveinaze Midy, No 6, 1935.
- 23 Nöske HD. Der «Pisse-Prophet» oder «der englische Wahrsager aus dem Urin». Ein kritisches Buch zur Harnschau von Thomas Brian. Urologe A 2005; 44: 1062–3.
- 24 Hornung J. De uroscopia fraudulenta discursus. Kurzer Bericht von dem unvolkommenen und betrüghlichen Urtheil des Menschlichen borns/ oder harns: Cassenelnbogen, 1611. Faksimile-Druck. Lindau: Antiqua-Verlag, 1979.
- 25 Brian T. The Pisse-prophet or certaine pisse pot lectures. London: E.P., 1637. Early English Books Online. <http://eebo.chadwyck.com/> (7.7.2016).
- 26 Verma S. The Little Book of Beginnings and Breakthroughs in Science. New Delhi: Orient Publishing, 2015.
- 27 Steiner L. Paracelsus and his influence on chemistry and medicine. Chambersburg, Pennsylvania: Kieffer and Co, 1853. U.S. National Library of Medicine, Digital Collections. <https://collections.nlm.nih.gov/> (29.3.2017).
- 28 Martin M, Fangerau H. Historische Umbrüche in der Harndiagnostik und ihre Visualisierung in «Frames». Urologe A 2006; 45: 742–8.
- 29 Eknoyan A. Looking at the urine: the renaissance of an unbroken tradition. Am J Kidney Dis 2007; 49: 865–72.
- 30 Loew J. Über den Urin als diagnostisches und prognostisches Zeichen in physiologischer und pathologischer Hinsicht. Landshut: Joseph Thomann, 1815. The Medical Heritage Library. <https://archive.org/> (30.6.2016).
- 31 Virchow R. Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Zweite Auflage. Berlin: August Hirschwald, 1859.
- 32 Théry C. Exosomes: secreted vesicles and inter-cellular communications. F1000 Biol Rep 2011; 3: 15.

Øyesten

Tittelordet kan betegne flere ting. Mest vanlig er det kanskje brukt i overført betydning som yndling, favoritt. Ifølge Det Norske Akademis ordbok kan det også brukes om selve øyeeplet. Men i denne artikkelen beskriver det et folkemedisinsk hjelpemiddel.

Nylig ble jeg kontaktet av en kollega som holdt frem et grågult, noe flatklemt, rundt legeme med spørsmålet: «Kan du gjette hva dette er?» Min første reaksjon var at det lignet en inntørket kataraktlinse. Han svarte: «Nei, det er en øyesten.»

Han hadde arvet klenodiet av sin grandtante, som levde på Sør-Vestlandet frem til 1950. Kvinnen, en bondekone, hadde ingen formell medisinsk kompetanse, men erfaring med bruk av øyesten til fjerning av rusk på øyet hadde hun. Denne praksisen var åpenbart gradvis gått i glemmeboken og er bare så vidt nevnt i Reichborn-Kjenneruds fembindsverk *Vår gamle trolldomsmedisin* fra 1928 (1). Den er derimot noe mer utførlig omtalt i to tidligere publikasjoner.

Dr.med. Fredrik Andreas Grøn (1871–1947) arbeidet i mange år som dermatolog i Oslo,

men han viet også mye oppmerksomhet til paramedisinske emner. Han skriver i 1906 om øyesten sammen med andre beskyttelsesmidler fra folkemedisinen under samlebegrepet «amuletter», det vil si tryllesteiner til bruk i kritiske faser av livet (2).

En slik situasjon kunne rusk i øyet åpenbart være. Han konstaterer at «som et bevis blandt flere for, at denne stenovertro ikke er uddød for menneskets vedkommende i nutidens folkemedisin, tør vi maaske betragte anvendelsen af de saakaldte «krebsestene» eller krebsøine ved forskjellige øiensygdomme. Lapis cancrorum eller krebsstenen er egentlig en liden kalkskive, som afleires i mavevæggen paa den almindelige flodkrebs i en vis periode af dyrets liv. Den er rent hvid af farve, convex paa den ene siden og svagt konkav paa den anden; diameteren er ca. 1 cm. Disse krebsstene anvendes nu i stor udstrækning som et

middel til at fjerne fremmedlegemer fra øiets udvendige overflade. De puttes ind under øvre øienlaag, og tanken er da, at de ved at glide over hornhinden skal fjerne gjenstande, der er indleirede i denne».

En interessant tilleggsbemerkning i denne publikasjonen fra 1906 er at «disse krebsstene er fremdeles, som det fremgaar af den livlige efterspørgsel paa apothekene, i høi anseelse».

Geologen og dermatologen

Dr.philos. Hans Henrik Reusch (1852–1927) var direktør ved Norges geologiske undersøkelse. Han startet i 1877 tidsskriftet *Naturen*. Ifølge en artikkel om «fuglestener» i nevnte tidsskrift angir han å ha spurt Grøn «om han skulle vite noget om saken» (3). Grøn svarte da med å referere til opplysningene over (2).

Som avsluttende bemerkning sier Grøn i den anledning at «jeg erindrer fra min studietid ved Rikshospitalets øienavdeling at ha set pasienter komme dit med en slik sten indlagt under øvre øielok, unegtelig en meget uhensigtsmessig behandlig, næsten som at utdrive djævelen ved Belzebub». Denne hendelsen fant sannsynligvis sted i 1898.

Som geolog hadde Reusch spesielle forutsetninger for å bedømme bergarter. Det er således interessant at han slår fast at de steinene han omtaler i *Fuglestener* (fra 1918), så godt som alltid består av hvit kvarts. Han reiste rundt i landet i embets medfør og angir videre i samme artikkel at han ved en anledning traff en arbeider på en torvmyr på Byneset ved Trondheim som kunne fortelle at han en sjelden gang fant små ansamlinger av steiner på størrelse med havrekorn. Disse «formodes at ha været i maven paa aarfugl eller anden storfugl, som hadde dødd og raatnet paa vedkommende myr». Enkelte av disse steinene skal, fortalte arbeideren videre, «være tjenlige til, naar man har faat ind paa øiet noget 'rusk', at fjerne dette».



Figur 1 Øyesten fra Sør-Vestlandet. Foto: Geir Aksel Quale

Disse to beretningene forteller om to typer stein – kalkstein og kvarts – med felles bruksområde. Begge forfatterne antyder også at denne behandlingspraksisen i noen grad kunne være inspirert av homøopatisk tenkning. Samuel Hahnemann (1755–1843), homøopatiens opphavsmann, lærte som kjent at *likt behandler likt*, det vil si et stoff som forårsaker sykdomssymptomer hos en frisk person, vil kurere lignende symptomer hos en som er syk.

Med bakgrunn i disse opplysninger kan vi nå se nærmere på vårt eksemplar av øyesten fra Sør-Vestlandet. Vårt objekt (fig 1) passer godt med beskrivelsen fra 1906 – et rundt

legeme, ca. 1 cm diameter, med én konveks og én konkav side. Formmessig ligner den en glassmanet. Siden fargen er grågul og ikke helt hvit, kan man kanskje anta at det dreier seg om en kalkskive (lapis cancrorum) fra ferskvannskreps, ikke kvartsstein fra fuglekrås.

Hvorfor denne typen kreps avleirer en kalkskive i magesekken, kan zoologene ikke gi noen god forklaring på. Kanskje er det for å sikre seg et kalsiumlager? At øyestenen har vært til trøst for folk med rusk i øyet, kan det neppe være tvil om.

En annen sak er spørsmålet om behandlingen virker. Ved fastsittende fremmedlege-

mer i øyets overflate, uten perforasjon, er det tenkelig at metoden er effektiv. Ved perforerende skader vil den nok bare gjøre vondt verre. Den gang valget var denne behandlingen eller ingen behandling, var avgjørelsen kanskje ikke så vanskelig allikevel.

Mottatt 8.11.2017, godkjent 7.12.2017.

AMUND D. RINGVOLD

a.d.ringvold@medisin.uio.no
(f. 1936) er professor dr.med. emeritus, Øyeavdelingen, Senter for øyeforskning, Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- | | | |
|--|---|--|
| <p>1 Reichborn-Kjennerud I. Vår gamle trolldomsmedisin. Skrifter utgitt av Det Norske Videnskaps-Akademi i Oslo. II. Hist.-Filos. Klasse 1927. No. 6. Bd. I. Oslo: J. Dybwad, 1928: 179.</p> | <p>2 Grøn AF. Træk af norsk folkemedisin. Del II. Tidsskrift for norsk bondekultur 1906: 112.</p> | <p>3 Reusch H. Fuglestener. Naturen 1918: 378.</p> |
|--|---|--|

ANNONSER

**ADVOKATFIRMAET
KVANDE & CO**

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

**HELSERETT
ERSTATNINGSRETT
ALMINNELIG PRAKSIS**

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

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

www.advokatkvande.no

SYK – SKADET – UFØR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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



Andersen
M.N.A.

**Skippergata 33
0154 OSLO**

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

**Email: anders.andersen@ajjuss.no
Webadresse: www.ajjuss.no**

Kommunikasjon med kirurgisk presisjon

Etter flere år med alvorlige og tilbakevendende smerter i magen ble jeg denne høsten lagt inn ved et større norsk sykehus for operasjon.

Norsk offentlig helsevesen høres flott og kompetent ut, noe det også er. Spesialistkompetanse og kirurgisk presisjon er imidlertid ikke mitt poeng. Min personlige opplevelse handler om kommunikasjon, om samtalen mellom lege og pasient og om erkjennelsen av at det også under et somatisk inngrep etableres en relasjon.

Det jeg hadde fått vite forut for innleggelsen, var at de planla å legge meg i narkose og i første omgang gå inn i navlen, en såkalt kikkhullsoperasjon. Der ville de kunne observere og vurdere tilstanden på innsiden. Om nødvendig ville de åpne opp og utføre en større operasjon. Utfallet var med andre ord langt fra sikkert. For meg som pasient betød det at jeg måtte forberede meg på å sovne inn på operasjonsbordet uten å vite hvilken tilstand jeg ville våkne opp i. Dette gjorde meg skeptisk og redd.

«Å våkne fra en narkose var som å være et lite barn igjen»

Samtalene

Samme kveld som jeg sjekket inn på sykehusets pasienthotell, kom kirurgen på besøk. Sammen gikk vi gjennom min sykdomshis-

torie. Ikke fordi hun ikke hadde lest journalen – hun virket godt forberedt – men hun ville kanskje høre den fra meg? Etter samtalen var jeg sikker på at personen som neste morgen skulle skjære i meg, hadde all informasjon jeg var i stand til å gi, at hun hadde forstått det jeg hadde sagt, og at hun fortsatt mente at det var nødvendig med operasjon.

Jeg sov bedre den natten enn fryktet, og jeg følte meg uthvilt morgenen etter, noe jeg i hovedsak tilskrev samtalen kvelden før. På operasjonsstuen kom kirurgen bort, altså samme person jeg hadde snakket med kvelden før. Hun sa hei, informerte meg kort om at de snart var klare, og at jeg nå skulle få snakke med anestesilegen. Det siste hun sa, var at vi ville snakkes på nytt etter operasjonen. Jeg følte meg godt forberedt og sovnet etter kort tid.

Å våkne fra en narkose var som å være et lite barn igjen – sårbar, forsvarsløs og helt avhengig av dem som var rundt. Jeg lå på overvåkningsavdelingen og var våken kun i korte glimt om gangen. Noe av det første jeg husker, er at kirurgen også her kom inn til meg og sa at hun nå ville fortelle meg tre ting: De hadde funnet årsaken til smertene, de hadde ordnet opp i det, og det hadde gått bra. Hun sa muligens mer, men det var alt jeg trengte å vite der og da.

Dagen etter hadde jeg den siste samtalen med kirurgen. Jeg var da relativt klar og i stand til å holde en litt lengre samtale. Her fikk jeg en mer grundig gjennomgang av selve operasjonen, hva de hadde funnet, hvordan de hadde gått inn, og hva de hadde gjort. Vi snakket også om årsaken til smertene, hva jeg kunne forvente av bedring, og hva jeg selv burde gjøre for å påskynde rehabiliteringen.

Lytte

Det er flere forhold i dette som er verdt å understreke. Årsaken til mine problemer var fortsatt uavklart da jeg ankom sykehuset. At det var kirurgen som oppsøkte meg for en grundig gjennomgang i forkant av inngrepet, betydde mye. Hun stilte spørsmål, og hun lyttet. Å lytte handler om nærvær og oppmerksomhet, evne til å ta inn det den andre har sagt, og gi tilbake den informasjonen hun har fått. At det var samme person som tok den forberedende samtalen, gjennomførte inngrepet og informerte, bidro til forutsigbarhet, trygghet og en opplevelse av å ha en viss grad av kontroll.

«Å lytte handler om nærvær og oppmerksomhet»

Relasjonelle råvarer

De relasjonelle råvarene består her av kontinuitet hva gjelder tid og mennesker, deres evne til å lytte og deres evne til å gi selv helt små doser av informasjon, også til et sinn nedsløvet av smertestillende medikamenter. Dette er råvarer som kan hentes overalt hvor mennesker møtes, og som – jeg vil anta – også spiller en rolle for det somatiske utfallet. Hva dette betyr for legens arbeidstid, vaktordning eller turnus er et annet bord. Men fra et pasientperspektiv vil jeg si tusen takk for at kirurgien var supplert med relasjonskompetanse og kommunikasjon med høy presisjon.

EIVIND NORMANN-EIDE

eivindvilkan@me.com

(f. 1973) er psykologspesialist ved Seksjon for personlighetspsykiatri, Oslo universitetssykehus.

Mye uforståelig stammespråk blant kollegene

I våre journalnotater og epikriser bør vi tilstrebe et mest mulig konsist og lett forståelig språk. Forståelig ikke bare for kolleger, men faktisk også for pasientene.

For en tid siden ble jeg kontaktet av en bekjent som hadde vært til kardiologisk utredning ved lokalsykehuset. Epikrisen med resultatene av utredningen var gått til fastlegen, med kopi til min bekjent. Etter å ha lest epikrisen var han både skremt og forvirret. Skremt –

«Han hadde store problemer med tanken på at disse studentene om noen år skulle få behandlingsansvar for oss på aldershjemmet»

fordi han gjenkjente ordet aorta. Han fortalte han hadde en venn som døde plutselig av «noe med aorta» (sannsynligvis et rumpert aortaaneurisme). Forvirret – fordi det aller meste som sto i epikrisen, var komplett uforståelig for ham. Han viste den til meg. Jeg måtte innrømme at den også for meg som ikke-kardiolog var vanskelig å forstå. Ikke bare var det brukt flere sære kardiologiske uttrykk, det florerte også med forkortelser som ikke ble forklart.

Å uttrykke seg på en måte som mottageren forstår, er en selvfølge i all form for kommunikasjon. Barnelærdom, faktisk. Skal det ha noen mening at pasientene får kopi av epikriser og journalnotater, må disse naturligvis formuleres slik at pasientene forstår innholdet. At epikriser med vårt ordinære stammespråk (som kolleger også utenfor det aktuelle fagfeltet bør kunne forstå!) går til fastlegen, er greit, men da må pasienten få et eget brev med en forkortet og forståelig versjon av innholdet. Eller har vi, som Erasmus Montanus, glemt morsmålet vårt?

Er det rart vi blir latterliggjort i *Eides språksjov*?

I siste møte i doktorklubben minnet en av kollegene oss andre om at vi ikke må bli «trippel-G-typer» (Gretne Gamle Gubber). Like fullt går det nesten ikke et eneste møte uten at det sukkes høylytt over den virulente byråkratitten som for tiden herjer i helsevesenet, og over at økonomien altfor ofte får trumfe fagligheten.

Som studenter fikk vi ofte høre at vi skulle lære for livet, i hvert fall legelivet, ikke primært for eksamen. På den annen side måtte vi jo komme oss over den listen som eksamen er, helst på laudabelt vis. Et av medlemmene i doktorklubben har opp gjennom årene undervist mange studentkull. Han var i økende grad blitt bekymret over studentenes «skremmende lave kunnskapsnivå». Han hadde store problemer med tanken på at disse studentene, våre kommende kolleger, om noen år skulle få behandlingsansvar for oss på aldershjemmet. Etter en grundig og særdeles dyptpløyende og helt objektiv analyse var han kommet til at evolusjonen nådde sitt høydepunkt med vår generasjon. Siden var det gått utfor.

Under hans utlegninger om dagens ignorante studenter fikk jeg noen formastelige tanker om at alle generasjoner før oss trolig har klaget på ungdommen, og at våre lærere meget vel kunne ha sagt akkurat det samme om oss da vi var studenter. Men jeg valgte å holde tann for tunge.

Av grunner jeg ikke helt forstår, sitter jeg med et inntrykk av at medisinstudentene blir stadig yngre. En av disse pur unge studentene oppsøkte for en tid tilbake en av mine kolleger ved epilepsisykehuset. Hun hadde fattet en spesiell interesse for epilepsi. På kollegaens kontor fant det følgende samtale sted:

Studenten: «Jeg kunne tenke meg å skrive hovedoppgave om et epilepsirelatert tema.»

Kollegaen: «Det høres fornuftig ut. Det vil vi gjerne hjelpe deg med. Men jeg tror jeg vil hente Nakken slik at vi sammen kan diskutere oss frem til en passende problemstilling.»

Studenten: «Nakken? Ola Nakken?» (Hun hadde hatt sønnen min som lærer i nevrologi.)

Kollegaen: «Nei, det er faren hans.»

Studenten, åpenbart forbauset: «Faren hans? Lever han'a?»

Etter å ha fått referert samtalen, valgte jeg å forholde meg taus. Som i graven.



KARL O. NAKKEN

karln@ous-hf.no

(f. 1945) er pensjonert nevrolog. Han har i over 35 år vært ansatt ved Spesialsykehuset for epilepsi (SSE) i Sandvika.

Foto: Privat

Båt, fyrlykt eller fly?

Når faren er stor for å gå seg vill i jungelen av teori i forskning, kan bruk av metaforer være nyttige ankerpunkt.

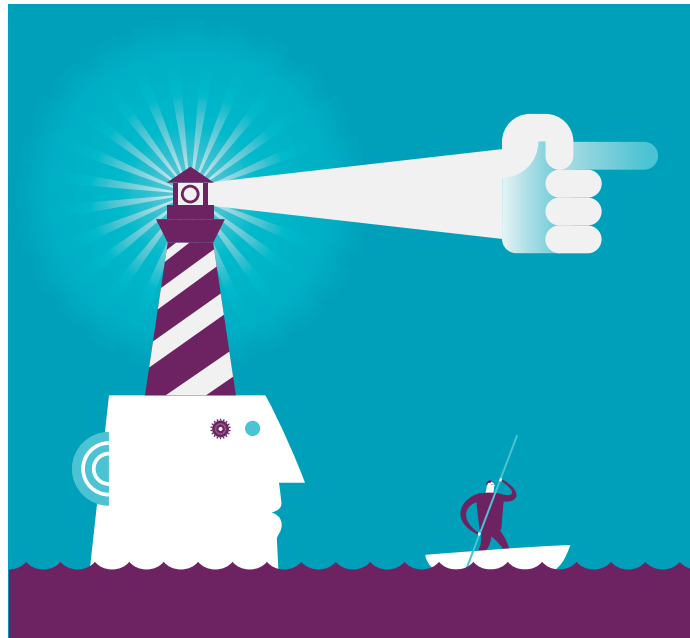
Forskning på medisinsk utdanning har gjennom flere tiår utviklet seg til å bli et omfattende og variert forskningsfelt (1). I medisinsk forskning generelt har den biomedisinske forståelsen av begrepet teori stått sterkt gjennom mange år, men i forskning på medisinsk utdanning er ikke denne forståelsen av begrepet alene tilstrekkelig for å få oversikt over hva som befinner seg av teori på feltet. Det perspektivet man velger som inngangsport til forskningen, er ofte styrende for hvilken teoribruk og metode man legger til grunn. Her er det viktig å kunne bruke forskjellige teorier og at man er eksplisitt på hva man har gjort når man rapporterer dette.

I en nylig publisert studie inviterte Bolander Laksov og medarbeidere (1) 15 forskere på medisinsk utdanning til å plukke ut fem artikler hver som de mente har vært betydningsfulle i dette forskningsfeltet. Ved hjelp av metaforer kategoriserte forskerne teoritilnærmingen i artiklene i tre hovedkategorier.

Disse ble kalt *Being in a boat*, *The lighthouse* og *The plane approach*. Hver på sin måte illustrerer disse metaforene forskjellige teoretiske tilnærminger og nivåer i forskningen. Forskerne illustrerer prosessen med eksempelet av en øy som skal studeres og der forskningsoppgaven er å lage et godt kart av øya.

«Det perspektivet man velger som inngangsport til forskningen, er ofte styrende for hvilken teoribruk og metode man legger til grunn»

Being in a boat beskriver en teoribruk der man kommer nært opp til landskapet som studeres. Man kan kjøre båten helt inn til kysten og studere den i detalj. Dette er en tilnærming som fokuserer på bestemte spørsmål i et veldefinert område, og har begrenset verdi når man skal forstå noe i større sammenhenger. *The lighthouse* kan brukes når man ønsker å se på ulike, litt større områder og studere deres ulike særegenheter fra det bestemte perspektiv som lyses opp av fyrlykten. Her får man bedre oversikt over en del sammenhenger, men det er begrenset fleksibilitet til å lyse mot et annet område. Det får man lettere til i *being in a boat*, siden båten kan ros til et nytt sted på stranden. *The plane approach* gir en mer helhetlig oversikt over landskapet som studeres. Denne er en viktig ressurs til forskerfelles-



Illustrasjon: iStock

skapet ved at man kan generalisere, bygge på og gi oversikt over eksisterende kunnskap, eller gi kunnskap og forslag til nye forskningsområder. Ofte lager man her oversikter der man samler forskning som er blitt gjort og analyserer den på tvers av prosjekter. Men siden flyet er et godt stykke over bakken, kan viktige detaljer gå tapt grunnet avstanden til fenomenet som studeres.

Ved bruk av disse tre teoritilnærmingene kan man få en ganske god beskrivelse og forståelse for øya som studeres. Når faren er stor for å gå seg vill i jungelen av teori i forskning, kan denne analysen med dets metaforer virke klargjørende og gi en pekepinn på nyttige innfallsvinkler som kan bidra til å gjøre teoribruken mer eksplisitt i forskningen.

CECILIE BIRKELI

LEFO - Legeforskningsinstituttet

LITTERATUR

- 1 Bolander Laksov K, Dornan T, Teunissen PW. Making theory explicit - An analysis of how medical education research(ers) describe how they connect to theory. BMC Med Educ 2017; 17: 18.

Melanom – ikke føflekkreft

Sukkersyke heter diabetes og fallesyke epilepsi. Tidspunktet er kommet for å erstatte ordet føflekkreft med melanom. I alle sammenhenger. Av mange grunner.

Norge har høy forekomst og dødelighet av malignt melanom (1). Insidensen har steget kraftig etter den annen verdenskrig, og i 2016 fikk 2 334 personer i Norge påvist malignt melanom i hud (2).

I ledende internasjonal faglitteratur omtales malignt melanom i økende grad bare som *melanoma* (3-5). Årsaken er bl.a. at det ikke finnes benigne melanomer. I Norge brukes ofte betegnelsen *føflekkreft*, særlig i massemedier og pasientinformasjon (6). Hensikten er å unngå vanskelig medisinsk fagspråk og gjøre informasjonen mer forståelig for folk flest.

Vi mener at tiden er kommet for å erstatte uttrykket *føflekkreft* med *melanom*, også i kommunikasjonen med pasienter, allmennhet og medier. Vi har fem argumenter for dette.

Melanomer oppstår oftere utenfor enn i føflekker

Melanomer utgår fra melanocytter, som er melaninproduserende pigmentceller i epidermis (3). Slike finnes overalt i huden, ikke bare i føflekker. Andelen melanomer som oppstår fra normalt utseende hud utenfor føflekker er faktisk langt høyere enn andelen melanomer som oppstår fra føflekker (4). Melanomer kan også oppstå fra melanocytter i øyet (5).

Føflekker har et annet utseende enn melanomer

Føflekker, pigmentnevi, har et annet utseende enn melanomer. Pigmentnevi er vanligvis små, stabile i størrelse, jevnt pigmenterte, lyse til mørkere brune og jevnt avgrensede og de fleste er makuløse. Såkalt klinisk atypiske (dysplastiske) nevi har uregelmessig farge og avgrensning.

Melanomer finnes i flere former. De fleste har enten uregelmessig form og avgrensning, ujevn farge, ofte med brunsvarte partier, og diameter vanligvis over 6 mm (superfisielt melanom) (fig 1) eller er noduløse med en jevn, svart farge og skarp avgrensning (nodulært melanom). Pasienten vil ofte ha registrert at lesjonen har endret seg over tid. Lesjonen vil typisk avvike fra pasientens øvrige pigmenterte lesjoner, det såkalte stygge andungen-tegnet. En klinisk vurdering av suspekte lesjoner kan imidlertid være vanskelig (7).

Føflekker er ikke premaligne

Det er normalt å ha føflekker. Føflekker er ikke forstadier til hudkreft. Et melanom utgår fra en melanocytt, men altså oftere fra hud utenfor en føflekk enn fra en føflekk (4).

Klinisk atypiske nevi er ikke premaligne lesjoner, men en markør for økt melanomrisiko hos pasienten. Man kan ikke forebygge melanom i befolkningen ved å skjære ut folks føflekker – det skaper flere problemer enn det løser.

Føflekker kan være så mangt

Folk flest bruker betegnelsen *føflekk* om mange typer hudlesjoner, ikke bare om pigmentnevi. Det gjelder bl.a. seboreiske keratoser («gammelmanssvorter»), derma-



Figur 1 Superfisielt melanom

tofibromer og senile angiomer. Dette er godartede lesjoner som aldri er utgangspunkt for malign utvikling.

Utdatert betegnelse

Sukkersyke og fallesyke er i dag utdaterte termer. Folk flest vet hva diabetes og epilepsi er, og pasientene identifiserer seg med disse medisinske begrepene. Det gir trygghet, troverdighet og respekt. Tilsvarende mener vi at *føflekkreft* er en utdatert term – den er lite dekkende, kan hindre innsikt og retter for mye oppmerksomhet på noe som er normalt.

Vi anbefaler å gå over til å bruke termen *melanom* fremfor *føflekkreft* i alle sammenhenger. I engelskspråklige land eksisterer ikke begrepet *mole cancer* – man bruker kun termen *melanoma* for denne potensielt dødelige, men ofte kurerbare formen for hudkreft. Slik bør det også være hos oss.

PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no
(f. 1952) er førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, medisinsk redaktør i Tidsskriftet og leder i Hudlegeforeningen – Norsk forening for dermatologi og venerologi.

INGRID ROSCHER

(f. 1957) er overlege ved Seksjon for hudsykdommer, Oslo universitetssykehus, der hun har et særlig ansvar for hudkreft, og medlem av Norsk Melanomgruppe.

LITTERATUR

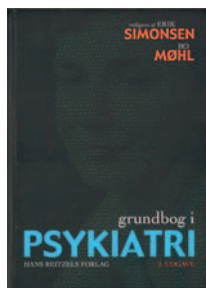
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. 6. utg. Oslo: Helsedirektoratet, 2017.
- Cancer in Norway 2016. Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2017.
- Miller AJ, Mihm MC. Melanoma. *N Engl J Med* 2006; 355: 51–65.
- Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A et al. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 938–945.e4.
- Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM et al. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 279–89.
- Helsedirektoratet. Pakkeforløp for føflekkreft. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-foflekkreft> (31.1.2018).
- Lützwow-Holm C, Helsing P, Gjersvik P. Melanom, føflekk eller talgvorte? *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1167–8.

Artikkelens gang

I 1981 fylte Tidsskriftet 100 år, og i årets første utgave sto følgende tegneserie på trykk (Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101: 52). Det er kanskje noen av forfatterne våre som føler det slik i dag også?



Grundig og dekkende dansk lærebok i psykiatri



GRUNDBOG I PSYKIATRI

Erik Simonsen, Bo Möhl, red.
2. utg. 1 069 s, tab, ill. København: Hans Reitzels Forlag, 2017. Pris DKK 650
ISBN 978-87-412-6219-2

Psykiatri er et omfangsrikt fag, og den nye utgaven av *Grundbog i psykiatri* dekker det meste, fra nevrobiologi og psykofarmakologi til sykdomsklassifikasjoner og grunnleggende psykodynamiske begreper. Den retter seg mot alle med interesse for faget, men er nok i hovedsak beregnet på leger som er eller skal bli spesialister i psykiatri.

Det er seks hoveddeler, som omhandler

grunnleggende nevrobiologi og utviklingspsykologi, undersøkelse og diagnostikk, sykdomsgruppene, behandlingsmetoder, spesielle pasientgrupper og psykiatri i et samfunnsmedisinsk perspektiv. Totalt er det 48 kapitler og to vedlegg om psykopatologiske grunnbegreper og klassifikasjonssystemet ICD-10 samt et omfattende register over bidragsyttere, stikkord og navn. Det er ulike forfattere for hvert kapittel, og selv om det innebærer noe overlappende beskrivelser, fremstår boken som enhetlig i form og innhold.

De siste tiårene har den biopsykososiale modellen vært dominerende for å forstå psykiske lidelser, også her i landet, og utøvere i faget må ta hensyn til biologiske aspekter, psykologiske mekanismer og sosiokulturelle årsaksfaktorer i utredning og behandling. I omtalen av de enkelte sykdomsgruppene går det systematisk gjennom forekomst, årsaksforhold, klinisk bilde og ulike teorier for å forstå og behandle sykdommene. Teksten brykkes opp med oppsummerende tabeller, og korte kliniske vignetter gir gode beskrivelser av typiske sykdomsbilder. I beskrivelsen inngår både tradisjonelle

psykodynamiske forklaringsmodeller og nyere kunnskap om nevrobiologi samt kognitiv atferdsteori. Her kunne det vært en mer utdypende diskusjon av den spagaten faget står i som en medisinsk disiplin uten objektivt målbare kriterier for sine sykdomskategorier og der hermeneutisk fortolkning av kliniske fenomener har vært toneangivende for både utdanning i og utøvelse av faget. Nyere forskningsfunn fra hjerneorganiske og genetiske studier har vist at sykdommene har klare avtrykk i biologien, men det er fortsatt et stykke frem til kunnskapen blir avgjørende i behandlingen.

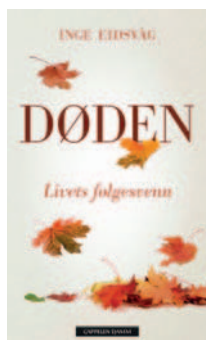
Et eget kapittel om kunnskapsbasert klinisk praksis gir en innføring i forskningsmetodikk, med gode råd om hvordan travle klinikere skal lese forskningsartikler for å holde seg oppdatert.

Grundbog i psykiatri beskriver psykiatriens status på en forståelig og oversiktlig måte. Den er høyst relevant også for norske forhold og anbefales på det varmeste.

RAGNAR NESVÅG

Spesialist i psykiatri, Legeforeningen

Døden og livet



DØDEN

Inge Eidsvåg
Livets følgesvenn. 318 s.
Oslo: Cappelen Damm, 2017
Pris NOK 379
ISBN 978-82-02-55953-3

Inge Eidsvåg henvender seg ikke spesielt til helsepersonell, men til den allmenne leser.

Han utforsker temaet død i samtiden, historisk, i ulike kulturer, i litteraturen, men ikke minst på et personlig plan. Han konfronterer seg selv. Hvilke opplevelser knyttet

til døden bærer jeg i meg? Hvordan har døden rammet min familie, min slekt, mine venner? Hvordan påvirker vissheten om døden mitt liv? Er jeg redd for å dø? Hvordan forberede seg? Hva er en god død?

Kapitlene er ulike i form og innhold. I kapitlet *Glimt av døden i skjønnlitteraturen* går Eidsvåg i dialog med tekster av Tolstoj, Lindgren, Södergran, Tranströmer, Hofmo og mange andre. Ikke bare i dette kapitlet, men i hele boken, er det en utbredt bruk av sitater. Det beriker.

«Døden er ikke så skremmende som før. Folk jeg er glad i har gått foran og kvistet løype. De var skogkarer og fjellvante. Jeg finner nok frem» (Kolbein Falkeid).

I kapitlene *Kunsten å dø*, *Den omstridte døden*, *Sorgens landskap* og *Minnene og glemselen* skriver han om det som gir livet mening og om å holde fast ved det helt inn i livets slutfase. Han skriver om minner og sorg, om fremveksten av og betydningen av moderne palliativ medisin, om eutanasi og om sine egne argumenter imot. Gjennom alt dette trekker han frem gode kilder,

fra kjente Kübler-Ross til mer ukjente Albom. I disse kapitlene er han både en god formidler og gir teksten et personlig preg.

Best synes jeg han er i kapitlene *Barndommens død* og *Den nære døden*. Dette er fortelleren Eidsvåg. Her er språket fortettet og rikt gjennom utstrakt bruk av bilder og metaforer. Han maler frem sine egne minner og deler sine refleksjoner med leseren.

Jeg synes han spenner litt for vidt i kapitlene om døden i et historisk og kulturelt perspektiv. Han vil formidle kunnskap, men teksten mister her noe av sin kraft. Likevel vil jeg anbefale boken varmt. Den er god og kan inspirere til viktige samtaler om døden – privat, i helsevesenet og i det offentlige rom.

Inge Eidsvåg er lærer, tidligere rektor på Nansenskolene, radiokåsør, foredragsholder og forfatter. *Døden. Livets følgesvenn* er hans 12. bok.

ANNETTE ROBERTSEN

Overlege, Avdeling for anesthesiologi
Oslo universitetssykehus

Norsk militær sanitet før og nå



FORSVARETS SANITET

Tor Jørgen Melien
Helse for stridsevne
1941–2016. 517 s, ill. Oslo:
Dreyers forlag, 2016.
Pris NOK 399
ISBN 978-82-8265-175-2

Denne historiske fremstillingen av Forsvarets sanitet ble gitt ut i forbindelse med 75-årsjubileet i 2016. Den følger også den øvrige saniteten i Forsvaret, den sivile helse-tjenesten og det vekslende samspillet mellom disse. Forfatteren er historiker og offiser.

Innledningsvis omtales forskningsstatus på feltet – med Marinens og Hærens sanitet

fra middelalderen til starten av den annen verdenskrig som bakgrunn. Den videre fremstillingen er delt i tre: annen verdenskrig, den kalde krigen og perioden 1990–2016. For hver av disse er det ett kapittel om utviklingen i perioden, ett om Forsvarets sanitet, ett om saniteten i Forsvaret og ett om militære operasjoner. Forfatteren vektlegger organisasjon, kompetanse, personell og materiell for å analysere utviklingen. Det hele avsluttes med en epilog ved sjefen for Forsvarets sanitet.

Dette er en lettlest fremstilling med god språklig flyt, rikt illustrert, men vekslingen mellom ulike temaer gir mindre flyt i boken som helhet. De ulike delene kan godt leses alene. Solid innbinding gjør at den blir tung å ta med på reise.

Forsvarets sanitet vil først og fremst være av interesse for dem som har et forhold til saniteten fra før, det trenger ikke være mer enn avtjent tjeneste, enten det er befalskole, tjeneste som sanitetssoldat, krigskirurgkurs eller annet. Ikke så rent få leger har hatt slik tjeneste og vil kjenne seg igjen i beskrivelsen av akkurat den perioden, det

tjenestestedet eller den våpengrenen. Boken vil kunne sette leserens personlige erfaringer i en sammenheng som på en interessant måte skaper refleksjon rundt ens egen rolle.

Den samlede historiske fremstillingen er fylldig i forhold til annen litteratur om norsk militær sanitet. Den har en klar faglig innretning, med angivelse av metode og mål og en diskusjon av egne begrensninger. Beskrivelsene av den generelle medisinske utviklingen i perioden blir noe overfladisk, den militærmedisinske utviklingen er bedre gjengitt. Jeg savner et konkluderende kapittel.

Boken gir verdifull innsikt i den historiske bakgrunnen for dagens sanitetstjeneste og totalforsvarskonseptet, der den militære og den sivile helse-tjenesten må fungere sammen som én enhet i krise og krig. Den kan bidra til å skape en forståelse som gir bedre samarbeid og synliggjøre at militær sanitet ikke er noe som kun er relevant for Forsvaret.

RUNE RIMSTAD

Avdelingsleder medisin og helsefag,
Oslo universitetssykehus

Fotodokumentar som gjør inntrykk



MARIA

Magne Geir Bø
Med ustøe skritt mot
voksenliv. 116 s, ill. Kristian-
sand: Eget forlag, 2017.
Pris NOK 300
ISBN 978-82-690871-0-9

Maria har Angelmans syndrom, noe som gir en alvorlig utviklingshemning. Hun var 13–14 år da hun lærte å gå. Hun er tenåring, men atferd og vurderingsevne er som hos et lite barn, og hun trenger hjelp til alt det et lite barn må hjelpes med. Samtidig er Maria ofte smilende og glad, oppmerksom på omgivelsene, liker mennesker og er lykkelig når noen henvender seg til henne. Men når hun er frustrert og sint, ser man smerten og fortvilelsen, selv om det kan være vanskelig å skjønne årsaken.

Foreldrene er leger. Pappa Magne Geir Bø er ivrig fotoamatør, og i løpet av de siste par årene har han tatt utallige bilder av Maria. Han presenterer et rikt utvalg av bildene i denne boken, for, som han sier, «å gi Maria en stemme, siden hun ikke har talespråk.» Boken har bare noen få sider med tekst helt i begynnelsen. Der presenterer foreldrene noen få, grunnleggende opplysninger om Maria og hennes hverdag, om familien, og om det å leve med to friske og ett sterkt funksjonshemmet barn. Deretter skriver Magne Geir Bø noen ord om bokens tilblivelse, om bildene, og om tankene bak utgivelsen. Resten av boken består av bilder av Maria og hennes hverdag. Og la det være sagt med en gang: Dette er ikke et familiealbum.

Jeg har ikke forutsetninger for å uttale meg bombastisk om kunstnerisk og fototeknisk kvalitet, men jeg har virkelig latt meg imponere av bildene, deres komposisjon og motivvalg. Etter å ha sett gjennom bildene føler jeg på en måte at jeg er blitt kjent med Maria. Skildringene av hennes ansiktsuttrykk og kroppsspråk forteller uendelig mye mer enn det noen boktekst kunne gjøre.

Vi ser henne i mange ulike situasjoner. Ofte med et smil, av og til med et undrende uttrykk, noen ganger trist. På mange bilder er hun sammen med andre, men vel så ofte er hun helt alene og i en del tilfeller tilsynelatende ensom. Alle bildene er i svart-hvitt, og de er tatt med analog teknikk og tradisjonell film, fremkalling og kopiering for å gi et mykere og mindre skarpt inntrykk enn det moderne digitale bilder som regel gir.

Magne Geir Bø skriver i innledningen at han ønsker at boken «kan være en kilde til informasjon, til gjenkjennelse, til overraskelse, men også til undring», og han håper at boken kan bidra til å presentere den komplekse utfordringen det er å ha et funksjonshemmet barn. Det har han virkelig klart – for denne boken gjør inntrykk!

ESPEN DIETRICH

Professor, Nevrologisk avdeling
Institutt for klinisk medisin, Oslo universitetssykehus

Ordnes historie



1000 ORDS HISTORIE

Per Holck
535 s, ill. Oslo: SpreDet, 2017.
Pris NOK 349
ISBN 978-82-93277-20-0

Per Holck, pensjonert professor i anatomi, har skrevet en bok om ordnes historie. Eller rettere sagt – han har valgt ut 1 000 av dem. Han skal ha arbeidet med utgivelsen i nærmere ti år, og den er blitt gjennomillustrert og lekker. Ifølge forlaget er det en gave til alle som er glad i ord. Målgruppen skulle altså være stor.

Holck har et omfattende forfatterskap bak seg. *Merkedager og gamle skikker* utkom ifølge forlaget i hele 15 opplag i årene 1993–2002. Denne nye boken er inndelt i 15 kapitler. Utvalget spenner vidt, fra firmanavn og merkevarer til kunst og kultur, mat og drikke, teknikk og vitenskap. I kapitlet om kropp og helse kan vi lese om blant annet adamseple, AD/HD, Feldenkrais-metoden, hekseskudd, pokkenholt, skjorbuk, vitamin og yoga. Lengden på artiklene varierer mye. «Aspirin» omtales over en hel trykkside, mens «diagnose» får bare fire linjer.

En ting jeg lærte, var at mannen bak Dr. Greve's barnesepe var legen Mathias Greve (1832–1912). I *Norsk biografisk leksikon* står det at Greves viktigste gjerning var

stillingen som direktør for det nye Rikshospitalet, som ble tatt i bruk samtidig med hans tiltredelse i 1883. Han kom til å være direktør der i nesten 30 år. Her står ingenting om såpen. Det er ikke alltid åpenbart hva man kommer til å bli husket for – hvis man i det hele tatt blir husket.

Forlaget har, ifølge hjemmesiden, jobbet med utgivelsen i to år og står for utvalget av «kuriøse annonser og nostalgiske bilder». Fotografiet som illustrerer artikkelen om ordet «kandidat» viser Marie Kjølsest (1870–1923), en av Norges første kvinnelige leger (1), som står sammen med 11 mannlige kolleger. Bildet angis å være tatt ved Rikshospitalet 1898–99. Denne dateringen må være feil. Ved siden av Fødselsstiftelsens sterke mann, overlege Kristian Brandt (1859–1932), står Severin Petersen (1870–1955), som var

reservelege i årene 1905–08. De øvrige på bildet var trolig avgangsstudenter i 1907. Norsk folkemuseum har anført at fotografiet stammer fra dette året, og det er etter alt å dømme riktig.

1000 ords historie er «overraskende nok innkjøpt av bokkjedene», skriver forlaget ærlig på sine hjemmesider. Det er blitt en praktutgivelse som mange vil ha glede av.

ERLEND HEM

Tidsskriftet

LITTERATUR

- 1 Mørck F, red. Norske kvinder: en oversigt over deres stilling og livsvilkår i hundredeåret 1814–1914. Bd. 1. Kristiania: Berg & Høgh, 1914: 140. <https://www.nb.no/nbsok/nb/7d9878aab4c1b160e6d2b26aba75aee6?index=4#161> (26.11.2017).



Foto: Anders Beer Wilse / Oslo Museum / Byhistorisk samling (CC BY-SA)

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



HÅVARD MIDGARD

Management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs: treatment uptake, reinfection and risk behaviours. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 15.2.2018.

Bedømmelseskommité: Matt Hickman, Health Protection Research Unit in Evaluation School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Storbritannia, Camilla Stoltenberg, Folkehelseinstituttet, og Tom Hemming Karlsen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Olav Dalgard og John Willy Haukeland.

LARA PASOVIC

Storage of cultured retinal pigment epithelium for transplantation. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.2.2018.

Bedømmelseskommité: Yoshinori Oie, Department of Ophthalmology, Osaka University, Japan, Dag Fosmark, Øyeavdelingen, Klinikk for hode-, hals- og rekonstruktiv kirurgi, Oslo universitetssykehus, og Trond Buanes, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Tor Paaske Utheim, Jens Petter Berg, Jon Roger Eidet og Catherine Jackson.

MARIE LOUISE SUNDE

Studies on the ileal pouch-anal anastomosis. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.2.2018.

Bedømmelseskommité: Neil Mortensen, Nuffield department of Surgical Sciences, University of Oxford, Storbritannia, Ronan O'Connell, UCD Conway Institute of Biomolecular and Biomedical Research, University College Dublin School of Medicine, Irland, og Kristin Bjørnland, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Arne Engebret Færden.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



MIERAF TADDESSE TOLLA

Prevention and treatment of cardiovascular disease in Ethiopia saves more than lives: cost-effectiveness analysis, extended cots-effectiveness analysis, and financial risk protection. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 9.2.2018

Bedømmelseskommité: Bruno Meesen, Institute of Tropical Medicine, Belgia, Eline Aas, Universitetet i Oslo, og Esperanza Diaz, Universitetet i Bergen.
Veiledere: Kjell Arne Johansson, Ole Frithjof Norheim og Stéphane Verguet.

SANJEEVAN SRISKANDARAJAH

ANCA-associated glomerulonephritis. Prognostic factors and outcome in a Norwegian cohort. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 16.2.2018.

Bedømmelseskommité: Sigrid Lundberg, Karolinska Institutet, Sverige, Karsten Midtvedt, Oslo universitetssykehus, og Gustav Pedersen, Universitetet i Bergen.
Veiledere: Rune Bjørneklett, Leif Bostad og Steinar Skrede.

TOR AUDUN KLINGEN

Vascular invasion by tumor cells, and other prognostic factors in a population-based breast cancer study.

Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 20.2.2018.
Bedømmelseskommité: Tibor Tot, Uppsala Universitet, Sverige, Ben Davidson, Universitetet i Oslo, og Helge Wiig, Universitetet i Bergen.
Veiledere: Lars A. Akslen og Elisabeth Wiik.

LENE CECILIE MATHISEN



Lene Cecilie Mathisen, overlege ved anestesivdelingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, døde 8. januar 2018, noen dager før hun ville ha fylt 49 år.

Vi møttes da vi begge begynte å studere medisin i Oslo i 1988. Ganske raskt fant vi sammen i kollokviegruppe og forble venner. Lene var tøff, målrettet, energisk, skarp, saklig. Tidlig i studiet visste hun at det måtte bli anesthesiologi – faget uten dilling og svada. Hun ville være der det skjedde,

være den første på åstedet og ta del der det hastet som mest. Som anestesilege ved Aker og Ullevål og etter hvert som seksjonsoverlege ved trykktanken sistnevnte sted fikk hun jobbe der hun trivdes aller best.

Hun hadde handlekraft og virkefrang, overskudd og nysgjerrighet. Det meste falt henne lett, og hun hadde kapasitet til mye. Lene elsket å reise. Hun var sterkt engasjert i lokalpolitikken, for Høyre, og var i en periode vararepresentant på Stortinget. Hun tok helseadministrasjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge og engasjerte seg i kvalitetsforbedringsarbeid ved Oslo universitetssykehus.

Alle de gode egenskapene som gjorde Lene til en glimrende anestesilege, kom også til syne da hun fikk sin alvorlige diagnose. Hun hadde en enorm psykisk styrke og voldsom viljekraft. Etter det første sjokket var hun fattet, nøktern, løsningsorientert og realistisk. Hun visste fra starten av hvor dette bar. Hun planla. De ti månedene hun fikk leve etter diagnosen, brukte hun og familien svært godt. De samlet gode opplevelser og minner sammen. Hun orket det utrolige, og vi fikk være

mye sammen, også mot slutten da kreftene ebbet ut.

Vår siste tur sammen gikk fra Kreftsenteret til trykktanken på Ullevål. Hun trillet infusjonspumpen selv, gjennom velkjente korridorer hvor hun kjente alle snarveier. Vi så hvordan skrittene ble lettere og ryggen rakere da vi nærmet oss trykktanken. Med glød og innlevelse fortalte hun om tekniske løsninger, medisinske problemstillinger, arbeidsmiljøet, kampen mot et kvelende sykehusbyråkrati. Kamplysten og engasjementet lyste rundt henne. Dette var hennes sted. Her hørte hun til, og her ville hun helst ha arbeidet mye lenger enn hun fikk.

Jeg takker Lene for nesten 30 års vennskap. Vi har gått sammen gjennom studier og legelivet etterpå. Norsk anestesimiljø har mistet en kapasitet. Svein Arne, Sigurd, Mia og Victoria har mistet kone og mor. Sammenlignet med dette er tapet av en gammel venn nesten for en bagatell å regne – og likevel er det smertelig vondt.

GURO LØVIK GOLL

Overlege, Revmatologisk avdeling,
Diakonhjemmet Sykehus

BJØRN ENSTAD



Bjørn ble vår kollega ved Klinik for psykisk helsevern og rus i april 2003. I søknaden skrev han om et «utfordrende og spennende legeliv i inn- og utland». Slike knappe og konsise setninger, som samtidig rommet et spenn av livsvisdom, var Bjørns spesialitet.

Hans legeliv startet med medisinstudier i Wien. Han fortalte hvordan han spent tok toget sammen medstudent Terje Vigen og

overvintret i en iskald leilighet. Om sacher-torte på kafeen ved Freud-museet og forelesere som holocaustoverlever Viktor Frankl.

Bjørn brakte med seg et internasjonalt perspektiv til Levanger og Stjørdal. Han hadde arbeidet både i Afrika og Asia og stått overfor ekstremt krevende utfordringer både som menneske og fagperson. Da han fortalte om fødsler på distriktslegekontoret i Lierne, var det ikke utryggheten over å være langt unna sykehuset han snakket om, men fascinasjonen over livets under.

Slik var han også overfor oss. Han brakte med seg en spesiell ro, han klarte å knytte teori og praksis sammen, og han hadde et helt særegent talent for å se når vi trengte hjelp. Lenge før vi skjønte det selv. Da bare var han der for oss. Akkurat passe mye, akkurat tett nok på til at vi lærte av det.

På tre kontinenter gjorde Bjørn en forskjell for pasienter, medmennesker og oss som var så heldige å være kollegene hans. Det fortsatte han med også da han fikk de første symptomene på kreftsykdom. Det sto han ved gjennom tøff behandling og varige ettervirkninger frem til han ble pensjonist.

Bjørn var klar over at familien han satte så høyt, hadde betalt en pris for at han hadde brukt mye tid og krefter på å hjelpe andre. Selv om han visste han hadde en sykdom som før eller siden ville ramme igjen, fikk han heldigvis gode år som pensjonist sammen familien. Ikke det at han sluttet å hjelpe oss og andre som stadig trengte det, nå var vi så heldige at vi fikk gode samtaler med både ham og Svanhild hjemme hos dem i Fossingtrøa.

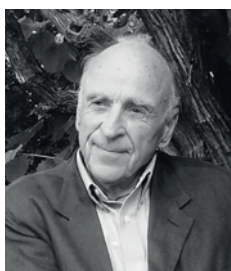
Da tilbakefallet kom, sørget han for å forberede oss alle på at slutten nærmet seg. Som han sa det selv – han skulle hjem. Men han rakk å lære oss mye om litteratur, mestring, bivirkninger og hvor viktig det er å tenke livskvalitet.

Kjære Bjørn, også vi som ikke har et like nært forhold til Gud som du hadde – vi ønsker deg nå vel hjem.

På vegne av alle kolleger ved Klinik for psykisk helsevern og rus

KATHINKA MEIRIK

ALBERT KOLSTAD



Albert Kolstad var født 31.8.1929 og døde 3.7.2017, nær 88 år gammel. Han ble cand. med. i 1955 og spesialist i øyesykdommer i 1964, og som tredje generasjons øyelege overtok han sin fars praksis i Oslo. Etter noen år begynte han på øyeavdelingen på Ullevål som universitetslektor og spesiallege.

Hans entusiasme smittet over på studentene, han var intenst opptatt av sitt fag og utmerket seg med nye ideer og skapende virksomhet. Han bidro til at kontaktlinsene ble introdusert i Norge og startet forskningslaboratorium i avdelingens kjeller, med interesserte studenter, der de hovedsakelig utviklet en teknikk for dyrking av hornhinner til transplantasjonskirurgi. Avdelingen gikk snart helt over til å bruke

hornhinner fra denne hornhinnebanken. Prosjektet ble publisert, og utenlandske øyeleger kom for å se resultatene.

Men Albert søkte seg ut, og i 1980 kom han til Nepal – og fikk en kjærlighet til folk og land som siden var en stor del av ham. Der deltok han i en landsomfattende undersøkelse i regi av WHO med kartlegging av blindhet og øyesykdommer. Så etablerte han et øyehospital i Geta, et avsidesliggende sted i vest på grensen til India. Her fikk han brukt sine spesielle Peter Smart-evner – i selve byggeprosjektet, i vann- og strømfor- syning og ikke minst i anskaffelse, vedlike- hold og produksjon av instrumenter og medisinsk materiale. Hans mobile opera- sjonsmikroskop ble kjent og kopiert i andre land. Kniver, sakser og kanyler ble slipt på stedet. Virksomheten startet i 1982, og man opererte i hovedsak trakomer og grå stær. Personalet ble lokalt rekruttert og lært opp. I dag er det et moderne og internasjonalt anerkjent sykehus hvor de undersøker vel 90 000 pasienter årlig og utfører rundt 30 000 øyeoperasjoner.

Albert bygde også opp et annet sykehus i Nepal, i Dang. Pasientene kommer fra landsbyer i fjellene, det er etniske minorite- ter, lavkastefolk og fattige med få mulig- heter og lang vei til helsetjenester. Senere etablerte han øyehospitaler i Laos og i Eri- trea, i halvørkenen i Maidema. Det sto ferdig i 1996. Han hadde også kortere engasjemen- ter på stillehavsøyer.

Albert arbeidet først for WHO, senere for Kirkens Nødhjelp og Blindforbundet. Han var takknemlig for de oppgavene han fikk, selv om hans arbeidsgivere neppe ville beskrive ham som en ydmyk ansatt som bare fulgte oppsatte og godkjente planer. Han gikk sine egne veier og gjorde det han mente var best, selv om det kunne gå på tvers av det som var vedtatt.

Etter at han ble pensjonert og kom hjem, holdt han fortsatt kontakt med sykehusene og kollegene ute. Han var en pasjonert seiler, en hobby han dyrket med familien mest i yngre år. Men aldri i flotte båter – det ville ikke passet med hans ønske om et enkelt liv. Han fattet interesse for elektronisk kommu- nikasjon, og via nettet fant han stadig nye utfordringer.

I 2016 ble han hedret av Norsk oftalmolo- gisk forening med Hjalmar Schiøtz' minne- medalje for sin verdifulle innsats for å frem- me oftalmologien. Foreningens leder Bente Haugom uttalte ved tildelingen: «Din store innsats kan knapt overvurderes, og utallige er de mennesker som har fått sitt syn reddet ved ditt arbeid.»

Albert er gått bort, men hans livsverk lever videre. Årlig blir mange tusen blinde gjort seende i sykehus han har bygd opp.

Våre tanker går til hans kone Sissel, som også har vært hans samarbeidspartner, og til hans to sønner med familie.

INGER JOHANNE FLAGSTAD

Legejobber



Foto: Thinkstock

30

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På Legejobber.no kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via legejobber.no. Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

KOMMUNALE LEGESTILLINGER



VEGÅRSHEI KOMMUNE
-Levende og inkluderende

KOMMUNEOVERLEGE / KOMMUNELEGE

Det er ledig 100 % fast stilling som kommuneoverlege / kommunelege i Vegårshei kommune. Tiltredelse etter avtale. Stillingen innebærer kombinasjonen fastlegeansvar og kommunale oppgaver og er personalmessig og organisasjonsmessig underlagt enhetsleder for helse og omsorg. Nærmere opplysninger om stillingen finnes på kommunens hjemmeside: www.vegarshei.kommune.no.

Søknadsfrist: 08.04.18



Bydel
Ullern

Magnat Center**Fastlegehjemmel**

Ledig fastlegehjemmel ved Magnat fastlegesenter fra 01.08.2018. Se fullstendig utlysning på [www.oslo.kommune.no/ledige stillinger](http://www.oslo.kommune.no/ledige_stillinger)

Søknadsfrist: 08.04.2018

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



BERGEN
KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Ledig fastlegehjemmel Landås legesenter - Årstad bydel

Søknad sendes elektronisk. Se fullstendig utlysning på [www.bergen.kommune.no/ledige stillinger](http://www.bergen.kommune.no/ledige_stillinger).

Søknadsfrist: 10.04.18

Legejobber.no

ALLMENNEMEDISIN

**Kristiansand
legevakt****Sommerjobb som legevaktlege?**

Har du lyst til å jobbe som legevaktlege på Sørlandet i sommer? Kristiansand legevakt søker lege i fastlønnede stillinger på legevakt som sommervikar.

Stillingsstørrelse er i utgangspunktet 100%, men kan avtales nærmere. Stillingene inngår i en turnus med både fastleger og legevaktens fastlønnede leger.

Kristiansand legevakt er en interkommunal ordning for 7 kommuner. Det er alltid minst 2 leger på tilstedevakt, inkludert en kjørelegeordning for sykebesøk og legeoppgaver på sykehjem.

Les mer og søk på www.kristiansand.kommune.no/jobb.

Søknader vurderes fortløpende.

Søknadsfrist: 26.04.2018



BERGEN
KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Ledig fastlegehjemmel Slettebakken legesenter - Årstad bydel

Søknad sendes elektronisk. Se fullstendig utlysning på [www.bergen.kommune.no/ledige stillinger](http://www.bergen.kommune.no/ledige_stillinger).

Søknadsfrist: 10.04.18

Legejobber.no



BERGEN
KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Ledig fastlegehjemmel Danmarks plass Legesenter, Årstad bydel

Søknad sendes elektronisk. Se fullstendig utlysning på [www.bergen.kommune.no/ledige stillinger](http://www.bergen.kommune.no/ledige_stillinger).

Søknadsfrist: 10.04.18

Legejobber.no



Steinkjer kommune



Steinkjer kommune er administrasjonssenter i Trøndelag fylke. Kommunen ligger 12 mil nord for Trondheim, ved Norges midtpunkt, og har ca. 22.000 innbyggere. Vi har et rikt kultur- liv og gode muligheter for rekreasjon i naturskjønne omgivelser. Skole, barnehage og fritidstilbudet er godt utbygget.

Les mer på: www.steinkjer.kommune.no.

Fastlegehjemmel

Ledig fastlegehjemmel som selvstendig næringsdrivende med mulighet for fastlønn ved Sameiet Fyrgata legekantor.

Er en veldrevet, moderne og velutstyrt legepraksis med to andre hyggelige kollegaer, begge er spesialister i allmennmedisin. I tillegg har vi avtale med kommunen om turnuslege. Kontoret bruker betalingsautomat fra Melin Medical, TrinnVis for internkontroll og kvalitetssikring, samt System X journalsystem. For mer informasjon om kontoret, se egen hjemmeside på www.fyrgatalegekantor.no

For fullstendig utlysning se www.steinkjer.kommune.no

Søknadsfrist: 3. april 2018.



Jobbnorge.no



Flekkefjord legesenter 60-100% Fastlegevikar

Vikar i 60-100% stilling i 1 år med gode muligheter til forlengelse. God inntjening og fleksibel legevaktsordning. Se legejobber.no

Søknadsfrist: 20.03.2018

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



Gloppen legesenter er det einaste legesenteret i kommunen og ligg på Sandane ved Gloppefjorden, ca ein times køyring frå Førde og ein halv time frå Nordfjordeid. Vi har seks fastlegar og ein til to turnuslegar.

Fastlege i Gloppen kommune

Fastlegeheimel ledig frå juni 2018.

100% stilling som vikar for fastlege grunna barselpermisjon frå dags dato, med moglegheit for forlenging og fast tilsetting.

På grunn av oppseiing og barselpermisjon søker vi etter 2 legar. Ein for fast tilsetjing og ein som vikar for fastlege i 100% stilling med tiltreding frå 1. juni 2018. Vikariatet er i utgangspunktet eit år men kan forlengast. Vi vurderer oppretting av ny fastlegeheimel, så fast tilsetjing kan verte aktuelt seinare.

Listene har mellom 900-1000 pasienter. Listetak på 1000 pasientar. Heimlane blir ivartatt i samsvar med driftsavtale med kommunen, som er ei nullavtale. Alle fastlegar har den same avtala.

Gloppen kommune har eigen legevakt. Vi har faste vikarar som tek ca halvparten av vaktene. Vaktbelastninga på fastlegen er i praksis ca. 3 vakter pr. månad tilsvarande 10 delt vakt, men ein kan få flere om ein ynskjer det.

Det er knytt ei kommunal stilling til fastlegestillingane på 25% som sjukeheimslege på den eine og 10% stilling som helsestasjonslege på den andre.

Kvalifikasjonar for stillinga:

Vi søker etter ein offentlig godkjent lege med gjennomført turnusteneste i samsvar med krava for å arbeide som allmennlege frå Statens autorisasjonskontor. Erfaring frå kommunehelsetenesta og fastlegeordninga er ein stor fordel. Gode norskkunnskapar og kjennskap til norsk lov- og regelverk innan helsesektoren er ein føresetnad. Personleg eignaheit, interesse og kunnskap vil bli vektlagt.

Vedrørende besettelse av ledig fastlegeheimel

Det er ein føresetnad at søkjar og heimelsinnehavar blir einig om good will i samsvar med sentrale avtaler og regelverk.

Lønns- og arbeidsvilkår:

Nullavtale med kommunen. Det betyr at kommunen står ansvarleg for drift av legesenteret, og at legane arbeider som sjølvstendig næringsdrivande utan utgifter til drift og med inntekter basert på takster i normaltariffen.

Anna:

Den blir stilt krav om politiattest i tråd med reglane i helsepersonellova.

Vi gjer merksam på at etter offentleglova §25 kan opplysningar om søkjaren bli offentlege sjølv om søkjar har oppmoda om ikkje å bli ført opp på søkjarlista. Oppmoding om unntak må grunnjevast.

For nærare opplysningar kan du kontakte kommuneoverlege Benny Hansen

Alle søkjarar til ledig stilling i Gloppen kommune må registrere CV og sende søknad elektronisk.

Søknadsfrist: 15.04.2018

ANESTESIOLOGI

- Trygghet når du trenger det mest

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no

Kristiansand**Lege i spesialisering - Anestesiavdelingen**

2 x 100 % st. vikariat i ca. 20-24 mnd.

1 x 100 % st. vikariat i 6 mnd., m/ mulighet for forlengelse

Anestesiavdelingen har 21 overlegestillinger og 5 hjemler for lege i spesialisering. For tiden er det 8-delt primærvakt og 9-delt bakvakt, begge tilstedevakt 1:1. Sørlandet sykehus har overordnet avtale om gruppe 1-tjeneste med OUS og Ahus.

Opplysninger: Med.fagl.ansvarlig overlege Arthur Halvorsen, tlf. 38 12 53 33

Søknadsfrist: 06.04.2018

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på www.sshf.no under Jobb hos oss.

Ønsker ikke kontakt med rekrutteringsbyrå/annonseselgere.

frantz.no



FORDØYELSESSYKDOMMER

**Overlege/spesialist i gastroenterologi - 100 % fast**

Medisinsk avdeling, Lillehammer - **Søknadsfrist: 10. april 2018**

Stillingsnr. 3723401507

Informasjon om våre ledige stillinger, se www.sykehuset-innlandet.no/jobb

HELSE SØR-ØST

frantz.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

FØDSELHJELP OG KVINNESYKDOMMER

I Helse Fonna er vi over 3000 medarbeidarar som vil gi best mogleg behandling og pleie. Vi dekker 19 kommunar med 180 000 innbuarar og har sjukehusa Haugesund, Stord, Odda og Valen, fire DPS og ti ambulansestasjonar. Bli betre kjent med oss på [facebook.com/helsefonna](https://www.facebook.com/helsefonna)

Overlege, anestesi

Ønsker du variert anestesilogisk arbeid i eit godt arbeidsmiljø? Stord sjukehus har ledig stilling i 100 %

Vi legg til rette for fordjuping i område du er interessert i, som intermediate care, smerte, nyføddresucitering, traumepasientar med meir.

Opptaksområdet er på rundt 55 000 innbuarar og vi har 2500 anestesiar kvart år. Vi tener kirurgi, ortopedi, gynekologisk og anestesi i samband med fødsler. Vi har moderne utstyr og jobbar i ei ny operasjonsavdeling.

**KONTAKT**

Ralf Teetzmann, seksjonsleiar/overlege. Tlf: (+47) 911 51 315.

Send oss din søknad på www.helse-fonna.no/jobb innan 8. april 2018.

Nysgjerrig på Stord?

Her bur du nær hav, bre og vakre vestlandsfjell, samtidig som du kan spasere til byliv med butikkar, gourmet-restaurantar, kultursenter og idrettsanlegg. Kommunen har 17 000 innbuarar, eiga luft-hamn, høgskulecampus og sterk industriverksemd. Bergen er ca. to timar unna med bil.



Sykehuset Innlandet HF er Innlandets største kompetansebedrift med omlag 8500 ansatte. Hos oss får du arbeide sammen med flinke og engasjerte fagfolk. Vi er alltid på utkikk etter dyktige medarbeidere!

Divisjon Elverum-Hamar har rundt 1600 ansatte og behandler årlig 150 000 pasienter. Divisjonen er hovedsenter for øye, karkirurgi, urologi og mammae-endokrin kirurgi og har avdelinger i indremedisin, onkologi, akuttmedisin, ortopedi, gastrokirurgi, øre/nese/hals, billediagnostikk, barn og ungdom, gynekologi og føde-barsel.

Vi trenger din kompetanse

Overlege

Gynekologisk avdeling, Elverum har ledig fast 100% stilling som overlege f.o.m. dags dato. (Ref.nr. 3731910982)

Vi har ca. 900 fødsler i året med oppfølging av normale og risikosvangerskap. Avdelingen utreder og behandler de fleste gynekologiske problemstillinger inkludert cytostatika og palliativ behandling av kreftpasienter.

Kontaktperson: Avdelingsjef Anne Birthe Lømo, tlf. 911 94 815.

Søknadsfrist: 10. april 2018

Informasjon om våre ledige stillinger, se www.sykehuset-innlandet.no/jobb

HELSE SØR-ØST

frantz.no

HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Helse Nord RHF (regionalt helseforetak) har ansvar for spesialisthelsetjenesten til befolkningen i Nord-Norge, og på Svalbard. Vår visjon er «Helse i Nord der vi bor». Vi skal yte helsetjenester basert på verdiene kvalitet, trygghet og respekt. Hovedoppgaven er å planlegge og organisere spesialisthelsetjenesten i regionen. Den tjenesteytende virksomheten er organisert i fem helseforetak eid av Helse Nord RHF. Helseforetaksgruppen har over 13 000 årsverk. Helse Nord RHF har også avtaler med private aktører. Helse Nord RHF's administrasjon med om lag 55 medarbeidere er lokalisert i Bodø.

Driftsavtale for spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer

Vi har ledig en spennende avtalehjemmel i en av Norges mest attraktive byer, Bodø. Avtalen er en videreføring av gynekolog Terje Skotheims driftsavtale. Den ledige driftsavtalen/praksisen er samlokalisert i flotte lokaler med urolog.

Legen skal drive bred allmenn poliklinisk virksomhet, herunder undersøkelser, diagnostikk og behandling i henhold til regionale og nasjonale mål og prioriteringer, samt til enhver tid gjeldende lovgivning.

Kontaktinfo: Rådgiver Stian Rasmussen, tlf. 909 94 180 eller seksjonsleder Frode Eilertsen, tlf. 913 33 630.

Søknadsfrist: 2. april 2018

Fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema finner dere på: www.helse-nord.no, velg Jobbsøk - ledige stillinger



frantz.no



Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetjenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseforetak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtalehjemmel i hud- og veneriske sjukdomar i Egersundområdet

100 % avtalehjemmel for godkjend spesialist i hud- og veneriske sjukdomar er ledig omgåande.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldande rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeförening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen.

Avtalespesialisten skal ha eit nært fagleg samarbeid med Helse Stavanger HF om oppgåvefordeling og for å sikre gode pasientløp, og etter nærare avtale også ta imot pasientar som vert tilvist frå Helse Stavanger HF. Dette vil verte regulert nærare i den individuelle driftsavtalen.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 879 084 (klasse 1) til kr. 1 309 320 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Overtaking av noverande praksis fylgjer reglane i § 11 i "Rammeavtale mellom de regionale helseforetak og Den norske legeförening om avtalepraksis for legespesialister".

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

Søknadsfrist: 10.04.2018

HJERTESYKDOMMER



Doktorgradsstipendiat

Kardiologisk avdeling, Rikshospitalet

Fullfinansiert engasjement for 3-årig doktorgradsstipendiat i kardiologi med sikte på start 03.09.2018:

Diastolisk funksjon og beregning av venstre ventrikkels fylningstrykk i hvile og under aktivitet ved hjelp av ekkokardiografi.

Kontaktinfo: Otto Smiseth, klinikkjef/professor, tlf. 23 07 07 23 eller Espen Remme, seniorforsker, tlf. 23 07 14 13.

Ref.nr. 3738598642

Søknadsfrist: 9. april 2018

For fullstendig annonse se: www.oslo-universitetssykehus.no

Oslo universitetssykehus er lokalsykehus for deler av Oslos befolkning, regionssykehus for innbyggere i Helse Sør-Øst og har en rekke nasjonale funksjoner. Sykehuset er landets største med over 20 000 ansatte og har et budsjett på 20 milliarder kroner. Oslo universitetssykehus står for størstedelen av medisinsk forskning og utdanning av helsepersonell i Norge.

frantz.no

IMMUNOLOGI OG TRANSFUSJONSMEDISIN



Sykehuset i Vestfold

KLINIKK MEDISINSK DIAGNOSTIKK - SENTRALLABORATORIET

Overlege

Nyopprettet stilling som overlege i immunologi og transfusjonsmedisin er ledig fra 1. juni 2018 eller etter nærmere avtale.

Sentrallaboratoriet har ansatt to overleger og en LIS. Begge overlegene er spesialister i medisinsk biokjemi. Den utlyste stillingen vil inngå i et team med de øvrige legene i avdelingen. Overlegens arbeidssted vil bli Tønsberg. Stillingen er administrativt underlagt avdelingsjef.

Nærmere opplysninger ved avdelingsoverlege Helle Borgstrøm Hager, tlf. 33 34 30 53.

Søknadsfrist: 10. april 2018

For å lese mer og søke på stillingen:
www.sykehuset-vestfold.no



frantiz.no

ONKOLOGI



Sykehuset Innlandet HF



Overlege i onkologi - 100 % fast

Medisinsk avdeling, Lillehammer - **Søknadsfrist: 10. april 2018**

Stillingsnr. 3696274426

Informasjon om våre ledige stillinger, se www.sykehuset-innlandet.no/jobb



frantiz.no


Skandionkliniken söker medarbetare

Specialistläkare onkologi

Läs mer och ansök på:
www.skandionkliniken.se




PSYKIATRI



HELSE VEST

Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest RHF eig seks helseforetak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetakene har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i psykiatri i Bergensområdet

100 % avtaleheimel for godkjend spesialist i psykiatri i Bergensområdet er ledig frå 01.01.2019, eller etter avtale.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeforening.

Avtalespesialisten skal bidra til at Helse Vest kan oppfylle "sørge for" -ansvaret. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten utfører undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen.

Avtalespesialisten skal ha ein forpliktande samarbeidsavtale med Helse Bergen ved Bjørgvin DPS. Avtalespesialisten skal samarbeide med Helse Bergen ved Bjørgvin DPS om oppgåvedeling og for å sikre gode pasientløp. Avtalespesialisten skal også ta imot pasientar som er vurdert i Helse Bergen ved Bjørgvin DPS. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle avtalen mellom Helse Vest og avtalespesialisten

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuelle søkjarar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 879 084 (klasse 1) til kr. 1 309 320 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Overtaking av noverande praksis følgjer reglane i § 11 i "Rammeavtale mellom de regionale helseforetak og Den norske legeforening om avtalepraksis for legespesialister".

Spørsmål om praksisen kan rettast til Ingolf Franc Iversen tlf. 93 25 84 79.

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

Søknadsfrist: 10.04.2018

REVMATOLOGI

- Trygghet når du trenger det mest

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no

Arendal**Overlege i døgnet - DPS Aust-Agder**

100 % st. fast

Døgnetenheten tilbyr utredning og/eller behandling av et bredt spekter av psykiske lidelser bla.krisereaksjoner, alvorlige affektive lidelser, invalidiserende angstlidelser, atypiske spiseforstyrrelser, nevropsykiatriske tilstander, kompleks PTSD/dissosiative lidelser, psykoselidelser.

Opplysninger: Enhetsleder Liv Skjævestad, tlf. 37 07 54 22 eller overlege Audun Irgens tlf. 906 28 708 / 37 01 44 48

Søknadsfrist: 05.04.2018

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på www.sshf.no under jobb hos oss.

Ønsker ikke kontakt med rekrutteringsbyrå/annonseselsgere.

frantz.no



Haugesund S. Revmatismesykehus

LIS Revmatologi idnr. 4542

17 mndr. vikariat fra 1. sept 2018

Sykehuset har innen revmatologi 9 overlegehjemler og 3 hjemler for underordnet lege.

Avdelingen er engasjert i flere forskningsprosjekter og tilbyr gode muligheter for å drive egen forskning.

Nærmere opplysninger om stillingene fås på vår hjemmeside www.hsr@as og fra enhetsleder Solfrid Vågen, telefon 52 80 50 00.

Sykehuset forutsetter at den som tilsettes behersker norsk eller nordisk språk, muntlig og skriftlig.

Søknadsfrist: 04.04.2018

- Trygghet når du trenger det mest

Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no

Kristiansand**Overlege i psykiatri - DPS Solvang, FACT- team og Døgnet**

2 x 100 % st. fast

FACT-teamet har ansvar for ambulant oppfølging av mennesker med psykoselidelse i hele Kristiansandsregionen, herunder pasienter på tvungen psykisk helsevern uten døgnopphold. Hovedfunksjon for stillingen i døgnet vil være utredning, behandling og oppfølging av pasienter med psykiske lidelser ved døgnetenheten.

Opplysninger: Avdelingssjef Per Egeland, tlf. 905 74 999, enhetsleder Lene Gundersen Peersen, tlf. 934 84 553 eller enhetsleder Marianne Rønberg, tlf. 901 42 351

Søknadsfrist: 08.04.2018

Søknad og CV registreres elektronisk i vårt søknadsprogram. Informasjon og fullstendig utlysning finnes på www.sshf.no under jobb hos oss.

Ønsker ikke kontakt med rekrutteringsbyrå/annonseselsgere.

frantz.no



Haugesund S. Revmatismesykehus

LIS REVMATOLOGI - id.nr: 4541

9 måneders vikariat fra april og ut 2018.

Sykehuset har bl.a. 9 overlegehjemler revmatologi og 3 hjemler for underordnet lege.

Avdelingen er engasjert i flere forskningsprosjekter og tilbyr gode muligheter for å drive egen forskning.

Sykehuset forutsetter at den som tilsettes behersker norsk eller nordisk språk, muntlig og skriftlig.

Nærmere opplysninger om stillingen fås på vår hjemmeside www.hsr@as og av enhetsleder Solfrid Vågen, telefon

52 80 50 00.

Søknadsfrist: 04.04.2018

UROLOGI

Helgelandssykehuset HF er et helseforetak som består av sykehusenheter i Mo i Rana, Mosjøen og Sandnessjøen med hovedkontor i Mo i Rana. Gjennom pasientfokus og samhandling skal helseforetaket sikre et trygt og framtidigrettet tjenestetilbud basert på kvalitet, trygghet og respekt.

Overlege i urologi**KIRURGISKE LEGER, MOSJØEN**

Søkere må være godkjent spesialist i urologi.

Vi ønsker oss en kollega med bred klinisk og operativ erfaring og som har interesse for å arbeide på et lite lokalsykehus midt i Norge.

Søkere må kunne kommunisere og samarbeide godt med både pasienter og personale. Teamarbeid, kollegialitet og ærlighet er viktig for oss.

Kontakt: Avdelingsoverlege Gunnleiv Birkeland, tlf. 75 11 51 24 eller overlege Ramona Sylvia-Christina Nofal, tlf. 75 11 57 04/ mob. 414 88 624.

Søknadsfrist: 01.04.2018

Fullstendige annonsetekster, samt lenke til elektronisk søknadsskjema finnes på helgelandssykehuset.no under «Jobb hos oss».

Vi ønsker ikke kontakt med annonseselgere!



HELGELANDSSYKEHUSET
HELGELAANTEN SKIEMTJE-GÆTIE



franz.no

VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS**Vikar for øyelegespesialist i Oslo**

Vikar for øyelegespesialist i avtalepraksis i Oslo søkes deltid, **fra dagens dato** og foreløpig frem til 31.3.2018. Søker må være godkjent spesialist i øyesykdommer. Praksisen har 100 % driftsavtale med Helse Sør-Øst, avtaleklasse 3.

Praksisen holder til i Nordstrandveien 46 i nye og lyse lokaler. Det er en veletablert solopraksis med god pasienttilgang og inntjeningsmulighetene likeså. Ved praksisen er det ansatt en stabil og velutdannet assistent som er behjelpelig med det meste.

Praksisen benytter System X journalsystem, autoperimetri av merke Octopus, OCT fra Canon og funduskamera fra Canon. Praksisen har to likeverdige undersøkelsesrom og et operasjonsrom hvor det er mulig å utføre enkle inngrep som øyelokksoperasjoner.

Skriftlig søknad med CV og referanser vil bli vurdert fortløpende og kan sendes til mabareid@gmail.com

Ved spørsmål kan du kontakte Annette Mathilde Bareid på telefon:

90 76 42 34 eller e-post: mabareid@gmail.com

Kontakt: Annette Mathilde Bareid, Tlf: 90764234, mabareid@gmail.com

Ett års vikariat i Asker sentrum

Godt utstyrt og veldrevet 6-legepraksis midt i Asker sentrum, 4 praksisdager i uka, ikke kommunal tilpliktelse eller legevakt pt. System X, godt oppdaterte pasientopplysninger, listelengde 1050, stabil og hyggelig pasientpopulasjon.

Gode inntjeningsmuligheter, fritak for drift av praksis. Melin fakturering. Svært gode tog- og bussforbindelser, tog t/r Oslo hvert 10. min.

I utgangspunktet ett års vikariat ifm stilling i spesialisthelsetjenesten. Befolkningen i kommunen øker. Det er voksende fastlegekorps. Tiltredelse etter nærmere avtale.

Søker må ha norsk autorisasjon og refusjonsrett. Politattest er påkrevet. Kontakt: Fastlege/daglig leder Finn-Egil Tresselt/Ole Bø, Tlf: 92 66 11 69/99 64 74 89, finn-tre@online.no/boecole@hotmail.com

ØYESYKDOMMER

**Privatøyelegen
Sandvika Storsenter**

Øyelege søkes i Sandvika

PRIVATØYELEGEN er et helprivat øyelegekontor beliggende i Sandvika. Pasienter tas i mot for vanlige konsultasjoner og øyeblikkelig hjelp.

Vi søker autoriserte øyeleger. Ditt engasjement kan være fra 20% til 80% stilling. Du kan også arbeide ettermiddager/kvelder og i helger.

Vi tilbyr interessante arbeidsoppgaver og god inntjening i pene lokaler.

Hjemmeside: www.privatoyelegen.com

Ta kontakt for mer informasjon eller send søknad til: post@privatoyelegen.nhn.no

Søknadsfrist: 10.04.2018

Vikariat som fastlege i Oslo

Fastlegevikar ønskes 50-100 % til veletablert fastlegepraksis på Løren Legesenter i Oslo.

Ønsket oppstart fra 1.3.2018. Det er aktuelt med både kortere og lengere vikariater i perioder etter nærmere avtale. Dersom det ønskes senere oppstart er også dette mulig.

Det er en meget godt utstyrt praksis i nye lokaler ved Løren Torg som drives sammen med fysioterapeut og barnelege. Personalet er stabilt og dyktig. Veletablert liste med 2500 pasienter og med gode inntjeningsmuligheter. Vi benytter system X journalsystem. Stabil og hyggelig pasientpopulasjon, bestående hovedsakelig unge voksne og barn.

Løren er et av de områdene i Oslo med størst befolkningsvekst. I løpet av de neste par årene skal det ferdigstilles flere tusen innflyttingsklare leiligheter, i nær tilknytning til legesenteret. Med tanke på den forventede befolkningsveksten er det svært ønskelig og en fordel at søker er positiv til mulighet for forlengelse og eventuelt etablering av egen praksis i samme lokaler. Apotek og optiker er nærmeste nabo. Meget gode kommunikasjonsmuligheter med offentlig transport og T-banestasjon rett ved. Ring 3, E6 og Rv4 i nærheten. Gratis parkering med flere butikker, tannlege og dyrlege i samme bygg.

Søker må ha norsk autorisasjon som lege samt gode norskkunnskaper, både muntlig og skriftlig.

Har du spørsmål angående stillingen kan du ringe: 94 29 04 34 (send gjerne SMS først så ringer jeg tilbake innen kort tid).

Søknad kan sendes til: kristoffer.burski@gmail.com

Kontakt: Fastlege Kristoffer Burski, Tlf: 94290434, kristoffer.burski@gmail.com

1 års vikariat i almenpraksis

Trimveien legesenter AS trenger vikar til veldrevet 3 legepraksis i Horten grunnet spesialisering. Vikariatet er **fra 01.04.18**, (evt senest 01.05.18) **og ett år frem i tid**. Det vil trolig være mulighet for forlengelse av vikariat ved kontoret.

Senteret ligger i lyse, fine lokaler sentralt i Horten og er velutstyrt og har flinke sekretærer.

Gode parkeringsmuligheter. Listelengde per idag er 1250 pasienter og det påberegnes 4 kurative dager. Dersom ønskelig er det mulighet for å ha 5 kurative dager. Per idag ingen kommunale oppgaver men vikar må ta del i legevakt ved Horten legevakt. Journalsystem er systemX.

Søker til stilling må ha norsk autorisasjon og gode norskkunnskaper, både muntlig og skriftlig. Politiattest må fremlegges.
Kontakt: lege Kaja Dokke , Tlf: 97790166, kdokke@gmail.com

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

Utlysning av forskningsmidler - Norsk cøliakiforening

Forskningsfondet for cøliaki deler årlig ut midler til forskningsprosjekter. Søknadsfristen i år er 1.mai. For 2018 utlyses det midler for inntil kr. 250.000,-. Prosjektforslagene vil bli faglig vurdert av internasjonalt anerkjente eksperter som behersker skandinavisk. Endelig avgjørelse vedrørende tildeling og størrelsen på tildelingen vil bli gjort av styret i Forskningsfondet.

For mer info, se: www.ncf.no

KURS OG MØTER

Annonsebestilling: annonser@tidsskriftet.no

Dødehavstiftelsen

Kroniske smerter og utmattelse - fortolkning, diagnostikk og behandling

Oslo 18-19.juni 2018

Konferanse i regi av Dødehavstiftelsen

Målgruppe: Leger og andre medisinske
behandlere

Konferansen er søkt tellende som kurstimer for leger i forhold til allmennmedisin, psykiatri, revmatologi, anestesi og fysikalsk medisin.

Påmelding www.dodehavstiftelsen.no

Dødehavstiftelsen - Ideell Medisinsk Organisasjon

Helsefremming - Rehabilitering - Utdanning – Forskning

LIFE LIGHT
ADVANCING LIGHT FOR HEALTH
15th Annual ILA CONFERENCE May 13th – 15th 2018 Oslo, Norway
En internasjonal konferanse med verdensledende forskere om hvordan lys påvirker fysisk og psykisk helse.
Norske bidrag av prof. B. Bjorvatn, prof. emeritus J. Moan og dr. A. Myskja.
Kontakt: Randi Marie Eide: randimarie.eide@ilacolor.org Tlf: + 47 908 68 558
www.international-light-association.org

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anestesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anestesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMI
SMERTEMEDISINSK INSTITUTT

SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
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 lege: Prof. dr.med. Helge Refsum




FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER

Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved 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
spesialisttjeneste?

Kontakt oss på annonser@tidsskriftet.no,
så hjelper vi til med utforming.



AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

En mer ambisiøs folkehelsepolitikk!



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Vi har fått til mye, men det er fortsatt viktig å sette inn flere tiltak for å bedre folkehelsen.

I 2012 lanserte Legeforeningen statusrapporten *Pulsen opp for bedre helse*. Den inneholder viktige tiltak for å bedre folkehelsen. Vi har fått gjennomslag for mye, men fortsatt gjenstår viktige endringer. I Legeforeningens formålsparagraf er folkehelseengasjementet viktig. Sentralstyret har derfor nylig oppdatert Legeforeningens politikk på fysisk aktivitet, tobakk, kosthold og alkohol.

Gleden ved å være i bevegelse læres i ung alder. Alle barn går på skolen – derfor er dette en viktig arena for de brede folkehelse-tiltakene som kan redusere sosiale helseforskjeller. Før jul vedtok flertallet på Stortinget å innføre én time fysisk aktivitet hver dag i skolen. Dette har vi jobbet for i mange år med våre samarbeidspartnere i *Alliansen for fysisk aktivitet i skolen*.

Fysisk aktivitet gir ikke bare bedre helse, det fremmer også læring og trivsel. Derfor kan vi trygt prioritere dette i skolehverdagen. Flere skoler har allerede banet vei. I arbeidet med gjennomføringen er det derfor viktig å lære av de gode eksemplene. Legeforeningen vil også styrke svømmeopplæringen. Svømming er bra for helsa, men svømmeferdigheter er ikke minst viktig for å hindre at liv går tapt i en nødsituasjon. I dag er svømmeferdigheter ujevnt fordelt i befolkningen. Derfor er også dette et viktig tiltak for å redusere de sosiale helseforskjellene.

Norge var et foregangsland da vi innførte røykeloven i 2004. Stadig færre røyker, men til gjengjeld står vi midt oppe i det Folkehelseinstituttet omtaler som en snusepidemi. Det er bekymringsfullt. Legeforeningen fikk stor oppmerksomhet da vi for et par år siden etterlyste en mer offensiv

tobakkspolitikk og foreslo forbud mot salg av all tobakk til alle født etter år 2 000. Målet er å hindre at nye generasjoner blir avhengig av tobakk.

Den norske befolkningen er for tung. Det må være lettere å ta sunne valg i matveien. Avgifter er et virkemiddel som regjeringen benyttet i årets statsbudsjett. Økningen i sukkeravgiften skapte debatt, mye på grunn av sterke næringsinteresser. Legeforeningen støtter økningen, men innretningen må være slik at den oppleves rettferdig og gir størst mulig helseeffekt. Samtidig må vi se på andre økonomiske insentiver slik at de sunne valgene også gir effekt når varene skal betales. Momsfritak på frukt og grønt er et slik tiltak, som Legeforeningen støtter.

Pris og tilgjengelighet er viktige alkoholpolitiske virkemidler. Det er et underlig prinsipp at de som reiser utenlands skal få kjøpe billig alkohol. Med dagens kvoter er flyplassen for mange det nærmeste alkoholutsalget. Legeforeningen ønsker å avvikle taxfreeordningen. Et alternativ er at Vinmonopolet overtar salget, fordi det er viktig å hegne om Vinmonopolet som et alkoholpolitisk virkemiddel.

Påsken står foran oss med ski, godteri og andre fristelser. Noen sitter i mørke kinosaler, andre går til topps i fjellet, mens mange tar en for laget og våker over de syke. Uansett er den norske påsken en feiring av lyset og den kommende våren. Vi skal kose oss skikkelig – og sørge for å komme oss ut. Riktig god påske!

John Bekkenes har vært lege for de innsatte ved Ringerike kretsfengsel i nærmere ti år. To ganger i uken jobber han bak en sju meter høy og 1 068 meter lang mur.

Lege bak murene

Hver tirsdag og onsdag drar Bekkenes fra boligen i Asker til Ringerike og arbeidsplassen i fengselet. De øvrige tre ukedagene er han fastlege ved et senter ved Ullevål stadion i Oslo.

– Jeg trives veldig godt som fengselslege. Det at jeg har vært her i så mange år, bekrefter vel det, sier han.

Helsehjelp til innsatte

I følge Helsedirektoratets veileder *Helse- og omsorgstjenester til innsatte i fengsler* skal helsetjenesten til de innsatte være likeverdige med helsetjenesten som den øvrige befolkningen har krav på. De innsatte skal gis et helsetilbud tilpasset den enkeltes behov etter en individuell vurdering.

Fengselslegen har det medisinskfaglige ansvaret for helse- og omsorgstjenester til innsatte og har ansvaret for henvisninger til spesialisthelsetjenesten når det er nødvendig.

Nettkurs for fengselsleger

Legeforeningen har i samarbeid med Verdens legeforening (WMA) og internasjonale menneskerettighetsorganisasjoner utviklet et nettkurs for fengselsleger og andre som har interesse for fagfeltet. Kurset omhandler aktuelle utfordringer innen fengselsmedisin. Nettkurset *Doctors Working in Prisons: Human Rights and Ethical Dilemmas* er å finne på beta.legeforeningen.no/kurs/20172/11/32500/

Det er dokumentert at sykkeligheten blant innsatte i norske fengsler er høyere enn i befolkningen for øvrig. Over 50 prosent av de innsatte har et rusproblem. Det er høyere forekomst av personlighetsforstyrrelser, alvorlig depresjon og psykoselidelser, og de innsatte rapporterer selv om opplevd dårlig helse.

«Jeg legger vekt på å vise verdighet og respekt for hver enkelt pasient»

Medisinske utfordringer

Bekkenes forteller at han har et vidt spekter av pasienter fra ulike kulturer, med ulik alvorlighetsgrad av forbrytelser, med ulik alder og ulik helse.

Mange innsatte sliter med sammensatte og komplekse lidelser. Han må derfor bruke mye tid på å sette seg inn i den enkeltes helsetilstand, funksjonsevne, livssituasjon og kulturelle bakgrunn.

– Mye rus og psykisk sykdom gjør at vi ofte står overfor medikamentelle utfordringer. Soningstiden er for mange innsatte en anledning for utredning av helseproblemer og igangsetting av behandling og rehabilitering. Alt dette gir spesielle medisinske utfordringer sammenliknet med vanlig allmennpraksis, understreker han.

En annen utfordring i arbeidet som lege for innsatte er at man fra tid til annen kan utsettes for press fra ikke-medisinske aktører som har meninger rundt pasientenes helse-tilstand sett opp mot soningssituasjon. Vikarierende motiver kan da være en tilleggsfaktor som kompliserer de medisinske vurderingene.

– Da er det viktig å ha rak rygg i situasjonen og forsøke å eliminere disse faktorene, slik at den medisinske behandlingen blir best mulig, sier Bekkenes.

Gjennomsnittlig har han seks pasienter daglig i tillegg til håndtering av øyeblikkelig hjelp situasjoner.

– Det betyr at jeg kan sette av mye bedre tid til hver pasient her, enn jeg kan i fastlegepraksisen min. Jeg får satt meg grundig inn i hver problemstilling, og føler at jeg blir ganske godt kjent med den enkelte. Jeg kommer nær pasienten og legger vekt på å vise verdighet og respekt for hver enkelt til tross for omstendighetene og de alvorlige forbrytelsene de har begått, sier han.

Bekkenes synes det er viktig å ha en bredde i yrkeshverdagen. For ham har det vært verdifullt å ikke være fengselslege på heltid, men å kunne kombinere det med annen legejobb som fastlege.

Godt faglig samarbeid

Bekkenes påpeker at det faglige kollegiet ved helseavdelingen ved fengselet gjør fengselslege til et interessant fag. Han har kort



FORAN FENGSELSPORTEN: Fængselslege John Bekkenes er på vei hjem etter en av mange arbeidsdager ved Ringerike fængsel. Foto Lisbet T. Kongsvik

vei til de andre som jobber i fængselets helse-team. I tillegg til Bekkenes, består teamet av fem sykepleiere, hvorav en har spesialisering innen psykiatrisk sykepleie, én fysioterapeut på heltid og en psykiater to dager i uken. Ellers har han et tett og godt samarbeid med spesialisthelsetjenesten.

– Det medisinskfaglige samarbeidet er svært bra og preger arbeidsdagen i positiv retning. Det er en kvalitet som er verdifull for meg, understreker han.

Høy sikkerhet

Ringerike fængsel er et fængsel med høyt sikkerhetsnivå. Fængselet har en kapasitet på drøyt 160 plasser. Alle innsatte er menn. Fængselet ligger like sør for det lille tettstedet Tyrstrand mellom Hønefoss og Vikersund.

Fængselet har varetekts- og langtidsinnsatte som primær målgruppe. Med landets høyeste sikkerhetsnivå håndterer det høyrisikoinnsatte.

Bekkenes forteller at han en gang ble fysisk angrepet av en pasient på grunn av uenighet om medisiner, men generelt

føler han seg sjelden truet av noen av sine pasienter.

– Dette er medmennesker som oss alle, men som av ulike grunner befinner seg i en vanskelig situasjon og som kan ha spesielle medisinske behov. Enkelte kan forståelig nok ha en viss grad av psykisk ubalanse, sier han.

«Å være fængselslege gir spesielle medisinske utfordringer sammenliknet med vanlig allmennpraksis»

Han legger til at det har vært innsatte som har vært urolige og kommet med trusler før de har kommet til ham. Det hender også at noen på grunn av sikkerheten gjennomfører konsultasjon sammen med en betjent, men det er unntaksvis.

Han beskriver arbeidsmiljøet som svært godt og at samarbeidet med betjentene fungerer godt.

Mer tid til familien

Bekkenes fremhever at han i jobben som fængselslege har mye større fleksibilitet og frihet sammenliknet med andre stillinger han har hatt. Dette er viktig for ham. Med tre barn i alderen fire til 12 år og en kone som er sykehuslege, blir dagene ofte travle og timene for få.

Hans arbeidssituasjon medfører få vakter. Han er glad for å kunne ha en aktiv fritid, både som trener for barn og ungdom og som aktiv i nærmiljøet med andre frivillighetsvern.

– Som fastlege jobber jeg alene. Her jobber jeg i et team og får faglig påfyll. Jeg har en arbeidsgiver og har betraktelig mindre omfang av administrative oppgaver enn som fastlege. Dette gjør at jeg lettere får den private kabalen til å gå opp de dagene jeg jobber som fængselslege, sier han.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Krimonkologen

Nå som påsken står for døren har vi tatt en prat med krimforfatter og onkolog Jan Boris Stene ved Kreftklinikken, St. Olavs hospital. Nylig ble hans tredje bok *Lucifers fall* med hovedpersonene Falkener og Wilberg lansert.

Du har valgt å la bylegen Wilberg være fortellerstemmen i bøkene dine? Er det en spesiell grunn til at det ble en lege?

Det falt seg svært naturlig, i og med at jeg selv er lege. Som forfatter må man kunne identifisere seg med sin forteller, og da er det enklest å la fortellerkarakteren ha en del fellestrekk med en selv. Når det gjelder Wilberg, har han flere likhetstrekk med meg, både når det gjelder yrke, alder og holdninger. Mitt store kriminallitterære forbilde – Arthur Conan Doyle (skaperen av Sherlock Holmes) – var også lege, og hans fortellerkarakter er lege (doktor Watson). Det å la en lege fortelle i kriminalromaner

har den fordelen at det gir en plausibel forklaring på hvorfor vedkommende til stadighet blir engasjert i mordsaker, og man får også en nærhet til det rettsmedisinske arbeidet. Jeg ønsker også å skildre legelivet slik det kunne arte seg for hundre år siden, så jeg skriver bevisst inn en del medisinsk historie i bøkene.

Din første bok «Nådegiveren» ble omtalt som «en ekte norsk Sherlock Holmes-fortelling – en virkelig godbit for de som savner Arthur Conan Doyles historier om detektiven og hans doktorvenn». Ser vi konturene av en norsk Conan Doyle?

Mine bøker er kraftig inspirert av den store mesteren; det holder å nevne konstallasjonen genial detektiv – medisinsk følgesvenn. En anmelder kalte *Nådegiveren* en Sherlock Holmes-pastisj, og det er vel riktig, selv om den vel like gjerne kunne ha vært kalt en Hercule Poirot-pastisj – eller en pastisj av hvilken som helst detektivroman med en genial detektiv og hans følgesvenn i rollene. Dersom mine kriminalromaner kan glede venner av Sherlock Holmes blir jeg selvsagt

veldig glad. Mine romaner følger de strenge kravene til detektivmysteriet, der en detektiv løser et kriminalgymnasium ved hjelp av logiske resonnementer. Det intellektuelle spillet mellom detektiven og leseren er noe som fascinerer meg, og mine romaner er nok et forsøk på å få tilbake både dette og gentlemandetektiven. Jeg synes norsk krim trenger mer av begge disse aspektene.

Du legger handlingen i bøkene dine til Trondheim for rundt hundre år siden. Kan vi tolke det slik at du er historisk interessert og at det på den tiden skjedde mye som gir deg inspirasjon til fortellingene dine?

Jeg har alltid vært historisk interessert. Det begynte i barneskolealderen med fascinasjon for krigshistorie, og fortsatte over i interesse for lokal- og byhistorie. De siste årene er det spesielt Trondheims historie som har vært dominerende. Trondheim er en by som er akkurat passe stor for et knippe historiske kriminalgymnasium, og det er en by som godt tåler et par detektivhelter til. For hundre år siden skjedde det mye i Norge og Trondheim, i tillegg til at første verdenskrig



PRIVATOPPDAGEREN: Falkener, her i Jan Boris Stenes skikkelse, løser mordgåter sammen med lege og venn Wilberg. Foto: Jørgen Kvam

satte preg på tilværelsen. Biler og tog erstattet hest og vogn. Elektrisitet erstattet levende lys og gass. Telefon ble stadig vanligere i de tusen hjem. Men det var nok verdenskrigen som var det store skillet. Den var starten på en ny æra – på så mange måter. Uskyldens tid var over. Selve krigen fikk Norge og Trondheim kjenne på kroppen gjennom torpederingen av norske handelsskip, matvarerasjonering, svartebørs, brennevinsforbud, dyrtid og jobbetid. Et spennende bakteppe å bruke for kriminalromaner.

Det nærmer seg påske – og kriminteresserte ser frem til årets påskekrim. Har du et særlig forhold til denne sjangeren?

Påskekrim er et særnorsk fenomen. Det er bare her vi sluker kriminalromaner til påske. Det begynte etter sigende med utgivelsen av kriminalromanen *Bergenstoget plyndret i natt* av Jonathan Jerv (pseudonym for Nordahl Grieg og Nils Lie). Boken ble lansert med brask og bram til påske i 1923 – i form av et avisoppslag som gav inntrykk av at Bergensstoget faktisk var blitt plyndret. For meg har påsken alltid betydd krim, både på TV, i radio og i boks form. I påsken har man tid til å lese, og kalde og mørke kvelder innbyr vel særlig til det uhyggelige og kriminelle. Jeg har vokst opp med NRKs påskekrim, det være seg Radio-teaterets dramatiseringer eller helter som Hercule Poirot, Miss Marple og Adam Dalgliesh.

Du giftet deg og ble far til fire mens du skrev den første boken, samtidig var du i fulltidsstilling som onkolog. Hvordan fant, og finner, du tid og overskudd til forfatterskapet?

Forfatterskapet er en ungdomsdrøm som har gått i oppfyllelse og et rent overskuddsprosjekt. Det er min hobby – noe jeg får energi av å holde på med. Det er noe helt spesielt å få skape sitt eget fiktive univers og deretter presentere det for leserne. Jeg kan plote historier hvor som helst: i bilen, når jeg er med ungene på turn eller når jeg sitter på stråleterapien og tegner målvolument. Jeg har alltid en bit papir og en penn i umiddelbar nærhet. Selve skrivingen foregår stort sett etter at ungene er lagt for kvelden, men da har jeg plottet hele dagen og bare verker etter å skrive det ned, så da går det ofte fort. Når det er sagt, har jeg en tålmodig kone som har avfunnet seg med en rolle som sparringspartner for ideer og innfall av ymse slag. Jeg tror hun begynner å bli temmelig lei spørsmålet «Hva synes du er best?».

Siden du er onkolog – vil vi etterhvert se en historie knyttet til denne delen av medisinen?

Ren onko-krim blir nok litt for nisjepreget, tror jeg, men kreft var jo en av de vanligste dødsårsakene i Norge også for hundre år siden. Så kreft i forskjellige former vil helt sikkert dukke opp i mine romaner og sette preg på Wilberg i hans legegjerning. I *Lucifers fall* har for eksempel en av de mistenkte en alvorlig kreftdiagnose. Ellers vil forskjellige medisinske temaer dukke opp i mine romaner, enten som subplott eller som en del av hovedplottet. Psykoser, personlighetsforstyrrelser, abort etc... det meste innen medisinen kan på en eller annen måte lede ut i mord.

Når fikk du interessen for å skrive og hva er målet med bøkene dine?

Interessen for å skrive kom allerede i barne-skolealderen. Jeg skrev forskjellige slags historier. Behovet for å skrive kriminalhistorier meldte seg i ungdomsskoleårene og var nok et resultat av påvirkningen fra Agatha Christie. Jeg slukte hennes romaner og filmatiseringene av dem. Jeg pleier å si at Agatha Christie var min første kjærlighet.

«Det meste innen medisinen kan på en eller annen måte lede ut i mord»

..og hva med Sherlock?

Fascinasjonen for Sherlock Holmes kom senere. Målet med mine bøker er først og fremst å underholde. Det skal være morsomt å lese dem – og forhåpentligvis spennende. Men jeg ønsker også at leseren skal lære noe, for eksempel hvordan det var å leve i Trondheim for hundre år siden. Hvilke sykdommer døde folk av? Hvordan var sykehusvesenet? Hvordan forholdt de ulike samfunnsklassene seg til hverandre? Hva betød det å være fattig? Hva gjorde en kvinne dersom hun ble ufrivillig gravid? Sånne spørsmål ønsker jeg å ta opp med leserne.

Du har nylig utgitt din tredje bok om Falkener og Wilberg. Er du spent på mottakelsen?

Jeg er veldig spent. Da jeg fikk utgitt *Nåde-giveren* hadde jeg få forventninger. Jeg var kjempefornøyd med bare å få utgitt boken



PØNSKER UT BESTIALSKE MORD: Jan Boris Stene plotter historier når som helst og hvor som helst. Foto: Hanne Stene

min. Nå som jeg kan begynne å kalle meg kriminalforfatter, blir forventningene større. Jeg vet at jeg har mange lesere der ute som venter på neste Falkener og Wilberg-mysterium. Jeg vil nødig skuffe dem. Da den vanskelige andre boken *I djevelens klør* ble utgitt i 2017, var jeg mest opptatt av anmeldelsene i avisene. Jeg er ikke så opptatt av disse denne gangen. Jeg har forstått at anmeldere er lesere de også, og at de liker eller ikke liker bøker på stort sett det samme grunnlaget som den «vanlige» leser. Det er responsen fra de dedikerte leserne som betyr mest for meg.

Om et par måneder runder du førti. Hva gjør du om ti år – vil du fortsatt være både lege og forfatter?

Om ti år er jeg forhåpentligvis en travel tenåringspappa som behandler kreftpasienter og skriver på mitt tiende Falkener og Wilberg-mysterium.

Har du en favorittbok blant krimbøkene?

Den er enkel: *Ti små negerbarn* av Agatha Christie. Jeg skulle gjerne ha vært den som kom på det plottet. Genialt, helt enkelt.

LISE B. JOHANNESSEN

lise.berit.johannessen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

derfor er jeg lege...

Godt arbeidsmiljø gir god pasientbehandling



Skal jeg som fastlege fungere i jobben må jeg ha trygge, gode rammer rundt meg. Det betyr flinke medarbeidere, gode lokaler og kolleger som tar vare på hverandre. Oppgavene i allmennpraksis øker og vi opplever stort press. Det tette samarbeidet med legesenterets psykologer og fysioterapeuter er en ressurs. Jeg er med i første møte med psykolog, det bidrar til å overføre trygghet og tillit. I en tid der DPS i liten grad kan hjelpe våre pasienter, er enkel, ubyråkratisk tilgang til lokal kompetanse viktig.

Jeg får innblikk i mange menneskers plager og problemer og deres rammer for løsning. Som fastlege kommer du helt innpå mennesker, usminket og ærlig. Går vi inn i historier og plager, gir det oss både forståelse og ydmykhet – noe som er en viktig forutsetning for å kunne hjelpe.

At mennesker kan dele sine innerste tanker med meg, og at vi felles kan lete etter løsninger er en hovedmotivasjon. Mange av problemene vi møter er i skjæringspunktet mellom fag og levd liv. Det å kjenne folk over tid, opp og nedturer, alvor og bagateller er hele essensen i allmennpraksis. Samspillet mellom helsevesenets ulike nivå, der generalisten kjenner mennesket og spesialisten kjenner sykdommen, er en styrke ved den norske modellen. I dag trues denne.

Tar vi ikke vare på oss selv og våre medarbeidere feiler vi. Fredager samles vi etter siste pasient, spiller jazz, noen bader, og vi sørger for at de frosne får varmen i kroppen, før vi tar helg. Våre felles hyggelige aktiviteter bidrar til at vi trives godt og det gir god pasientbehandling!

JØRN AHLQVIST

Fastlege

Hisøy legesenter, Arendal

Se videointervju her: legeforeningen.no/derfor

Utllyser midler til rekrutteringstiltak

Kommuner som sliter med å rekruttere fastleger kan nå få mulighet til å søke om ekstrabevilgninger via Helsedirektoratet. Legeforeningen oppfordrer medlemmene til å få kommunene til å benytte seg av tiltaket.

Helsedirektoratet utlyste i februar et rekrutteringstilskudd for kommuner som sliter med å rekruttere fastleger og med manglende stabilitet. Målet med tilskuddet er å redusere antall ubesatte fastlegeavtaler/fastlegestillinger, øke stabiliteten og øke kompetansen i allmennlegetjenesten.

Det siste året har det blitt stadig vanskeligere for kommunene å rekruttere fastleger. I følge VGs kartlegging sommeren 2017 hadde 198 av 425 kommuner rekrutteringsutfordringer eller bekymringer knyttet til fastlegesituasjonen i kommunen. Seks måneder senere melder flere kommuner om at situasjonen er forverret ytterligere.

Leder i Allmennlegeforeningen, Tom Ole Øren, mener at rekrutteringstilskuddet er et godt tiltak, men at det alene ikke vil løse rekrutteringsutfordringene.

– De utfordringene vi står overfor griper dypere enn som så. Men det kan bidra til å løse noen av de mest akutte problemene

Kommunene kan søke om tilskudd til tre ulike tiltak:

- Tilskudd til etablering av nyopprettet fastlegeavtale med få eller ingen innbyggere på listen, eller hvor det kan dokumenteres rekrutteringsutfordringer. Dette etableringstilskuddet er på inntil kr 200 000.
- Tilskudd til kommunene for å legge til rette for spesialistutdanning i allmennmedisin for både nyansatte og etablerte leger i kommunen når dette vil bidra til bedre stabilitet og rekruttering.
- Tilskudd til andre kompetansehevede tiltak i allmennlegetjenesten, som vil bidra til å bedre stabilitet og rekruttering.



GODT TILTAK: Rekrutteringstilskuddet kan bidra til å løse noen av de mest akutte problemene kommunene står i, mener Tom Ole Øren. Foto: Lise B. Johannessen

kommunene står i, mens vi jobber med å få på plass varige tiltak, sier Øren.

– Det er opp til kommunene å søke, så det er viktig at fastleger og kommuneoverleger oppfordrer kommunene til å søke på midlene, forklarer AF-lederen.

Rekrutteringstilskuddet er en del av helsemyndighetenes tiltakspakke for å bedre situasjonen i fastlegeordningen, sammen med en tidsbruksundersøkelse og den kommende evalueringen av fastlegeordningen. Rekrutteringstilskuddet har en total ramme på 13,9 millioner kroner for 2018. Søknadsfristen er 6. april 2018.

– Det er en beskjeden satsning, og det trengs utvilsomt mer friske midler inn i ordningen. Men det ligger noen muligheter i dette rekrutteringstilskuddet, som vi håper kommunene vil benytte seg av, sier Øren.

Informasjon om hvordan man går frem for å søke er lagt ut på Helsedirektoratets nettsider: helsedirektoratet.no/tilskudd. Søknader forventes ferdigbehandlet innen utgangen av mai 2018.

INGVILD BJØRGO BERG

ingvild.bjorgo.berg@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Avtalen om sykeavbruddsforsikring flyttes til Storebrand

Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) har gjennomgått den kollektive forsikringsavtalen i Tryg. Etter forhandlinger ble det besluttet å flytte sykeavbruddsforsikringen til Storebrand.

Formelt trer den nye avtalen i kraft 1.4. 2018 etter at avtaleperioden med nåværende parter har utløpt. Alle nytegninger i Storebrand ble imidlertid allerede satt i kraft fra 1.2. 2018.

– Eksisterende medlemmer i ordningen trenger ikke foreta seg noe. De vil bli flyttet kollektivt over til Storebrand uten krav om ny helseerklæring, forklarer styreleder i SOP Hans Kristian Bakke.

Ordningen videreføres for det enkelte medlem med samme forutsetninger som på tegningstidspunktet.

Redusert pris!

Prisen på forsikringen reduseres med 10 prosent for alle aldersgrupper.

– Dette er en veldig god nyhet og vi håper at alle som driver privat praksis vet å nyttiggjøre seg av dette tilbudet, sier Bakke.

Han legger til at det ikke behøver koste mye å skaffe seg økt økonomisk sikkerhet i tilfelle sykdom. Siden forsikringspremien

føres som fradrag i næringsoppgaven, blir den reelle kostnaden enda lavere.

Eksisterende medlemmer vil få ny redusert premie fra hovedforfall 1.4. 2018. Nye medlemmer får ny premie ved etablering.

Viktig med forsikring

SOP økte sykehjelpen for de yngste medlemmene fra 1.1. 2018.

– Alle privatpraktiserende leger bør allikevel vurdere om de har behov for sykeavbruddsforsikring i tillegg til sykepengene fra NAV og sykehjelpen fra SOP, sier Bakke.

SOP har utviklet en kalkulator for sykehjelp for å beregne behovet. Kalkulatoren ligger på SOPs hjemmeside: www.sop.no

– Også leger kan bli syke. Sykeavbruddsforsikring er derfor en ekstra trygghet for de som driver privat praksis, understreker han.

Han oppfordrer derfor alle til å tegne forsikring!

– Prisen er gunstig. Unngå inntektstap med sykeavbruddsforsikring!

Hvem kan tegne?

Privatpraktiserende leger under 62 år kan etablere forsikring i Storebrand, og forsikringen kan beholdes til fylte 72 år.

LISE B. JOHANNESSEN

lise.berit.johannessen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



Administrerende direktør i Storebrand Forsikring Tom Georg Granquist og styreleder i SOP Hans Kristian Bakke signerte avtalen. Foto: Peter Jacob Jacobsen

SENTRALSTYRET 2017 – 2019

President Marit Hermansen
Visepresident Christer Mjåset
Ole Johan Bakke
Anja Fog Heen
Jon Helle
Anne-Karin Rime
Kirsten Rokstad
Eivind Valestrand
Tom Ole Øren

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Bjarne Riis Strøm
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening,
Postboks 1152 Sentrum,
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,
inngang fra Christiania torv, Oslo

Telefon: 23 10 90 00

Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
epostadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes epostadresser finnes på
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

Alfsen, Cecilie
 Andreassen, Ole A.
 Aurlien, Dag
 Austad, Joar
 Bachmann, Ingeborg Margrethe
 Backe, Bjørn
 Bakken, Inger Johanne
 Bartnes, Kristian
 Berentsen, Sigbjørn A.
 Berg, Tore Julsrud
 Bergan, Stein
 Berild, Dag
 Berntsen, Gro Karine Rosvold
 Birkeland, Kåre Inge
 Bjørner, Trine
 Bramness, Jørgen Gustav
 Brantsæter, Arne Broch
 Bratlid, Dag
 Brattebø, Guttorm
 Braut, Geir Sverre
 Bretthauer, Michael
 Brodal, Per Alf
 Brustugun, Odd Terje
 Braarud, Anne Cathrine
 Bøhmer, Ellen
 Chaudhry, Farrukh Abbas
 Christiansen, Rolf Espen Falk
 Claudi, Tor
 Dale, Ola
 Dietrichs, Espen
 Døllner, Henrik
 Ebbing, Cathrine
 Ellingsen, Christian Lycke
 Engebretsen, Lars
 Engelsen, Bernt
 Eri, Lars-Magne
 Eskild, Anne
 Flottorp, Signe Agnes
 Flægstad, Trond
 Fredheim, Olav Magnus
 Fretheim, Atle

Frich, Jan
 Fønnebo, Magne Vinjar
 Førde, Reidun
 Gilbert, Mads
 Gilhus, Nils Erik
 Givold, Sven Erik
 Gradmann, Christoph
 Grimsrud, Tom Kristian
 Grydeland, Thomas B.
 Grønseth, Rune
 Gulbrandsen, Pål
 Gulseth, Hanne Løvdal
 Hagve, Tor-Arne
 Hannestad, Yngvild Skåtun
 Hanoa, Rolf
 Hansen, John-Bjarne
 Hartmann, Anders
 Hasle, Gunnar
 Haug, Jon Birger
 Haugaa, Kristina H.
 Haugen, Trine B.
 Heier, Hans Erik
 Helland, Åslaug
 Hilt, Bjørn
 Hjartåker, Anette
 Hjelmæsæth, Jøran Sture
 Hofmann, Bjørn
 Hokland, Bjørn M.
 Holme, Øyvind
 Holmøy, Trygve
 Houge, Gunnar
 Hunskaar, Steinar
 Husebekk, Anne
 Høymork, Siv Cathrine
 Haarr, Dagfinn
 Haave, Per
 Haaverstad, Rune
 Ihle-Hansen, Hege
 Iversen, Ole-Erik
 Jakobsen, Jarl Åsbjørn
 Jenum, Anne Karen

Johansen, Rune
 Johansen, Truls E. Bjerklund
 Juel, Niels Gunnar
 Jørgensen, Anders Palmstrøm
 Kerty, Emilia
 Kirkengen, Anna Luise
 Kiserud, Torvid Waldemar
 Kran, Anne-Marte Bakken
 Kristiansen, Ivar Sønbo
 Krohg-Sørensen, Kirsten
 Krohn, Jørgen Gitlesen
 Kvestad, Ellen
 Kvistad, Kjell Arne
 Kørner, Hartwig
 Lang, Astri M.
 Larsen, Alf Inge
 Larsen, Øivind
 Lassen, Kristoffer
 Lie, Anne Kveim
 Lillebø, Kristine
 Lærum, Ole Didrik
 Løberg, Magnus
 Madsen, Steinar
 Mahesparan, Rupavathana
 Meisingset, Tore Wergeland
 Meland, Eivind
 Midelfart, Anna
 Mørch, Kristine
 Nakstad, Per Hjalmar
 Nakken, Karl Otto
 Nessa, John N.
 Nestaas, Eirik
 Nilsen, Kristian Bernhard
 Nordbø, Svein Arne
 Nordrehaug, Jan Erik
 Nylenna, Magne
 Olsen, Anne Olaug
 Os, Ingrid
 Paulssen, Eyvind J.
 Paus, Benedicte
 Pihlstrøm, Lasse
 Prescott, Trine
 Pukstad, Brita Solveig
 Randsborg, Per-Henrik
 Raknes, Guttorm
 Ranhoff, Anette Hylene
 Reed, Wenche
 Reiso, Harald
 Retterstøl, Kjetil

Risnes, Kari Ravndal
 Risøe, Cecilie
 Rogde, Sidsel
 Rogne, Tormod
 Rosvold, Elin Olaug
 Ræder, Johan C.
 Rørtveit, Guri
 Sager, Georg Bersvein (jr.)
 Salvesen, Kjell Åsmund
 Salvesen, Rolf
 Samersaw-Lund, Miriam May Brit
 Sandberg, Mårten
 Schiøtz, Aina
 Simonsen, Gunnar Skov
 Skjeldestad, Finn E.
 Slørdal, Lars Johan
 Solberg, Steinar K.
 Sorteberg, Angelica
 Spigset, Olav
 Staff, Annetine
 Steinsvåg, Sverre K.
 Stray-Pedersen, Asbjørg
 Sundsfjord, Arnfinn S.
 Søreide, Kjetil
 Søreide, Jon Arne
 Tanbo, Tom G.
 Thommessen, Bente
 Tjønnfjord, Geir E.
 Tysnes, Ole-Bjørn
 Uhlig, Tillmann Albrecht
 Ulvestad, Elling
 Valeur, Jørgen
 Vetrhus, Morten
 Wallenius, Marianne
 Wergeland, Ebba
 Westin, Andreas Austgulen
 Wiseth, Rune
 Wold, Cecilie Bendiksen
 Wyller, Torgeir Bruun
 Zahl, Per-Henrik
 Zeiner, Pål
 Øiesvold, Terje
 Øksengård, Anne Rita
 Ørstavik, Kristin
 Øymar, Knut
 Aasen, Tor
 Aasland, Olaf
 Aasly, Jan
 Aavitsland, Preben