



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Hodeskader

For mye CT ved mindre alvorlige hodeskader?

SIDE 608, 654, 677

Katastrofale antistoffer etter AstraZeneca-vaksine

SIDE 626

Utredning og behandling ved Alzheimers sykdom

SIDE 660

øredråper ved øregangseksem

DIPROTIT®

betametason

- smart, brukervennlig endosepipette

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

DIPROTIT® selges i anvendelige forpackninger med 30 endosepipetter.

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

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

Indikasjoner: Øregangseksem.

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

Administrering: Til bruk i øret.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Trommehinneperforasjon.

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

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

Bivirkninger: Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hud: Hudatrofi. Hjerne/kar: Kapillærskjørhet (ekchymoser). Øvrige: Sekundærinfeksjon. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Endokrine: Binyre-barkhemming. Hud: Hypo- eller hyperpigmentering, hypertrikose, sensibilisering (betametason). Ukjent frekvens: Tåkesyn.

Overdosering/Forgiftning: Se Gifinformasjonens anbefalinger for glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no.

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

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

Pakninger: 30 x 0,2 ml (engangspipette)

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

Innehaver av markedsføringsstillatelse: Evolan Pharma AB, Box 120 SE-182 12, Danderyd, Sverige. www.evolan.se

EVOLAN.

Chickelacke



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Russefeiringen er en av de aller eldste akademiske tradisjonene, med røtter tilbake til middelalderen. Det høye alkoholinntaket, den utsvevende festingen og kritikken av begge deler har fulgt russefeiringen helt siden den gang. Tradisjonen har overlevd alle forsøk på å begrense den – inkludert forbud mot slik feiring gjennom deler av 1700-tallet.

Våren 2020 klarte koronakrisen nesten det flere hundre års voksenfordømmelse ikke har klart – å temme ungdommens årvisse overgangsritual og feiring av livet og friheten. Hjemmeskole, sosial isolasjon samt utsatte og avlyste prøver og eksamener har satt sitt preg på en hel generasjon unge. 2021 skulle bli året da russeren endelig skulle ta våren tilbake. Slik gikk det ikke. Nå tilhører de aldersgruppen med de høyeste smittetallene. 11. mai skal Folkehelseinstituttet levere en ny vaksinestrategi til regjeringen. Da bør det synes at prioritering av de unge er mer enn et munnhell. En omprioritering av vaksinene redder neppe russetiden, men det kan i alle fall gi dem sommeren tilbake.

LES I DETTE NUMMERET

Bare ta en CT?

Klinisk diagnostikk av lette hodeskader er vanskelig, og det er lett å ty til CT for diagnostisk avklaring. Skandinaviske retningslinjer for håndtering av mindre alvorlige hodeskader hos voksne anbefaler serummåling av hjerneskademarkøren S100B som et alternativ til CT-undersøkelse. Disse retningslinjene ble fulgt hos 96 av 150 pasienter med slike hodeskader utskrevet fra Universitetssykehuset Nord-Norge i 2018/19. Overforbruk av CT var den vanligste årsaken til mangelfull etterlevelse. S100B-analyse ble ofte gjort på feil indikasjon, og mange pasienter med negativ test ble likevel undersøkt med CT.

SIDE 608, 654, 677

Katastrofal antistoffdannelse etter AstraZeneca-vaksine

Seks personer som ble vaksinert mot covid-19 med AstraZeneca-vaksinen, utviklet etter få dager et alvorlig og uvanlig sykdomsbilde med tromboser og trombocytopeni. Tilstanden liknet på heparin-indusert trombocytopeni, men ingen av dem hadde fått heparin. Alle fikk påvist svært høye nivåer av antistoffer mot platefaktor 4/ polyanion-komplekser. Analyser utført ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert trombocytimmunitologi i Tromsø viste en sterk trombocytaktivering uten provokasjon med heparin eller andre aktivatører. Tilstanden er gitt betegnelsen *vaksineindusert trombotisk trombocytopeni*.

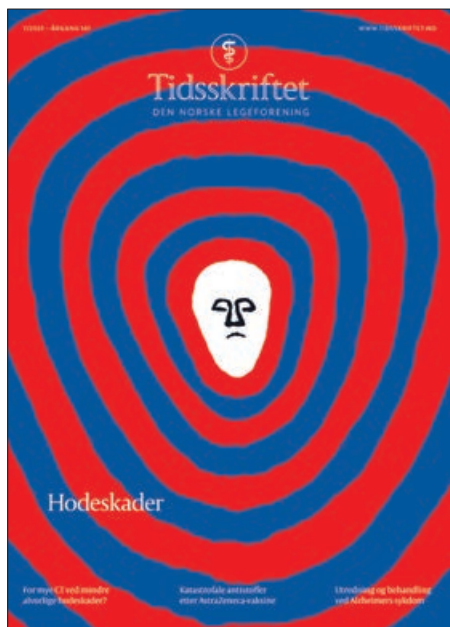
SIDE 626

Utredning og behandling ved Alzheimers sykdom

Alzheimers sykdom er den hyppigste årsaken til demens, og forekomsten er økende. De fleste personer med kognitive symptomer skal utredes i kommunehelsetjenesten. Hvilke undersøkelser bør gjøres? Noen pasienter, særlig yngre personer, personer med annen kulturell bakgrunn eller utviklingshemming og de med vanskelige og atypiske symptomer, bør henvises til spesialhelsetjenesten. Sykdomsmodifiserende behandling finnes ikke, og utprøving av legemidler er vanskelig å gjennomføre. Noen tiltak midt i livet ser ut til å kunne redusere risikoen for sykdommen.

SIDE 660

FORSIDE



Illustrasjon © Espen Friberg

Store pupiller og snøvlete tale, skyldes de rus eller hodeskade? Er pasienten bare trøtt, eller er bevissthetsgraden synkende? For legevaktslegen kan hodeskader være lumske å vurdere. Skrekken er å sende pasienten hjem med en intrakraniell blødning og at pasienten ikke våkner neste dag.

– Jeg ønsket å gjøre noe grafisk for omslaget som på en enkel og tydelig måte formidler temaet hodeskade, sier Espen Friberg, kunstneren som har illustrert forsiden. Flere av hans arbeider kan du se her: <http://www.espenfriberg.com/>

Fra redaktøren

- 605 Alt som kan sies på engelsk, kan sies på norsk
Petter Gjersvik

Leder

- 606 Nettopp i krise er arbeidsmedisin viktig
Anniken Sandvik
- 607 Rusmidler, forgiftninger og legevakt
Knut Erik Hovda
- 608 «Bare ta en CT!»
Terje Sundstrøm

DEBATT

Kommentarer

- 611 Skrøpeligheit og befolkningsdata
Kristin Hestmann Vinjerui, Håvard Kjesbu Skjellegrind
- Brukermedvirkning fremmer god ME-forskning
Olav Osland, Bjørn Olav Getz Wold
- 612 Når dårlig ME-forskning forsvares ved å skyte på pasientene
Arild Angelsen
- 613 Er konklusjonen pålitelig?
Fernando Boix
- Sterkt korrelerte forklaringsvariabler er problematisk
Halvor Langeland
Tilsvaret: *Erik Ganesh Iyer Søegaard, Zhanna Kan*

Debatt

- 616 Når spydspissen blir liggjande i skuffen
Bjørn Bakke
- 617 Slegge og pinsett
Marit Hermansen
- 620 Vaksinerings bryter ikke fasten under ramadan
Sheraz Yaqub, Mohammad Usman Rana
- 621 Puberteten starter tidligere
Ingvild Særvold Bruserud, Ninnie Helén Bakken Oehme, André Madsen, Karen Rosendahl, Robert Bjercknes, Mathieu Roelants, Pétur B. Júlíusson
- 624 Krav til kvalitetskontroll av kirurgi
Jan Ludvig Svennevig

Kronikk

- 626 Nyoppdaget katastrofal antistoffdannelse etter AstraZeneca-vaksinen
Ingvild J. Lægreid, Ingvild H. Sørvoll, Siw L. Ernstsén, Kjersti Daae Horvei, Stina Hauglann, Svetlana Lund, Renathe Henriksen Grønli, Christianne Solbø, Marthe Pedersen, Maria Therese Ahlen

630 Klinisk hypnose – en revitalisering av legekunsten
Helene Helgeland, Maren Østvold Lindheim, Trond H. Diseth, Per A. Brodal

634 Når pasienten er idrettsutøver
Per M. Thorsby, Astrid Gjelstad

638 Hva bør gjøres ved mistanke om flåttbåren sykdom?
Harald Reiso, Yvonne Kerlefsen, Audun Aase, Ingeborg S. Aaberge, Knut Eirik Eliassen, Randi Eikeland

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

642 Skolestengning og/eller sosial distansering?

643 Prostaglandiner kan påvirke både hjerne og muskler

Originalartikkel

646 Rusrelaterte forgiftninger ved Legevakten i Oslo i 2014–18
Jenny Victoria Tran, Mette Brekke, Odd Martin Vallersnes

Kort rapport

654 Blir retningslinjer for behandling av mindre alvorlige hodeskader fulgt?
Kjell Alexander Thunes Akre, Tor Ingebrigtsen

Klinisk oversikt

660 Alzheimers sykdom – diagnostikk og behandling
Anne-Brita Knapskog, Knut Engedal, Geir Selbæk, Anne-Rita Øksengård

Noe å lære av

666 En kvinne i 50-årene med magesmerter og alvorlig laktacidose
Ann-Elin Meling Stokland, Ida Kloster, Bjørn Egil Vikse, Arne Skjold, Renate Vik, Bjørn Gunnar Nedrebø

Kort kasuistikk

670 Neseblødning etter testing for covid-19
Dagfinn Lunde Markussen, Jon Erik Hagen, Anette Tvedt, Ole Martin Steihaug

672 Alvorlige nerveskader ved bruk av p-stav
Rasmus Dehli Thorkildsen, Frode Thu, Lars-Eldar Myrseth, Magne Røkkum

Medisin og tall

675 Trekantdrama
Jo Røislien, Jan Terje Kvaløy

Fra laboratoriet

677 Bruk av S100B ved akutte hodeskader
Gunhild Øygard Fosse, Ingrid Opheim Ølness

MAGASIN

Intervju

678 – Vi må kjønne mer forskning
Christina Svanstrøm

Legelivet

682 Et fleksibelt arbeidsliv som lege – en utopi?
Ingrid Hokstad

Språkspalten

683 Hva er helsespråk?
Erlend Hem, Magne Nylenna

Tidligere i Tidsskriftet

684 Epidemi med poliomyelitt i 1868
Julie Didriksen

Anmeldelser

685 Bøker

Ph.d.-disputaser

687 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

688 Minneord

ANNONSER

690 Legejobber

693 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

695 Vårens tariffoppgjør
Marit Hermansen

Aktuelt

696 Hun gir starthjelp til fotballen under pandemien

698 Underveisrapport om covid-19:
– Berettelsen om en varslet katastrofe

699 Gjør kloke valg-kampanjen inntar Norsk Elektronisk Legehåndbok

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

RINGERIKE KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 15. mai

EIDSVOLL KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 10. mai

HELSE BERGEN HF

LIS, onkologi

Frist 25. mai

LEGEJOBBER

Sommervikarer

Frist 16. mai

HELGELANDSSYKEHUSET HF

PhD- og utdanningsstilling,
gastroenterologisk kirurgi

Frist 15. mai

SØRLANDET SYKEHUS HF

Lege i spesialisering, rus og
avhengighetsmedisin

Frist 18. mai

VOSS DPS, NKS BJØRKELI

Overlege, psykiatri

Frist 18. mai

STATSFORVALTEREN I AGDER

Ass. fylkeslege

Frist 18. mai

STATSFORVALTEREN I VESTLAND

Ass. fylkeslege

Frist 11. mai

FINNMARKSSYKEHUSET HF

LIS3, radiologi

Frist 9. mai

Alt som kan sies på engelsk, kan sies på norsk

Leger må skrive og snakke slik at de blir forstått. Å finne gode oversettelser av engelske faguttrykk er lettere enn det mange tror.

Vi bruker språk for å tenke og for å registrere observasjoner, tanker og vurderinger. Vi bruker språk for å bli forstått og for å formidle et budskap. Å beherske språk er derfor like viktig for en lege og forsker som oppdatert kunnskap og praktiske ferdigheter (1).

Engelsk er i dag det dominerende internasjonale språket i medisin. De fleste vitenskapelige tidsskriftene publiseres på engelsk, og alle større internasjonale kongresser, også nordiske, gjennomføres på engelsk. Også norsk allmennspråk er under press fra engelsk. Det er derfor ikke til å undres over at nye engelske faguttrykk og formuleringer lett får innpass i Norge. Mange fagfolk vil foretrekke – og noen insistere på – å bruke engelske faguttrykk også når de skriver og snakker på norsk. Det er enkelt å ta dem i bruk.

«Sjansen for at et norsk avløserord blir tatt i bruk, øker hvis man er tidlig ute og sentrale fagpersoner er involvert»

Noen vil mene at dette er tegn på språklig latskap, men like viktig er det nok at de fleste leger ikke har trening i hvordan man skal lage gode oversettelser. Bruk av engelske faguttrykk som er vanskelige å forstå for utenforstående, kan dermed stå i veien for god presentasjon og formidling av forskning. Fagspråket blir et stammespråk, tilgjengelig kun for de innvidde.

«Vi må bruke engelskspråklige faguttrykk fordi alle i fagmiljøene bruker dem» er en vanlig begrunnelse. Dette kan være en rimelig forklaring når målgruppen kun er kolleger i eget fagmiljø. Men ikke når man henvender seg til fagfolk *utenfor* sitt eget fagmiljø, inkludert leger som ikke kjenner temaet like godt, og absolutt ikke når målgruppen er pasienter, pårørende eller allmennhet. Og har man først lagt seg til bruk av et engelsk faguttrykk, er det ofte vanskelig å slå over til norsk i andre sammenhenger.

Det kan også være en annen og mer psykologisk forklaring for at noen tviholder på engelske faguttrykk: et ønske om å være eksklusiv. Får fagpersonen en opplevelse av å tilhøre en liten gruppe med forbindelser til den store verden? At man er oppdatert og følger med på det siste nye? At dette er så vanskelig at det bare er vi – vi med innsikt og erfaring – som forstår hvor komplisert dette egentlig

er? Det er nok også slik at nordmenn flest ikke har samme språklige bevissthet og stolthet over sitt språk som bl.a. franskmenn og islendinger.

En mye brukt begrunnelse for å bruke engelske faguttrykk er at «uttrykket ikke lar seg oversette til norsk», og at forslag til oversettelser er for upresise eller lite dekkende. Noen vil mene at forslag til norske oversettelser klinger merkelig, fremmed eller uheldig i norske ører. De glemmer da at engelske uttrykk ofte kan ha de samme konnotasjoner blant engelskspråklige personer som det norske avløserordet kan ha blant nordmenn (2). Forslag kan bli møtt med forundring, uvilje eller latter i aktuelle fagmiljøer, men det finnes også eksempler på at oversettelser som først møter motstand, etter hvert likevel vinner innpass.

Selvsagt kan det mange ganger være vanskelig å finne norske avløserord for engelske faguttrykk. Jeg vil likevel hevde at det er mye lettere enn det mange tror. Ved bruk av nettbaserte ordbøker og oversetterprogram vil man finne aktuelle ord som kan danne grunnlag for norske avløserord. *Vaktpostlymfeknute* (for *sentinel node*), *ikke-underlegenhet* (for *non-inferiority*) og *røvertidsskrift* (for *predatory journals*) er gode eksempler på dette (3-6). Sjansen for at et norsk avløserord blir tatt i bruk, øker hvis man er tidlig ute og sentrale fagpersoner er involvert. Likevel kan det å etablere et norsk faguttrykk til erstatning for et engelsk ta lang tid og kreve utholdenhet. En stund vil kanskje det norske og det engelske uttrykket leve side om side. Hvis man er sent ute, kan løpet være kjørt. Og et avløserord vil bortfalle hvis det viser seg å ikke ha livets rett.

Godt språk og bruk av norske faguttrykk er viktig i de fleste fag, men særlig i medisin og andre helsefag, fordi leger og annet helsepersonell skal kommunisere om liv og helse direkte med pasienter og pårørende. Man kan gjerne bruke betegnelsen helsespråk, som Magne Nylenna og Erlend Hem skriver om i Språkspalten (7). På initiativ fra dem og Gruppe for norsk medisinsk fagspråk, der Tidsskriftet er representert, gjennomføres 21.5.2021 et tverrfaglig nettseminar om helsespråk (7). Tidsskriftets lesere og andre språkinteresserte inviteres herved til å kople seg på med sin PC eller smarttelefon. Arrangørens målsetning er bl.a. å styrke helsepersonells språkbevissthet og deres erkjennelse av hvor viktig det er å bruke et godt og forståelig språk.

En lengre utgave av denne artikkelen vil bli publisert i boken Helsespråk (6). Overskriften er fra et sitat av Raida Ødegaard, mangeårig manuskriptredaktør i Tidsskriftet (8).



PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

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

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- Gjersvik P. Språket er en del av faget. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 613.
- Wyller TB, Hem E. De skrøpelige. Tidsskrift for omsorgsforskning 2020; 6: 1-3.
- Schlichting E, Babovic A, Kåresen R. Vaktpostlymfeknute. Tidsskr Nor Laegeforen 1999; 119: 2009.
- Gjersvik P, Hem E, Jacobsen GW et al. Hva bør non-inferiority-studier kalles på norsk? Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 852-3.
- Hem E. Se opp for røvertidsskrifter. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1273.
- Gjersvik P. Norske faguttrykk fremfor engelske: Hvorfor så vanskelig, hvorfor så lett? I: Hem E, Nylenna M, red. Helsespråk. Michael 2021; 18: Supplement 26.
- Nylenna M, Hem E. Hva er helsespråk? Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: doi: 10.4045/tidsskr.21.0224.
- Feiring E. Språkdoktoren. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1346-7.

Nettopp i krise er arbeidsmedisin viktig

Barnehageansatte og lærere må ha forsvarlige arbeidsforhold – også under en pandemi.

Pandemien har vært en enorm belastning for hele det norske arbeidslivet. Arbeidsforholdene i helsetjenesten pekte seg umiddelbart ut som en bekymring, blant annet på grunn av mangel på både smittevernustyr, kapasitet og etter hvert vaksiner. Nå ropes det varsko fra en annen yrkesgruppe. Ansatte i barnehager og på skoler er utslitte og frustrerte etter over ett år med skiftende tiltaksnivåer, underbemanning og vikarstafetter (1). De lever med en vedvarende frykt for å bli smittet på jobb eller for selv å spre smitte. For mange er det ikke mulig å holde avstand til barna, og smittevernustyr kan heller ikke benyttes. Nye tall for koronasmitte i ulike yrkesgrupper viser at ansatte i skoler og barnehager, spesielt i Oslo-området, har høyere forekomst av smitte enn gjennomsnittet i den yrkesaktive befolkningen (2).

Det har hittil vært en politisk prioritet å skjerme barn og unge under pandemien. Derfor har man valgt å holde skoler og barnehager åpne i størst mulig grad. Det er vektige argumenter for dette. Stengning av barnehager og skoler har store samfunnsøkonomiske konsekvenser. Det har også vært argumentert for at smittevernet ble bedre håndtert hvis skoler og barnehager var åpne. Nå har imidlertid de muterte virusvariantene ført til mer smitte blant barn og dermed gjort situasjonen mer utfordrende. Hvordan blir de ansatte ivaretatt i denne situasjonen?

«Nye tall for koronasmitte i ulike yrkesgrupper viser at ansatte i skoler og barnehager har høyere forekomst av smitte enn gjennomsnittet»

Med denne krisen har vi fått en brå vekker på hvor mye myndighetene er villige til å innskrenke enkeltindividenes rettigheter og frihet for fellesskapets beste. Det kan imidlertid ikke forsvares at enkelte gruppers helse vernes dårligere enn andres. Ifølge arbeidsmiljøloven har alle ansatte krav på et fullt forsvarlig arbeidsmiljø. Ansatte som ikke kan skjerme seg fra personkontakt med risiko for smitteoverføring, bør vernes på annen måte, for eksempel ved å prioriteres til vaksinerings. Dette er ikke bare viktig for den enkelte,

men også for å begrense smittespredningen i samfunnet. Koronakrisen har rammet sosialt skjevt (3). Manglende smittevern i utsatte bransjer vil kunne forsterke denne effekten.

Det er et paradoks at noen arbeidstakere skal måtte akseptere en høyere smitterisiko på jobb enn det man søker å oppnå med de generelle smittevernrådene i samfunnet. Dessverre vet vi fra historien at arbeidsmedisinske hensyn ofte er det svake leddet både i folkehelsearbeidet og i sosiallovgivningen. Arbeidsrelatert sykdom og skade er underrapportert i de fleste industrialiserte land, og tilgangen til trygd og erstatning kan være begrenset (4). Når man finner at vern av arbeidstakerne ikke kan prioriteres, er det gjerne ut fra kortsiktige økonomiske hensyn. Imidlertid vet vi at et godt arbeidsmiljø lønner seg. Det sikrer gode tjenester og bedrer produktiviteten (5). Jeg håper pandemien kan bidra til en erkjennelse av at arbeidsmedisinen også er en viktig del av folkehelsen.

«Det kan imidlertid ikke forsvares at enkelte gruppers helse vernes dårligere enn andres»

Barnehager og skoler er viktige arenaer for forebyggende og helsefremmende arbeid. Det er her grunnlaget legges for helsa til neste generasjons arbeidstakere (6, 7). Forsvarlige arbeidsforhold vil sikre kvaliteten på tilbudet. I et bredere perspektiv vil et velordnet arbeidsliv med faste ansettelser, forutsigbarhet i arbeidstid og trygge arbeidsforhold bidra til stabilitet i hjemmet og dermed gode oppvekstvilkår for barn i alle landets familier (8). Det er ikke uten grunn at arbeidsmiljøloven har blitt omtalt som vår viktigste folkehelselov (9). Arbeidsbetingelsene er tilsvarende viktig for smittevernet. For tilkallingsvikarer uten krav på sykepenger kan det være høyere terskel for å holde seg hjemme ved symptomer på sykdom. Mobilitet av deltidsansatte eller vikarer på tvers av arbeidsplasser er også uheldig med tanke på smittespredning (10). Ikke minst vil en tilstrekkelig grunnbemanning kunne forebygge høy arbeidsbelastning for den enkelte og slik redusere sykefraværet. Derfor bør vi prioritere arbeidsmedisinske hensyn – ikke til tross for krisen, men nettopp på grunn av den.

ANNIKEN SANDVIK

anniks@ous-hf.no

er spesialist i arbeidsmedisin, redaktør for Norsk tidsskrift for arbeids- og miljømedisin (Ramazzini) og overlege ved Seksjon for miljø- og arbeidsmedisin ved Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Jelstad J. Vikartørke og slitne ansatte preger barnehagene i Oslo. Utdanningsnytt 17.3.2021. 26.03.21 Lest 19.4.2021.
- Folkehelseinstituttet. Nye tall for koronasmitte i ulike yrkesgrupper. Lest 26.3.2021.
- Hærnes ØM. Kriser rammer sosialt skjevt. Stat og styring 2020; 30: 22–5.
- Rosental P-A. Health and safety at work. J Mod Eur Hist 2009; 7: 169–73.
- Osloecconomics. Samfunnsnytt av bedriftshelsetjenesten. Utredning for arbeids- og sosialdepartementet (ASD). Lest 19.4.2021.
- Larsen Ø, Alvik A, Hagestad K et al. red. Samfunnsmedisin. Oslo: Gyldendal akademisk, 2008.
- Goth US. red. Folkehelse i et norsk perspektiv. Oslo: Gyldendal akademisk, 2014.
- Wergeland E, Westin S. Svekket arbeidervern bør bekymre legestanden. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1542–5.
- Bjurstrøm H. Arbeidsmiljøloven er vår viktigste folkehelselov. Dagens næringsliv 25.3. 2011.
- Jacobsen F, Arntzen C, Devik SA et al. Erfaringer med COVID-19 i norske sykehjem. Senter for omsorgsforskning rapportserie nr. 1/2021. Lest 19.4.2021.

Rusmidler, forgiftninger og legevakt

Se også originalartikkel side 646
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Inntak av «tradisjonelle» rusmidler som alkohol, cannabis og heroin er fortsatt de viktigste årsakene til rusrelatert forgiftning, viser tall fra Legevakten i Oslo. Nye psykoaktive stoffer kan endre dette bildet.

Internasjonalt har legevaktjenesten i Norge en unik posisjon, mye takket være LEON-prinsippet med behandling på lavest mulig omsorgsnivå (1). Pasienter som ellers hadde fylt opp akuttmottakene, kan således behandles ferdig på legevakt. Slik tjener LEON-prinsippet både pasient, helsetjeneste og samfunnet som den regningsbetalende part. Til tross for en liten populasjon i Norge rapporterer Legevakten i Oslo inn flest forgiftninger av alle sentre til European Drug Emergencies Network (Euro-DEN) (2). Hensiktsmessig prioritering av ressurser kan gi både økonomisk fornuftige pasientsløyer, men også god trening og kvalitet på tjenestene i front.

Tran og medarbeidere beskriver i studien som nå publiseres i Tidsskriftet, en økning av antall pasienter innen de fleste agensgrupper, med unntak av heroin- og benzodiazepinforgiftninger (3). En typisk forgiftningspasient som legges inn på sykehus, har lav median alder, lav bevissthet og høy risiko for innleggelse i intensivavdeling (4). Likevel, trolig takket være gode behandlingsmuligheter, men også forgiftningenes natur, er sykehusdødeligheten lav (under 1%) for denne gruppen (5). Langtidsmortaliteten er derimot skremmende høy (6), med klar sammenheng mellom dødelighet og gjentatte forgiftningsepisoder (7). Tidligere studier viser at 30% av pasientene behandles for en ny forgiftningsepisode på et eller annet nivå i helsetjenesten i løpet av ett år, uavhengig av intensjonen bak forgiftningen (8). Dette gjør at økningen i antallet rusrelaterte forgiftninger ved legevakten er bekymringsverdig.

Det største antallet henvendelser med rusrelaterte forgiftninger til legevakten er knyttet til de tradisjonelle rusmidlene (3). Imidlertid vet vi at nye psykoaktive stoffer har entret det europeiske markedet i hundretall (9). Manglende analysekapasitet for disse ved legevakten, samt anerkjennelsen av at man påviste slike stoffer i 8% av de rusrelaterte forgiftningene i Oslo allerede i 2014 (10), gir mistanke om at disse nye rusmidlene med nye omsetningsruter (først og fremst via internett) trolig utgjør en stadig økende andel av de faktiske forgiftningene man registrerer i helsevesenet i dag.

Antallet heroinoverdoser er fallende i Tran og medarbeideres datamateriale, hvilket er gledelig. Samtidige data fra Oslo universitetssykehus som inngår i den samme studien (Euro-DEN), men som

foreløpig ikke er publisert, tyder imidlertid på en viss økning i heroinoverdoser i perioden 2014–18. Dette kan skyldes at flere med heroinoverdoser blir mer alvorlig syke, eller at terskelen for sykehusinnleggelse er lavere. Foreløpig har vi i Norge unngått den kraftige økningen av for eksempel illegale fentanylderivater eller forskrevne oksykodonpreparater som man har sett i enkelte land i Europa og USA de seneste årene (3). Den rapporterte økningen i norske politibeslag i 2017–18 er likevel urovekkende (3) og reiser spørsmålet om disse pasientene foreløpig bare har gått under radaren i helsevesenet.

«Til tross for en liten populasjon i Norge rapporterer Legevakten i Oslo inn flest forgiftninger av alle sentre til European Drug Emergencies Network»

Tran og medarbeidere påpeker at antallet henvendelser med cannabisforgiftninger var økende, likeledes at cannabisen var sterkere (3). Gitt et økende antall nye syntetiske cannabinoider med andre – til dels mer sentralstimulerende og psykosefremmende – egenskaper, savnes likevel en kort kommentar om dette fra forfatterne. Det er kjent at i de fleste tilfellene blir det aldri analysert for disse stoffene, spesielt ikke på legevakt. Oppmerksomheten omkring de nye cannabinoidene bør også følge økt tilfang av slike forgiftninger. Sykehistoriene og pasientenes egne beskrivelser av symptomer ved bruk av disse stoffene vil kunne tilføre nyttig kunnskap til oss som helsepersonell.

Selv om Tran og medarbeidere påpeker at en retrospektiv data-inklusjon er en begrensning, gir slike data en bedre kvalitet enn registerstudiene. Forfatterne skal berømmes for både kartlegging av og kunnskapsinnhenting i denne sårbare pasientpopulasjonen. Denne epidemiologiske grunnmuren bør etterfølges av et reisverk av profylakse, terapi og ettervern – der samhandling med tverrfaglig spesialisert rusbehandling danner takkonstruksjonen i et samlet omsorgs- og behandlingsopplegg.

KNUT ERIK HOVDA

knuterikhovda@gmail.com

er ph.d. og overlege ved Nasjonal behandlingstjeneste for CBRNE-medisin (CBRNE-senteret), Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus og klinisk bakvakt på Giftinformasjonen.

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

LITTERATUR

- 1 Stortingsmelding nr. 9 (1974–1975): Om sykehusbygging m.v. i et regionalisert helsevesen. Lest 23.3.2021.
- 2 Dines AM, Wood DM, Yates C et al. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53: 893–900.
- 3 Tran JV, Brekke M, Vallersnes OM. Rusrelaterte forgiftninger ved Legevakten i Oslo i 2014–18. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0751.
- 4 Lund C, Teige B, Drottning P et al. A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health* 2012; 12: 858.
- 5 Lund C, Drottning P, Stiksrud B et al. A one-year observational multicenter study of treatment and the clinical course in acute poisonings treated in hospitals in Oslo. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 49.
- 6 Bjornaas MA, Jacobsen D, Haldorsen T et al. Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47: 116–23.
- 7 Zahl DL, Hawton K. Repetition of deliberate self-harm and subsequent suicide risk: long-term follow-up study of 11,583 patients. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 70–5.
- 8 Heyerdahl F, Bjornaas MA, Dahl R et al. Repetition of acute poisoning in Oslo: 1-year prospective study. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 73–9.
- 9 European drug report 2019: trends and developments. Lisbon: European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2019. Lest 23.3.2021.
- 10 Vallersnes OM, Persett PS, Øiestad EL et al. Underestimated impact of novel psychoactive substances: laboratory confirmation of recreational drug toxicity in Oslo, Norway. *Clin Toxicol (Phila)* 2017; 55: 636–44.

«Bare ta en CT!»

Se også Kort rapport og Fra laboratoriet side 654 og 677
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Klinisk diagnostikk av lette hodeskader er vanskelig, og det er lett å ty til CT for avklaring. Framover vil biomarkører spille en viktig rolle.

Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC) publiserte i 2013 retningslinjer for håndtering av minimale, lette og moderate hodeskader hos voksne pasienter (1). Her ble for første gang serummåling av hjerneskademerket S100B inkludert som et alternativ til CT ved lett hodeskade med lav risiko for intrakranial skade. Opp mot halvparten av pasientene befinner seg i denne kategorien (2–4).

«Bruk av S100B-analyser sparte 25 % av pasientene for en CT-undersøkelse»

Akre og Ingebrigtsen presenterer i Tidsskriftet en retrospektiv studie om etterlevelse av retningslinjene ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (2). De inkluderte 150 pasienter som var utskrevet med en hodeskadediagnose i løpet av et år. Om lag 2/3 av pasientene ble håndtert som anbefalt. S100B-analyse ble gjort på 50 pasienter, inkludert 35 av 57 med lett hodeskade med lav risiko. Av disse 35 hadde 15 negativ test, og 14 av disse ble ikke undersøkt med CT. Bruk av S100B-analyser sparte altså 25 % av pasientene for en CT-undersøkelse.

Fra samme sykehus skriver Fosse og Ølness om bruken av S100B-analyser over en ettårsperiode (5). De beskriver at om lag 50 % av prøvene ble tatt på feil indikasjon, inkludert av barn, og at over 40 % av voksne med negativ test likevel ble undersøkt med CT. Der hvor S100B ble analysert på riktig indikasjon, hadde det imidlertid for de fleste betydning for den videre håndteringen.

I en prospektiv studie fra Akershus universitetssykehus ble det beskrevet lignende utfordringer (3). Her ble 63 % av pasientene håndtert i henhold til retningslinjene. S100B-analyse ble gjort på 188 av 223 pasienter med lett hodeskade med lav risiko, og 37 % av disse hadde negativ test. Til tross for dette ble det tatt CT av nesten halvparten.

Det er mange forklaringer på at ikke retningslinjer følges, og de skal også kunne fravikes etter en dokumentert skjønnsmessig vurdering. S100B-analysen har sine svakheter, som falskt positive verdier, og det kan ta opp mot to timer å få prøvesvaret. Dette skaper utfordringer for pasientflyt i akuttmottak og ved behov for rask diagnos-

tisk avklaring. Mantraet «Bare ta en CT» trumfer derfor ofte argumenter om strålerisiko og undersøkelseskostnader. Mange velger av disse grunner å ikke bruke S100B. Analysen er for eksempel ikke tilgjengelig ved Legevakten i Oslo, der det årlig tas om lag 4 000 CT-undersøkelser for hodeskader (4). Det kan være på sin plass å reflektere over at anbefalt bruk av S100B er vist å ha bedre effekt enn D-dimer ved lungeembolisme og troponin-T ved hjerteinfarkt (6). Bruk av S100B utenfor indikasjon kan imidlertid ikke benyttes til å avgjøre om det skal tas CT eller ikke, og bidrar kun til å svekke tilliten til analysen.

S100B er etter all sannsynlighet kun første skritt på veien mot bedre diagnostikk av hodeskader. I en nylig publisert studie fra nettverket Center-TBI undersøkte man et panel bestående av seks biomarkører, inkludert S100B, fra nesten 3 000 pasienter med hodeskader (7). Alle biomarkørene reflekterte klinisk alvorlighetsgrad, behandlingsbehov og CT-funn. Glialfibrillært surt protein (glial fibrillary acidic protein, GFAP) utmerket seg som den beste biomarkøren. Denne markøren var også bedre enn S100B i en nylig studie fra nettverket TRACK-TBI (8). Det mest interessante var likevel at det i studien ble benyttet en håndholdt prototype av en pasientnær analyseplattform av glialfibrillært surt protein som ga svar innen 15 minutter. Plattformen baserer seg på analyse av plasma og er for tiden under godkjenning i USA. Det arbeides parallelt med en enda mer praktisk analyse av dette proteinet i helblod.

«Nye biomarkører og mer tilgjengelige analyseplattformer er nok det som virkelig kan løfte feltet»

Det er mye som tyder på at biomarkører bør få en mer sentral rolle i diagnostikk ved hodeskader. Vi har fortsatt noe å gå på med forbedring av retningslinjer og implementeringsarbeid, men nye biomarkører og mer tilgjengelige analyseplattformer er nok det som virkelig kan løfte feltet. Det blir forhåpentligvis lettere å gjøre kloke valg i framtiden (9).

TERJE SUNDSTRØM

tjsu@helse-bergen.no

er overlege ved Nevrokirurgisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, medlem av Scandinavian Neurotrauma Committee og førsteamanuensis ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Sundstrøm T, Wester K, Enger M et al. Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: E1–6.
- Akre KAT, Ingebrigtsen T. Blir retningslinjer for behandling av mindre alvorlige hodeskader fulgt? Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0986.
- Ananthaharan A, Kravdal G, Straume-Naesheim TM. Utility and effectiveness of the Scandinavian guidelines to exclude computerized tomography scanning in mild traumatic brain injury - a prospective cohort study. BMC Emerg Med 2018; 18: 44.
- Naqvi A. Head CT after minimal, mild and moderate traumatic brain injury; audit of clinical practice. Masteroppgave. Oslo: Oslo Metropolitan University, 2020. Lest 12.4.2021.
- Fosse GØ, Ølness IO. Bruk av S100B ved akutte hodeskader. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0157.
- Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. Acta Neurochir (Wien) 2017; 159: 209–25.
- Czeiter E, Amrein K, Gravesteijn BY et al. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study. EBioMedicine 2020; 56: 102785.
- Okonkwo DO, Puffer RC, Puccio AM et al. Point-of-care platform blood biomarker testing of glial fibrillary acidic protein versus s100 calcium-binding protein b for prediction of traumatic brain injuries: a transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury study. J Neurotrauma 2020; 37: 2460–7.
- Den norske legeforening. Gjør kloke valg - radiologi. Lest 7.4.2021.

DUPIXENT® (dupilumab)



Første målrettede biologiske
behandling mot alvorlig

ATOPIISK DERMATITT¹

- **Målrettet blokkering av IL-4 og IL-13**, viktige drivere av type 2-inflammasjon, som ved atopisk dermatitt^{1*}
- **Vist effekt** på alvorlighetsgrad, kløeintensitet og livskvalitet^{1*}
- **Ingen overvåkning av organtokisitet^{2*}**



Utvalgt sikkerhetsinformasjon: De vanligste bivirkningene er reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, blefaritt og hodepine. Pasienter som bruker Dupixent mot alvorlig atopisk dermatitt og som har komorbid astma skal ikke justere eller avbryte astmabehandling uten samråd med lege. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med astma, ved helmint-infeksjon, systemisk overfølsomhet og/eller vedvarende konjunktivitt og keratitt. Pasienter bør rådes til å rapportere nyoppståtte eller forverrede øyesymptomer til helsepersonell.

*p value <0,0001 vs placebo og/eller samtidig behandling med TCS

Referanser: 1. Dupixent SPC kap 5.1 11.01.2021 2. Dupixent SPC kap. 4.4 11.01.2021

Dupixent (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. Den ferdigfylte pennen med dupilumab er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år. **Indikasjon:** *Atopisk dermatitt Voksne og ungdom:* Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som er aktuelle for systemisk behandling. *Atopisk dermatitt Barn 6 til 11 år:* Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn 6 til 11 år som er aktuelle for systemisk behandling. **Dosering:** *Voksne:* 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. *Ungdom ≥12-17 år:* over 60 kg: som voksen, under 60 kg: 400 mg (2 injeksjoner à 200mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. *Barn ≥6-11 år: 15-60 kg:* 300mg på dag 1 og 300 mg på dag 15 ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 4. uke (start 4 uker etter dag 15-dosen). Dosen kan økes til 200 mg annenhver uke. *Over 60 kg:* som voksen. **Vanligste bivirkninger:** reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, blefaritt og hodepine. **Interaksjoner:** Interaksjoner med levende vaksiner er ikke undersøkt. Pasienter på Dupixent kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 200 mg: 2 × 1,14 ml (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 200 mg: 2 × 1,14 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. **Refusjon:** 1. H-resept: D11A H05_1 Dupilumab. **Refusjonsberettiget bruk:** *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Vennligst se SPC eller felleskatalogen.no for utfyllende informasjon.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

Sanofi og Regeneron samarbeider i et globalt forsknings- og utviklingsprogram og med markedsføring av Dupixent.

SANOFI GENZYME

Sanofi-Aventis Norge AS, Postboks 133, 1366 Lysaker. www.sanofi.no

▼ **DUPIXENT®**
(dupilumab)

Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos voksne pasienter med **Overaktiv Blære.**⁽¹⁾



Fleksibel dosering for personilpasset behandling av overaktiv blære.



Fleksibel dosering. Startdose 4 mg som kan økes til 8 mg avhengig av pasientens behov.⁽¹⁾



Reduserer signifikant antall blæretømminger og inkontinensepisoder sammenlignet med placebo.⁽¹⁾
(p<0,001)



Signifikant flere pasienter i % rapporterte "vesentlig forbedret" eller "forbedring" vs. placebo.⁽¹⁾
(p<0,001)

1. SpC Toviaz



C Toviaz «Pfizer» Muskarinreseptorantagonist. ATC-nr.: G04B D11

T DEPOTTABLETTER 4 mg og 8 mg: Hver depottablett inneholder: Fesoterodinfumarat 4 mg, resp. 8 mg tilsv. fesoterodin 3,1 mg, resp. 6,2 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: ndigotin (E 132), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos voksne pasienter med overaktiv blære.
Dosering: Voksne: Anbefalt startdose er 4 mg 1 gang daglig. Basert på individuell respons kan dosen økes til 8 mg 1 gang daglig. Maks. Daglig dose er 8 mg. Til pasienter med normal nyre- og leverfunksjon, som får samtidig behandling med potent CYP 3A4-hemmer, bør maks. daglig dose av fesoterodinfumarat være 4 mg 1 gang daglig. Fullstendig behandlingseffekt er sett etter 2-8 uker og virkningen bør derfor evalueres etter 8 ukers behandling. Nedsatt nyre- eller leverfunksjon under fravær og nærvær av moderate og potente CYP 3A4-hemmere: Dosejustering iht. Tabell ved nedsatt nyrefunksjon¹

		CYP 3A4-hemmer			
Nedsatt nyrefunksjon ¹	Mild	Ingen	Moderat	Potent	
	Moderat	4-8 mg	4 mg	Bør unngås	
	Alvorlig	4 mg	Bør unngås	Kontraindisert	
Nedsatt leverfunksjon ¹	Mild	4-8 mg	4 mg	Bør unngås	
	Moderat	4 mg	Bør unngås	Kontraindisert	

1 Mild GFR = 50-80 ml/minutt, moderat GFR = 30-50 ml/minutt, kraftig GFR = <30 ml/minutt.
2 Forsiktig doseøkning.

Barn: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. Administrering: Skal svelges hele sammen med væske. Kan inntas uavhengig av måltid.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene, peanøtter eller soya. Urinretensjon. Alvorlig ulcerøs kolitt. Toksisk megakolon. Ukontrollert trangvinkelglaukom. Myasthenia gravis. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Ved moderat til alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. **Forsiktighetsregler:** Bør brukes med forsiktighet ved betydelig hindret blæretømming med fare for urinretensjon (f.eks. klinisk signifikant forstørret prostata pga. benign prostatahyperplasi). Forsiktighet også ved obstruktiv sykdom i mage-tarmkanalen (f.eks. pylorusstenose), gastroøsofageal refluks og/eller samtidig bruk av legemidler som kan føre til eller forverre øsofagitt (f.eks. orale bisfosfonater), nedsatt gastrointestinal motilitet, autonom nevropati og kontrollert trangvinkelglaukom. Forsiktighet må utvises når fesoterodin forskrives til eller oppskrives hos pasienter som forventes å ha økt eksponering for aktiv metabolitt: Nedsatt lever- og nyrefunksjon, samtidig administrering av potente eller moderate CYP 3A4-hemmere, samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere. Ved kombinasjon av disse faktorene forventes ekstra økning i eksponeringen.

Doseavhengige antimuskarine bivirkninger vil sannsynligvis oppstå. Individuell respons og toleranse bør evalueres før doseøkning til 8 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til overaktiv blære må utelukkes før behandling. Andre årsaker til hyppig vannlating (behandling av hjertesvikt eller nyresykdom) må vurderes før behandlingsstart. Ved forekomst av UVI må egnet behandling igangsettes. Angioødem er rapportert med fesoterodin, og har i noen tilfeller oppstått etter 1. dose. Hvis angioødem forekommer, skal fesoterodin seponeres og egnet behandling igangsettes umiddelbart. Forsiktighet skal utvises ved risiko for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som er kjent for QTforlengelse) og ved relevante tidligere hjertesykdommer (f.eks. myokardial iskemi, arytmi, medfødt hjertesvikt). Dette gjelder spesielt ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Forsiktighet må utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner pga. mulige bivirkninger som f.eks. uklart syn, svimmelhet og søvnløshet. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukosegalaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med andre legemidler som har antimuskarine eller antikolinerge egenskaper (f.eks. amantadin, trisykliske antidepressiver, enkelte nevroleptika) kan resultere i uttalte terapeutiske effekter og bivirkninger (f.eks. forstoppelse, munntørhet, søvnløshet, urinretensjon). Fesoterodin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer motiliteten i mage-tarmkanalen, som f.eks. metoklopramid. Maks.fesoterodindose bør begrenses til 4 mg ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfi avir, ritonavir (og alle ritonavirforsterkede PI-regimer) sakonavir og telitromycin). Induksjon av CYP 3A4 kan føre til subterapeutiske plasmanivåer. Samtidig bruk med CYP 3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesurt) anbefales ikke. Samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere kan gi økt eksponering og bivirkninger og dosejustering til 4 mg kan være nødvendig. Hos friske har fesoterodin 8 mg 1 gang daglig ingen signifikant effekt på farmakokinetikk eller antikoagulerende effekt av en enkelt dose warfarin. **Graviditet/Amning:** Fertilitet: Ikke vurdert. Fesoterodin har ingen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet eller andre effekter på reproduksjonsfunksjonen hos mus, eller på tidlig utvikling av embryo hos musefoster. Kvinner i fertil alder bør gjøre oppmerksom på manglende fertilitetsdata, og fesoterodin bør bare gis etter en individuell nytte-/risikovurdering. Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med fesoterodin. Overgang i morsmelk: Ukjent. Bruk under amning bør unngås. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Munntørhet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmarter, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme. Luftveier: Tørr hals. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinveier: Dysuri. Psykiske: Søvnløshet. Øye: Tørr øyne. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Abdominalt ubehag, flatulens, gastroøsofageal refluks. Hjerte/ kar: Takykardi, palpitasjoner. Hud: Utslett, tørr hud, kløe. Infeksjoner: Urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økning i ALAT og GGT. Luftveier: Faryngolaryngeal smerte, hoste, nesetørhet. Nevrologiske: Smaksforstyrrelse, somnolens. Nyre/urin-veier: Urinretensjon (inkl. følelse av resturin, sykkelig trang til vannlating), urinhesitasjon. Øre: Vertigo. Øye: Uklart syn. Øvrige: Utmatte. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Angioødem, urticaria. Psykiske: Forvirringstilstand. Etter markedsføring: Tilfeller av urinretensjon hvor kateterisering har vært nødvendig, vanligvis i løpet av den 1. behandlingsuken. Primært sett hos eldre mannlige pasienter (>65 år) som tidligere har hatt benign prostatahyperplasi. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Fesoterodin er administrert sikkert i doser opptil 28 mg/dag. Overdosering kan føre til alvorlige antikolinerge bivirkninger. Behandling: Ev. ventrikelskylling og medisinsk kull. Symptomatisk behandling. Se Giftninformasjonen anbefalinger G04B D11 side 65 d i Felleskatalogen 2012.

Egenskaper: Klassifisering: Kompetitiv, spesifikk muskarin reseptorantagonist. Virkningsmekanisme: Rask og i stor utstrekning hydrolysert av uspesifikke plasmaesteraser til 5-hydroksymetylderivatet, dens primære aktive metabolitt, som er det dominante aktive farmakologiske prinsippet ifesoterodin. Absorpsjon: Maks. plasmanivå nås etter ca. 5 timer. Terapeutiske plasmanivåer oppnås etter 1. administrering. Proteinbinding: Aktiv metabolitt er ca. 50% bundet til albumin og alfa-1-surt glykoprotein. Fordeling: Distribusjonsvolum: 169 liter etter i.v. administrering. Halveringstid: Terminal halveringstid for aktiv metabolitt er ca. 7 timer. Metabolisme: Hydrolyseres raskt og i stor utstrekning til aktiv metabolitt. Gjennomsnittlig Cmax og AUC for aktiv metabolitt, øker opptil hhv. 1,7 ganger og 2 ganger hos personer med langsom CYP 2D6-metabolisme. Utskillelse: Ca. 70% i urin og 7% i feces. Levermetabolisme og nyreutskillelse bidrar i betydelig grad til å utskille den aktive metabolitten.

Pakninger og priser: 4 mg: 28 stk. (blister) kr. 342,00. 84 stk. (blister) kr. 953,40. 8 mg: 28 stk. (blister) kr. 398,40. 84 stk. (blister) kr. 1122,60.

Refusjon: 1G04B D11_1. Fesoterodin.

Refusjonsberettiget bruk: Motorisk hyperaktiv nevrogen blære med lekkasje (urge-inkontinens).

Refusjonskode: ICPC Vilkår nr LCD Vilkår nr

U04 Urininkontinens - N39.4 Annen spesifisert urininkontinens

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 14.09.2017



Pierre Fabre
Pharma

Skjøpeligheit og befolkningsdata

Tidsskriftet nr. 4/2021 hadde fokus på eit generelt relevant tema, skjøpeligheit. Vi ønsker å supplere dei klinisk retta innlegga med data frå Helseundersøkinga i Trøndelag (HUNT). HUNT er ei av dei største befolkningsundersøkingane i Noreg, gjennomført kvart ti-år sidan 1984. HUNT4 inkluderte Trondheim og Sør-Trøndelag og vart avslutta i februar 2019. Til saman har over 240.000 trøndarar deltatt i HUNT-studiane og funn er generaliserbare til Noreg (1). Det er utfordrande å setje ei (kronologisk) aldersgrense for screening av skjøpeligheit, som er eit mål på biologisk alder. HUNT-data kan belyse dette, og målet med kommentaren er å oppmode klinikarar til å utforske dette rike materialet.

Dejgaard og Rostoft (2) trekte fram skjøpeligheit som eit mål på sårbarheit utover alder og multimorbiditet og Kyrtdalen et al. (3) som eit fenomen òg blant yngre og med høgare førekomst i lågare sosioøkonomiske lag. Sosiale skilnadar i førekomst av å vera multimorbid og skjøpeleg i eit vidt alderspenn, er studert i data frå HUNT3 (2006–2008) (4). Totalt 39 % av 25 til 100-åringar var multimorbide og samtidig skjøpelege, med fleire enn to kroniske tilstandar og meir enn ein nedsett funksjon (generell, psykisk, fysisk eller sosial). Sosioøkonomiske skilnadar i førekomst varierte med alder, men var til stades frå 30 år til over 80 år. Ved 70 års alder var førekomsten nær 60 % i låg og 40 % i høg sosioøkonomisk gruppe.

I HUNT3 var deltakinga låg hos dei over 80 år. Skeivheit mot friske deltakarar gjer

estimata konservative. I HUNT4 var det ekstra tiltak for å auke eldre si deltaking, som heimebesøk og undersøking i institusjon. Deltakinga vart over 50 % i alle 10-års aldersgrupper over 70 år. Prosjektet HUNT4 70+ omfattar blant anna skjøpeligheit (Frieds fenotype: gripestyrke, ganghastigheit, fysisk aktivitet, utmatting og ufrivillig vekttaap), kognitiv og generell funksjon, tannhelse og ernæringsstatus hos over 11.000 personar. Datamaterialet har vist at førekomsten av demens og mild kognitiv svikt er 14,6 % og 35,2 % hos dei over 70 år (5). Kyrtdalen foreslår ei algoritme som skil mellom ganghastigheit > 1 m/s, 0,8–1 m/s og < 0,8 m/s. I våre data utgjer desse tre gruppene 46 %, 28 % og 26 % av heimebuande over 70 år. Fram til omlag 75 år ligg 50-persentilen over 1 m/s, og fram til 85 år ligg 50-persentilen over 0,8 m/s. Detaljerte oversiktar vil bli publisert i nær framtid.

Smådriftsfordelar i distrikta mogleggjer ofte godt samarbeid mellom fastlegar og kommunale tenester. Fastlegane sin kunnskap trengst ved utforming av mål og foringar for handsaming av pasientar med skjøpeligheit. Forskningsfinansiering rettast stadig meir mot forskning for og med kommunale tenester. Nasjonal forskerskole i allmennmedisin gir forskarutdanning og nettverk, sjølv om en ikkje held til på eit universitet. Vi ønsker å oppmode klinikarar i heile landet til å utforske idear og problemstillingar ved å nytte dei store befolkningsundersøkingane i Noreg.

KRISTIN HESTMANN VINJERUI

kristin.vinjerui@ntnu.no
er lege og ph.d.-stipendiat ved HUNT forsknings-senter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og seniorrådgiver ved Folkehelseinstituttet.

HÅVARD KJESBU SKJELLEGRIND

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Krokstad S, Langhammer A, Hveem K et al. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway. *Int J Epidemiol* 2013; 42: 968–77.
- 2 Dejgaard MS, Rostoft S. Systematisk vurdering av skjøpeligheit. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0944.
- 3 Kyrtdalen IL, Laukli I, Dunseth G et al. Fastlegens rolle ved skjøpeligheit hos hjemmeboende eldre personer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0582.
- 4 Vinjerui KH, Boeckxstaens P, Douglas KA et al. Prevalence of multimorbidity with frailty and associations with socioeconomic position in an adult population: findings from the cross-sectional HUNT Study in Norway. *BMJ Open* 2020; 10: e035070.
- 5 GjØra L, Strand BH, Bergh S et al. Current and Future Prevalence Estimates of Mild Cognitive Impairment, Dementia, and Its Subtypes in a Population-Based Sample of People 70 Years and Older in Norway: The HUNT Study. *J Alzheimers Dis* 2021; 79: 1213–26.

Lederen «Ufri forskning» av Are Brean i Tidsskriftet nr. 5/2021 har vekket engasjement. Her er noen av innleggene. Les hele debatten på tidsskriftet.no.

Brukermedvirkning fremmer god ME-forskning

Sjefredaktør Are Brean antyder at ME-forskingen bidrar til ufri forskning. Begrunnelsen ser ut til å være at vi nekter å svare på om vi er aktivister og koordinerer innsending av klager.

Vi vil først si det helt krystallklart: ME-foreningen er ikke aktivister, og koordinerer ikke innsending av klager, til verken forskere eller institusjoner. Vi tar avstand fra all påstått hets, hatmeldinger og sjikane av forskere. Brean henviser til et oppslag i Dagbladet Magasinet i 2020, der ME-foreningen valgte å svare på en rekke tendensiøse spørsmål om blant annet koordinering av klager og en «konspirasjon» rundt dette, med en generell uttalelse om at vi ønsker en god debatt og forskningsbasert praksis. Å bruke dette som bevis på at foreningen fronter «press, sjikane og trusler», er skivebom.

Vi er enige i Breans overordnede argument. Det er et problem at offentlig debatt fremstår stadig mer polarisert, særlig om dette fører til at forskere og andre vegrer seg fra å uttale seg. Vi ønsker så visst ikke å bidra til dette og anerkjenner fullt ut at forskere har rett til å velge sine forsknings-tema. Men de må likevel tåle saklig kritikk av forskningen og forskningsformidlingen.

Prinsippet om brukermedvirkning i forskningen er en sentral del i HelseOmsorg21-strategien. Den erfaringen pasientene sitter med kan heve kvaliteten på pasientnær forskning, og gjennom seks store brukerundersøkelser har ME-foreningen god oversikt over hvordan ME-syke i Norge opplever sin livssituasjon. Vi arbeider for at disse stemmene skal bli hørt.

«Grunnlaget for den kritikken vi har rettet mot enkelte norske forskere tidligere, er at de ikke forholder seg til det globale paradigmeskifte for ME og kronisk utmattelse etter 2015»

Grunnlaget for den kritikken vi har rettet mot enkelte norske forskere tidligere, er at de ikke forholder seg til det globale paradigmeskifte for ME og kronisk utmattelse etter 2015. De amerikanske offentlige helseinstitusjonene CDC og NIH fikk da Institute of Medicine til å gjennomføre en grundig gjennomgang av forskningsfeltet for CFS/ME (2). I 2018 konkluderte CDC med at kardinalsymptomet på ME er såkalt «anstrengelses-utløst symptomforverring» (Post Exertional

Malaise, PEM), og CDC sluttet å anbefale behandling av ME med kognitiv terapi og gradert trening (3).

Studier indikerer at mange pasienter kan ha kronisk utmattelsessyndrom, men likevel ikke ME, fordi de ikke opplever Post Exertional Malaise. Denne sistnevnte gruppen kan derimot ha nytte av kognitiv terapi og gradert trening. Litt tallmateriale kan illustrere forskjellen: Helsedirektoratet har vist til studier som anslår at 0,2–0,4 prosent (tilsvarende 10–20.000) kan ha ME i Norge (1). Til sammenligning viste undersøkelser i Canada i 2014 og 2015 at 1,3 prosent (ville i Norge tilsvare drøye 70.000) mener de har CFS/ME (4, 5). Det totale antallet CFS/ME-syke i Norge, med og uten Post Exertional Malaise, kan derfor være høyere enn Helsedirektoratets anslag.

Vi anerkjenner fullt ut norske forskeres rett til å studere både ME og kronisk utmattelse uten Post Exertional Malaise. Men etter paradigmeskiftet er det dårlig forskning dersom det ikke skiller mellom diagnosegruppene. Dette er også bakgrunnen for at Norges ME-forening ønsker en ny veileder der kognitiv terapi og gradert trening ikke inngår i anbefalingene. Kognitive mestringsstrategier for å håndtere (ikke kurere) en alvorlig kronisk sykdom bør tilbys til dem som ønsker det, og den biomedisinske forskningen må prioriteres.

OLAV OSLAND

gensek@me-foreningen.no
er generalsekretær i Norges ME-forening.

BJØRN OLAV GETZ WOLD

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Helsedirektoratet. Nasjonal veileder. Pasienter med CFS/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg. Lest 14.11.2015.
- 2 Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Redefining an illness Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine. Washington (DC): National Academies Press (US), 2015.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. What is ME/CFS, Symptoms and Diagnosis. Lest 12.7.2018.
- 4 Statistics Canada. Canadian Community Health Survey (CCHS). Annual Component. 2010 and 2009-2010. Lest 30.3.2021.
- 5 Rusu C, Gee ME, Lagacé C et al. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in Canada: prevalence and associations with six health status indicators. Health Promot Chronic Dis Prev Can 2015; 35: 3–11.

Når dårlig ME-forskning forsvares ved å skyte på pasientene

Det er et stort problem i ME-debatten når kritikk mot tvilsomme forskningsmetoder avvises som angrep på den frie forskningen.

«Da forskere og pasienter påpekte svakhetene ved studien ble de møtt med påstander om sjikanering og aktivisme»

Hets og trakassering er selvsagt uakseptabelt. Brean går imidlertid videre og hevder at «også forskningsfinansieringen angripes der den ikke passer med aktivistenes egen agenda». Referansen er forskningsrådets BEHOV-ME program fra 2016 og et leserinnlegg fra en av søkerne (forskergruppe fra Ahus) som ikke fikk støtte. Jeg var en av to representanter fra Norges ME-forening i det rådgivende brukerpanelet i forskningsrådet på 15 personer, og argumenterte for å prioritere biomedisinsk forskning. Alle beslutninger ble imidlertid fattet av forskningsrådets programråd. Kritikken vedrørende pasientstyrt forskning er flere ganger tilbakevist av forskningsrådet og betegnet som en misforståelse (1).

Saken over omhandlet en studie av den kommersielle alternativ-metoden Lightning Process (LP), et tre-dagers kurs hvor ME-syke skal lære å «slutte å gjøre ME» og si «Stopp!» når symptomer oppstår. En lett modifisert versjon av studien søkes gjennomført via offentlig PhD ordningen. Prosjektet skal velge ut «insidente pasienter, slik at de ikke identifiserer seg alt for mye med diagnosen.» (2). Alle deltagerne får samme intervensjon, og studien har ingen reell kontrollgruppe for langtidseffekter. Min kritikk av kommersiell avhengighet (og dårlig design) er et forsvar for fri forskning.

Fri forskning forutsetter også at konkl-

sjonene er uavhengig av forskernes holdninger. Den store britiske PACE-studien påviste tilsynelatende god effekt av kognitiv terapi og gradert trening (3). Etter en rettsavgjørelse (4) ble rådata frigjort og re-analysert (5). PACE forfatterne, som har en psykosomatisk forståelse av ME, endret bl.a. protokollen underveis. Grensen for «frisk» ble redusert fra 85 til 60 på SF-36 skalaen for fysisk funksjon, og ble dermed lavere enn inntaksgrensen (65)! 13 % ble derfor etter dette kriteriet definert som friske allerede ved oppstart. Endringer i protokoll tredoblet effekten av kognitiv terapi og signifikante effekter forsvant.

Da forskere og pasienter påpekte svakhetene ved studien ble de møtt med påstander om sjikanering og aktivisme. Rettstribunalet vurderte disse påstandene som «grossly exaggerated» (4). Er ikke feilaktige påstander om pasient-aktivisme og sjikanering i seg selv en form for sjikane?

ARILD ANGELSEN

arild.angelsen@nmbu.no

er professor i samfunnsøkonomi ved NMBU, og jobber bl.a. med forskningsmetodikk og klima/miljø. Han har (hatt) ulike roller i Norges ME-forening, og er medforfatter av tre brukerundersøkelser om ME-sykes situasjon i Norge. Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Simonsen J. Kritikken av Forskningsrådets prosess må bero på en misforståelse. Dagbladet 27.03.2017. Lest 29.3.2021.
- 2 Prosjektbeskrivelse Offentlig Sektor PhD. Aurskog-Høland kommune - Politisk agenda - Møter - Kommunestyret (01.04.2020) () Lest 29.3.2021.
- 3 White PD, Goldsmith KA, Johnson AL et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011; 377: 823–36.
- 4 Tribunal F-T. General Regulatory Chamber, Appeal EA/2015/0269. Lest 29.3.2021.
- 5 Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome: a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol* 2018; 6: 6.

Artikkelen «Koronasmitte i Oslos bydeler» av Erik Ganesh I. Søgaard og Zhanna Kan i Tidsskriftet nr. 6/2021 har ført til mye debatt. Her er noen av innleggene, les hele debatten på tidsskriftet.no.

Er konklusjonen pålitelig?

Man finner i artikkelen en høy korrelasjon mellom de variablene som har vært brukt som prediktorvariabler. Dette innebærer en betydelig multikollinearitet (graden av lineær sammenheng mellom flere forklaringsvariabler i en multippel regresjonsmodell). Multikollinearitet er et godt kjent problem i lineær regresjonsanalyse. Multikollinearitet kan øke variansen til koeffisientestimatene og påvirke den statistiske signifikansen av uavhengige variabler (1).

Koeffisientestimatene blir da ustabile og følsomme for mindre endringer i modellen. Dette innebærer at valg av egnede prediktorer basert på deres statistiske signifikans blir problematisk og kan føre til falske konklusjoner.

Under diskusjonen, drøfter forfatterne mulige svakheter med studien, men ikke multikollinearitet. Dersom problemer med multikollinearitet ikke har blitt riktig adressert er ikke konklusjonene som trekkes pålitelige nok. Da må man være forsiktig med anbefalinger til bruk i helsepolitikk-øymed.

FERNANDO BOIX

fernando.boix@ous-hf.no
er seniorforsker.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 The problem of multicollinearity. I: Understanding Regression Analysis. Boston, MA: Springer, 1997. Lest 26.3.2021.

Sterkt korrelerte forklaringsvariabler er problematisk

Takk for en spennende artikkel som forsøker å belyse viktige elementer i håndtering av smittsomme sykdommer, her covid-19.

I denne sammenheng er det riktig å også ta med «politisk ukorrekte» variabler om de ansees som viktige for å slå ned smitten. Mange forklaringsvariabler korrelerer, men å ta med ekstremt sterkt ($\rho > 0.9$) korrelerte variabler i en multivariabel regresjonsanalyse gir store utfordringer med tolkningen.

Personlig tror jeg det hadde blitt bedre av å utelate innvandrere i den multivariabelte regresjonsanalysen og heller kommentert etterpå at innvandrere i Oslo er sterkt korrelert med både å være trangbodd og ha lav sosioøkonomisk status, og derfor forklarer hvorfor de er utsatte som gruppe.

«Det er spesielt viktig å være nøye når man kommer til konklusjoner som kan være potensielt stigmatiserende»

Jeg er litt overrasket over at fagfelle vurderingen ikke har kommentert dette?

Det er spesielt viktig å være nøye når man kommer til konklusjoner som kan være potensielt stigmatiserende.

HALVOR LANGELAND

Halvor.Langeland@ntnu.no
er overlege.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

E. SØGAARD OG Z. KAN SVARER

Takk for mange tilbakemeldinger gjennom Tidsskriftet og andre kanaler. Et hyppig forekommende spørsmål har vært test for multikollinearitet. Under fagfelle-vurdering og manuskriptbearbeiding ble også eksterne statistikere konsultert.

Cut-off for toleranse for multikollinearitet

var satt til <0,1. Innvandrersandel, husstands-tetthet og sosioøkonomisk status var i grenseland (0.1–0.2). Imidlertid hadde ingen av dimensjonene variansandeler over 0,9 i kollinearitetsdiagnostikken. Vi endte med å beholde regresjonsanalysen med forbehold og nyansering av tolkningene som er tatt inn. Vi ønsker igjen å understreke at vår undersøkelse er preliminær og at den bør etterfølges med mer avanserte analyser, helst på individnivå.

På spørsmålet om kulturelle faktorer kan ha betydning for smitte, er det også andre kilder som peker i denne retningen. FHI skriver at «forskjellene vi observerer i bekref-tet smitte forklares i liten grad av» forskjellige sosioøkonomiske faktorer (1). Boforhold er riktignok ikke med i disse analysene. Den samme rapporten viser også stor forskjell mellom hvert fødeland i Norge. Grupper med omtrent samme sosioøkonomisk situasjon varierer betydelig seg imellom i smitteforekomst.

Det kan være at norsk og nordisk kultur skiller seg spesielt ut. Sørøver i Europa ser det ut til at forskjellene blir mindre og mindre, og i Italia har utenlandsfødte bare omtrent halvparten av smitteratene som etniske italienerne (2). Atferd som er dypt iboende, ubevisst og automatisert fra barndommen som for eksempel naturlig nærhet til andre, gjestfrihet og kontakt, kollektivisme og inkludering, familieband og tro,

kan være vanskelig å endre for en hel gruppe over tid. Slike elementer ved en kultur kan være risikofaktorer for smitte uavhengig av smitteverntiltak og vilje til å etterleve disse.

Vi ønsker ikke å stigmatisere eller utsette noen gruppe for usaklig forskjellsbehandling. Det er likevel mye som tyder på at tiltakene ikke fungerer godt nok for alle. Det kan hende at en annen vaksineprioritering kunne ført til mindre smitte totalt. Ved hovedsakelig lokalisert smitte har WHO tidligere anbefalt å prioritere disse områdene for vaksinerings (3).

ERIK GANESH IYER SØEGAARD

erikganesh@hotmail.com
er overlege og avdelingsleder.

ZHANNA KAN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Indseth T, Godøy A, Kjøllestad M et al. Covid-19 etter fødeland fra mars 2020 til februar 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 1.4.2021.
- Scarpetta S, Dumont JC, Liebig T. What is the impact of the COVID-19 pandemic on immigrants and their children? Paris: OECD, 2020. Lest 1.4.2021.
- Roadmap for prioritizing population groups for vaccines against COVID-19. An Approach to Inform Planning and Subsequent Recommendations Based Upon Epidemiologic Setting and Vaccine Supply Scenarios. Genève: World Health Organization, 2020. Lest 4.4.2021.

▼ Tagriss «AstraZeneca»

C Antineoplastisk middel, proteinkinasehemmer.

ATC-nr.: L01X E35

H TABLETTER, filmrasjerte 40 mg og 80 mg: Hver tablett inneholder: Osimertinib (som mesilat) 40 mg, resp. 80 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandisoksid (E 171), gult, rødt og sort jernoksid (E 172).

Indikasjon: Som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR). Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC. **Dosering: Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 80 mg 1 gang daglig til sykdomsprogressjon eller uakseptabel toksisitet oppstår. Doseavbrudd og/eller dosereduksjon kan være nødvendig basert på individuell sikkerhet og toleranse. Hvis dosereduksjon er nødvendig, bør dosen reduseres til 40 mg 1 gang daglig. Anbefalte dosejusteringer:

Målgorgan	Bivirkning ¹	Dosejustering
Lunge	Interstitiell lungesykdom (ILS)/pneumonitt	Osimertinib seponeres
Hjerte	QTc-intervall >500 msek ved minst 2 separate EKG	Hold tilbake osimertinib inntil QTc-intervallet er <481 msek eller bedring til baseline, hvis QTc-baseline var ≥481 msek. Start deretter opp med redusert dose (40 mg)
	Forlengelse av QTc-intervallet med tegn/symptomer på alvorlig arytmi	Osimertinib seponeres permanent
Andre	Bivirkninger grad ≥3	Hold tilbake osimertinib i opp til 3 uker
	Dersom bivirkninger av grad ≥3 forbedres til grad 0-2 etter tilbakeholdelse av osimertinib i opp til 3 uker	Osimertinib kan gjenopptas med samme (80 mg) eller lavere (40 mg) dose
	Bivirkninger av grad ≥3 som ikke bedres til grad 0-2 etter tilbakeholdelse i opp til 3 uker	Osimertinib seponeres permanent

¹ Grader iht. National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versjon 4.0. **Glemte dose:** Dosen skal tas med mindre neste dose skal tas innen 12 timer. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsett leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsett leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved alvorlig nedsett leverfunksjon, og bruk anbefales ikke. Nedsett nyrefunksjon: Ingen dosejustering ved lett, moderat eller alvorlig nedsett nyrefunksjon. Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved terminal nyresvikt (Cl_{CR} < 15 ml/minutt (Cockcroft og Gault-ligningen)) eller hos pasienter som får dialysebehandling. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsett nyrefunksjon og hos pasienter med terminal nyresvikt. Barn og ungdom < 18 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Administrering:** Tas med eller uten mat til samme tid hver dag. Bør svelges hele med vann. Bør ikke tygges. Bør ikke knuses eller deles. Ved svelgeproblemer kan tablettene først løses opp i 50 ml vann uten kullsyre. Den skal slippes ned i vannet uten å knuses, røres til den er løst opp, og væsken skal drikkes umiddelbart. Glasset bør fylles halv opp igjen med vann for å sikre at det ikke ligger igjen rester, og deretter drikkes dette umiddelbart. Ingen andre væsker skal tilsettes. Dersom administrering via nasosonde er nødvendig, benyttes samme fremgangsmåte som overfor, men bruk et volum på 15 ml ved første disjersjon og 15 ml for skylking av rester. Volumet på totalt 30 ml bør administreres via nasosagitt. Sonde med tilstrekkelige skyllinger med vann iht. produsentens instruksjoner. Disjersjonen og restene skal administreres i løpet av 30 minutter etter at tablettene er løst opp vann. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av johannesurt (priliperikum). **Forsiktighetsregler:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring med kreftbehandling. **Vurdering av EGFR-mutasjonsstatus:** Når det vurderes behandling av lokalavansert eller metastatisk NSCLC, er det nødvendig å fastslå positiv EGFR-mutasjonsstatus. En valideret test bør utføres ved å bruke enten tumor-DNA fra en vevsprøve eller sirkulerende tumor-DNA (ctDNA) fra en blodprøve. Kun robuste, pålitelige og sensitive tester, som er vist anvendbare for å bestemme EGFR-mutasjonsstatus i DNA fra tumor (fra en vevsprøve eller plasmaprøve), skal brukes. **Interstitiell lungesykdom (ILS):** Alvorlig, livstruende eller fatal ILS eller ILS-lignende bivirkninger er sett. Alle pasienter med akutt utbrudd og/eller uforklarlig forverring av lungesykdom (dyspné, hoste, feber) bør vurderes nøye for å utelukke ILS. Behandlingen bør avbrytes i påvente av undersøkelse av disse symptomene. Ved ILS bør osimertinib seponeres og hensiktsmessig behandling igangsettes. Reintroduksjon av osimertinibbehandling skal kun vurderes etter nøye overvåring av individuell nytte og risiko. **Stevens-Johnsons syndrom (SJS):** Sjeldne tilfeller av SJS er rapportert. Før behandlingsoppstart skal pasienter informeres om tegn og symptomer på SJS. Ved tegn/symptomer som kan tyde på SJS, skal behandlingen avbrytes midlertidig eller seponeres umiddelbart. Forlengelse av QTc-intervall: Osimertinib gir forlengelse av QTc-intervallet, noe som gir økt risiko for ventrikulær takykardi (f.eks. torsades de pointes) eller plutselig død. Bruk bør om mulig unngås ved medfølgende QT-syndrom. Jevnlige overvåking med EKG og av elektrolytter bør vurderes ved kongestiv hjertesvikt, elektrolyttforstyrrelser og ved bruk av legemidler som forlenger QTc-intervall. Behandlingen bør holdes tilbake hos pasienter som utvikler et QTc-intervall >500 msek ved minst 2 separate EKG, inntil QTc-intervallet er <481 msek eller bedring til baseline hvis QTc-intervallet var ≥481 msek. Start deretter opp med redusert dose som beskrevet i tabel 1. Osimertinib bør seponeres permanent hos pasienter som utvikler forlengt QTc-intervall i kombinasjon med torsades de pointes, polymorfisk ventrikulær takykardi eller tegn/symptomer på alvorlig arytmi. Endringer i hjertekontrolltiltalt: Ved hjertelatererte risikofaktorer og ved tilstander som kan påvirke LVEF bør hjertemonitorering vurderes, inkl. måling av LVEF ved baseline og under behandling. Hos pasienter som utvikler relevante hjertetelegn-/symptomer under behandling bør hjertemonitorering vurderes, inkl. måling av LVEF. **Kerattitt:** Ved tegn/symptomer på kerattitt, slik som akutt eller forverret øyefinflammasjon, lakrimsjon, lysessensitivitet, tåkesyn, øyemesmer og/eller rødt øye, bør pasienten omgående henvises til oftalmolog. Alder og kroppsvekt: Eldre (>65 år) eller pasienter med lav kroppsvekt (<50 kg) kan ha økt risiko for å utvikle bivirkninger av grad ≥3. Tett oppfølging av disse pasientene anbefales. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyser. Sterke CYP3A4-induktorer kan redusere eksponeringen for osimertinib. Det er anbefalt å unngå samtidig bruk av sterke CYP3A4-induktorer. Moderate CYP3A4-induktorer kan også redusere eksponeringen for osimertinib og bør brukes med forsiktighet eller unngås hvis mulig. Det foreligger ikke tilgjengelige kliniske data for å kunne anbefale dosejustering. Osimertinib kan øke eksponeringen for BCRP- og P-gp-substrater. Osimertinib er en kompetitiv hemmer av BCRP-transportører. Pasienter som samtidig bruker legemidler med BCRP-avhengig distribusjon og lav terapeutisk indeks, bør overvåkes nøye for tegn på endret toleranse av det andre legemidlet som et resultat av økt eksponering. Pasienter som samtidig bruker legemidler med P-gp-avhengig distribusjon og med lav terapeutisk indeks (f.eks. digoksin, dabigatran, disikren), bør overvåkes nøye for tegn på endret toleranse av det andre legemidlet som et resultat av økt eksponering. **Graviditet, amning og fertilitet:** Føttle kvinner skal rådes til å unngå å bli gravide. Kvinner anbefales å bruke sikker prevensjon i minst 2 måneder og menn i minst 4 måneder etter avsluttet behandling. Risiko for redusert eksponering for hormonelle prevensjonsmidler kan ikke utelukkes. **Graviditet:** Osimertinib kan gi fosterskade. Bør ikke brukes under graviditet med mindre klinisk tilstand krever det. **Amning:** Ukjent om osimertinib/metabolitter utskilles i morsmelk. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. **Amning:** Amning skal opphøre ved behandling. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier viser effekt på reproduksjonsorganer hos hunner og hanner, og mulig påvirkning av fertilitet. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré, stomitt. Hud: Kløe, neglebrøstentetelse, tørr hud, utslett. **Undersøkelser:** Redusert antall blodplåter, leukocytter, lymfocytter og nøytrofile. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Lufteveier: Interstitiell lungesykdom. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hud: Erythema multiforme, kutan vaskulitt. **Undersøkelser:** Forlengt QTc-tid. Øye: Kerattitt. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Hud: Stevens-Johnsons syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Behandling: Ved mistanke om overdose bør osimertinib seponeres og symptomatisk behandling igangsettes. Se Giftinformasjonens anbefalinger for proteinkinasehemmere L01X E på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Osimertinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI), en irreversibel hemmer av epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) med sensitiserende mutasjoner (EGFRm) og TKI-resistent T790M-mutasjon. **Absorpsjon:** T_{max} 6 timer. Absolutt biotilgjengelighet er 70%. **Proteinbinding:** 94,7%. **Fordeling:** Vd er 918 liter. **Halveringstid:** Terminal 11/2 er ca. 44 timer. **Plasmaplasmanclearance:** er 14,3 ml/min. **Utskillelse:** Etter en enkeltdose på 20 mg gjennfinnes 67,8% i feces (1,2% i urindose), og 14,2% i urin (0,8% i urindose). **Pakninger og priser:** 40 mg: 30 stk. 1 (blister) kr 70431,60. 80 mg: 30 stk. 1 (blister) kr 70431,60. **Refusjon:** H-resept: L01X E35.1. **Osimertinib** Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe.

Vikdr: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Sist endret: 27.10.2020. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 03.09.2020

TAGRISSO ER INNFØRT I BESLUTNINGSFORUM^{1*}
og anbefalt i Handlingsprogrammet ved påvist aktiverende EGFR-mutasjon^{2**}



Førstelinjebehandling med TAGRISSO[®] (osimertinib)

18.9 vs 10.2

måneder median PFS

i gefitinib/erlotinib-armen (P<0.0001) i FLAURA-studien³

HR=0.46 (95% KI, 0.37-0.57)

TAGRISSO SOM MONOTERAPI ER INDISERT TIL⁴:

- Førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR)
- Behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC

UTHEVET SIKKERHETSINFORMASJON TAGRISSO (osimertinib)⁵

Når det vurderes bruk av TAGRISSO ved lokalavansert eller metastatisk NSCLC, er det viktig at positiv EGFR-mutasjonsstatus fastslås. De fleste bivirkningene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2. De vanligste bivirkningene var diaré (49 %) og utslett (47 %). Bivirkninger av grad 3 og grad 4 var på henholdsvis 9,7 % og 0,9 % i studiene.

Alvorlig, livstruende eller fatal interstitiell lungesykdom (ILS) eller ILS-lignende bivirkninger er observert i kliniske studier. De fleste tilfellene ble bedret eller forsvant med behandlingsavbrudd.

Sjeldne tilfeller av Steven-Johnson syndrom (SJS) er rapportert. Pasienter skal informeres om tegn på SJS. For mer sikkerhetsinformasjon, se felleskatalogtekst eller preparatomtalen.

Referanser: **1.** nyemetoder.no, møte 22. mars 2021 **2.** www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram (04/2021 20. utgave) **3.** Godkjent preparatomtale for TAGRISSO[®], 03.09.2020, pkt 5.1 **4.** Godkjent preparatomtale for TAGRISSO[®], 03.09.2020, pkt 4.1 **5.** Godkjent preparatomtale for TAGRISSO[®], 03.09.2020, pkt 4.8

* Innført som førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) og hos voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC fra 1. mai 2021.

** EGFR-TKI-behandling (osimertinib anbefales pga best effekt, alternativt afatinib, dakomitinib, erlotinib eller gefitinib) bør gis i første linje inntil progresjon (A). Osimertinib anbefales ved progresjon hos EGFR-positive som ikke har fått osimertinib i førstelinje og som har påvist T790M-mutasjon.

Når spydspissen blir liggjande i skuffen

Å vere lege i norsk helsevesen er risikosport – enten i form av å ikkje få vaksine mot covid-19, slik mange framleis ikkje har fått, eller i form av at vaksinen kan ha gitt verst tenkelege utfall for helsearbeidarar med mange gode leveår føre seg.

Det har døydd to unge helsearbeidarar i etterkant av AstraZeneca-vaksinering. Undersøkingar så langt har vist at det mest sannsynleg er ein direkte samanheng. Kvifor skal me som helsepersonell i det heile tatt godta å ikkje bli vaksinert under ein pandemi? Kvifor skal me bli tilbode ein vaksine som har vist mykje dårlegare effekt enn andre tilgjengelege vaksinar (1, 2)? Når det i tillegg viser seg at unge helsearbeidarar mest sannsynleg har døydd på grunn av denne vaksinen, så blir situasjonen heilt tragisk.

«Er legestanden så ubetydeleg at midt i ein pandemi er stemma til foreininga vår redusert til eit knippe Facebook-postar?»

Som fastlege følgjer eg med på listene og ser fleire gamle, demente og multimorbide pasientar dø nokre veker etter Pfizer-vaksinane sine. Sannsynlegvis har dei ikkje tålt nokre dagar med dårleg matlyst og kvalme. Kva er det me som gruppe driv med? Har me gitt opp å påverke systemet rundt oss med faglege innspel? Er me også

blitt så redd døden at me til slutt prioriterer ressursane våre til multimorbide og demente pasientar framfor dei unge generasjonane? Har me gløymt at ein stor del av det å vere lege er å prioritere ressursar?

Det sit representantar for legegruppa i etikkrådet, det er legar som styrer våre største sjukehus. Og våre helseføretak, departement og direktorat er fulle av legar og ymse utval for ditt og datt. Me kan vel strengt talt ikkje skulde på at me ikkje er representert?

Så kvifor er det slik at mange av oss som faktisk jobbar klinisk med legeyrket føler at systemet er i ferd med å kollapse rundt oss? Vilkår for å gjere ein god jobb som lege er heilt fråverande, og alle som faktisk har ein jobb med påverknad på systemet skuldar berre på den andre parten. Kvifor er Sjukepleiarforbundet ute i media og kondolerer når ein helsearbeidar har døydd (3)? Kvar er Legeforeininga? Er legestanden så ubetydeleg at midt i ein pandemi er stemma til foreininga vår redusert til eit knippe Facebook-postar og hashtags med #helseførst?

Konklusjonen min er at me må setje ned foten og slutte å akseptere alt me blir tilbode. Utan oss får ingen menneske i Noreg helsehjelp. Så enkelt er det. Du vil få stell av ein sjukepleiar og mat av ein hjelpepleiar, du vil få røntgen og ultralyd, men når dei verkelege problema oppstår, så er det faktisk legestanden som utfører kirurgien, finn diagnose og skriv ut behandling, forløyser bornet eller tolkar komplisert bilettdiagnostikk. Det er me som er spydspissen i helsevesenet, og det skal me bruke for det det er verdt.

Ja, Legeforeininga er i dialog med dei fleste, men har denne dialogen ført til noko som helst? Er det ikkje på tide å endre denne fastlåste og strengt talt feilslåtte strategien? Kva skjer med vaksinar til legar og helsepersonell under pandemien? Kva skjer med handlingsplanen for fastlegeordninga? Kva skjer med legevakt i Rikslønnsnemnda? Kva

skjer med arbeidsvilkåra på sjukehus? Vilkår våre blir ikkje betre, men dag for dag verre. Me må endre taktikk og bruke den nøtta som fekk oss gjennom vidaregåande og medisinstudiet, til noko fornuftig.

«Du som betalende medlem kan krevje at representantane skal gjere ein god jobb»

Kva er så løysinga? Me må i alle fall bruke organisasjonen vår meir hensiktsmessig enn me gjer i dag. Kanskje det ikkje er lett, kanskje det er umogleg, men å gjere ingenting får oss ingenstad! Det er val i Legeforeininga i vår. Mest sannsynleg blir det nokon som har vore der i mange år før, og politikken som blir vedtatt, blir ganske lik som tidlegare. Men det kan medlemmane endre på ved å delta på landsmøtet! Ikkje la dei valde representantane eller tillitsvalde møte dykk med at «alle som vil, kan stille» eller «viss du er misnøgd med jobben, kan du stille sjølv» Det er feil! Du som betalende medlem kan krevje at representantane skal gjere ein god jobb. Delta på landsmøtet og vis at du bryr deg!

Mottatt 17.3.2021, godkjent 24.3.2021.

BJØRG BAKKE

bakkebjorg@gmail.com

er fastlege i Porsanger kommune, Finnmark. Ho er tidlegare leiar av Norsk medisinstudentforening. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

LITTERATUR

- 1 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–15.
- 2 Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet* 2021; 397: 72–4.
- 3 Nave B. Lederen i Norsk Sykepleierforbund: Vi kondolerer til familien. *VG* 15.3.2021. Lest 21.3.2021.

Slegge og pinsett

Vi er helt avhengige av engasjerte leger som sier ifra hvor skoen trykker. Jeg forstår utålmodigheten som Bjørg Bakke setter ord på i innlegget «Når spydspissen blir liggjande i skuffen» (1). Men kritikken mot Legeforeningen er skivebom.

Legeforeningen har gjennom pandemien kjempet for god faglig praksis og medlemmenes sikkerhet, rettigheter og rammevilkår. Det skjer både bak lukkede dører og for åpen mikrofon. Fra det øyeblikket koronaviruset traff Norge, har vi påvirket der beslutningene tas til medlemmenes, pasientenes og resten av helsetjenestens beste.

Medlemmenes sikkerhet og arbeidsmiljø er vår førsteprioritet. I starten av pandemien var mangelen på smittevernutstyr prekær. Vi presset på for å få tilgang til nødvendig utstyr for hele helsetjenesten og for mer åpenhet om fakta (2, 3). Vi kunne ikke akseptere at helsepersonell skulle ha mangelfull beskyttelse. Derfor satte vi foten ned og fikk endret retningslinjene.

Legeforeningen sørger for at medlemmenes erfaringer og syn på håndteringen av pandemien settes på dagsordenen, sist ut med vår underveisrapport om covid-19 (4). Mangel på intensivkapasitet har vært et sentralt tema. Legeforeningen har jobbet både over og under radaren for at helsepersonell skal prioriteres i vaksinekøen. Vi har fått gjennomslag i flere omganger. I siste runde rett før påske var vår innsats direkte utslagsgivende for regjeringens beslutning om å gi 34 000 vaksiner til helsepersonell (5). Helseminister Bent Høie understreket selv Legeforeningens rolle og betydning for

avgjørelsen. Vi nærmer oss nå målet som EU har satt, nemlig 80 % vaksinedekning av helsepersonell.

Mange gjennomslag

De tillitsvalgte har med solid juridisk bistand forhandlet lokale og sentrale koronaavtaler og fått igjennom viktige koronatakster og karantenekompensasjon. Vi har bistått med rådgiving om avtaler, permisjonsregler og kompensasjonsordninger. Vi har også fått godkjent covid-19 som yrkessykdom. I dialog med Helsedirektoratet har vi fått på plass nødvendige tilpasninger i kurs og spesialistregelverk. Hver eneste dag jobber Legeforeningens over 3 000 tillitsvalgte for medlemmenes rammebetingelser og fagutøvelse. Deres innsats er uvurderlig.

«Fra det øyeblikket koronaviruset traff Norge, har vi påvirket der beslutningene tas til medlemmenes, pasientenes og resten av helsetjenestens beste»

Handlingsplanen for fastlegeordningen var tvingende nødvendig. Legeforeningen har fått gjennomslag for det meste av sin politikk. Men jobben er langt ifra ferdig. Midlene i handlingsplanen må komme raskere enn det som er planlagt. Og skal tiltakene gi ønsket effekt, må det bevilges enda mer (6).

I konflikten med Spekter i 2016 vant vi til slutt frem med vårt krav om kollektivt vern og rullerende arbeidsplaner for sykehusene (7). I fjor høst raslet enkelte organisasjoner med sablene og truet med streik, men Legeforeningen satte faktisk makt bak ordene. Vi gjennomførte en helt nødvendig streik for å få ned arbeidsbelastningen i legevakt (8). Bakke var selv en tydelig tals-

person, godt hjulpet av Legeforeningen. Og streiken gjennomførte vi midt under en pandemi. Likevel klarte vi å vinne opinionen, samtidig som vi ivaretok et krevende samfunnsansvar. Rikslønnsnemnda i juni er neste steg.

Alt dette er påvirkningsarbeid som gir konkrete resultater. Noen gjennomslag kan vi miste av syne når vi står i en langvarig helsekrise, men det gjør dem ikke mindre viktige. Eksempelene viser med all tydelighet at Legeforeningen er et viktig og effektivt bindeledd mellom beslutningstakerne og helsetjenesten. Det er vårt mandat – og et ansvar vi tar på største alvor. Da er det underlig å lese påstander om feilslått strategi og passivitet.

Samtidig tar Bakke opp noe viktig. Ønsket om å oppnå mer forsterkes i den ekstraordinære situasjonen vi står i. Men det er en kortslutning å tro at gjennomslagene øker proporsjonalt med graden av utestemme. Politisk påvirkningsarbeid og strategisk kommunikasjon er både sammensatt og tidkrevende. Legeforeningen setter foten ned når det er nødvendig. Å påstå at vi ikke gjør det, er misvisende.

Legeforeningen er den interesseorganisasjonen som troner høyest på den siste kåringen av hvem som er mektigst i Helse-Norge (9). Omverdenens vurdering av Legeforeningen er ikke tilfeldig. Et sterkt omdømme kommer ikke av seg selv. Plasseringen er et resultat av målrettet laginnsats over tid, der vi bruker både slegge og pinsett. Legeforeningen er, og skal fortsatt være, spydspissen for utviklingen av norsk helsetjeneste – og ikke minst for medlemmenes interesser.

Mottatt 8.4.2021, første revisjon innsendt 13.4.2021, godkjent 13.4.2021.

MARIT HERMANSEN

marit.hermansen@legeforeningen.no er president i Legeforeningen.

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

LITTERATUR

- Bakke B. Når spydspissen blir liggjande i skuffen. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0212.
- Den norske legeforening. Myndighetskontakt under covid-19-pandemien. Lest 13.4.2021.
- Næss OHB, Husø A, Zondag MHW. Helsedirektoratet beklager begrunnelsen for å holde tallene om smittevernutstyr hemmelig. NRK 1.4.2020. Lest 13.4.2021.
- Sæter AS. Legeforeningen: – Dårlig forberedt på den varslede krisen. VG 6.4.2021. Lest 13.4.2021.
- Holmes MSC, Sæter AS, Hagfors CS et al. Tillitsvalgte slo alarm om situasjonen på sykehusene: Nå får de ekstra vaksiner. VG 21.3.2021. Lest 13.4.2021.
- Dommerud T. Slik skal fastlegekrisen løses. Aftenposten 11.5.2020. Lest 13.4.2021.
- Moe M. Da Spekter ble slått knockout. Dagens Medisin 6.11.2017. Lest 13.4.2021.
- Bakken BV. Legestreiken i gang – varsler rask opptrapping. VG 26.10.2020. Lest 13.4.2021.
- Dette er Helse-Norges 100 mektigste. Dagens Medisin 2.12.2020. Lest 13.4.2021.

▼ OZEMPIC® (semaglutid) – ukentlig GLP-1-analog¹

Indikasjon⁵

Ozempic® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner

– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{2,6}

C Antidiabetikum, GLP1-reseptoragonist. ATC-nr.: A10B J06

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

0,25 mg: 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

0,5 mg: 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

1 mg: 3 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

(Pris per januar 2021)

Dosering – én gang per uke¹

Ozempic® skal administreres én gang per uke, subkutant i abdomen, i låret, eller i overarmen, når som helst på dagen til måltid eller utenom måltid¹

START

0,25 mg
én gang pr uke
i 4 uker

TITRÉR

0,5 mg
én gang pr uke
i minst 4 uker

VEDLIKEHOLD

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁷

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

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylurea og insulin, spesielt når behandling med Ozempic® startes opp og insulin reduseres. En trinnsvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

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

Diabetisk ketoacidose: Diabetisk ketoacidose har blitt rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin når behandling med en GLP-1 reseptoragonist ble startet.

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

* eGFR (ml/min 1,73 m²) < 15

For ytterligere informasjon se fullstendig preparatomtale eller www.felleskatalogen.no

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 03.12.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (01.03.2021) 3. Ozempic® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 03.12.2020) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 03.12.2020) 6. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ozempic-novo-nordisk-653285> (01.03.2021) 7. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 03.12.2020)

Du kan lese mer om Ozempic® på vår nettside: www.ozempic.no



▼ **OZEMPIC**[®] (semaglutid) – ukentlig **GLP-1-analog**¹



Tilgjengelig på blå resept til behandling av voksne med diabetes type 2 etter metformin²

- har vist bedre glykemisk kontroll og større vektreduksjon enn Januvia[®], Bydureon[®], Trulicity[®] og Lantus[®]^{3*}
- har vist reduksjon i alvorlige kardiovaskulære hendelser^{3**}



**STØRRE
HBA_{1c}-REDUKSJON^{3*†}**

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]



**STØRRE
VEKTREDUKSJON^{3*†#}**

3,5-6,5 kg[‡]



**REDUKSJON I ALVORLIGE
KARDIOVASKULÆRE
HENDELSER^{3**}**

26% RRR[#]

[#] Ozempic[®] er ikke indisert for vekttap

^{##} Relativ risikoreduksjon

^{*} Behandling med Ozempic[®] viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_{1c} og kroppsvekt sammenlignet med placebo og behandling med Januvia[®], Lantus[®], Trulicity[®] (Gjelder Ozempic[®] 0,5 mg versus Trulicity[®] 0,75 mg, og Ozempic[®] 1 mg versus Trulicity[®] 1,5 mg) og Bydureon[®]²

^{**} **Kardiovaskulær sikkerhetsstudie:** 3297 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble tilfeldig randomisert til Ozempic[®] eller placebo, begge i tillegg til standardbehandling for HbA_{1c} og kardiovaskulære risikofaktorer for å nå behandlingsmål.⁴

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

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

[‡] Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Vaksinering bryter ikke fasten under ramadan

Muslimenes hellige måned, ramadan, starter 13. april i år og vil vare i en måned. Vaksinering bryter ikke fasten. Derimot er covid-19-vaksinen viktig for å bekjempe pandemien og for å unngå et potensielt alvorlig sykdomsforløp for den enkelte.

Det er ett år siden vi skrev et innlegg i Tidsskriftet om ramadan under covid-19-pandemien (1). Det foreligger nå fire godkjente vaksiner mot sykdommen. Enkelte studier har vist at det er grupper av etniske minoriteter som er usikre på om de skal vaksinere seg (2-4).

Det er ca. 200 000 muslimer bosatt i Norge. I ramadanmåneden er alle friske, voksne muslimer pålagt å faste fra daggry til solnedgang. Barn, skrøpelige, gravide, ammende, reisende og de med alvorlige sykdommer av akutt eller kronisk karakter kan

få fritak fra å faste. Covid-19-pandemien førte til at de sosiale samlingene med felles iftar (fastebrytningsmåltid) og bønn ble erstattet med samling i husholdningen og digital bønn. Dette vil også være høyst gjeldende under ramadan i år.

«Til helsepersonell: Covid-19-vaksinering bryter ikke fasten»

Under fasten skal muslimer avstå fra næringsinntak mens solen er oppe. Det har imidlertid fremkommet en usikkerhet om vaksinering vil bryte fasten. Det er få studier der man har undersøkt muslimers synspunkter på vaksinering under ramadan. Under ebolaepidemien i Vest-Afrika viste en studie at 80 % av muslimske ledere var positive til vaksinering under ramadan, mens bare 40 % av den muslimske befolkningen var positive til vaksinering mens de fastet (5).

Flere religiøse ledere og moskeer i Norge har informert om viktigheten av å følge smittevernsregler og at alle som får tilbud om covid-19-vaksinen, skal ta denne for å få bukt med pandemien og beskytte den enkel-

tes helse. De har også understreket at vaksinen ikke fører til at fasten brytes (6). Det er konsensus blant islamske teologer om at vaksiner ikke nullstiller fasten, og sentrale islamske teologer beskriver covid-19-vaksine som et tiltak med religiøs verdi, da den har stor samfunnsnytte (7).

Mange studier antyder at etniske minoriteter fra Sør-Asia og Afrika har et alvorligere forløp av covid-19 (8, 9). Smittetallene og andel innlagte pasienter med covid-19 blant minoritetsbefolkningen i Norge har også vært bekymringsfullt høye (10, 11). Det er derfor vesentlig at informasjon om viktigheten av vaksiner når frem til denne folkegruppen, og at fastleger og annet helsepersonell med ansvar for vaksinering aktivt informerer om at vaksinen ikke bryter fasten, dersom det skulle være tvil om det.

Vi vil med dette ønske norske muslimer en god og trygg ramadan og oppfordre alle til å følge til enhver tid gjeldende smittevernsregler der de bor. Tenk på reduksjon i smittespredning som en god dyd. Til helsepersonell: Covid-19-vaksinering bryter ikke fasten.

Mottatt 12.4.2021, godkjent 12.4.2021.

SHERAZ YAQUB

sheraz.yaqub@ous-hf.no
er dr.med., F.E.B.S (Fellow of the European Board of Surgery) og overlege ved Seksjon for lever- og pankreaskirurgi, Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MOHAMMAD USMAN RANA

er lege i spesialisering ved Øre-nese-halsavdelingen, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Yaqub S, Rana MU, Aukrust P. Ramadan under covid-19-pandemien. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0390.
- 2 Ali SN, Hanif W, Patel K et al. Ramadan and COVID-19 vaccine hesitancy-a call for action. Lancet 2021; 397: S0140-6736(21)00779-0.
- 3 Razai MS, Osama T, McKechnie DGJ et al. Covid-19 vaccine hesitancy among ethnic minority groups. BMJ 2021; 372: n513.
- 4 Robertson E, Reeve KS, Niedzwiedz CL et al. Predictors of COVID-19 vaccine hesitancy in the UK household longitudinal study. Brain Behav Immun 2021; 92: S0889-1591(21)00110-0.
- 5 Peiffer-Smadja N, Ouedraogo R, D'Ortenzio E et al. Vaccination and blood sampling acceptability during Ramadan fasting month: A cross-sectional study in Conakry, Guinea. Vaccine 2017; 35: 2569-74.
- 6 Myrseth MN, Acharki F, Syed R. Oppfordrer fastende muslimer til å vaksinere seg. NRK 10.4.2021. Lest 12.4.2021.
- 7 Tekingunduz A. Will a Covid-19 vaccine jab break your Ramadan fast? TRT World 7.4.2021. Lest 12.4.2021.
- 8 Pan D, Sze S, Minhas JS et al. The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review. EClinicalMedicine 2020; 23: 100404.
- 9 Patel P, Hiam L, Sowemimo A et al. Ethnicity and covid-19. BMJ 2020; 369: m2282.
- 10 Indseth T, Grøslund M, Arnesen T et al. COVID-19 among immigrants in Norway, notified infections, related hospitalizations and associated mortality: A register-based study. Scand J Public Health 2021; 49: 48-56.
- 11 Indseth T, Godøy A, Kjøllestad M et al. Covid-19 etter fødeland fra mars 2020 til februar 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 12.4.2021.

Puberteten starter tidligere

Appendiks på tidsskriftet.no

Nye norske data viser at medianalder for starten av puberteten hos norske jenter er seks måneder lavere enn tidligere antatt.

Nye vekstkurver for norske jenter og gutter ble publisert i 2009 (1). På dette tidspunktet forelå det ikke data for pubertetsutvikling hos norske barn og unge. Pubertetsreferanser fra Danmark innsamlet i perioden 1991–1993 ble derfor inkludert i de norske vekstkurvene for aldergruppen 4–19 år (2). Både danske og andre internasjonale studier har senere vist at pubertetsstarten forskyves mot lavere aldre, fortrinnsvis hos jenter (3). Nå er kunnskap om pubertetsutviklingen hos norske barn tilgjengelig, basert på data fra Vekststudien i Bergen 2 (4, 5). Vi har derfor revidert vekstkurvene fra 2009 ved å legge inn disse referansene for normal pubertet hos jenter og gutter.

Hvordan bruke pubertetsreferansen

En evaluering av pubertetsutvikling baserer seg først og fremst på en klinisk undersøkelse av sekundære kjønnskarakteristika. Hos jenter defineres pubertetsstart av om brystutviklingen har begynt. Hos gutter defineres pubertetsstart av at testikkelvolumet har nådd 4 mL, og vurderes ved sammenlignende palpasjon av testikkel med et Prader-orkidometer (se appendiks 1 for metodene for å vurdere pubertet klinisk).

Pubertetsreferansen tar utgangspunkt i såkalte Tanner-stadier, som ble publisert av

pediatere James Tanner på 60-tallet (6, 7). Tanner-stadier brukes for å definere grad av pubertetsmodning, der kjønnsbehåring (begge kjønn) og brystutvikling (jenter) vurderes på en skala fra 1 til 5. Fordi alle jenter/kvinner ikke når stadium B5/P5, og gutter ikke nødvendigvis når stadium P5, er disse stadiene utelatt fra referansen. I den reviderte referansen er det også presentert nye prosentiler for første menstruasjon (menarke).

I Vekststudien i Bergen 2 kartla vi pubertetsutviklingen også ved bruk av ultralyd. Dette er en ny metode for å karakterisere utviklingsstadiene av brystvekst og volumet av testiklene. Ultralyd er ikke brukt i vanlig klinisk praksis og er derfor ikke med i de oppdaterte referansene.

Referansene for pubesbehåringen, brystutviklingen, menarke og testikkelvolum vises i likhet med tidligere som prosentiler på horisontale linjer langs x-aksen til vekstkurvene (se appendiks 2 og 3). 3-, 10-, 25-, 50-, 75- og 97-aldersprosentil er markert med tall. 3-prosentilen indikerer ved hvilken alder 3 % av henholdsvis jenter og gutter har nådd et gitt stadium.

Kliniske konsekvenser

Medianalder for starten av puberteten hos norske jenter er nå 10,4 år, og er dermed seks måneder lavere enn i den tidligere benyttede danske referansen. Pubertetsstarten hos norske gutter er i dag 11,7 år, noe som korresponderer med den danske referansen (11,8 år). Medianalder for menarke er i den norske referansen 12,7 år. Dette tilsvarer en forskjell på 8,7 måneder fra de danske referansene, og er fem måneder tidligere

enn i Vekststudien i Bergen 1 (2003–2006). Vi har tidligere anbefalt at grensene for tidlig og sein pubertet opprettholdes i tråd med dagens anbefaling i pediatriveilederen (8, 9). Tidlig og sein pubertetsutvikling defineres av aldre som tilsvarer ± 2 standardavvik fra gjennomsnittet eller medianen. Det anbefales at jenter under 8 år og gutter under 9 år med tegn på pubertetsutvikling utredes med tanke på underliggende årsak til for tidlig pubertet og eventuelt behandling. I tråd med de nye referansene bør jentene ha startet pubertet innen de er 13 år og guttene innen de er 14,5 år.

Pubertetsreferansene gir et bilde av hvordan jenter og gutter utvikler seg i Norge nå. Referansene baserer seg på data fra friske barn (703 jenter og 514 gutter) i alderen 6–16 år fra et tilfeldig utvalg av syv skoler i Bergen kommune. Studiepopulasjonen har lignende prevalens av overvekt og fedme som i den øvrige norske barnebefolkningen, og forholdet mellom barn og ungdom med norsk og ikke-norsk opprinnelse er sammenlignbar med hele Norge (16,2 % jenter og 22,6 % gutter hadde ikke-norsk opphav). Vi mener derfor at utvalget kan representere den øvrige norske befolkningen i den aktuelle aldersgruppen, og at referansene er til bruk for barn og ungdom som bor i Norge. Referansene vil indikere om en pubertetsmarkør har oppstått tidlig, normalt eller sent, men gir ingen informasjon om helse eller sykdom. En grundig klinisk undersøkelse og anamnese bør være første skritt ved et klinisk bilde som kan indikere for tidlig eller for sein pubertet.

Mottatt 17.3.2021, godkjent 6.4.2021.

INGVILD SÆRVOLD BRUSERUD

ingvild.bruserud@uib.no

er ph.d., postdok og sykepleier ved Barne- og ungdomsklinikken på Haukeland universitetssjukehus.

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

NINNIE HELÉN BAKKEN OEHME

er ph.d. og lege i spesialisering i pediatri ved Barne- og ungdomsklinikken på Haukeland universitetssjukehus.

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

ANDRÉ MADSEN

er molekylærbiolog, ph.d. og postdoktor ved Hormonlaboratoriet, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi ved Helse Bergen.

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

KAREN ROSENDAHL

er spesialist i radiologi, overlege ved Barne- og ungdomsseksjonen, Radiologisk avdeling ved Universitetssykehuset i Nord-Norge og professor ved Universitetet i Tromsø.

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

ROBERT BJERKNES

er spesialist i pediatri og overlege ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssjukehus. Han er professor og viserektor ved Universitetet i Bergen.

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

MATHIEU ROELANTS

er er biostatistiker, ph.d. og postdok ved Department of Public Health and Primary Care, University of Leuven, Belgia.

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

PÉTUR B. JÚLIÚSSON

er spesialist i pediatri, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland universitetssjukehus, avdelingsdirektør ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling, Folkehelseinstituttet, og professor ved Universitetet i Bergen.

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

LITTERATUR

- Júliusson PB, Roelants M, Eide GE et al. Vekstkurver for norske barn. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 281–6.
- Juul A, Teilmann G, Scheike T et al. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. Int J Androl 2006; 29: 247–55, discussion 286–90.
- Aksglæde L, Sørensen K, Petersen JH et al. Recent decline in age at breast development: the Copenhagen Puberty Study. Pediatrics 2009; 123: e932–9.
- Oehme NHB, Roelants M, Saervold Bruserud I et al. Reference data for testicular volume measured with ultrasound and pubic hair in Norwegian boys are comparable with Northern European populations. Acta Paediatr 2020; 109: 1612–9.
- Bruserud IS, Roelants M, Oehme NHB et al. References for ultrasound staging of breast maturation, Tanner breast staging, pubic hair and menarche in Norwegian girls. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105: 1599–607.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969; 44: 291–303.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970; 45: 13–23.
- Oehme N, Bruserud IS, Madsen A et al. Starter puberteten tidligere enn før? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0043.
- Norsk barnelegeforening. Pædiatriveileder. 2.4: Normal pubertet. Lest 6.4.2021.

ANNONSE

▼ **ITULAZAX**® Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjon:** Voksne: Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induert av pollen fra den homologe bjørkegruppen¹. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (pricktest og/eller spesifikk IgE). ¹ Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bøk. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. Voksne: 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) er vist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. Glemt dose: Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege før behandlingen fortsetter.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV1 <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmaeksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnsår.

Advarsler og forsiktighetsregler: Alvorlig systemisk allergisk reaksjon: Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmaeksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmfølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. Astma: Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmaeksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. Betennelse i munnen: Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trosse), munnsår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandlingsoppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helningen av munnhulen. Lokale allergiske reaksjoner: Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør anti-allergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastroøsofageale symptomer må medisinsk hjelp søkes. Autoimmune sykdommer i remisjon: Forsiktighet utvises. Samtidig vaksinerings: Vaksinerings kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av allmenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende anti-allergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1–2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, munnødem, oral pruritus, oral parestesi, tungepuritus. Van-lige: Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, hoste, tørr hals, dysfoni, dyspné, orofaryngealsmerter, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyni, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, kvalme, munnplager, blømer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urticaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe:** C **Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 08 13 44, 1333,70 kr; 90 stk. (blister), Vnr 46 25 44, 3901,30 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test. **Refusjonskoder:** ICP: F71 Allergisk konjunktivitt, R97: Allergisk rinitt. ICD: H10.1 Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt, J30 Vasomotorisk og allergisk rinitt. Vilkår: 248: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rinitt eller konjunktivitt i minst to år. - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. - Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. 250: Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6–8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 28.01.2021.

Denne sesongen er det bjørk som gjelder!

Med ITULAZAX[®] finnes det et behandlingsalternativ for de med bjørkepollenallergi som ikke får tilstrekkelig effekt av symptomlindrende behandling.^{1,2}

ITULAZAX[®] er den første allergivaksinasjonen i tablettform for behandling av allergisk rhinitt forårsaket av pollen fra den homologe bjørkegruppen.*

ITULAZAX[®]
er godkjent for
blåresept.

1. Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1058–66
2. ITULAZAX[®] SmPC, 28.01.2021

* Homologe bjørkegruppen inkluderer: *Betula verrucosa* (europeisk hvit bjørk), *Alnus glutinosa* (or), *Corylus avellana* (hassel), *Carpinus betulus* (agnbøk), *Quercus alba* (hvit eik), *Castanea sativa* (kastanje), *Fagus sylvatica* (vanlig bøk).

ALK, Lensmannsliå 4, 1386 Asker, Tlf 99 44 60 40, www.alk.no

2021.04

Krav til kvalitetskontroll av kirurgi

Kvalitetssikring av kirurgiske inngrep og intervensjoner forutsetter egnet verktøy og nødvendige ressurser.

Ikke sjelden finner vi sensasjonelle oppslag i norske medier om mangelfull kvalitet ved enkelte sykehusavdelinger, noen ganger knyttet til enkelte kirurger. En kirurgisk avdeling bør derfor til enhver tid ha full oversikt over aktivitet, type inngrep, risikofaktorer og resultater (dødsfall, komplikasjoner, liggetider etc.), slik at ledelsen kan gjennomgå uheldige hendelser. Det meste av denne informasjonen krever strukturerte data som i dag ikke enkelt kan hentes ut fra pasientadministrative systemer eller journaler. Det er heller ikke mulig å registrere alle risikofaktorer eller komplikasjoner med ICD-10-koder eller med nasjonale prosedyrekoder (1). Enkelte ønsker å gjøre journalen strukturert (2), andre vil hente ut strukturerte data fra tekst ved hjelp av kunstig intelligens (3). Det forutsetter at de etterpurte data er beskrevet i teksten.

Tidkrevende registrering

Dette er ingen ny problemstilling. Fram til begynnelsen av 1980-årene ble aktivitetsdata oftest hentet ut manuelt fra operasjonsprotokollene. Ved å telle gjentatte ganger kunne man hente ut informasjon om antall inngrep, stuer, operatører og team og på den måten lage årsrapporter og operasjonslister for kandidater som trengte dokumentasjon etc.

Som torakskirurg ved Rikshospitalet tok jeg for over 30 år siden initiativ til å starte et utvidet register kalt Datacor (4). Databasen

inneholdt både risikofaktorer, tekniske operasjonsdata og resultater, og registreringen ble utført strukturert av helsepersonell både før, under og etter operasjon. Datacor leverte i perioden 1989–2016 månedlige aktivitets- og kvalitetsrapporter. I tillegg ble data levert til Norsk hjertekirurgiregister (5) og European Adult Cardiac Surgical Database (6).

Selve registreringen er tidskrevende. Registreringen bør derfor begrenses til det nødvendige. Det er lite motiverende å registrere data som ikke blir brukt. Min erfaring er at man bør starte med en minimums-database og heller legge til flere elementer ved behov. Selve registreringen bør, basert

«Fortsatt utføres det operasjoner og intervensjoner i Norge uten adekvat og fortløpende kvalitetskontroll. Kvalitetskontroll bør bli et krav»

på eksakt definering av faktorene, begrense seg til et ja (i et logisk felt) eller 1-tall (i et numerisk felt). Erfaringsmessig blir ikke registreringen bedre av å tvinge registeransvarlig til å svare nei på 20–30 felt. Valg av risikofaktorer og kvalitetsindikatorer vil variere fra fag til fag. Helsedirektoratet har utviklet et utmerket sett med indikatorer for en rekke fagområder og har definert disse (7). Databaseprogrammet bør også automatisk kunne sjekke alder, kjønn (niende siffer i personnummer) samt beregne kroppsmasseindeks, kroppsoverflate, nyrefunksjon (kreatinin-clearance), risikoscår og om ønskelig DRG-kode. Mange kolleger ønsker å bruke enklere

databaser hvor man selv kan foreta analyser og lage rapporter. Sykehuseierne ønsker oftest sentral lagring av store datamengder (8). God tilgangskontroll og sikker lagring er sannsynligvis av større betydning enn valg av database. Uansett plattform må de nye databasene være i stand til å møte de europeiske kravene til datalagring (9).

Kvalitetskontroll bør bli et krav

Vår database ble utviklet fordi det ikke fantes kommersielt tilgjengelig programvare. Alle avdelinger som utfører kirurgiske inngrep eller intervensjoner, bør ha en kvalitetsdatabase som gir behandlere og ledelse anledning til kontinuerlig overvåking av resultater. Kvalitetsdatabasen kan være en strukturert del av journalen.

Mange avdelinger har erfaring med kvalitetsovervåking over lang tid, men når disse (ofte egenutviklede) systemene etter hvert avvikes, bør man ta med erfaringene inn i det videre arbeidet. Det er ikke slik at selv om noe er nytt, så er det nødvendigvis bedre. Fortsatt utføres det operasjoner og intervensjoner i Norge uten adekvat og fortløpende kvalitetskontroll. Kvalitetskontroll bør bli et krav. Men kvalitetskontroll krever ressurser. Mye av kvalitetsarbeidet som over årtier er utført gratis av entusiastiske ansatte, vil bli faset ut og erstattet av nye systemer. Det vil koste.

Mottatt 23.2.2021, første revisjon innsendt 13.3.2021, godkjent 26.3.2021.

JAN LUDVIG SVENNEVIG

janlsvennevig@gmail.com
er tidligere overlege, avdelingsleder og professor ved Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus. Som pensjonist har han arbeidet med IT og kvalitetssikring.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er rettighetshaver til Datacor.

LITTERATUR

- Direktoratet for e-helse. NCMP, NCSP og NCRP. Norsk klinisk prosedyrekodeverk. Lest 26.3.2021.
- Helse Nord. Strukturert journal. Lest 26.3.2021.
- Helse Sør-Øst. Kunstig intelligens kan redde liv. Lest 26.3.2021.
- Svennevig JL, Bech J, Karlsen H et al. Fra virksomhetsregistrering til klinisk informasjonssystem. Utvikling av Datacor-systemet ved Kirurgisk avdeling A, Rikshospitalet. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115: 1057–9.
- Svennevig JL, Segadal L, Haverstad R. Hjertekirurgiregisteret og fagmiljøene. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 38–40.
- Keogh BE, Walton PKH, Kinsman R. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Third European Adult Cardiac Surgical Database Report. Oxfordshire: Dendrite Clinical Systems, 2007.
- HelseDirektoratet. Kvalitetsindikatorer (NKI). Lest 26.3.2021.
- Direktoratet for e-helse. Akson. Lest 26.3.2021.
- European Commission. Data protection. Lest 26.3.2021.



2,1 millioner nordmenn lider av allergi

Internasjonale retningslinjer (ARIA)* anbefaler neseglukokortikoider som et av førstevalgene til behandling av sesongbasert og flerårig allergisk rhinitt.²

Otrason (flutikasonpropionat) er en neseglukokortikoid som gir bred lindring av allergiske plager ved å blokkere 6 viktige inflammatoriske mediatorer. (Antihistaminer blokkerer bare en).³ Lindrer allergiske neseplager i 24 timer.



- Leukotriener
- Cytokiner
- Histamin
- Prostaglandiner
- Tryptaser
- Kemokiner



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

Otrason 50 mg/dose nesepil (flutikasonpropionat 0,5 mg (500 mikrogram)/ml. Indikasjoner: symptomatisk behandling av allergisk rhinitt som skyldes pollen (høysnue) eller andre luftbårne allergener (som støvmidd, muggsporer eller dyreflass). Til voksne fra 18 år og eldre. **Dosering:** To spray i hvert nesebor én gang daglig, fortrinnsvis om morgenen. Ved alvorlige symptomer kan det være nødvendig med to doser i hvert nesebor to ganger daglig, men kun til kortvarig bruk. Når plagene er under kontroll, kan dosen reduseres til en spray i hvert nesebor en gang daglig. Kontakt lege etter 7 dagers behandling hvis plagene blir verre eller ikke blir bedre. Otrason skal ikke brukes i mer enn 3 måneder. **Vanlige bivirkninger:** Ubehagelig smak eller lukt, tørrhet eller irritasjon i nese eller hals, hodepine, nysing etter bruk av sprøyen, men det gir seg raskt. **Kontraindikasjoner og forsiktighetsregler:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, spesielt når høye doser er forskrevet over lengre perioder. Potensielle systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og sjeldnere redusert bentetthet, grå stær, grønn stær, effekter på glukosemetabolismen og en rekke psykologiske og adferdsrelaterte effekter som psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Otrason dersom du bruker andre kortikosteroider (inkludert kremer mot eksem, astmainhalatorer, tablett, injeksjoner, nesepil og øye- eller nese-dråper) eller du har en infeksjon i nesen eller bihulene, er forkjølet, har feber, nylig neseoperert, har en neseskade eller sår i nesen. Inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake irritasjon og, spesielt ved langvarig bruk, ødem i slimhinnene i nesen. **Konsulter FK tekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon.** Distribueres av GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS, 2610 Rødovre, Danmark. Varemerker eies av eller er lisensiert til GSK konsernet. ©2021 GSK eller deres lisensgiver. www.otrivin.no Mars 2021 PM-NO-OTRAS-21-00006

Nyoppdaget katastrofal antistoffdannelse etter AstraZeneca-vaksinen

Antistoffene som ser ut til å gi alvorlige komplikasjoner etter at man har fått AstraZeneca-vaksinen, er identifisert. Initiativet og analysene kom fra verdens nordligste behandlingstjeneste.

Torsdag 11.3.2021 våknet vi til nyheten om at flere land tok pause i vaksineringsring med AstraZenecas covid-19-vaksine på grunn av meldinger om tromboser. Norge stoppet bruken av vaksinen senere samme dag. Tromboser er ikke uvanlig, og man forventer at en viss andel av de vaksinerte vil utvikle trombose, uten at dette har sammenheng med vaksinen. Like fullt kan trombosetilstander være svært alvorlige, og for en vaksine som skal brukes på millioner av friske mennesker, er det viktig å undersøke en eventuell sammenheng og hyppigheten av dette nærmere. Tromboser er vanligvis ikke assosiert med antistoffer. For oss ved den nasjonale tjenesten for avansert trombocytimmunologi var det en vanlig dag på jobben.

Så melder Rikshospitalet om tre alvorlig syke helsearbeidere innlagt hos dem. Da sykdomsbildet ble beskrevet i nasjonale medier, kjente vi umiddelbart igjen det som ble lagt frem. Det lignet tilstanden heparinindusert trombocytopeni, gjerne forkortet HIT. Men kunne det være det? Disse pasientene hadde vel ikke fått heparin i forkant? Et aldri så lite internt Zoom-møte senere var strategien for utredning av disse pasientene lagt, og mandag morgen var vi klare til å motta prøver.

Verdens nordligste behandlingstjeneste

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert trombocytimmunologi er lokalisert ved Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø (1). Her tilbys et bredt analyserepertoar for utredning av trombocytimmunologiske tilstander. På 69 grader nord mottar vi daglig prøver fra hele landet og utreder pasienter for tilstander som bl.a. føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni, immunologisk trombocytopeni, refraktærhet mot trombocyttransfusjoner, medikamentindusert immunbetinget trombocytopeni og heparinindusert trombocytopeni. I Norge er det vi som har den fremste kompetansen på utredning av disse tilstandene.

Tjenesten er bygget sten på sten i løpet av de siste 30 årene, og vi har etter hvert opparbeidet betydelig fagkompetanse og

analyserepertoar innen trombocytimmunologi. Dyktige bioingeniører, ingeniører, forskere og leger samarbeider tett for å levere et utredningstilbud av høy kvalitet. I samarbeid med immunologisk forskningsgruppe ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet publiserer vi forskning på internasjonalt nivå innen feltet. Vi er representert både i International Society of Blood Transfusion (ISBT) og International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) og bidrar i arbeidet med utarbeiding av internasjonale anbefalinger.

«Da sykdomsbildet ble beskrevet i nasjonale medier, kjente vi umiddelbart igjen det som ble lagt frem. Det lignet tilstanden heparinindusert trombocytopeni»

Vi ligger langt mot nord og møter sjelden pasientene våre, men som behandlingstjeneste tilbyr vi utredning for trombocytimmunologiske tilstander etter høyeste internasjonale standard. Dette skulle vise seg å være uvurderlig da man sto der med pasienter med uvanlig klinisk bilde og alvorlig sykdom.

Heparinindusert trombocytopeni

Medikamentindusert immunbetinget trombocytopeni fører hovedsakelig til trombocytopeni hos pasientene, mens heparinindusert trombocytopeni er særegen ved at pasienten, i tillegg til fall i trombocytallet, også får tromboser. Typisk oppstår dette i andre behandlingssuke og med en halvering av trombocytallet til nadir rundt $60 \times 10^9/L$. Hudnekroser på injeksjonsstedet kan også være en del av bildet. Blødninger kan oppstå, men dette er mindre vanlig.

Tilstanden er ikke helt sjelden. Beregnet absolutt risiko er 2,6 % ved bruk av ufraksjonert heparin og 0,2 % ved lavmolekylært heparin (2). Risikoen for å utvikle tilstanden er høyere ved terapeutiske doser av heparin

sammenlignet med profylaksedoser. Kirurgiske pasienter har høyere risiko enn medisinske, og kvinner har høyere risiko enn menn (3).

Patogenesisen er spesiell. Heparinbehandling bidrar til antistoffdannelse mot endogen platefaktor 4 (PF4) ved at det dannes immunogene komplekser mellom negativt ladet heparin og positivt ladet platefaktor 4. Denne kompleksdannelsen eksponerer en neoepitop på platefaktor 4. Antistoffene binder så platefaktor 4/heparin (polyanion)-kompleksene og FcγRIIa-reseptorer på trombocytter, med påfølgende aktivering og trombosering. I tillegg vil monocytter, endotelceller og nøytrofile granulocytter kunne aktiveres og bidra til tromboseutviklingen (4). Alvorligheten varierer, men det er rapportert en tromboserisiko på opptil 50 % og en dødelighet så høy som 30 % hos kritisk syke med bekreftet heparinindusert trombocytopeni (5). Ved behandling skal all heparin seponeres, inklusive kateterlåser, og alternativt antikoagulant innsettes (4).

Utredning for heparinindusert trombocytopeni gjøres vanligvis i flere steg. Første steg er et klinisk skåringsverktøy kalt 4T-skår (6). Skår på 0–3 gir lav pretestsannsynlighet for klinisk heparinindusert trombocytopeni, og man kan med høy prediktiv verdi utelukke tilstanden. Ved skår over 3 er det anbefalt å gå videre med serologisk utredning (7). Man starter med tester for påvisning av antistoff mot platefaktor 4/polyanion-komplekser. Dette er tester som er meget sensitive, men mindre spesifikke. Hvis man påviser antistoff, må man gå videre med funksjonell testing. I den funksjonelle testingen vil man vurdere antistoffenes evne til aktivere trombocytter ved fravær av heparin og ved tilsatt heparin i henholdsvis terapeutisk og supratherapeutisk dosering. Ved heparinindusert trombocytopeni skal det kun være aktivering ved terapeutiske doser av heparin. Det vil si at det ikke skal være aktivering når heparin ikke er tilsatt, og påvist aktivering skal hemmes i nærvær av supratherapeutiske doser av heparin. Et slikt bekreftende trinn med heparintilsetning i høy dose vil man også kunne ta i bruk ved serologisk antistofftesting (dvs. enzymkoblet immunnadsorberende analyse, ELISA).

Det å påvise antistoffene er altså ikke tilstrekkelig for å sannsynliggjøre diagnosen heparinindusert trombocytopeni. Man må også kunne påvise aktivering og aggregering av blodplater i nærvær av heparin for

å sikrere kunne fastslå en sammenheng med det kliniske bildet. Testingen er komplisert, og i Norge er det bare behandlingstjenesten for avansert trombocytimmunologi som har repertoar for fullstendig utredning på lik linje med det som gjøres internasjonalt.

Autoimmun heparinindusert trombocytopeni

Et lignende, men sjeldnere klinisk bilde er beskrevet som autoimmun heparinindusert trombocytopeni, ofte omtalt som aHIT, der man har de samme funn og symptomer, men uten forutgående heparinbehandling. Betegnelsen blir brukt selv om den er misvisende, ettersom tilstanden som regel ikke er indusert av heparin. Det er flere undergrupper, bl.a. forsinket, persisterende og spontan type. Ved spontan type får man typisk mer alvorlig trombocytopeni (dvs. trombocytall $< 20 \times 10^9/L$), med økt blødningsrisiko sammenlignet med klassisk type. Hos disse pasientene vil man i tillegg til laboratoriefunn som ved klassisk heparinindusert trombocytopeni kunne påvise trombocytaktivering i fravær av heparin (8). Utløsende årsak til spontan autoimmun heparinindusert trombocytopeni kan være forskjellig, men en viss inflammatorisk trigger synes oftest nødvendig. Det har vært postulert at slike antistoffer kan induseres av polyanioner på bakterieoverflater som kan binde platefaktor 4 på samme måte som heparin. Det er beskrevet økt forekomst av slike antistoffer hos individer med periodontitt (9). På grunn av immunologisk hukommelse kan disse i teorien være disponert for heparinindusert trombocytopenilignende tilstander ved visse triggere senere. Anbefalt behandling av trombocytopeni av aHIT-type er intravenøst immunoglobulin (IVIg), seponering av eventuelt innsatt heparin og bytte til alternativ antikoagulant. Plasmautskiftning er også foreslått (8).

PF4/polyanion-antistoffer hos andre grupper

Hos friske blodgivere er det i litteraturen rapportert at opp mot 6,5 % har antistoffer mot platefaktor 4/polyanion-komplekser, men da som regel i lave nivåer og uten at disse aktiverer trombocytter (10). I andre populasjoner er andelen med positiv antistofftest høyere, opp mot 22 % hos pasienter som nylig har gjennomgått hjertekirurgi med eller uten kardiopulmonal bypass (11).

Heller ikke blant disse er andelen med antistoffer som aktiverer plater og gir klinisk trombocytopeni, spesielt høy – estimater ligger på 1–2 % i denne populasjonen (11). Hos covid-19-pasienter som har vært utredet for mistenkt heparinindusert trombocytopeni har man funnet overraskende høy andel med platefaktor 4/polyanion-antistoffer i høye nivåer, men med negative funksjonelle tester (12, 13).

«Hos de undersøkte pasientene var trombocytaktiveringen uavhengig av heparintilsetning»

Dette illustrerer at en positiv antistofftest i seg selv har lav positiv prediktiv verdi for klinisk heparinindusert trombocytopeni. Hvordan fordelingen er mellom påviste antistoffer og aktiverende antistoffer i en populasjon under utredning for autoimmun trombocytopeni (dvs. aHIT), finnes det ikke data på.

Utredningen

Da pasientprøvene ankom, prioriterte vi å undersøke for tilstedeværelse av antistoffer mot platefaktor 4/polyanion-komplekser. Samtidig analyserte vi prøver fra covid-19-vaksinerte personer som hadde petekker, men normale trombocytall og ingen trombose. Pasientene med tromber og trombocytopeni hadde svært høye nivå av antistoffer mot platefaktor 4/PVS(polyanion)-komplekset i ELISA-testen (14). Ingen i den friskere gruppen med normale trombocytall hadde slike antistoffer. Ved videre utredning av de syke pasientene påviste vi kraftig trombocytaktivering da vi tilsatte pasientserum til donortrombocytter i en såkalt HIMEA-test, som er en funksjonell test. Ved klassisk heparinindusert trombocytopeni aktiveres ikke trombocytter i fravær av heparin. Hos de undersøkte pasientene var trombocytaktiveringen uavhengig av heparintilsetning. Dette er helt i tråd med funn som er beskrevet ved autoimmun heparinindusert trombocytopeni av spontan type (8).

Det man vet er at flere pasienter i løpet av en kort periode ble lagt inn på sykehus med et uvanlig og alvorlig symptomtbilde. De hadde svært høye nivå av antistoffer mot platefaktor 4/polyanion-komplekser, og vi så samtidig sterk trombocytaktivering uten

nødvendig provokasjon med f.eks. heparin eller andre aktivatorer. Det kliniske bildet var forenlig med spontan autoimmun heparinindusert trombocytopeni. Ut fra det man vet, hadde ikke disse pasientene annet til felles enn nylig vaksinerings med AstraZenecas covid-19-vaksine, slik at man kan kalle det en vaksineindusert trombotisk trombocytopeni. Ingen hadde fått heparin før innleggelse.

Hypotesen ble raskt denne: Hvis det kliniske bildet er relatert til vaksinen, må vaksinen på en eller annen måte trigge en immunreaksjon som fører til dannelse av trombocytaktiverende antistoffer. Hva som trigger reaksjonen, vet man ikke. Hypoteser er det flere av, der både egenskaper ved vektoren ChAdOx1, spike-proteinet man immuniseres mot og en uheldig injeksjonsteknikk ved vaksinesetting har vært diskutert. Sannsynligvis vil faktorer hos enkelt-pasienter også spille inn. Hva disse eventuelt er, er ikke kjent på nåværende tidspunkt. Mekanismen kan være multifaktoriell.

Ut ifra internasjonale tall på vaksinerte og antall rapporterte tilfeller synes risikoen svært liten, men tallene fra Norge gir et foreløpig grovt estimat på ca. 1 per 25 000 vaksinerte. Kan vi akseptere en slik risiko for en potensielt dødelig bivirkning hos unge friske mennesker med lav risiko for å dø av covid-19? Nå settes det i gang undersøkelser av vaksinerte for å se hvor vanlig det er å ha slike antistoffer. For tiden tas det prøver av nærmere 500 helsearbeidere ved Universitetssykehuset Nord-Norge som har fått AstraZeneca-vaksine de siste fire uker. Kjennskap til forekomst hos vaksinerte vil være et viktig bidrag i vurderingen av vaksinen. Dette er en historie vi ikke kjenner fasiten på ennå, men som kan ende i beskrivelse av en helt ny mekanisme fra vaksine til katastrofal autoantistoffdannelse.

Vi har et tett og nært samarbeid med klinikere rundt om i landet og er alltid tilgjengelig for diskusjon rundt trombocytimmunologiske problemstillinger. Det er normalt et begrenset antall utredninger for heparinindusert trombocytopeni i Norge per år, men dette viser nytteverdien av å ha et fullstendig analyserepertoar av internasjonal standard i en spesialisert tjeneste.

Mottatt 30.3.2021, godkjent 9.4.2021.

INGVILD J. LÆGREID

ingvild.jenssen.laegreid@unn.no
er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

INGVILD H. SØRVOLL

er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

SIW L. ERNSTSEN

er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

KJERSTI DAAE HORVEI

er ph.d. og lege i spesialisering ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

STINA HAUGLANN

er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

SVETLANA LUND

er overbioingeniør ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

RENATHE HENRIKSEN GRØNLI

er MSc. ingeniør ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

CHRISTIANNE SOLBØ

er bioingeniør ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

MARTHE PEDERSEN

er bioingeniør ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

MARIA THERESE AHLEN

er ph.d. og forsker ved Laboratoriemedisin/Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

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

LITTERATUR

- 1 Universitetssykehus Nord-Norge. Nasjonale behandlingstjeneste for avansert trombocyt-immunologi. Lest 9.4.2021.
- 2 Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005; 106: 2710–5.
- 3 Warkentin TE, Sheppard JA, Sigouin CS et al. Gender imbalance and risk factor interactions in heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 2006; 108: 2937–41.
- 4 Marchetti M, Zermatten MG, Bertaggia Calderara D et al. Heparin-induced thrombocytopenia: a review of new concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Clin Med* 2021; 10: 683.
- 5 Warkentin TE, Sheppard JI, Heels-Ansdell D et al. Heparin-induced thrombocytopenia in medical surgical critical illness. *Chest* 2013; 144: 848–58.
- 6 Lo GK, Juhl D, Warkentin TE et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 759–65.
- 7 Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA et al. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2012; 120: 4160–7.
- 8 Greinacher A, Selleng K, Warkentin TE. Autoimmune heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 2099–114.
- 9 Greinacher A, Holtfreter B, Krauel K et al. Association of natural anti-platelet factor 4/heparin antibodies with periodontal disease. *Blood* 2011; 118: 1395–401.
- 10 Hursting MJ, Pai PJ, McCracken JE et al. Platelet factor 4/heparin antibodies in blood bank donors. *Am J Clin Pathol* 2010; 134: 774–80.
- 11 Everett BM, Yeh R, Foo SY et al. Prevalence of heparin/platelet factor 4 antibodies before and after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 592–7.
- 12 Brodard J, Kremer Hovinga JA, Fontana P et al. COVID-19 patients often show high-titer non-platelet-activating anti-PF4/heparin IgG antibodies. *J Thromb Haemost* 2021; 19.
- 13 Patell R, Khan AM, Bogue T et al. Heparin induced thrombocytopenia antibodies in Covid-19. *Am J Hematol* 2020; 95.
- 14 Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384.

Andre generasjons selektiv S1P modulator til behandling av RRMS

- **Én kapsel daglig**¹
- **Behandlingen kan startes hjemme** av majoriteten av pasientene*¹
- **Ingen hjertemonitorering ved oppstart** for de fleste*¹
- **Ingen øyeundersøkelse før oppstart** for de fleste**¹
- **Sikkerhetsprofil** sammenlignbar med Interferon β -1a²

* Monitorering kreves for pasienter med enkelte underliggende hjerteproblemer (se preparatomtalen for mer informasjon).

** Pasienter med diabetes mellitus, uveitt eller en sykehistorie med retinasykdom anbefales å gjennomgå øyeundersøkelse før oppstart

VIKTIG SIKKERHETS- OG FORSKRIVNINGSPERFORMASJON¹

Zeposia er indisert som behandling av voksne med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske funn eller bildediagnostiske funn. Se fullstendig forskrivningsinformasjon før forskrivning. preparatomtale på www.felleskatalogen.no.

Dosering:

1 kapsel (0,92 mg) daglig.

Dosen trappes opp fra dag 1 til dag 7 med følgende regime:

Dag 1-4 0,23 mg 1 gang daglig

Dag 5-7 0,46 mg 1 gang daglig

Vanligste bivirkninger:

De vanligst rapporterte bivirkningene er nasofaryngitt (11 %), økt alaninaminotransferase (ALAT) (5 %) og økt gammaglutamyltransferase (5 %), lymfopeni, hypertensjon og bradykardi. De vanligste bivirkningene som medførte seponering var relatert til leverenzymøkninger (1,1 %).

Kontraindikasjoner:

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i preparatomtalen. Immunsviktilstander (se pkt. 4.4 i preparatomtale). Pasienter som de siste 6 månedene har hatt hjerteinfarkt, ustabil angina, slag, transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompenisert hjertesvikt som krever sykehusinnleggelse eller hjertesvikt av NYHA (New York Heart Association)-klasse III/IV. Pasienter med tidligere eller nåværende andregrads atrioventrikulært (AV)-blokk type II eller tredjegrads AV-blokk eller syksinus-syndrom, med mindre pasienten har en fungerende pacemaker. Aktive alvorlige infeksjoner, aktive kroniske infeksjoner slik som hepatitt og tuberkulose (se pkt. 4.4 i preparatomtale). Aktiv malignitet. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon (se pkt. 4.4 og 4.6 i preparatomtale)

Viktige advarsler og forsiktighetsregler:

Før oppstart av behandling med ZEPOSIA skal det tas EKG av alle pasienter for å fastslå om det foreligger underliggende hjerteforstyrrelser. Hos pasienter med visse underliggende tilstander anbefales overvåkning etter første dose. Økning i aminotransferaser kan oppstå hos pasienter som får ZEPOSIA. Før behandlingsoppstart skal det foreligge nylig (dvs. siste 6 måneder) utførte målinger av transaminase- og bilirubinnivåer, og leververdier skal måles i behandlingsmåned 1, 3, 6, 9 og 12, og deretter regelmessig. Ozanimod gir en gjennomsnittlig reduksjon i absolutt antall lymfocytter i perifert blod til 45 % av baselineverdiene på grunn av en reversibel redistribusjon av lymfocytter til lymfoide vev. Ozanimod kan derfor øke infeksjonsfaren. ZEPOSIA er kontraindisert under graviditet. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i 3 måneder etter seponering.

Interaksjoner

Ved behandling med ozanimod er samtidig bruk av brystkreftresistensprotein (BCRP)-hemmere, monoaminoksidase (MAO)-hemmere eller CYP2C8-indusere (rifampin) ikke anbefalt.

Annet

ZEPOSIA er underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til Statens Legemiddelverk på www.legemiddelverket.no/meldeskjema. Bivirkninger bør også meldes til BMS på medinfo.norway@bms.com eller ring +47 23 12 06 37. Forskriver må sette seg inn i Risikominimeringsmateriellet som er sendt ut eller se www.zeposia.no ZEPOSIA opplæringsmaterieill kan bestilles på medinfo.norway@bms.com eller lastes ned fra Felleskatalogen.no der den nyeste preparatomtalen finnes.

Reseptgruppe: C

Zeposia 0,23 mg + 0,46 mg startpakning: 5 458,00 kr

Zeposia 0,92 mg, 28 pk: 21 723,10 kr

Zeposia inngår i anbud på MS med rabatterte priser

Reseptgruppe: C

For mer informasjon se Zeposia på Felleskatalogen
Referanse: 1. Zeposia (ozanimod) preparatomtale (SPC) Oktober 2020 www.legemiddelverket.no
2. Cohen JA et al. Lancet Neurol. 2019;18(11):1021-1033

2084-NO-2100004 AD: 23.03.2021

Klinisk hypnose – en revitalisering av legekunsten

Effekten av hypnose i behandling av flere tilstander er nå så godt dokumentert at hypnose bør inngå som en del av behandlingstilbudet til en rekke pasientgrupper – både voksne og barn. Implementering i klinisk praksis går imidlertid forbausende langsomt.

V i har i dag økende evidens for at klinisk hypnose er trygg og effektiv behandling av blant annet akutte, langvarige og prosedyrerelaterte smerter, irritabel tarm-syndrom, angst, depresjon og søvnvansker (1-5). Hypnose ser også ut til å øke effekten av andre terapeutiske tilnærminger (6). Som ledd i en sammensatt intervensjon i behandling av for eksempel langvarige smerter kan hypnose være nyttig (6, 7). Videre er lydopptak av hypnoterapisesjoner til egenøvelse vist å være effektiv behandling (8). Det ser også ut til at pasienter som har lært seg hypnoseferdigheter, fortsetter å bruke selvhypnose som ledd i symptomhåndtering og livsmestring (9).

Manglende implementering

Etter vår mening har vi nå så god dokumentasjon på effekten av hypnose i behandling av flere medisinske og psykologiske tilstander at hypnose bør inngå som en del av et etablert behandlingstilbud til mange pasientgrupper i ulike alderssegmenter. Imidlertid går implementeringen i klinisk praksis tregt.

«Bruken av hypnose som spektakulær underholdning har bidratt til misforståelser, som at hypnotisøren har full kontroll over den hypnotiserte»

Forklaringen kan være sammensatt. For mange er fenomenet hypnose forbundet med noe mystisk og alternativt – forbeholdt kun få innvidde. Ikke minst har bruken av hypnose som spektakulær underholdning bidratt til misforståelser, som at hypnotisøren har full kontroll over den hypnotiserte, at personer kan hypnotiseres mot sin vilje, og at suggesjoner kan fremkalle handlinger som strider mot den hypnotisertes verdier og moral. Spesielt uheldig er det at nettopp det mystiske ved selve *hypnosestilstanden* blir

fremhevet på bekostning av *suggesjon* – som er et gjenkjennelig fenomen for de fleste klinikere.

Videre er både helsepersonell og befolkningen fortsatt preget av den tradisjonelle biomedisinske sykdomsforståelsen som skiller skarpt mellom det fysiske og det psykiske. I et slikt utdatert virkelighetsbilde er det vanskelig å begripe fenomenet hypnose. I tillegg er undervisning om hypnose tilnærmet fraværende på medisin- og psykologistudiet ved norske universiteter, og etterutdanningstilbudet er lite. Konsekvensen er at det i dag mangler helsepersonell med oppdatert kunnskap og kompetanse på fagfeltet. Mange pasienter som kan ha nytte av hypnose, tilbys dermed ikke slik behandling.

Hva er klinisk hypnose?

Klinisk hypnose – eller hypnoterapi – er en relasjonell prosess hvor hypnoseferdigheter benyttes i behandling av medisinske eller psykologiske tilstander (9, 10). Målet er å redusere symptomer og øke pasientens opplevelse av mestring og kontroll (9). Det er vesentlig at hypnosekunnskap og -ferdigheter *integreres* i klinisk praksis og ikke bare blir en instrumentell prosedyre (8, 11).

En hypnotisk tilstand, også kalt transe, defineres gjerne som en spontant oppstått eller industert bevissthetstilstand med fokusert oppmerksomhet rettet mot noe viktig kombinert med redusert oppmerksomhet mot utenforliggende forhold, og der man samtidig har økt kapasitet for å respondere på suggesjon (9). Suggesjon, det du kommuniserer verbalt og ikke-verbalt til en pasient som er i transe, står sentralt i hypnotisk kommunikasjon og inviterer pasienten til å erfare seg selv eller verden på en ny måte. Suggesjon kan lede til endringer i pasientens sansning, persepsjon, følelser, tanker og atferd (7, 8). En person som responderer på hypnotisk suggesjon, betegnes ofte som hypnotiserbar (7, 9). For å øke personens mottagelighet for suggesjon kan terapeuten hjelpe pasienten inn i transe ved bruk av spesifikke teknikker (induksjoner) som for eksempel øyefiksering, progressiv muskel-

relaksasjon eller veiledede mentale forestillinger (guided imagery) (7).

Forskning på hypnose er i rask utvikling, og forståelsen av fenomenet utvikler seg parallelt (7, 12). Fremdeles er det mye som må belyses nærmere. Det er for eksempel uklart om effekten av suggesjon er avhengig av om man benytter induksjon og om pasienten er i transe eller ikke (7, 12). Forskere har rapportert sterk korrelasjon mellom personers respons på suggesjon i og utenfor transe, og det er også mulig at effekten av induksjon kan knyttes til økt motivasjon og forventning hos pasienten (12).

«Det er vesentlig at hypnosekunnskap og -ferdigheter integreres i klinisk praksis og ikke bare blir en instrumentell prosedyre»

Lege-pasient-konsultasjonen

Det er økende oppmerksomhet rundt den terapeutiske effekten av god klinisk kommunikasjon der man bruker grunnleggende prinsipper for hypnose (8, 11). Mange kommer automatisk i en transe lignende tilstand – med fokusert oppmerksomhet og økt mottagelighet for suggesjon – idet de kommer inn på legekantoret, innlegges i sykehus, opplever smerter, skal gjennomgå en smertefull medisinsk prosedyre eller behandling, eller får viktig informasjon om bekymringsfulle symptomer (11).

Hva legen, terapeuten, sykepleieren eller biokjemikeren sier til pasienten i det kliniske møtet, kan dermed ha avgjørende betydning for pasientens forventninger til det som skal skje, vurdering av fare, forventninger om kontroll og mestring og dermed også pasientens sykeatferd (8, 11, 13). Det ser for eksempel ut til at effekten av negative suggesjoner («Det er ikke farlig, ikke gråt!») gjør større skade enn positive («Dette går bra, du kan være rolig og trygg!») (11, 13). Å kommunisere manglende forståelse eller anerkjennelse av pasientens opplevelser har også uheldig virkning på forløp av sykdom og symptomer («Vi finner ingen forklaring på smertene dine – de må være psykiske») (13).

Kanskje kan man si at det å *endre* pasientens forventninger om forløp av symptomer og sykdom eller opplevelse av kontroll i en gitt situasjon, er en viktig del av behandlingen (11, 14)? I så fall gir legekonsultasjonen



Illustrasjon: Audun Gjerdi

en gyllen mulighet. Bevisst bruk av hypnotisk kommunikasjon i lege-pasient-konsultasjonen for å fremme helende krefter i pasienten er, slik vi ser det, et stort og utnyttet potensial.

I et elegant forskningseksperiment ble det vist at smertens *mening* endret seg fra negativ til positiv hos friske forsøkspersoner gjennom positiv verbal informasjon (suggesjon) gitt før en smertefull prosedyre. Den eneste forskjellen i forskningsoppsettet mellom gruppene som ble sammenlignet, var bruk av positiv versus negativ verbal informasjon («Denne prosedyren er gunstig for musklene dine» versus «Denne prosedyren vil gi deg noe smerter»). Forskerne konkluderte med at «...når meningen med en smertefull erfaring blir endret fra negativ til positiv gjennom (positive) verbale suggesjoner, aktiveres samtidig personens opioid- og cannabinoidsystem, noe som igjen øker personens smertetoleranse»

(14). Videre er en persons opplevelse av kontroll rapportert å redusere smerter og ubehag ved akutt oppstått smerte og er assosiert med bedre funksjon ved langvarige smertetilstander (15).

Nevrobiologisk grunnlag

Undersøkelser med funksjonell MR av personer i transe viser aktivitetsendringer i alle de tre kortikale nevrale hovednettverkene – utførelsesnettverket (central executive network), viktighetsnettverket (salience network) og introspeksjonsnettverket (default mode network). Disse er assosiert med henholdsvis eksekutivfunksjoner, viktighet og introspeksjon (16).

To mønstre går igjen blant studiene (16). Det ene gjelder aktivering av frontale deler av eksekutiv- og viktighetsnettverkene, som er assosiert med oppmerksomhet, eksekutivkontroll og kognitiv overvåking. Det andre mønsteret gjelder deaktivering

i fremre deler av introspeksjonsnettverket, som er assosiert med selvrelaterte tanker og intern oppmerksomhet. Grovt sett passer dette med karakteristika ved transe. For eksempel kan deaktivering i deler av introspeksjonsnettverket passe med redusert tankeflukt og automatiske tanker (for eksempel uheldige tankemønstre), mens aktivering i viktighetsnettverket og deler av eksekutivnettverket kan passe med fokusert oppmerksomhet og redusert avledbarhet. Den mest spesifikke aktiveringen man ser ved hypnose, ser ut til å være begrenset til et lite område i gyrus lingualis, ikke så langt fra synsbarken (16). Dette området er assosiert med mentale forestillinger som utvilsomt er viktige ved hypnose. For øvrig viser undersøkelser av hjerneaktivering i forbindelse med spesifikke suggesjoner endringer som man ville forvente ut fra suggesjonens art og innhold (16).

Bedømt ut fra utbredelse av aktivitet

i hjernenettverk er det ingenting som tilsier at det nevrobiologiske grunnlaget ved transestilstanden skiller seg grunnleggende fra andre mentale tilstander. Funnene fra hjerne-skanning har likevel verdi ved å gi en mekanistisk forståelse av spesifikke kognitive prosesser – og derved styrking eller svekking av psykologiske forklaringsmodeller. I et perspektiv som går ut over biologiske mekanismer, sier funnene fra hjerne-skanning ikke så mye mer enn at transe – som alle andre mentale fenomener – har et korrelat i hjernen. Det burde ikke være overraskende. Vi vet fra før at korrelatet for tanker og handlinger er synkronisert oscillerende aktivitet i utbredte hjerne-nettverk.

Likevel brukes funn fra hjerne-skanning som «validering av deltageres subjektive respons på hypnose» (17). Her slår altså fremtredende forskere fast at personers opplevelser må valideres av hjerneforskning for å kunne aksepteres som virkelige. En reduksjonistisk tilnærming til komplekse menneskelige fenomener er tydeligvis fortsatt utbredt.

Utdanningstilbudet må bedres

Forfatterne av denne kronikken har alle en sentral rolle i et etterutdanningsprogram i klinisk hypnose og kommunikasjon for leger og psykologer som arbeider med barn og unge (18). Erfaringsmessig erkjenner programmets deltagere raskt at de –

mer eller mindre ubevisst – allerede integrerer elementer av hypnose og hypnotisk kommunikasjon i egen klinisk praksis. Systematisk opplæring gir imidlertid økt kunnskap om og ferdigheter i hypnose, bedre forståelse av hvilke pasienter som har nytte av slik behandling samt erfaring med hvordan hypnose bevisst kan integreres i klinisk praksis for å fremme god og effektiv behandling til pasientens beste. Vi mener at hypnose gir muligheter til å revitalisere legekunsten.

Mottatt 4.2.2021, første revisjon innsendt 15.2.2021, godkjent 23.2.2021.

HELENE HELGELAND

helene.helgeland@ous-hf.no
er ph.d. og spesialist i barne- og ungdomspsykiatri ved Avdeling for barn og unges psykiske helse på sykehus, Oslo universitetssykehus. Hun leder Nasjonal kompetansetjeneste for komplekse psykosomatiske tilstander hos barn og unge.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er en av to ledere av et etterutdanningsprogram i klinisk hypnose og kommunikasjon for leger og psykologer som arbeider med barn og unge.

MAREN ØSTVOLD LINDHEIM

er psykologspesialist ved Avdeling for barn og unges psykiske helse på sykehus, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er en av to ledere av et etterutdanningsprogram i klinisk hypnose og kommunikasjon for leger og psykologer som arbeider med barn og unge.

TROND H. DISETH

er professor i barne- og ungdomspsykiatri ved Universitetet i Oslo og avdelingsoverlege ved Avdeling for barn og unges psykiske helse på sykehus, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er bidragsyter til et etterutdanningsprogram i klinisk hypnose og kommunikasjon for leger og psykologer som arbeider med barn og unge.

PER A. BRODAL

er professor emeritus i medisin (anatomi) ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo, med spesialkompetanse innen nevrobiologi og medisinsk utdanning.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er bidragsyter til et etterutdanningsprogram i klinisk hypnose og kommunikasjon for leger og psykologer som arbeider med barn og unge.

LITTERATUR

- Thompson T, Terhune DB, Oram C et al. The effectiveness of hypnosis for pain relief: A systematic review and meta-analysis of 85 controlled experimental trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 99: 298–310.
- Uman LS, Chambers CT, McGrath PJ et al. A systematic review of randomized controlled trials examining psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents: an abbreviated cochrane review. *J Pediatr Psychol* 2008; 33: 842–54.
- Palsson OS. Hypnosis treatment of gastrointestinal disorders: A comprehensive review of the empirical evidence. *Am J Clin Hypn* 2015; 58: 134–58.
- Shih M, Yang YH, Koo M. A meta-analysis of hypnosis in the treatment of depressive symptoms: a brief communication. *Int J Clin Exp Hypn* 2009; 57: 431–42.
- Chamine I, Atchley R, Oken BS. Hypnosis intervention effects on sleep outcomes: A systematic review. *J Clin Sleep Med* 2018; 14: 271–83.
- Wren AA, Ross AC, D'Souza G et al. Multidisciplinary pain management for pediatric patients with acute and chronic pain: A foundational treatment approach when prescribing opioids. *Children (Basel)* 2019; 6: 33.
- Jensen MP, Jamieson GA, Lutz A et al. New directions in hypnosis research: strategies for advancing the cognitive and clinical neuroscience of hypnosis. *Neurosci Conscious* 2017; 3: nix004.
- Häuser W, Hagl M, Schmierer A et al. The efficacy, safety and applications of medical hypnosis: A systematic review of meta-analyses. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 289–96.
- Kohen DP, Kaiser P. Clinical hypnosis with children and adolescents-What? Why? How?: Origins, applications, and efficacy. *Children (Basel)* 2014; 1: 74–98.
- Linden JH. Relationship factors in the theater of the imagination: Hypnosis with children and adolescents. *Am J Clin Hypn* 2020; 62: 60–73.
- Pendergrast RA. Incorporating hypnosis into pediatric clinical encounters. *Children (Basel)* 2017; 4: 18.
- Lynn SJ, Laurence JR, Kirsch I. Hypnosis, suggestion, and suggestibility: an integrative model. *Am J Clin Hypn* 2015; 57: 314–29.
- Greville-Harris M, Dieppe P. Bad is more powerful than good: the nocebo response in medical consultations. *Am J Med* 2015; 128: 126–9.
- Benedetti F, Thoen W, Blanchard C et al. Pain as a reward: changing the meaning of pain from negative to positive co-activates opioid and cannabinoid systems. *Pain* 2013; 154: 361–7.
- Bräscher AK, Becker S, Hoeppli ME et al. Different brain circuitries mediating controllable and uncontrollable pain. *J Neurosci* 2016; 36: 5013–25.
- Landry M, Lifshitz M, Raz A. Brain correlates of hypnosis: A systematic review and meta-analytic exploration. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 81: 75–98.
- Jensen MP, Adachi T, Tomé-Pires C et al. Mechanisms of hypnosis: toward the development of a biopsychosocial model. *Int J Clin Exp Hypn* 2015; 63: 34–75.
- Lindheim MØ, Helgeland H. Hypnosis training and education: Experiences with a Norwegian one-year education course in clinical hypnosis for children and adolescents. *Am J Clin Hypn* 2017; 59: 282–91.



NORGES TOTALLEVERANDØR AV RADIOLOGI OG LABORORIETJENESTER

Unilabs tilbyr tjenester over hele landet og er tildelt nye avtaler innen laboratoriemedisin og radiologitjenester fra Helse Sør-Øst. Vi er stolte og takknemlige for fornyet tillit, og vi ser frem til å betjene eksisterende og nye leger på vegne av Helse Sør-Øst.

RADIOLOGISKE TJENESTER

- **Landsdekkende radiologitjenester:** Våre 14 institutter dekker hele Norge og tilbyr MR, CT, ultralyd og røntgenundersøkelser i regionene Vest, Nord og Sør-Øst
- **Korte ventetider og raske svar:** Fra henvisning til svarrapport – hos oss får pasienter og leger raskest mulig svar av høy kvalitet
- **Topp moderne utstyr og digitale løsninger:** Våre institutter bruker utstyr fra verdens ledende leverandører og innovative digitale løsninger

LABORORIETJENESTER

- **Enkel prøvereise fra rekvirering til raskt svar:** Via vårt elektroniske rekvireringssystem E-Unilabs tilbyr vi topp moderne og sømløse løsninger med faglig støtte underveis
- **Bredt analyserepertoar:** Som totalleverandør tilbyr vi alle vanlige analyser innenfor biokjemi, mikrobiologi og patologi
- **Fleksibilitet og individuelle tilpasninger:** E-Unilabs tilbyr nettleserbasert rekvirering som er svært brukervennlig og enkelt å tilpasse legekantorenes individuelle behov

Spørsmål om hvordan vi kan bistå ditt legekantor med våre tjenester sendes til Salgs- og Markedsdirektør, Jon-Bendik.Thue: Jon-Bendik.Thue@unilabs.com



Når pasienten er idrettsutøver

Pasienter kan være idrettsutøvere og dermed underlagt Verdens antidopingbyrås (World Anti-Doping Agency, WADA) antidopingregelverk – noen ganger uten å være klar over det selv. Da kan det være til stor hjelp at behandelende lege har kunnskap om regelverkets retningslinjer for medisinsk behandling.

Som ansvarlige for det medisinske området i Antidoping Norge er vårt generelle inntrykk at det er begrenset med kunnskap om legemiddelbruk i antidopingsammenheng for leger og annet helsepersonell som ikke daglig jobber med denne pasientgruppen.

Idrettsutøvere og antidopingregler

Det er den uavhengige stiftelsen Antidoping Norge som forvalter dopingreglementet for norsk idrett. I Norge er alle medlemmer av klubber og idrettslag tilsluttet Norges idrettsforbund (NIF) og deltakere i idrettsarrangement arrangert av et organisasjonsledd i NIF underlagt dopingreglementet (1). Med ca. 1,3 millioner medlemmer i NIF, er en stor andel av Norges befolkning forpliktet til å følge dopingreglementet, og det er ikke til å legge skjul på at svært mange ikke vet hva dette innebærer. Selv om toppidrettsutøvere, som omfatter ca. 4 000–5 000 utøvere i Norge, er underlagt større forpliktelser ved medisinsk behandling, bør alle utøvere over 15 år som deltar i organisert idrett ha kunnskap om hva som kreves dersom det brukes legemidler som står på Verdens antidopingbyrås forbudsliste (dopinglisten) (2).

Det internasjonale antidopingarbeidet startet for alvor på 60- og 70-tallet, fordi man så at dopingproblematikken utgjorde en betydelig helsefare for utøver. Før forbudet mot stimulerende stoffer og narkotika kom i 1967, var det utøvere som omkom underveis i konkurranse på grunn av ukontrollert bruk av stimulerende midler (3). Helseperspektivet er derfor et vesentlig punkt i antidopingarbeidet, og dette reflekteres blant annet i vurderingene om et stoff eller metode skal settes på dopinglisten. Kriteriene for å komme på denne listen er at minst to av følgende tre kriterier er oppfylt: Bruk av stoffet eller metoden kan ha et prestasjonsfremmende potensial, bruk av stoffet eller metoden kan være helseskadelig for utøver, eller bruk av stoffet eller metoden skader idrettens anseelse (4). I tillegg er

det forbudt med stoffer eller metoder som kan maskere bruk av andre prestasjonsfremmende stoffer. Noen stoffer og metoder er alltid forbudt (gruppe S0–S5 (Tabell 1) og M1–M3 (Tabell 2)), mens andre kun er forbudt i konkurranse (gruppe S6–S9 (Tabell 3)). I tillegg kommer stoffer som bare er forbudt i visse idrettsgrener, slik som for eksempel betablokkere ved skyting (gruppe P1).

Trenger min pasient å søke om medisinsk fritak?

Dersom pasienten er omfattet av antidopingregelverket, må man finne ut om legemidlet pasienten trenger inneholder stoffer som står på dopinglisten. Brukes det norskregistrerte legemidler, er dette enkelt å finne ut av ved å søke opp legemidlet i Felleskatalogen eller på nettsidene til Antidoping Norge. Bruk av silhuetter (Figur 1) med ulike farger gjør det enkelt for brukere av Felleskatalogen å være oppmerksomme på om det er knyttet dopingproblematikk til de enkelte legemidlene.

Har man mulighet til å endre behandling slik at pasienten ikke trenger å bruke legemidler som inneholder stoffer på dopinglisten, er dette det enkleste både for lege og utøver. Dersom dette ikke er mulig må man eventuelt søke om medisinsk fritak for bruk

Tabell 1 Dopinglisten, stoffer forbudt i og utenfor konkurranse

Gruppe	OOO (out of competition, totalforbudt)	Eksempel, legemiddel
S0	Stoffer i eksperimentell/utprøvende fase	
S1	Anabole stoffer	Testosteron
S2	Peptidhormoner, vekstfaktorer og relaterte substanser og mimetika	Veksthormon, EPO
S3	β_2 -agonister	Salbutamol, formoterol
S4	Hormon- og metabolske modulatorer	Insulin
S5	Diuretika og maskeringsmidler	Hydroklortiazid, furosemid

Tabell 2 Dopinglisten, forbudte metoder (forbudt i og utenfor konkurranse)

Gruppe	Metoder	Eksempel
M1	Manipulering av blod og blodkomponenter	Blodoverføringer
M2	Kjemisk og fysisk manipulering	Intravenøs infusjon på mer enn 100 mL pr 12 timer ¹
M3	Gendoping	

¹ Unntatt som ledd i sykehusbehandling, kirurgiske prosedyrer eller klinisk diagnostiske undersøkelser.

Tabell 3 Dopinglisten, stoffer kun forbudt i konkurranse

Gruppe	IC (in competition, forbudt i konkurranse ¹)	Eksempel, legemiddel
S6	Stimulerende midler	Metylfenidat
S7	Narkotiske stoffer	Morfin
S8	Cannabinoider (cannabis)	Tetrahydrocannabinol
S9	Glukokortikoider (systemisk bruk)	Prednisolon, triamcinolon
P1	Betablokkere ²	Metoprolol ²

¹ Skal ikke være i kroppen i en konkurranse.

² Forbudt innen enkelte idretter.

av legemidlet. Søknaden fylles ut av utøver og behandlende lege i fellesskap og sendes til Antidoping Norge eller et internasjonalt særforbund, hvor den blir vurdert av en medisinsk fagkomité (ramme 1).

Fagkomitéen i Antidoping Norge er sammensatt av ulike legespesialiteter, for tiden innen endokrinologi, psykiatri, lungemedisin, pediatri og idrettsmedisin. Habilitet og uavhengighet er viktig for Antidoping Norge, og ingen av medlemmene i komiteen har derfor tunge verv i norsk idrett. Når søknadene om medisinsk fritak behandles, er det viktigste argumentet for godkjenning at de fire kriteriene nevnt over er oppfylt. Det utøves også skjønn i hvert enkelt tilfelle, men den skjønnsmessige vurderingen er begrenset av Verdens antidopingbyrås regelverk og veiledning (5).

Utøvernivå har avgjørende betydning for når og hvor man skal søke om medisinsk fritak. Dersom utøver er definert som nasjonal (6) eller internasjonal topputøver, må det sendes inn søknad så snart diagnose foreligger. Dersom en utøver ikke er definert som internasjonal eller nasjonal topputøver, kan man søke om medisinsk fritak i etterkant av for eksempel en positiv dopingprøve, såkalt retroaktivt fritak, når Antidoping Norge ber om det (7). Alle utøvere må imidlertid påse at kriteriene for å få innvilget fritak er oppfylt, uavhengig av om man søker prospektivt eller retroaktivt. De fleste norske utøvere kan få behandlet sin søknad av Antidoping Norge, mens enkelte toppidrettsutøvere må få sine søknader behandlet av internasjonale særforbund eller andre internasjonale aktører (for eksempel den internasjonale olympiske komité). Vedtak allerede gjort av Antidoping Norge skal i prinsippet også gjelde for de internasjonale særforbundene, men en slik anerkjennelse skjer ikke automatisk. De ulike særforbundene har ulike regler for dette, og gjeldende regler må avklares i hvert enkelt tilfelle – gjerne med bistand fra Antidoping Norge. Alle vedtak er tidsbegrenset (7).

Hypogonadisme, astma og injeksjonssteroider

Tilstrekkelig med medisinske opplysninger er nødvendig for behandling av en søknad om medisinsk fritak. Det er klare føringer fra Verdens antidopingbyrå til hva som kreves av medisinske opplysninger om diagnose for ulike tilstander (8). For eksempel kreves det dokumentasjon av konkret



Figur 1 Grønn silhuett betyr at legemidlet er tillatt å bruke uten restriksjoner, gul silhuett innebærer et forbud med visse unntak, mens rød silhuett betyr at legemidlet inneholder stoffer som står på dopinglisten. Figur: Antidoping Norge / Felleskatalogen

organisk lidelse dersom det søkes om bruk av testosteron. I praksis betyr dette at man enten må ha en alvorlig hypofyse- eller testikkelsykdom. En lav testosteronverdi målt i blod er ikke nok. For diagnosen astma

«Har man mulighet til å endre behandling slik at pasienten ikke trenger å bruke legemidler som inneholder stoffer på dopinglisten, er dette det enkleste både for lege og utøver»

kreves det spirometri med reversibilitets-test. Er denne negativ kreves det positiv bronkialprovokasjonstest. Dersom andre beta-2-agonister enn salbutamol, salmeterol, vilanterol eller formoterol benyttes, skal det fremgå en forklaring på hvorfor alternativ beta-2-agonist er forskrevet.

Det har vært tradisjon for å bruke triamcinoloninjeksjoner ved sesongallergi. Internasjonale medisinske retningslinjer fraråder bruk av steroidinjeksjoner i allergibehandling, blant annet på grunn av manglende dokumentasjon på effekt og risiko for bivirkninger (9). Det er blant annet vist at langvarig påvirkning av kortikosteroider kan føre til muskelsvinn (10), som åpenbart ikke er en fordel for idrettsutøvere. Retningslinjene åpner for en kort kur (et par dager) med orale kortikosteroider i tilfeller hvor man har uttalte plager og ikke kommer i mål med annen medikamentell behandling. Man anbefaler imidlertid spesifikk immunterapi (allergivaksinasjon) som behandling for alvorlig allergi. Siden det finnes andre alternativer for behandling, er derfor krite-

rium c) i kriteriene for å få innvilget medisinsk fritak ikke oppfylt i mange tilfeller.

Bruk av lokale glukokortikoidinjeksjoner og smertestillende legemidler i idrett er et tema som blir omtalt i media med jevne mellomrom (11, 12). Selv om dette som regel gjelder legemidler som inneholder tillatte stoffer i henhold til dopinglisten, for eksempel ikke-steroid antiinflammatoriske midler, er det en bekymring at smertestillende legemidler brukes for eksempel for å kunne gjennomføre en kamp/konkurranse. Dette er en problematikk som bør diskuteres og hensyntas av medisinsk støttepersonell, slik at utøvere ikke blir fullstendig overlatt til seg selv med selvmedisinering og de konsekvensene det kan få. En vesentlig årsak til at

Ramme 1

For at utøver skal få godkjenning for å bruke legemidler som inneholder stoffer som står på dopinglisten må følgende kriterier være oppfylt (5):

- Det forbudte stoffet/metoden det er snakk om, er nødvendig for å behandle en diagnostisert medisinsk tilstand.
- Det forbudte stoffet/metoden brukt i medisinsk behandling gir med sannsynlighetsovervekt ingen kjent prestasjonsforbedring utover det som kan forventes ved en tilbakevending til utøverens normale helsetilstand etter behandling av den medisinske tilstanden.
- Det forbudte stoffet/metoden er en indisert behandling av den medisinske tilstanden, og det er ingen annen rimelig og fornuftig tillatt terapeutisk behandling.
- Bruk av legemiddel som inneholder det forbudte stoffet/metoden skal ikke være en konsekvens av tidligere ulovlig bruk av forbudte stoffer/metoder.

Hvis ett av disse kriteriene ikke er oppfylt, kan legemidlet i utgangspunktet ikke godkjennes for bruk i idrett.

antidopingarbeidet ble igangsatt var behovet for å beskytte utøvernes helse (3), og riktig legemiddelbruk i idretten inngår etter vårt syn i dette perspektivet. Det er også nedfelt i «Ethiske retningslinjer for helsepersonell i norsk idrett», utarbeidet av idrettsmedisinsk etikuttvalg, at «helsepersonell

«Det får store konsekvenser for en idrettsutøver å bli dopingtatt»

skal verne utøvernes helse, gjennom å forebygge sykdom og skade og å hjelpe syke eller skadde utøvere til å gjenvinne sin helse – og at utøverens helse skal ligge til grunn for helsepersonellens valg og råd». Videre fastslås det at «behandlinger som utelukkende har som mål å øke idrettsprestasjoner

ikke ligger innenfor helsepersonellens oppgaver» (13).

Konklusjon

Det stilles strenge krav til alle konkurranse skjer på like vilkår. Antidoping Norge jobber daglig med å legge til rette for at regelverket formidles på en forståelig og korrekt måte, både for utøvere, pårørende og støttepersonell. Det får store konsekvenser for en idrettsutøver å bli dopingtatt. God medisinsk praksis og hjelp med å håndtere bruk av legemidler som står på dopinglisten på en korrekt måte vil i betydelig grad begrense denne risikoen. Leger som behandler idrettsutøvere bør sette seg godt inn i regelverket for medisinsk behandling av denne pasientgruppen.

Mottatt 26.1.2021, godkjent 16.2.2021.

PER M. THORSBY

pertho@ous-hf.no

er seksjonsoverlege ved Hormonlaboratoriet ved Oslo universitetssykehus. Han er spesialist i endokrinologi, ph.d. i diabetes- og overvektsgenetikk og leder av medisinsk fagkomité i Antidoping Norge. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Han mottar honorar fra Antidoping Norge.

ASTRID GJELSTAD

er cand.pharm. og ph.d. i legemiddelanalyse. Hun er medisinsk fagrådgiver i Antidoping Norge og har i tillegg en bistilling som førsteamanuensis ved seksjon for farmasøytisk kjemi ved Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun mottar honorar fra Antidoping Norge.

LITTERATUR

- 1 Lov for Norges idrettsforbund og olympiske og paralympiske komité. Oslo: Norges idrettsforbund, 2020. Lest 16.2.2021.
- 2 The World Anti-Doping Code. International Standard Prohibited List 2021. Quebec: World Anti-Doping Agency, 2021. Lest 2.12.2020.
- 3 Mottram DR, Chester N. Drugs in sport. 7. utg. Routledge, 2018.
- 4 World Anti-Doping Code 2015 with 2019 Amendments. Quebec: World Anti-Doping Agency, 2019. Lest 28.8.2020.
- 5 The World Anti-Doping Code International Standard For Therapeutic Use Exemptions. Quebec: World Anti-Doping Agency, 2021. Lest 13.8.2020.
- 6 Antidoping Norge. Toppidrettsutøverliste. Lest 3.12.2020.
- 7 Antidoping Norge. Medisinske fritak (TUE). Lest 3.12.2020.
- 8 World Anti-Doping Agency. Medical information to support the decisions of TUECs. Lest 3.12.2020.
- 9 Brożek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol 2017; 140: 950–8.
- 10 Vernec A, Slack A, Harcourt PR et al. Glucocorticoids in elite sport: current status, controversies and innovative management strategies-a narrative review. Br J Sports Med 2020; 54: 8–12.
- 11 Høidalen I. Slår alarm om smertestillende i idretten: – Jeg tok Voltaren hver dag. VG 1.12.2020. Lest 16.2.2021.
- 12 Høidalen I. Løkberg om kortisonbruk: –Angrer. VG 1.12.2020. Lest 16.2.2021.
- 13 Norsk idrettsforbund. Ethiske retningslinjer for helsepersonell i norsk idrett. Lest 16.2.2021.

Baqsimi «Lilly»

Pankreashormon med glykogenolytisk effekt. ATC-nr.: H04A A01

NESEPULVER 3 mg/dose: Hver endosebeholder inneh.: Glukagon 3 mg, betadexs, dodekylfosfokolin. **Indikasjoner:** Til behandling av alvorlig hypoglykemi hos voksne, ungdom og barn ≥ 4 år med diabetes mellitus. **Dosering: Alvorlig hypoglykemi:** Voksne, ungdom og barn ≥ 4 år: Anbefalt dose er 3 mg administrert i ett nesebor. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. **Spedbarn og barn 0-4 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Eldre ≥ 65 år:** Ingen dosejustering nødvendig. Svært begrensede data på sikkerhet og effekt hos pasienter ≥ 65 år, og ingen data fra pasienter >75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Endosebeholderen inneholder kun én dose, og skal derfor ikke klargjøres eller testes for bruk. Legemidlet er allerede klar til bruk og er kun til engangsbruk. **Administrering:** Kun til nasal bruk, og skal bare gis i ett nesebor. Ikke trykk på stempelet før innføring i nesebor. Det er ikke nødvendig å inhalere eller puste dypt inn etter dosering. Se pakningsvedlegg for fullstendig bruksanvisning. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. Feokromocytom. **Forsiktighetsregler: Feokromocytom:** Glukagon kan inducere en frigivelse av katekolaminer fra tumoren. Dersom blodtrykket øker dramatisk, har bruk av ikke-selektive alfablokkere for å senke blodtrykket vist seg å være effektivt. **Insulinom:** Glukagon kan innledningsvis øke blodglukosen. Denne effekten kan, direkte eller indirekte, stimulere til en overdreven insulinfrigivelse fra et insulinom og forårsake hypoglykemi. Ved symptomer på hypoglykemi etter en glukagondose, bør glukose gis peroralt eller i.v. **Overfølsomhet og allergiske reaksjoner:** Allergiske reaksjoner kan oppstå. Ved pustevansker skal medisinsk hjelp kontaktes umiddelbart. **Glykogenlager og hypoglykemi:** Glukagon er kun effektivt for behandling av hypoglykemi dersom det er tilstrekkelig glykogen i leveren. For å hindre tilbakefall av hypoglykemi skal det gis karbohydrater peroralt når pasienten responderer på behandlingen, for å gjenoppbygge leverglykogeninnv. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientens konsentrasjons- og reaksjonsevne kan reduseres som følge av hypoglykemi, som kan vedvare i en kort periode etter mottatt behandling. Dette kan utgjøre en risiko i situasjoner der disse evnene er særlig viktige, som ved kjøring eller bruk av maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Insulin reagerer antagonistisk overfor glukagon. Ved samtidig bruk av indometacin og glukagon kan sistnevnte miste evnen til å øke blodglukose eller til og med forårsake hypoglykemi. Pasienter som tar betablokkere kan forvente en høyere økning av hjerterytme og blodtrykk. Denne økningen er forbigående pga. den korte halveringstiden til glukagon. Samtidig bruk med betablokkere kan føre til uhemmet alfaadrenerg stimulering, som følgelig gir en høyere økning i blodtrykk. Glukagon kan øke blodfortynnende effekt av warfarin. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Krysser ikke placenta og kan brukes under graviditet. Reproduksjons- og fertilitetsstudier med preparatet er ikke utført hos dyr. Det er imidlertid ikke adekvat skadelige effekter ved bruk av glukagon hos gravide med diabetes. **Amming:** Kan brukes ved amming. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast. Luftveier: Epistakse, halsirritasjon, hoste, nasal kløe, neseubehag, nysing, parosmi, rhinoré, tett nese. Neurologiske: Hodepine. Øye: Økt lakrimsjon. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):** Hud: Kløe. Neurologiske: Dysgeusi. **Undersøkelser:** Økt diastolisk blodtrykk, økt systolisk blodtrykk. Øye: Kløe i øyet, okulær hyperemi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):** **Undersøkelser:** Økt hjerterytme. Totalt utviklet 5,6% av pasientene behandlingsrelaterede antistoffer mot glukagon. Disse antistoffene reduserte ikke effekten av glukagon og var ikke forbundet med utvikling av behandlingsrelaterede bivirkninger. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Kvalme, oppkast, motilitetshemming av mage-tarmkanalen, økt blodtrykk og hjerterytme. **Behandling:** Ved overdose kan kaliumnivået i serum reduseres og bør overvåkes og justeres ved behov. Dersom blodtrykket øker dramatisk, har bruk av ikke-selektive alfablokkere vist seg å være effektivt for å senke blodtrykket i den korte tidsperioden hvor det er behov for kontroll. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Øker konsentrasjon av glukose i blodet gjennom aktivering av hepatiske glukagonreseptorer, som stimulerer nedbrytelse av glykogen og frigjørelse av glukose fra leveren. **Absorpsjon:** Absorberes passivt gjennom neselimhinnen. Etter 5 minutter sees normalt en effekt på glukosenivåene hos både voksne og barn (≥ 4 år) med diabetes type 1. Gjennomsnittlig T_{max} er 15 minutter for voksne, og 15-20 minutter for barn ≥ 4 år. **Fordeling:** Vd ca. 885 liter. **Halveringstid:** Ca. 38 minutter. **Metabolisme:** Glukagon nedbrytes i lever, nyre og plasma. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares frem til brukstidspunktet ved høyest 30°C i det forseglede røret, for å beskytte mot fuktighet. Dersom røret har vært åpnet må endosebeholderen byttes ut, da eksponering for fuktighet kan føre til at legemidlet ikke virker som forventet. **Pakninger og priser:** 1 stk. (endosebeholder) kr 1220,40. **Sist endret:** 28.05.2020 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 16.12.2019 **Reseptgruppe C**

Lilly

baqsimi®
(glukagon) nesepulver 3mg

NYHET!

DET FØRSTE OG ENESTE NASALE GLUKAGONET

Til behandling av alvorlig hypoglykemi hos voksne, ungdom og barn 4 år og eldre med diabetes mellitus.



baqsimi[®]
(glukagon) nesepulver 3mg



For bestilling av demonstrasjonssett og pasientbrosjyre, ta kontakt per e-post kundeservice@lilly.com.

Instruksjonsvideo om hvordan du bruker Baqsimi finner du på www.felleskatalogen.no.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon: Ved feokromocytom kan glukagon indusere en frigivelse av katekolaminer fra tumoren. Dersom blodtrykket til pasienten øker dramatisk, har bruken av ikke-selektive α -adrenerge blokkere for å senke blodtrykket vist seg å være effektiv. Baqsimi er kontraindisert hos pasienter med feokromocytom. Hos pasienter med insulinom kan administrasjon av glukagon i starten øke blodglukosen. Administrasjon av glukagon kan imidlertid, direkte eller indirekte, stimulere til en overdreven insulinfrigivelse fra et insulinom og forårsake hypoglykemi. Pasienter som får symptomer på hypoglykemi etter en dose med glukagon bør gis glukose peroralt eller intravenøst. Allergiske reaksjoner kan oppstå og inkluderer generaliserte utslett, og i enkelte tilfeller anafylaktisk sjokk med pustevansker og hypotensjon. Dersom pasienten får pustevansker skal medisinsk øyeblikkelig hjelp kontaktes umiddelbart. Glukagon er kun effektivt for behandling av hypoglykemi dersom det er tilstrekkelig glykogen i leveren. Ettersom glukagon er til liten eller ingen hjelp ved tilstander som sult, binyresvikt, kronisk alkoholmisbruk eller kronisk hypoglykemi, bør disse tilstandene behandles med glukose. For å hindre tilbakefall av hypoglykemi skal det gis karbohydrater peroralt når pasienten responderer på behandlingen, for å gjenoppbygge leverglykogennivå.

Ytterligere opplysninger om dette legemiddelet kan fås fra innehaveren av markedsføringstillatelsen:

Eli Lilly Norge A.S, Innspurten 15, 0663 Oslo, Postboks 6090 Etterstad, 0601 Oslo
Tlf: 22 88 18 00, Faks: 22 88 18 50, www.lilly.no



Hva bør gjøres ved mistanke om flåttbåren sykdom?

Fagspesialister og brukere har utarbeidet nordisk konsensus for bedre utredning, behandling og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer. Det innebærer blant annet forslag om opprettelse av en multidisiplinær spesialpoliklinikk.

Flåttbårne sykdommer er vanlige i Norden. Årlig får 7 000 personer i Norge en lokal borreliainfeksjon i huden etter flåttbitt, mens om lag 400 får mer utbredte borreliainfeksjoner, som nevroborreliose (1–3). Det er gode og like anbefalinger for diagnostikk, behandling og oppfølging av akutt flåttbåren sykdom i de nordiske landene (4–9). Dårligere stilt er det for de som har langvarige helseplager som tilskrives sykdom etter flåttbitt (5). En nylig utgitt rapport skal bidra til bedre og mer enhetlig oppfølging av disse (10).

Mange som har langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer opplever at helseproblemene deres ikke håndteres tilfredsstillende (5, 10). En større norsk studie som pågår vedrørende borreliose kartlegger langvarige plager som tilskrives flåttbitt (11). Ved datainnsamling via tekstmeldingsmetode til et utvalg på 270 000 tilfeldig uttrukne personer i Norge over 18 år, er det 381 som har meldt sin interesse for å bli med i studien, siden de har slike plager (12). De dette gjelder ønsker å bli hørt og trodd på, motta og forstå utredning og behandling samt få en oppfølging som trykker dem. Noen trenger rehabilitering.

«Alternative helsetilbydere er ikke underlagt krav til kvalitetssikring, og har derfor lite fokus på kvalitetskontroll og forskning»

På internett er det mange – og sprikende – forklaringsmodeller og behandlingstilbud for flåttbårne sykdommer (13–15). Det er vanskelig å vite hva som er riktig og galt, både for pasienter og helsearbeidere. Noen ganger stilles diagnosen flåttbåren sykdom for seint. Ofte gis diagnosen borreliose på sviktende grunnlag (16–20).

Bruk av alternative helsetilbud er vanlig (21). Erfaringer fra klinikker i Danmark og Nederland, samt Norsk Lyme Borreliose-

Forening og Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer (NKFS), tilsier at dette gjelder flere hundre personer årlig i Norden. Dette er problematisk. Alternative helsetilbydere er ikke underlagt krav til kvalitetssikring, og har derfor lite fokus på kvalitetskontroll og forskning. Det brukes tester som ikke er validerte, og gis behandlinger som ikke er evidensbaserte (13–20). Brukere etterlates uten rettigheter ved feilbehandlinger. Problematikken er ikke særegen for Norden og har vært aktuell i mange år.

Helsedirektoratet fikk i 2013 oppgaven med å følge opp slike problemstillinger knyttet til flåttbårne infeksjoner. Direktoratet arrangerte først en brukerkonferanse. I samråd med brukerne, Folkehelseinstituttet og da nyetablerte Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer, ble det vedtatt å etablere en nordisk ekspertgruppe for å utarbeide konsensus om diagnostikk og behandling av flåttbårne sykdommer. Gruppen ble bredt sammensatt av klinikere i primær- og spesialisthelsetjenesten, brukere, forskere, representanter for Folkehelseinstituttet og helseadministratorer. Ved de første møtene ble det raskt klart at det var god konsensus i Norden om diagnostikk og behandling av akutt borreliose og skogflåttencefalitt (TBE). Mandatet ble derfor spisset til å lage felles nordiske anbefalinger for diagnostikk, behandling og oppfølging av personer med sjeldnere flåttbårne infeksjoner og langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer.

Dette nordiske konsensusarbeidet anbefaler at utredning og oppfølging av pasienter med langvarige plager ved mistenkt flåttbåren sykdom må være multidisiplinært. Prøver for diagnostikk av andre mulige flåttbåren infeksjoner enn borreliose og skogflåttencefalitt kan være aktuelt, og rapporten angir slike diagnostiske muligheter (10). Indikasjon for prøver og tolkning av prøvesvar må alltid sees i sammenheng med mulig flåttbitt, aktuell sykehistorie og symptomer. Symptomer og plager etter gjennomgått flåttbåren sykdom kan til

forveksling ligne på plager ved mange andre tilstander. Rapporten gir forslag til utredningsforløp for å finne årsaker til pasientenes plager og en sjekklister til hjelp for henvisende leger. Den vektlegger anbefalinger om oppfølgende kontroller og rehabiliterende tiltak.

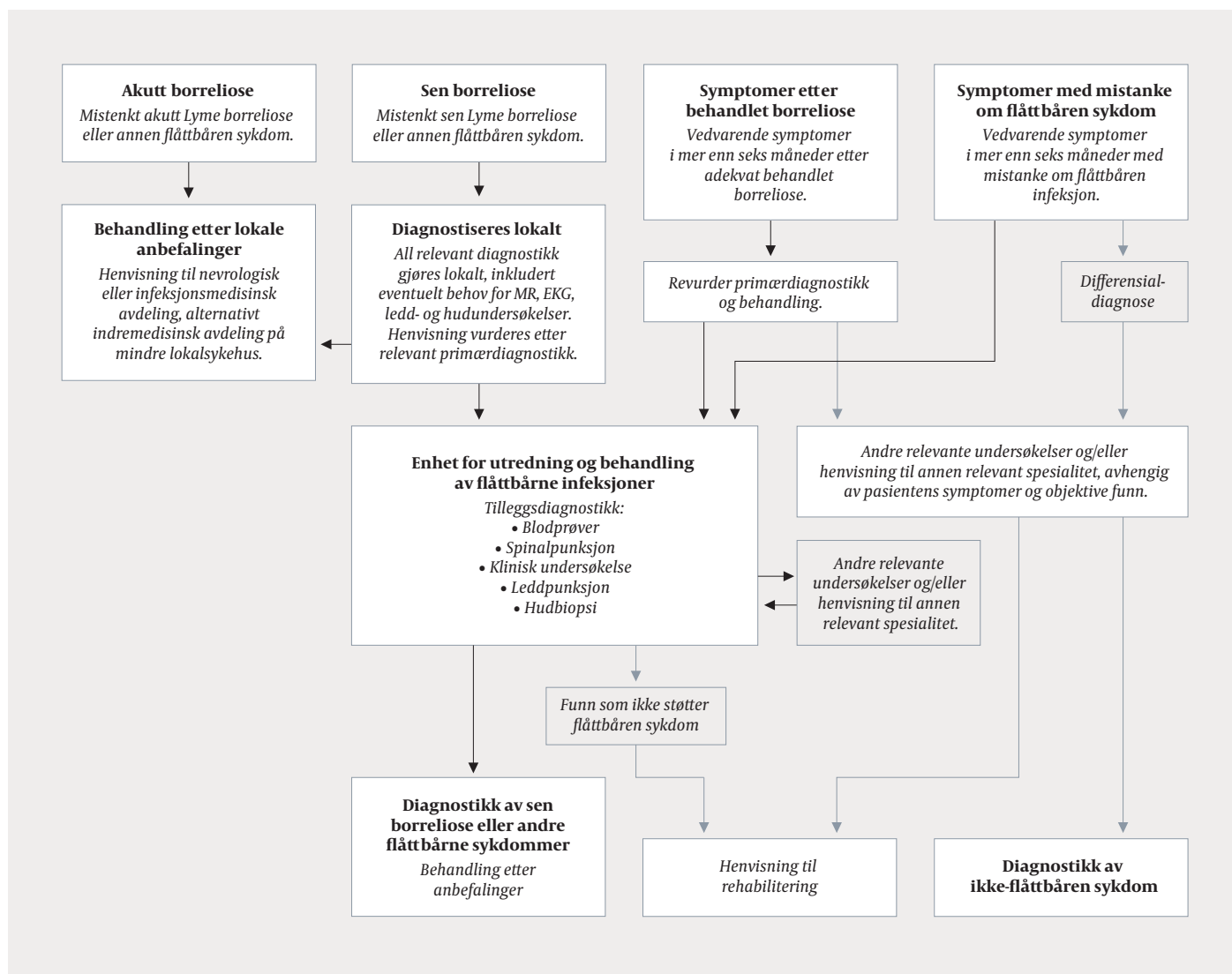
Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?

Folkehelseinstituttet utførte systematiske litteratursøk på diagnostikk av flåttbårne sykdommer for perioden 2008–2017. Både de vanligste flåttbårne infeksjonene borreliose og skogflåttencefalitt, samt mer sjeldne flåttbårne infeksjoner som anaplasnose, rickettsiose, neoehrlichiose, babesiose, tilbakefallsfeber (ved *Borrelia miyamotoi*), harepest og bartonellose, inngikk i søket (22). Arbeidet danner basis for diagnostiske anbefalinger presentert i konsensusrapporten. Systematisk litteraturgjennomgang ble også gjort for samtidig forekomst av flere flåttbårne infeksjoner (koinfeksjoner). Antall diagnostiske studier på koinfeksjoner, samt mer sjeldne flåttbårne sykdommer, er begrenset.

«Mange langvarige symptomer knyttet til flåttbårne sykdommer er generelle og kan skyldes helt andre tilstander»

Brukes best tilgjengelig diagnostikk?

Prøvesvar vurderes ut fra flåtteksposering, sykehistorie og aktuelle symptomer. Noen ganger kan det være vanskelig å vite om man kan stole på testene som er brukt og på prøvesvarene. Hva betyr prøvesvaret, og gir det uttrykk for aktiv sykdom eller ikke? Det kreves at den som tolker prøvesvarene har erfaring med vurderinger av metodene som er brukt, deres sensitivitet og spesifisitet, og diagnostisk betydning av svarene i klinisk praksis. Den som rekvirerer prøvene må også være god til å gi adekvate kliniske opplysninger til laboratoriet. Mange langvarige symptomer knyttet til flåttbårne sykdommer er generelle og kan skyldes helt andre tilstander (21, 23–25). Ofte gjelder dette revmatologiske, autoimmune, nevrologiske eller endokrine sykdommer (21). Dette, i kombinasjon med at mange flåttbårne sykdommer er sjeldne og ofte mangelfullt beskrevet i litteraturen, gjør at differensial-



Figur 1 Flytskjema. Anbefalt utredningsforløp for pasienter med vedvarende plager etter mistenkte flåttbårene sykdommer. Etter en skisse av infeksjonsmedisiner Pascal Brügger-Synnes ved Ålesund sykehus, delvis basert på et sveitsisk konsensusdokument vedrørende borreliose (27).

diagnostisk tenkning blir avgjørende. Diagnostiske rutiner ved fire spesialistklinikker som jobber med utredning av flåttbårene sykdommer i Norden og Nederland (Odense, Uppsala, Åland og Amsterdam) er vurdert. Resultatene av disse vurderingene kan hjelpe leger å rekvirere riktige tester og unngå bruk av tester som ikke er egnet for diagnostikk av flåttbårene sykdommer.

Noen prinsipper vedrørende diagnostikk og oppfølging overses ofte. For eksempel at diagnosen sikker nevroborreliose ikke kan stilles uten spinalpunksjon, at borreliainfeksjon i huden alltid skal behandles med antibiotika, eller at hudinfeksjonen acrodermatitis chronica atrophicans – med vedva-

rende rødilla eller blålig misfarging av hud – kan misoppfattes som venøs stasetilstand når den har stått over år. Acrodermatitis chronica atrophicans skader underhudsvev og gir fortennet og rynkete hud («sigarett-papirhud»), samt høye verdier av *Borrelia*-antistoffer i blodet (26).

Anbefalt utredningsforløp

Gode henvisninger er grunnlaget for gode utredninger. Derfor har ekspertgruppen – til hjelp for legen og pasienten – laget en sjekkliste for henvisning av pasienter med langvarige plager ved mistenkte flåttbårene sykdommer samt et flytskjema for anbefalt utredningsforløp (Figur 1) (10, 27).

Utredningsforløpet har som mål å bekrefte eller avkrefte flåttbåren sykdom som årsak til pasientens plager. Et annet mål er å avdekke andre mulige forklaringer, gi anbefalt behandling og eventuelt rehabilitering. Personer som henvises oppfordres til å skrive en sammenfatning av sin sykehistorie, og hva vedkommende selv oppfatter som årsak til plagene. Denne legges ved henvisningen.

Vi mener det er viktig at pasienter møtes av spesialister som er dedikerte til oppgaven, og at det arbeides multidisciplinært. Best organisering av slikt arbeid oppnås ved å etablere et spesialisert utrednings- og behandlingstilbud for disse pasientene,

enten i hver helseregion, eller i et samlet nasjonalt senter.

Oppfølging og rehabilitering

Etter vår oppfatning tenkes det for lite på rehabiliterende tiltak for personer med langvarige symptomer og plager knyttet til mulig flåttbårne sykdom. De vanligste og mest plagsomme problemene etter flåttbårne infeksjoner er restlammelser, smerter,

utmattelse, kognitive plager og redusert arbeidsevne (23, 28, 29). Dette ses ved andre tilstander også. Derfor er brede differensialdiagnostiske avklaringer i forkant av rehabilitering viktig.

Personer som har hatt disseminert borreliose, eller gjennomgått skogflåttencefalitt, anbefales rutinemessig fulgt opp av spesialisthelsetjenesten tre måneder etter gjennomført behandling (eventuelt seks måne-

der). Det vil kartlegge eventuelle restplager og avklare behov for supplerende utredning og differensialdiagnostikk.

Forskning på rehabiliteringstiltak for denne gruppen er svært begrenset. Det finnes ingen diagnosespesifikke rehabiliteringstiltak. Anbefalingene følger generelle prinsipper for rehabilitering.

Mottatt 7.12.2020, første revisjon innsendt 11.3.2021, godkjent 15.3.2021.

HARALD REISO

harald.reiso@sshf.no

er rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ved Sørlandet sykehus, dr.med. og spesialist i allmenn- og samfunnsmedisin.

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

YVONNE KERLEFSEN

er rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ved Sørlandet sykehus, master i biologi og webredaktør.

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

AUDUN AASE

er seniorforsker ved avdeling for metodeutvikling og helseanalyse, Folkehelseinstituttet.

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

INGEBORG S. AABERGE

er dr.med. og fagdirektør i Område for smittevern, miljø og helse, Folkehelseinstituttet.

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

KNUT EIRIK ELIASSEN

er ph.d., førsteamanuensis ved fagområde for allmennmedisin ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen, fastlege og spesialist i allmennmedisin.

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

RANDI EIKELAND

er leder av Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ved Sørlandet sykehus, ph.d. og nevrolog. Hun er førsteamanuensis ved Universitetet i Agder, Fakultet for helse og idrettsfag.

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

LITTERATUR

- Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet. Lest 25.2.2021.
- Lyngstad TM, Astrup E, Brandal LT et al. Årsrapport 2019: Overvåking av infeksjonssykdommer som smitter fra mat, vann og dyr, inkludert vektorbårne sykdommer. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 25.2.2021.
- Eliassen KE, Berild D, Reiso H et al. Incidence and antibiotic treatment of erythema migrans in Norway 2005-2009. *Ticks Tick Borne Dis* 2017; 8: 1-8.
- Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Borreliose. Lest 25.2.2021.
- Harbo S, Blystad H, Nilsen S et al. Diagnostikk og behandling av Lyme borreliose - Rapport til Helsedirektoratet fra arbeidsgruppen. Oslo: Helsedirektoratet, 2009. Lest 25.2.2021.
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Behandlingstid vid borreliainfektion. Lest 25.2.2021.
- Läkemedelsverket. Antibiotika vid borreliainfektion - behandlingsrekommendation. Lest 25.2.2021.
- Dessau RB, Bangsbo J, Hansen K et al. Lyme Borreliose: Klinik, diagnostik og behandling i Danmark. 2. utg. Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi, Dansk Selskab for Infektionsmedicin og Dansk Neurologisk Selskab, 2014. Lest 25.2.2021.
- Institutet för hälsa och välfärd. Borrelia. Lest 25.2.2021.
- Rapport: Nordisk konsensus om utredning og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2020. Lest 25.2.2021.
- Flåttcenteret. BorrSci - et stort norsk forskningsprosjekt på borreliose. Lest 25.2.2021.
- Reiso H. Lyme borreliosis; a scientific approach to reduce diagnostic and therapeutic uncertainties. Årsrapport som eRapport 2021. Lest 25.2.2021.
- Aavitsland P. En epidemi av borreliose? NRK Ytring 10.5.2013. Lest 25.2.2021.
- Eliassen KE, Lindbæk M, Noraas S et al. Ensidig og feilaktig om flått. *Dagbladet* 25.10.2012. Lest 25.2.2021.
- The International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS). Controversies & Challenges in Treating Lyme and Other Tick-borne Diseases. Lest 25.2.2021.
- ArmiLabs - Diagnosing tick-borne diseases. Lest 25.2.2021.
- Laboratories RED. Phelix Phage borrelia test. Lest 25.2.2021.
- Aase A, Hajdusek O, Øines Ø et al. Validate or falsify: Lessons learned from a microscopy method claimed to be useful for detecting Borrelia and Babesia organisms in human blood. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48: 411-9.
- Tveten Y, Noraas S, Aase A. Cellulære borreliaester. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 146-7.
- Ulvestad E. Borreliosestriden. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 2234.
- Jacquet C, Goehringer F, Baux E et al. Multidisciplinary management of patients presenting with Lyme disease suspicion. *Med Mal Infect* 2019; 49: 112-20.
- Kirkehei I, Flottorp S, Aaberge I et al. Laboratoriadiagnostikk ved flåttbårne infeksjoner: Systematisk litteratursøk med sortering. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019. Lest 25.2.2021.
- Coumou J, Herkes EA, Brouwer MC et al. Ticking the right boxes: classification of patients suspected of Lyme borreliosis at an academic referral center in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 368.e11-20.
- Gyntheren RMM, Tetens MM, Ørbæk M et al. Classification of patients referred under suspicion of tick-borne diseases, Copenhagen, Denmark. *Ticks Tick Borne Dis* 2021; 12: 101591.
- Zomer TP, Bruinsma RA, Vermeeren YM et al. Nonspecific symptoms in children referred to a Lyme Borreliosis Center. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 775-80.
- Ogrinc K, Maraspin V, Lusa L et al. Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and microbiological characteristics of a cohort of 693 Slovenian patients. *J Intern Med* 2021; 289: joim.13266.
- Nemetha J, Bernasconi E, Heiningerc U et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. *Swiss Med Wkly* 2016; 146: w14353.
- Eikeland R, Ljøstad U, Helgeland G et al. Patient-reported outcome after treatment for definite Lyme neuroborreliosis. *Brain Behav* 2020; 10: e01595.
- Eikeland R, Mygland A, Herlofson K et al. European neuroborreliosis: quality of life 30 months after treatment. *Acta Neurol Scand* 2011; 124: 349-54.

NYTT OM LEGEMIDLER

Økt risiko for alvorlige bivirkninger ved bruk av Tofacitinib (Xekjanz)

Tofacitinib (Xeljanz) er en såkalt JAK-hemmer som har følgende godkjente indikasjoner:

- Moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA) eller aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).
- Moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons, tapt respons, eller var intolerant overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Foreløpige data fra en avsluttet klinisk studie på pasienter med revmatoid artritt, tyder på at det er en høyere risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger og kreft ved bruk av tofacitinib sammenlignet med bruk av en TNF-alfa-hemmer. Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) evaluerer data fra studien med tanke på endringer i preparatomtalen til tofacitinib. Endelig konklusjon og anbefalinger vil bli offentliggjort så snart evalueringen er fullført.

Råd til helsepersonell og pasienter:

- Vurder nytte og risiko ved bruk av tofacitinib både ved oppstart og ved eventuell forlengelse av behandlingen. Følg anbefalingene i preparatomtalen.
- Fortell pasienter at de ikke må slutte med tofacitinib uten å snakke med lege først.
- Meld mistenkte bivirkninger på www.melde.no. Veiledning finnes på Legemiddelverkets nettsider.

Forenkling av refusjonsvilkår for inhalasjonslegemidler på blåresept

Refusjonsberettiget bruk og refusjonsvilkår for inhalasjonslegemidler mot astma og/eller kols er forenklet og harmonisert i tråd med internasjonale behandlingsretningslinjer.

Legemidler i ATC-gruppe R03A og R03B har forhåndsgodkjent refusjon etter § 2 til behandling av astma og/eller kols. Dagens internasjonale anbefalinger for valg av inhalasjonsmedisin er i større grad basert på pasientens symptombyrde og risiko for eksaserbasjoner^{1,2}, i motsetning til tidligere internasjonale anbefalinger som la større vekt på mål på lungefunksjon (FEV₁, FVC₅, FEV₁/FVC, PEF₆)^{3,4}. Selv om mål på lungefunksjon er av mindre betydning for valg av legemiddel, er lungefunksjonsmålinger fortsatt viktige for klassifisering av luftveisobstruksjon. Norske retningslinjer og behandlingsveiledere vil bli oppdatert i henhold til internasjonale anbefalinger.

I tråd med endringene i internasjonale retningslinjer har Legemiddelverket forenklet og harmonisert refusjonsberettiget bruk og refusjonsvilkår for aktuelle legemidler til behandling av astma og/eller kols. Legemidler i samme legemiddelklasse får like refusjonsvilkår.

Legemiddelverket har vedtatt at

- det skal henvises til godkjent indikasjon for refusjonsberettiget bruk.
- krav til spirometrimåling fjernes som refusjonsvilkår (vilkår 90, 91 og 92).

Vedtaket trådte i kraft 1. mars 2021. Les mer i forhåndsvarsel og vedtak på Legemiddelverkets nettsider.

Koronavaksiner - hvilke mistenkte bivirkninger skal rapporteres?

Helsepersonell har plikt til å melde om mistenkte alvorlige bivirkninger etter vaksiner.

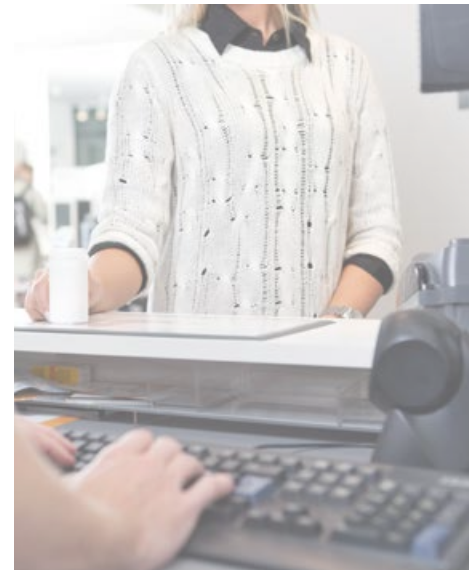
Årsakssammenhengen trenger ikke være kjent. Det er viktigst å melde ved mistanke om:

- nye bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget
- uventede bivirkninger
- alvorlige bivirkninger
- vaksinesvikt (manglende effekt etter at det er forventet at vaksinen skal beskytte)

Det er ikke nødvendig å melde forbigående og vanlige bivirkninger som er kjent fra før, som for eksempel trøtthet, hodepine, kvalme, muskel- og leddsmerter, frysninger og feber.

Referanser:

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. 2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020. 3. Norsk forening for allmennmedisin. Astmaveileder for allmennpraksis 2015 4. Helsedirektoratet. Kols. Nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging 2012



Riktig bruk av e-resept

E-resept reduserer risiko for feil i rekvirering og utlevering av legemidler, og bidrar til økt pasientsikkerhet.

Det er en kjent risiko at det ofte fins gyldige e-resepter i reseptformidleren på legemidler som pasienten ikke lenger skal bruke. Alle leger bør bidra til å redusere omfanget av slike uaktuelle resepter for å hindre feilbruk og pasientskader. Det er også viktig for å sikre korrekt informasjon om pasientens legemidler ved innføring av pasientens legemiddelliste (PLL).

Her er noen tips til riktig bruk av e-resept:

- Slå alltid opp i reseptformidleren og samstem legemidlene før du rekvirerer nytt legemiddel.
- Tilbakekall resepter fra reseptformidleren på legemidler pasienten ikke skal bruke
- Oppdater reseptformidleren ved endringer i pasientens legemiddelbehandling.

Krever ikke samtykke

Det kreves ikke lenger at rekvirenter må innhente samtykke fra pasienten for å kunne se legemidler i reseptformidleren. Leger kan tilbakekalle resepter som ikke lenger er aktuelle, selv om de er rekvirert av en annen behandler.

Se video og les mer om riktig bruk av e-resept hos Norsk Helsenett:



Skolestengning og/eller sosial distansering?



3. klasse-rommet på Nordstrand Steinerskole da skolene åpnet igjen 27. april 2020. Foto: Heiko Junge / NTB

Begrenset sosial kontakt i befolkningen er et mer effektivt smitteverntiltak enn skolestengning, ifølge en amerikansk studie.

Skolestengning for å hindre spredning av viruset som forårsaker covid-19, er omdiskutert. Hvor godt virker det egentlig?

I en populasjonsstudie i USA ble forekomst og dødelighet av covid-19 registrert i en 60 dagers periode fra mars til mai 2020 (1). Data om befolkningens atferd var basert på bruk av mobiltelefon og internett i samme periode og ble sammenliknet med perioden fra januar til februar samme år. Tidspunkt for stengning av spisesteder og skoler i ulike delstater ble registrert.

I løpet av studieperioden endret befolkningen atferd: Antall restaurantbesøk og tid på arbeidsplassen sank med hhv. 98 % og 40 %, mens tid i hjemmet økte med ca. 15 %.

I justerte analysemodeller hadde slike atferdsendringer en langt større effekt på insidensen av covid-19 enn skolestengninger. Simuleringer tydet på at to ukers utsettelse av skolestengning ville gitt rundt 23 000 flere dødsfall (95 % KI 2 000–62 000), mens to ukers utsettelse av atferdsendringer og uendret skolestengning ville gitt rundt 140 000 flere dødsfall (95 % KI 65 000–294 000).

– Styrken ved denne studien er at den beregner effekter av ulike smitteverntiltak samtidig, sier Pål Surén, som er barnelege, epidemiolog og forsker ved Folkehelseinstituttet. Studien viser at den smittereduserende effekten av skolestengning er langt mindre enn effekten av andre kontaktreducerende tiltak. Dette skyldes antagelig at barn er mindre mottagelige for SARS-CoV-2, og at de har lavere tilbøyelighet til å smitte videre, sier Surén.

– I Norge ser vi at stengning av skoler i juleferien og vinterferien ikke hadde noen

bremsende effekt på smitte blant barn og ungdom. Sannsynligvis skyldes dette mer sosialt samvær og generell tiltakstretthet, mener Surén. Hvis skolestengning skal ha effekt, må de nok gjennomføres under samme betingelser som i studien fra USA, dvs. i kombinasjon med andre kontaktreducerende tiltak og med god etterlevelse i befolkningen. Den smittereduserende effekten av skolestengning ser ut til å være liten i forhold til tiltakets store kostnader. Derfor bør nok andre smitteverntiltak prioriteres, sier Surén.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTE

LITTERATUR

- 1 Zimmerman FJ, Anderson NW. Association of the timing of school closings and behavioral changes with the evolution of the coronavirus disease 2019 pandemic in the US. *JAMA Pediatr* 2021; 175.

Prostaglandiner kan påvirke både hjerne og muskler

Inflammasjonsmediatoren prostaglandin E₂ kan ha negativ effekt på kognitive evner, men positiv effekt på muskelstyrke hos gamle mus.

Aldring medfører kronisk inflammasjon, som bidrar til utvikling av arteriosklerose, metabolsk syndrom og kognitivt forfall. Derfor kan det tenkes at hemming av inflammasjonsmediatorer med legemidler kan motvirke aldring. To nye studier viser at inflammasjonsmediatoren prostaglandin E₂ kan ha spesielle effekter på både kognisjon (1) og muskelstyrke, såkalt sarkopeni (2).

I den første studien med vanlige makrofager og hjernens mikroglia fra gamle mennesker og mus stimulerte prostaglandin E₂ via en oppregulert inflammatorisk EP2-reseptor, lagring av glukose i glykogen, mens glykolyse og mitokondrierespirasjon ble redusert (1). Sviktende cellulær energi-produksjon ble forverret av at gamle makrofager er avhengige av glukose. Disse inflammatoriske makrofagene ble drivere av kronisk inflammasjon og kognitivt forfall. Hemming av prostaglandin E₂-signaleringen, farmakologisk eller ved å slå ut reseptor-EP2-genet, økte makrofagenes ATP-dannelse, reduserte inflammasjon både systemisk og i hjernen samt polariserte makrofagene henimot renovasjonstypen. Dessuten økte hippocampus' synapseplastisitet og musenes romlige hukommelse.

I den andre studien hadde *nedsatt* prostaglandin E₂-effekt betydning for sarkopeni hos gamle mus (2). Prostaglandin E₂ er en viktig aktivator av anabol metabolisme, via reseptoren EP4, for stamcelle-funksjon og for regenerasjon i forskjellige vev, bl.a. skjelettmuskelvev. Med alderen økte musene produksjonen av enzymet 15-hydroksyprostaglandin-dehydrogenase i muskler og i deres makrofager via kartlagte cellulære signalveier. Økt dehydrogenase økte nedbrytningen av prostaglan-



Illustrasjon: Valeriy Kachaev / NTB

din E₂ med nedsatt proteinsyntese i musklene, økt proteasomdegradering av proteiner og nedsatt autofagi, med tydelig mitokondrieskade ved elektronmikroskopi. Ved å hemme dehydrogenasen farmakologisk eller ved å slå ut genet ble prostaglandin E₂-signaleringen restituert, slik at mitokondriefunksjonen, utholdenheten på tredemølle og muskelsvekkelsen ble bedret i løpet av en måneds tid.

– Man kan teoretisk se for seg at en selektiv EP2-antagonist kan bidra til å bevare gode kognitive evner, mens de som vil beholde god muskelstyrke, heller vil ønske seg en selektiv EP4-agonist, sier Guttorm Haraldsen, som er professor i patologi ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. Han mener at en vanlig, men ikke veldig god innvending, er at man ikke kan mani-

pulere den brede effekten av prostaglandiner. Utviklingen av JAK/STAT-hemmere har nemlig ført til innovativ utvikling av effektive medikamenter, selv om nullmutasjon av samtlige JAK-isoformer er letale under embryogenesen, sier Haraldsen.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Minhas PS, Latif-Hernandez A, McReynolds MR et al. Restoring metabolism of myeloid cells reverses cognitive decline in ageing. *Nature* 2021; 590: 122–8.
- 2 Palla AR, Ravichandran M, Wang YX et al. Inhibition of prostaglandin-degrading enzyme 15-PGDH rejuvenates aged muscle mass and strength. *Science* 2021; 371: eabc8059.

Xultophy® – Basalinsulin- og GLP-1-analog i én penn på blå resept¹

Insulatard® (NPH-insulin)



Har du pasienter som ikke kommer i mål med Insulatard® eller andre basalinsuliner?

Overgang til Xultophy® fra 20-50 enheter basalinsulin/døgn er undersøkt i klinisk studie²

Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

16 dosetrinn^{4*}
Xultophy®

i kombinasjon med metformin

For bedre glykemisk kontroll³

Xultophy® (Insulin degludec + liraglutid)



Xultophy®:

1 injeksjon daglig⁴
Kan tas uavhengig av måltid²

1 blodglukosemåling daglig
Juster Xultophy®-dosen som vanlig basalinsulin basert på måling av fastende plasma-glukose før frokost²

Se under for refusjonsbetingelser¹

*Anbefalt startdose skal ikke overskrides og det anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene.

Xultophy® er et kombinasjonspreparat som består av den langtidsvirkende insulinanalogen insulin degludec og GLP-1-analogen liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll²

Indikasjon³

Xultophy® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll som tillegg til diett, fysisk aktivitet og andre orale legemidler til behandling av diabetes. For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt, se SPC pkt. 4.4, 4.5 og 5.1.

Kontraindikasjon⁵

Overfølsomhet overfor ett av eller begge virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene glyserol, fenol, sinkacetat, saltsyre (for justering av pH), natriumhydroksid (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

Refusjonsberettiget bruk¹

Behandling av voksne med diabetes mellitus type 2 i kombinasjon med metformin når metformin kombinert med en GLP-1-reseptoragonist eller basalinsulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	225
ICD		Vilkår nr
E11	Diabetes mellitus type 2	225

Vilkår:

225 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁵

- Xultophy® er et kombinasjonspreparat og består av insulin degludec og liraglutid, som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll
- Kardiovaskulær sikkerhet** bekreftet for både insulin degludec (DEVOTE) og liraglutid (LEADER)
- Til subkutan injeksjon** (lår, overarm eller abdominalvegg) 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid
- Glemt dose:** Ta dosen når man oppdager det, og gjenoppta deretter vanlig doseregime. Det skal alltid være minst 8 timer mellom hver injeksjon
- Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forhåndsregler for å unngå væskemangel
- Hypoglykemi** er en hyppig rapportert bivirkning ($\geq 1/10$ brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurder dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- Overføring** til Xultophy® fra doser av basalinsulin < 20 og > 50 enheter er ikke undersøkt
- Skal ikke brukes** hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose

	Xultophy® kan benyttes	Xultophy® anbefales ikke
Alder	Voksne, inkludert eldre (≥ 65 år) Hos eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
Nyrefunksjon	Let, moderat eller alvorlig nedsatt. Ved nedsatt nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom (eGFR < 15 – og behov for dialyse/transplantasjon)
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild og moderat nedsatt Ved nedsatt leverfunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

Unngå feilmedisinering.

Pasienter skal gis beskjed om alltid å kontrollere etiketten på pennen før hver injeksjon for å unngå utilsikket forveksling mellom Xultophy® og andre injiserbare diabetespreparater. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk. Les preparatomtalen før forskrivning av Xultophy®.

JENNY VICTORIA TRAN

Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo

METTE BREKKE

Allmennmedisinsk forskningsenhet
Universitetet i Oslo

ODD MARTIN VALLERSNES

o.m.vallersnes@medisin.uio.no
Avdeling for allmennmedisin
Universitetet i Oslo
Legevakten i Oslo

Rusrelaterte forgiftninger ved Legevakten i Oslo i 2014–18

BAKGRUNN

Rusrelatert forgiftning er potensielt farlig og et tegn på risikabel rusatferd. For å være rustet til å håndtere pasienter med rusrelatert forgiftning trenger vi oppdatert kunnskap om hvilke rusmidler vi kan forvente å møte. De fleste rusrelaterede forgiftninger i Oslo behandles ved legevakten, og vi beskriver forgiftningene der i perioden 2014–18.

MATERIALE OG METODE

Vi inkluderte alle pasienter behandlet for rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo i 2014–18, unntatt rene alkoholforgiftninger. For 2018 inkluderte vi også disse. Pasientene ble funnet retrospektivt ved gjennomgang av innskrivingslistene i legevaktens journalsystem. Rusmiddeldiagnostikken var basert på behandlende leges kliniske vurdering.

RESULTATER

I perioden 2014–18 ble 8 116 tilfeller av rusrelatert forgiftning behandlet ved Legevakten i Oslo, om vi ser bort fra rene alkoholforgiftninger. De hyppigst forekommende rusmidlene var heroin (3 237 tilfeller), benzodiazepiner (2 196), amfetamin/metamfetamin (1 827), cannabis (1 081), gammahydroksybutyrat (GHB) (904), kokain (569) og uspesifiserte opioider (546). Trenden i antall tilfeller per år var stigende for sentralstimulerende midler, cannabis og GHB, og synkende for benzodiazepiner. Antallet heroinforgiftninger sank fram til 2017, men steg igjen i 2018. I 2018 var det 4 021 rusrelaterede forgiftninger, hvorav 2 022 var rene etanolforgiftninger.

FORTOLKNING

Antallet forgiftninger økte for de fleste rusmidlene i 2014–18, men sank for heroin og benzodiazepiner.

HOVEDFUNN

Insidensen av rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo var stabil fra 2014 til 2017, med en forbigående nedgang i 2016, fulgt av en økning i 2018.

I 2018 behandlet Legevakten i Oslo 4 021 rusrelaterte forgiftninger, hvorav 2 022 var rene etanolforgiftninger.

Fra 2014 til 2018 økte insidensen for de fleste rusmidlene, men falt for heroin og benzodiazepiner.

Forekomsten av uspesifiserte, trolig mer langtidsvirkende, opioider økte i 2017 og 2018.

Rusrelatert forgiftning er farlig i seg selv og er en markør for risikabel rusatferd. I kohortstudier fra Oslo er det funnet en 5–10 ganger høyere dødelighet enn forventet 5–20 år etter rusrelatert forgiftning, og opptil 30 ganger høyere enn forventet etter opioidforgiftning (1–3).

Panoramaet av rusmidler som opptrer ved forgiftning varierer over tid og fra sted til sted (4–6). I nyere tid har vi sett en epidemi av opioidoverdoser og -dødsfall, særlig i USA (6), og økende bruk av potente fentanylderivater (5, 7). Videre har det dukket opp et utall nye rusmidler, gjerne omtalt som nye psykoaktive stoffer (NPS), der mer enn 600 ulike typer er rapportert i Europa det siste tiåret (5, 8).

For tiden er det i Norge årlig 250–300 narkotikaoverdosedødsfall og 350–400 alkoholrelaterte dødsfall (9, 10). Etanol er uten sammenligning det mest utbredte rusmidlet i Norge og stod for drøyt halvparten av rusrelaterte forgiftninger behandlet ved Legevakten i Oslo i 2012 (11, 12). Cannabis, heroin, amfetamin, kokain og benzodiazepiner har vært i bruk i Norge siden 1960- og 1970-årene (10). Metylendioksymetamfetamin (MDMA) dukket opp i 1980-årene, og gammahydroksybutyrat (GHB) i 1990-årene (10). Nye psykoaktive stoffer forekommer nå også her. Parametoksymetamfetamin (PMMA) tok flere liv i Norge i et utbrudd i 2010–11 (13), og nye psykoaktive stoffer ble påvist i 8 % av rusrelaterte forgiftninger i Oslo i 2014 (14).

Overvåking av trender innen rusrelaterte forgiftninger gir kunnskap om hva vi kan for-

vente å møte og gjør oss dermed bedre rustet til å håndtere pasientene. Oppdaterte studier trengs stadig, og overvåking av rusrelaterte forgiftninger i Oslo er et bidrag til oversikten over det europeiske bildet. I Oslo behandles de fleste rusrelaterte forgiftninger ved legevakten, og forekomst er tidligere kartlagt i studier, senest i 2008 og 2012 (15, 16).

Vi beskriver trender over tid i rusrelaterte forgiftninger behandlet ved Legevakten i Oslo fra 2014 til 2018, og ser på inntatte rusmidler, enkle forløpsdata og pasientenes kjønn og alder.

Materiale og metode

Studien var observasjonell med retrospektiv dataregistrering fra pasientjournaler ved Allmennlegevakten ved Legevakten i Oslo for perioden 1.1.2014 til 31.12.2018. Studien var basert på inklusjonskriteriene og variabelsettet utviklet av forskningsnettverket the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN) (4, 17).

Setting

Legevakten i Oslo, i Storgata 40, er døgnåpen og har om lag 200 000 konsultasjoner per år, fordelt på allmennlegevakt og skadelegevakt. Allmennlegevakten behandler de fleste rusrelaterte forgiftningene i Oslo, etter en lokalt utviklet systematisk prosedyre (12).

Inklusjon

Pasientene ble funnet ved gjennomgang av innskrivingslistene i Allmennlegevaktens elektroniske journalsystem. Vi inkluderte alle pasienter behandlet for rusrelatert forgiftning, definert som toksisk virkning av en psykoaktiv substans pasienten hadde benyttet for å ruse seg. Pasienter ble ikke inkludert om rusmidlet var tatt i suicidal hensikt eller var ufrivillig påført. I henhold til Euro-DENs inklusjonskriterier, som vi brukte uendret de første fire årene, ble heller ikke pasienter med ren alkoholforgiftning inkludert. For bedre sammenligning med tidligere lokale studier, der etanolforgiftninger utgjorde halvparten av rusmiddelforgiftningene (15, 16), utvidet vi inklusjonskriteriene fra og med 2018 til også å omfatte rusrelaterte etanolforgiftninger.

Inklusjon og dataregistrering ble gjort sekvensielt av sisteforfatter og medisinstudenten under sisteforfatters veiledning.

Dataregistrering

Vi registrerte pasientens kjønn og alder, inntatte rusmidler, tid for innkomst, observa-

sjonstid ved legevakten og videre tiltak. Rusmiddeldiagnostikken var basert på behandlende leges journalførte vurdering, som igjen var basert på opplysninger fra pasienten, pårørende, ambulanse og/eller politi, samt kliniske symptomer og tegn. Det ble ikke gjort toksikologisk laboratoriediagnostikk. Amfetamin og metamfetamin ble kategorisert sammen.

Statistikk

For å beskrive trender i forekomsten av de ulike rusmidlene beregnet vi insidenser per 1 000 innbyggere per år, basert på antall forgiftninger ved Legevakten i Oslo og antall innbyggere i Oslo kommune med alder \geq 12 år (18).

Analysene ble utført i IBM SPSS versjon 25. Vi beskrev kategoriske variabler med antall og prosentandeler og kontinuerlige variabler med medianer og interkvartilområder.

Etikk

Studien ble gjort som et kvalitetssikringsprosjekt og ble vurdert av Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus som ikke framleggingspliktig for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Resultater

Totalt ble 8 116 tilfeller av rusrelatert forgiftning behandlet ved Legevakten i Oslo i perioden 2014–18, om vi ser bort fra rene alkoholforgiftninger. Median alder var 34 år (interkvartilområde 27–43, aldersspenn 13–85), 6 236 (77 %) var menn. De hyppigst forekommende rusmidlene var heroin med 3 237 (40 %) tilfeller, benzodiazepiner med 2 196 (27 %) og amfetamin/metamfetamin med 1 827 (23 %) (tabell 1).

Trender

Insidensen av rusrelatert forgiftning var 2,48 per 1 000 innbyggere i 2014 og holdt seg deretter jevn, med en nedgang til 2,02 i 2016 og en økning til 2,97 i 2018 (figur 1). Nedgangen i 2016 omfattet alle rusmidler unntatt MDMA.

Fra 2014 til 2018 falt insidensen av forgiftninger med heroin fra 1,13 per 1 000 innbyggere til 1,00, ledsaget av en økning av andre/uspesifiserte opioider fra 0,17 til 0,40 (tabell 2). Insidensen økte for sentralstimulerende rusmidler: amfetamin/metamfetamin fra 0,49 til 0,65, kokain fra 0,16 til 0,27 og MDMA fra 0,06 til 0,11. Insidensen økte også for cannabis (fra

Tabell 1 Rusmidler inntatt ved rusrelaterte forgiftninger behandlet ved Legevakten i Oslo 2014–18. Rusmiddeldiagnostikken var basert på behandlende leges kliniske vurdering. Noen pasienter hadde inntatt flere rusmidler. Resultater er angitt som antall (n) (%).

	2014 (n = 1 576)	2015 (n = 1 605)	2016 (n = 1 327)	2017 (n = 1 609)	2018 (n = 1 999)	Totalt (n = 8 116)
Heroin	715 (45)	703 (44)	620 (47)	527 (33)	672 (34)	3 237 (40)
Benzodiazepiner	496 (31)	495 (31)	387 (29)	397 (25)	421 (21)	2 196 (27)
Amfetamin/metamfetamin	313 (20)	368 (23)	312 (24)	394 (24)	440 (22)	1 827 (23)
Cannabis	181 (12)	225 (14)	165 (12)	228 (14)	282 (14)	1 081 (13)
Gammahydroksybutyrat (GHB)	152 (10)	169 (11)	140 (11)	200 (12)	243 (12)	904 (11)
Kokain	99 (6)	111 (7)	74 (6)	103 (6)	182 (9)	569 (7)
Metylendioksymetamfetamin (MDMA)	38 (2)	47 (3)	62 (5)	68 (4)	76 (4)	291 (4)
Metadon	42 (3)	52 (3)	48 (4)	71 (4)	44 (2)	257 (3)
Buprenorfin	40 (3)	24 (1)	17 (1)	22 (1)	18 (1)	121 (1)
Lysergsyredietylamid (LSD)	16 (1)	18 (1)	18 (1)	16 (1)	47 (2)	115 (1)
Z-hypnotika	16 (1)	16 (1)	15 (1)	13 (1)	8 (< 0,5)	68 (1)
Andre/uspesifiserte opioider ¹	110 (7)	126 (8)	40 (3)	169 (11)	268 (13)	713 (9)
Annet	58 (4)	53 (3)	71 (5)	80 (5)	63 (3)	325 (4)
Ukjent	38 (2)	40 (2)	62 (5)	192 (12)	145 (7)	477 (6)
Etanol ²	418 (27)	455 (28)	351 (26)	428 (27)	573 (29)	2 225 (27)

¹ Uspesifiserte opioider utgjorde totalt 546 (77 % av andre/uspesifiserte opioider), hhv. 69, 93, 15, 135 og 234 for årene 2014–18

² Etanol tatt i tillegg til andre rusmidler. Omfatter ikke rene alkoholforgiftninger

0,29 til 0,42) og GHB (fra 0,24 til 0,36), mens den sank for benzodiazepiner (fra 0,78 til 0,63).

Kjønnfordelingen holdt seg uendret gjennom perioden, med rundt 77 % menn, og median alder var stabil rundt 34 år (tabell 3). Andelen pasienter som ble brakt med ambu-

lanse, økte fra 56 % til 66 %. Samtidig sank andelen som ble innlagt i somatisk sykehus fra 18 % til 11 %. Ingen døde på legevakten.

Etanol i 2018

I 2018 var det 2 022 rene etanolforgiftninger. Median alder var 38 år (interkvartilområde

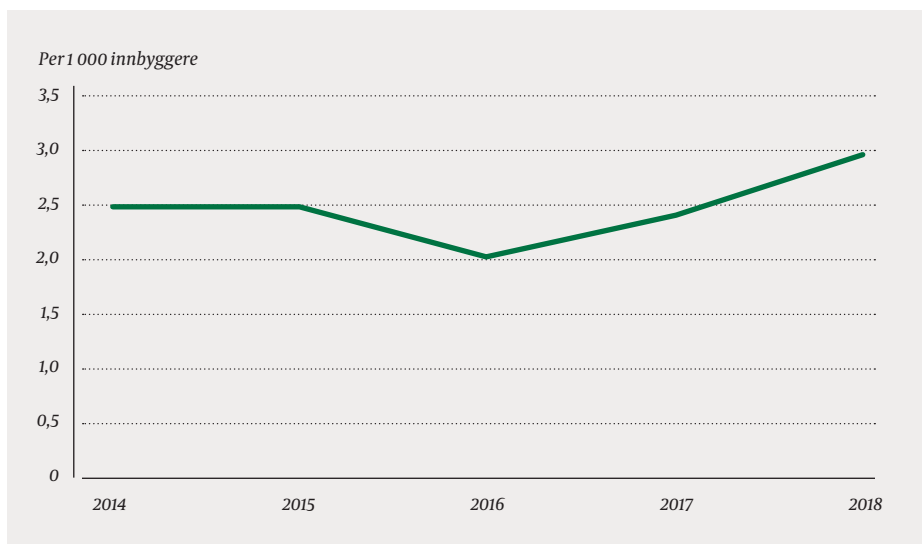
24–53, aldersspenn 13–85), 1 329 (66 %) var menn. Median observasjonstid ved legevakten var 3 t 32 min (interkvartilområde 1 t 56 min – 5 t 10 min), deretter ble 73 (4 %) innlagt i somatisk sykehus, 10 (0,5 %) i psykiatrisk sykehus, 1 592 (79 %) ferdigbehandlet ved legevakten, og 347 (17 %) forlot legevakten under behandling. Ingen døde på legevakten.

Medregnet forgiftningene der etanol var tatt i tillegg til andre rusmidler, var det totalt 2 595 etanolforgiftninger i 2018, en insidens på 3,85 per 1 000 innbyggere.

Totalt var det 4 021 rusrelaterte forgiftninger i 2018, en insidens på 5,97 per 1 000 innbyggere.

Diskusjon

Ser vi bort fra rene alkoholforgiftninger, var den totale insidensen av rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo stabil fra 2014 til 2017, med en forbigående nedgang i 2016, for deretter å øke til 2,97 per 1 000 innbyggere i 2018. Gjennom femårsperioden var insidensen økende for de fleste rusmidlene, men fallende for heroin og benzodiazepiner. Flere pasienter ble brakt med ambulanse, mens færre ble innlagt i somatisk sykehus. Medreg-



Figur 1 Estimert insidens av rusrelaterte forgiftninger behandlet ved Legevakten i Oslo 2014–18 (omfatter ikke rene etanolforgiftninger).

net rene etanolforgiftninger ble 4 021 pasienter behandlet for rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo i 2018, en insidens på 5,97 per 1 000 innbyggere.

Trender

Sammenlignet med tidligere studier har antallet rusrelaterte forgiftninger ved Legevakten i Oslo økt voldsomt, fra 1 714 i 2008 via 2 328 i 2012 til 4 021 i 2018 (15, 16). Beregnet på samme måte som i vår studie var insidensen 3,06 per 1 000 innbyggere i 2008 og 3,80 i 2012 (innbyggere i Oslo kommune med alder \geq 12 år: 560 484 i 2008; 613 285 i 2012 (18)), mot 5,97 i 2018.

Tallmessig var økningen størst for etanol, fra 1 236 i 2008 via 1 684 i 2012 til 2 595 i 2018 (15, 16). Det samlede alkoholforbruket i Norge har vært stabilt siden 2012, mens alkoholbruken blant ungdom er synkende (11). Når antallet etanolforgiftninger likevel øker, er en mulig forklaring at de som drikker mye, drikker mer, et mønster som har vært sett både i Sverige og i Storbritannia (19, 20). En annen mulighet er at alkoholforbruket kan ha flyttet seg hjemmefra til utelivet, noe som øker muligheten for å befinne seg i det offentlige rom når alkoholforgiftningen inntreffer.

Blant opioidene var det en tydelig nedgang i insidensen av heroinforgiftninger. En mulig forklaring er at flere heroinoverdoser finner sted på sprøyterommet (kommunalt lokale for injeksjon av rusmidler), og blir behandlet der (21). Men det var også en nedgang i poli-

Tabell 2 Antall rusrelaterte forgiftninger behandlet ved Legevakten i Oslo 2014–18 per 1 000 innbyggere per år. Rusmiddeldiagnostikken var basert på behandlende leges kliniske vurdering. Noen pasienter hadde inntatt flere rusmidler.

	2014 ¹	2015 ¹	2016 ¹	2017 ¹	2018 ¹
Heroin	1,13	1,09	0,94	0,79	1,00
Amfetamin/metamfetamin	0,49	0,57	0,47	0,59	0,65
Benzodiazepiner	0,78	0,76	0,59	0,60	0,63
Cannabis	0,29	0,35	0,25	0,34	0,42
Andre/uspesifiserte opioider ²	0,17	0,19	0,06	0,25	0,40
Gammahydroksybutyrat (GHB)	0,24	0,26	0,21	0,30	0,36
Kokain	0,16	0,17	0,11	0,15	0,27
Metylendioksymetamfetamin (MDMA)	0,06	0,07	0,09	0,10	0,11
Metadon	0,07	0,08	0,07	0,11	0,07
Lysergsyredietylamid (LSD)	0,03	0,03	0,03	0,02	0,07
Buprenorfin	0,06	0,04	0,03	0,03	0,03

¹ De estimerte insidensene er basert på antall innbyggere i Oslo kommune med alder \geq 12 år; 2014: 634 463; 2015: 647 676; 2016: 658 390; 2017: 666 759; 2018: 673 469 (18)

² Uspesifiserte opioider utgjorde 77 % av tilfellene av andre/uspesifiserte opioider

tiets heroinbeslag gjennom femårsperioden, som kan tyde på at det har blitt mindre heroin i omløp (22).

Mot slutten av perioden økte insidensen av forgiftninger med uspesifiserte opioider. Legene ved Allmennlegevakten journalfører ofte uspesifisert opioid som forgiftningsagens når spesifikke opplysninger ikke foreligger og pasienten fortsatt framstår klinisk opioidpå-

virket når ruseffekten av heroin burde være over. Dette kan tyde på at langtidsvirkende opioider opptrer oftere enn tidligere, noe som tydelig er utviklingen ved overdosedødsfall (9). Økningen i uspesifiserte opioider kan skjule en økning i forgiftninger med metadon og buprenorfin, som i vårt materiale var henholdsvis stabile og synkende. I en studie fra 2014 med toksikologisk prøvetaking påviste

Tabell 3 Demografi og forløp for pasienter behandlet for rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo 2014–18. Rene etanolforgiftninger er ikke inkludert. Resultater er angitt som n (%).

	2014	2015	2016	2017	2018	Totalt
Kjønn						
Menn	1 234 (78)	1 236 (77)	1 014 (76)	1 214 (75)	1 538 (77)	6 236 (77)
Kvinner	342 (22)	369 (23)	313 (24)	395 (25)	461 (23)	1 880 (23)
Alder, median (interkvartilområde) ¹	34 (26–45)	34 (27–44)	34 (26–43)	33 (27–42)	35 (27–44)	34 (27–43)
Brakt av ambulanse	887 (56)	922 (57)	801 (60)	992 (62)	1323 (66)	4 925 (61)
Observasjonstid, median (interkvartilområde)	3:57 (1:55–5:51)	3:31 (1:44–5:27)	3:41 (1:46–5:43)	4:02 (1:59–6:01)	3:45 (1:49–5:46)	3:47 (1:50–5:46)
Videre tiltak ²						
Innlagt somatisk sykehus	287 (18)	285 (18)	247 (19)	257 (16)	211 (11)	1 287 (16)
Innlagt psykiatrisk sykehus	63 (4)	65 (4)	58 (4)	39 (2)	98 (5)	323 (4)
Ferdigbehandlet ved legevakt	937 (59)	1026 (64)	779 (59)	1047 (65)	1391 (70)	5 180 (64)
Forlot legevakt under behandling	288 (18)	229 (14)	243 (18)	266 (17)	298 (15)	1 324 (16)
Totalt	1 576 (100)	1 605 (100)	1 327 (100)	1 609 (100)	1 999 (100)	8 116 (100)

¹ Data mangler for 162 tilfeller

² Data mangler for to tilfeller

vi metadon hos mange pasienter der dette ikke var klinisk mistenkt (14).

Illegale fentanylderivater og/eller langtidsvirkende formuleringer av opioidanalgetika er også mulige agens. Forgiftninger med disse er økende i andre europeiske land og i USA (5, 7) og økte i norske politibeslag i 2017 og 2018 (22). Forskrivningen av oksykodonpreparater i Norge økte med 27 % fra 2014 til 2018 (23). Økende forekomst av forgiftninger med langtidsvirkende opioider gir grunn til bekymring, særlig sett på bakgrunn av den amerikanske opioidoverdoseepidemien (6).

Økningen i antall forgiftninger med sentralstimulerende rusmidler fra 2014 til 2018 er en trend som har pågått siden 2008 (15, 16). Antallet GHB-forgiftninger økte med 150 % fra 2008 til 2012 (16), men var så stabil fram til en ny økning i 2017 og 2018. Dette gjenspeiler kurven for politibeslag (22).

Insidensen av cannabisforgiftninger var økende. Denne tendensen er tydelig helt fra 2008 (15, 16). Siden 2012 har bruken og beslagstallene vært stabile, men cannabisen har blitt sterkere (9, 22). I de fleste tilfellene var cannabis sannsynligvis, som før, tatt i tillegg til det rusmidlet som i hovedsak førte til at pasienten ble brakt til legevakt (16).

At flere pasienter ble brakt med ambulans og færre sendt videre til sykehus fra legevakt, kan tyde på at en del av legevaktspasientene har mindre alvorlige forgiftninger enn før. En mulig forklaring er at publikum har lavere terskel for å tilkalle ambulans. En annen mulighet er at flere ruser seg i det offentlige rom og derfor blir påtruffet ved overdose.

Styrker og begrensninger

Datainnsamlingen var retrospektiv og inkluderingen avhengig av at pasienten var innskrevet med en problemstilling som ga mistanke om rusrelatert forgiftning. Det er dermed sannsynlig at en del tilfeller ikke ble inkludert.

Hovedtyngden av rusrelaterte forgiftninger i Oslo blir behandlet ved legevakten. Imidlertid blir de alvorligste tilfellene brakt direkte til sykehus av ambulansetjenesten, anslagsvis 300 per år, og en del pasienter blir igjen på stedet etter behandling av ambulans, blant andre om lag 350 per år som har fått nalokson mot opioidforgiftning (12, 21). I tillegg kommer om lag 100 årlige overdosedødsfall (9, 10) og et ukjent antall personer som overlever sin forgiftning uten kontakt med helsevesenet. Våre tall gir således ikke et fullstendig bilde av byens rusrelaterte forgiftninger, men gir en god pekepinn for Oslo-området.

Insidensene vi har beregnet, er ikke eksakte mål for forekomstene av rusrelaterte forgiftninger blant Oslos innbyggere, men egnede mål for trender over tid. Selv om en tredjedel av legevaktspasientene med rusrelatert forgiftning i 2012 var utenbysfra (24), valgte vi å bruke Oslos befolkning som grunnlag for insidensberegningene. For å få en representativ risikopopulasjon satte vi nedre aldersgrense på 12 år, ettersom rusrelatert forgiftning er svært sjelden blant personer yngre enn dette.

Rusmiddeldiagnostikken var ikke basert på toksikologiske analyser, men på den behandlende legens kliniske vurdering. Dette gjør agensdiagnostikken unøyaktig. Imidlertid finner man i studier som sammenligner kli-

nisk vurdering med laboratoriediagnostikk, at pasientene stort sett har inntatt de rusmidlene det er klinisk mistanke om, i tillegg til noen flere (14).

Selv om sisteforfatter lærte opp og veiledet de datainnsamlende medisinstudentene, kan det være systematiske ulikheter i praktiseringen av inklusjonskriterier og agensklassifisering. Dette kan være forklaringen på insidensfallet i 2016. Politibeslagene var verken spesielt store eller små dette året (22). Imidlertid økte insidensen av MDMA, mens insidensen av heroin falt ytterligere året etter, noe som kan tale for at 2016-funnene er reelle.

Vi kategoriserte amfetamin og metamfetamin sammen, da det kliniske bildet er likt og brukerne i Oslo sjelden skiller mellom dem. I studieperioden stod metamfetamin for en snau tredjedel av de samlede politibeslagene av amfetamin og metamfetamin (22).

Konklusjon

Insidensen av rusrelatert forgiftning ved Legevakten i Oslo var stabil fra 2014 til 2017, med en forbigående nedgang i 2016 og økning i 2018. I perioden 2014–18 økte insidensen for de fleste rusmidlene, med unntak av heroin og benzodiazepiner. De siste par årene var det en økning for uspesifiserte opioider. Dette er bekymringsfullt, siden de uspesifiserte opioidene kan representere mer potente og/eller langtidsvirkende opioider.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 19.8.2020, første revisjon innsendt 5.1.2021, godkjent 12.2.2021.

JENNY VICTORIA TRAN

er medisinstudent.

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

METTE BREKKE

er professor.

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

ODD MARTIN VALLERSNES

er førsteamanuensis og legeskiftleder.

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

LITTERATUR

- Bjornaas MA, Jacobsen D, Haldorsen T et al. Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47: 116–23.
- Bjornaas MA, Bekken AS, Ojlert A et al. A 20-year prospective study of mortality and causes of death among hospitalized opioid addicts in Oslo. *BMC Psychiatry* 2008; 8: 8.
- Lund C, Bjornaas MA, Sandvik L et al. Five-year mortality after acute poisoning treated in ambulances, an emergency outpatient clinic and hospitals in Oslo. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 65.
- Dines AM, Wood DM, Yates C et al. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53: 893–900.
- European drug report 2019: trends and developments. Lisbon, Portugal: European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2019. Lest 4.4.2020.
- Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS et al. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health* 2015; 36: 559–74.
- Wilson N, Kariisa M, Seth P et al. Drug and opioid-involved overdose deaths: United States, 2017–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 290–7.
- Krabseth HM, Tuv SS, Strand MC et al. Nye psykoaktive stoffer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 714–7.
- Folkehelseinstituttet. Narkotika i Norge. Lest 4.4.2020.
- Skretting A, Bye EK, Vedøy TF et al. Rusmidler i Norge 2016. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016. Lest 4.4.2020.
- Folkehelseinstituttet. Alkohol i Norge. Lest 4.4.2020.

- 12 Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg Ø et al. Outpatient treatment of acute poisoning by substances of abuse: a prospective observational cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 76.
- 13 Vevelstad M, Øiestad EL, Middelkoop G et al. The PMMA epidemic in Norway: comparison of fatal and non-fatal intoxications. *Forensic Sci Int* 2012; 219: 151-7.
- 14 Vallersnes OM, Persett PS, Øiestad EL et al. Underestimated impact of novel psychoactive substances: laboratory confirmation of recreational drug toxicity in Oslo, Norway. *Clin Toxicol (Phila)* 2017; 55: 636-44.
- 15 Lund C, Vallersnes OM, Jacobsen D et al. Outpatient treatment of acute poisonings in Oslo: poisoning pattern, factors associated with hospitalization, and mortality. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 1.
- 16 Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg Ø et al. Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emerg Med* 2015; 15: 18.
- 17 Wood DM, Heyerdahl F, Yates CB et al. The European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52: 239-41.
- 18 Oslo kommune. Statistikkbanken. Lest 1.7.2019.
- 19 Hallgren M, Leifman H, Andréasson S. Drinking less but greater harm: could polarized drinking habits explain the divergence between alcohol consumption and harms among youth? *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 581-90.
- 20 Holmes J, Ally AK, Meier PS et al. The collectivity of British alcohol consumption trends across different temporal processes: a quantile age-period-cohort analysis. *Addiction* 2019; 114: 1970-80.
- 21 Madah-Amiri D, Skulberg AK, Braarud AC et al. Ambulance-attended opioid overdoses: An examination into overdose locations and the role of a safe injection facility. *Subst Abus* 2019; 40: 383-8.
- 22 Narkotika- og dopingstatistikk 2019. Oslo: KRIPOS, 2019. Lest 4.4.2020.
- 23 Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret. Lest 24.4.2020.
- 24 Akopian M, Vallersnes OM, Jacobsen D et al. Levekår i Oslos bydeler og legevaktbehandlet rusmiddel-forgiftning. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 1943-8.

ANNONSE

 storebrand
DEN NORSKE
LEGEFORENING

Du er garantert våre beste priser på forsikring

Den norske Legeforening er tilknyttet Akademikerne, og som medlem får du Storebrands beste priser og betingelser på forsikring. Det betyr at du kan forsikre deg selv, din familie og dine eiendeler til gunstige betingelser. For private skadeforsikringer (f.eks. Bil, Hus, Båt og Hytte) får du 10 % nettrabatt på nye forsikringer du ikke har fra før.

Du kan enkelt sjekke pris og bestille forsikringer på www.storebrand.no/legeforeningen eller kontakte forsikringskontoret på **67 51 93 03**.



Spiolto Respimat «Boehringer Ingelheim»

C Adrenergikum (β_2 -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist).

ATC-nr.: R03A L06

T INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 μ g/2,5 μ g i Respimat gjenbruksinhalator: Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5 μ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5 μ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.

Indikasjoner Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Dosering Voksne inkl. eldre: 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Anbefalt dosering bør ikke overskrides. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ved kols er ikke relevant. **Administrering:** Kun til inhalasjon. Inhaleres vha. Respimat gjenbruksinhalator.

Kontraindikasjoner Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium.

Forsiktighetsregler Astma: Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. **Akutt bronkospasme:** Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. **Paradoks bronkospasme:** Legemidler som inhaleres kan gi paradoks bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. **Systemiske effekter:** Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprøyen i øynene. Dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom, gi øyesmerter eller ubehag, forbigående tåkesyn, halo eller fargefenomen sammen med røde øyne som følge av økt blodtilførsel i konjunktiva eller ødem i kornea. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal behandlingen avbrytes og lege kontaktes umiddelbart. Munn tørrhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. **Nedsatt nyrefunksjon:** Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} \leq 50$ ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. **Kardiovaskulære effekter:** Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjertefrekvens, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende β_2 -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenisert hjertesvikt, hjertearytmier, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelser eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminer. **Hypokalemi:** β_2 -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjertearytmi. **Hyperglykemi:** Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. **Anestesi:** Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende β_2 -agonister. **Hypersensitivitet:** Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. **Hjelpestoffer:** Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter.

Bilkjøring og bruk av maskiner: Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Interaksjoner For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner. Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan forsterke enhver hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardioselektive betablokkere kan vurderes, men bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QT_C-intervallet. Samtidig bruk av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hemmer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig.

Graviditet, amming og fertilitet *Graviditet:* Begrensede data. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Ukjent om tiotropium eller olodaterol går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra basert på nytte-/risikovurdering. *Fertilitet:* Ingen data.

Bivirkninger *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):* Gastrointestinale: Munn-tørrhet. Hjerne/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Neurologiske: Svimmelhet, hodepine. *Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$):* Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerne/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerter, artralgi, hevelse i ledd. Neurologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. *Øye:* Tåkesyn. *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. *Øye:* Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. *Bivirkninger relatert til langtidsvirkende β_2 -agonister:* Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskelsmerter, tretthet, sykdomsfølelse (malaise), hypokalemi, hyperglykemi og metabolsk acidose.

Overdosering/Forgiftning *Symptomer:* Høye doser tiotropiumbromid kan gi antikolinerge tegn og symptomer. Overdose av olodaterol kan gi forsterkning av bivirkninger typiske for β_2 -agonister. *Behandling:* Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. *Se Giftinformasjonens anbefalinger:* For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19

Egenskaper *Virkningsmekanisme:* Kombinasjonen gir additiv bronkodilasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M₃-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaksering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer β_2 -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse ved å relaksere glatt muskulatur i luftveiene. *Absorpsjon:* Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon. C_{max} nås etter 5-7 minutter. Olodaterol: C_{max} nås innen 10-20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. *Proteinbinding:* Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. *Fordeling:* Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. *Halveringstid:* Effektiv t_{1/2} for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos kolspasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal t_{1/2} på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. *Metabolisme:* Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-enzymatisk spaltning til inaktive metabolitter. Olodaterol metaboliseres hovedsakelig ved direkte glukuronidering og O-demetylering, etterfulgt av konjugering. *Utskillelse:* Tiotropium: Ca. 20% via urin, resten via feces. Olodaterol: Det meste i feces. 5-7% utskilles uforandret i urin hos friske.

Oppbevaring og holdbarhet Skal ikke fryses. Patronens holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder. *Respimat gjenbruksinhalator:* Skal kastes etter 1 års bruk. Anbefalt bruk: 6 patroner pr. inhalator.

Pakninger og priser: 60 doser (1 patron + Respimat gjenbruksinhalator) 561745, kr 512,00. 3 x 60 doser (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 579491, kr 1 463,60. 3 x 60 doser (3 patroner) 490823, kr 1 463,60.

Refusjon: Refusjon ytes til pasienter med moderat til alvorlig kols med en FEV₁ mindre eller lik 65 % av forventet verdi. Se R03A L06_1 side. d. i Refusjonslisten.

Sist endret: 30.11.2020
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 14.04.2020

Referanser:

1. Hänsel M, Bambach T, Wachtel H. Reduced Environmental Impact of the Reusable Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared with Pressurised Metered-Dose Inhalers. Adv Ther. 2019 Sep;36(9):2487-2492
2. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.3, 14.04.2020
3. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.1, 14.04.2020
4. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 5.1, 14.04.2020
5. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>

Mindre avfall.^{1,2} Uten drivgass.³

De to virkestoffene i SPIOLTO® RESPIMAT® gir additiv bronkodilatasjon på grunn av sine ulike virkningsmekanismer.⁴



**SPIRIVA®
RESPIMAT®**
(tiotropium)

**STRIVERDI®
RESPIMAT®**
(olodaterol)

**SPIOLTO®
RESPIMAT®**
(tiotropium/olodaterol)

Siden muskarine reseptorer synes å være mer dominerende i de sentrale luftveiene mens adrenerge β_2 -reseptorer har et høyere ekspresjonsnivå i de perifere luftveiene, bør en kombinasjon av disse gi optimal bronkodilatasjon i alle deler av lungene.⁴

SIKKERHETSINFORMASJON⁵

SPIOLTO RESPIMAT er indisert som vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kols. Hyppigste bivirkning er munntørrehet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre beta₂-adrenerge agonister, kan olodaterol gi økning i hjerterefreknens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

KJELL ALEXANDER THUNES AKRE

Nevro-, ortopedi- og rehabiliteringsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

TOR INGEBRIGTSEN

tor.ingebrigtsen@unn.no

Institutt for klinisk medisin

UiT - Norges arktiske universitet

Nevro-, ortopedi- og rehabiliteringsklinikken
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Blir retningslinjer for behandling av mindre alvorlige hodeskader fulgt?

BAKGRUNN

De skandinaviske retningslinjene for akutt håndtering av voksne med minimal, lett eller moderat hodeskade har som mål å identifisere pasienter med risiko for å utvikle intrakranielt hematom samt å unngå unødvendig computertomografi (CT) og sykehusinnleggelse. Vi undersøkte etterlevelsen av retningslinjene ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø.

MATERIALE OG METODE

Et søk i det pasientadministrative systemet identifiserte 448 pasienter med diagnosekode for hodeskade. Vi ekskluderte 298 som oppfylte ett eller flere eksklusjonskriterier, og inkluderte 150 med minimal, lett eller moderat skade i en retrospektiv undersøkelse. Håndteringen ble kategorisert til enten å være i henhold til retningslinjene eller ikke. Vi definerte manglende etterlevelse som overdiagnostikk (unødvendig CT og/eller innleggelse) eller underdiagnostikk (nødvendig CT og/eller innleggelse ikke gjennomført).

RESULTATER

Håndteringen var i henhold til retningslinjene for 96/150 (64 %) pasienter. Andelen økte med alvorlighetsgraden (minimal 4/12 (33 %), lett 76/119 (64 %) og moderat skade 16/19 (84 %)). 54/150 (36 %) pasienter ble ikke håndtert i henhold til retningslinjene. Dette skyldtes unødvendig CT og/eller innleggelse hos 39/54 (72 %) og underdiagnostikk hos 15/54 (28 %) pasienter. Blant pasienter med lett hodeskade med lav risiko fikk 35/57 (61 %) analysert hjerneskademarkøren S100B, som anbefalt.

FORTOLKNING

Etterlevelsen av de skandinaviske retningslinjene kan bli bedre.

HOVEDFUNN

Overfor 96 av 150 (64 %) pasienter behandlet ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø, fulgte man de skandinaviske retningslinjene for håndtering av pasienter med minimal, lett og moderat hodeskade.

Overdiagnostikk med (ikke anbefalt) CT ble utført hos 30 av 150 (20 %) pasienter, og var den vanligste årsaken til manglende etterlevelse.

De fleste pasienter med hodeskade er ved bevissthet ved første vurdering. Målet med den akutte håndteringen er å identifisere pasienter med risiko for å utvikle traumatisk intrakranielt hematoma, men også å unngå unødvendig computertomografi (CT) eller sykehusinnleggelse.

Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC) publiserte retningslinjer for akutt håndtering av voksne med minimal, lett eller moderat hodeskade i 2013 (1). En litteraturoppsummering vurderte kvaliteten hos ti retningslinjer etter Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II-kriteriene, og fant at de skandinaviske retningslinjene var blant de tre som best oppfylte kriteriene (2). En validering av fem retningslinjer viste at de skandinaviske retningslinjene hadde god balanse mellom sensitivitet og spesifisitet og dermed ga størst reduksjon i bruken av CT, uten at intrakranielle hematomer ble oversett (3).

Det foreligger økende bekymring for at ioniserende stråling selv i moderate doser kan forårsake kreft (4). Strålevernmyndighetene har uttrykt bekymring for økende bruk av CT i Norge. Målet med denne studien var derfor å undersøke etterlevelsen av de skandinaviske retningslinjene ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø.

Materiale og metode

Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø er lokalsykehus for 167 202 innbyggere i Troms (2018). De fleste hodeskader vurderes ved lokal legevakst og henvises videre til sykehus hvis skadegraden vurdert etter de skandinaviske retningslinjene er mer alvorlig enn mi-

nimal (1). Akuttmedisinsk kommunikasjonsentral kan ved henvendelse til medisinsk nødtelefon beslutte direkte transport til sykehus ved mistanke om alvorlig hodeskade.

I akuttmottaket gjennomføres triage av sykepleier. Pasienter med skår > 13 på Glasgow-skalaen (Glasgow Coma Scale, GCS) uten fokal-nevrologiske utfall utredes av lege i spesialisering (LIS) i generell kirurgi, mens pasienter med GCS-skår ≤ 13 og/eller fokal-nevrologiske utfall utredes av LIS-lege i nevrokirurgi. Sykehuset utfører CT og analyse av hjerneskademerkøren S100B, som frigjøres til blodet ved skade av gliaceller. I retningslinjene til Scandinavian Neurotrauma Committee anbefales prøven som et alternativ til CT ved lett hodeskade med lav risiko (figur 1).

Vi gjennomførte en studie av alle voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade vurdert i akuttmottaket i perioden 1.9.2018–31.8.2019. Et søk i det pasientadministrative systemet identifiserte 448 pasienter med ICD 10-diagnosekode for hodeskade. Vi inkluderte 150 pasienter ≥ 18 år som ble vurdert innen 24 timer. 298 pasienter ble ekskludert fordi de enten hadde alvorlig hodeskade (GCS-skår < 9), mangelfull journaldokumentasjon slik at GCS-skår ikke kunne beregnes (n = 8), ikke hadde hodeskade (feilkodet) eller fordi de ble mottatt etter utløsning av traumealarm etter kriteriene i nasjonalt traumesystem (disse håndteres etter andre retningslinjer).

Vi gjorde en retrospektiv gjennomgang av pasientjournalene. Følgende ble registrert: alder og kjønn, relevant tidligere sykdom, bruk av antikoagulantia og platehemmere, skadehistorie (bevissthetstap, kvalme/brekninger og krampeanfallet etter skaden) og funn ved klinisk undersøkelse (GCS-skår, fokal-nevrologiske utfall og kliniske tegn til skallebrudd).

Hos 42 pasienter der GCS-skår ikke var nedtegnet, beregnet vi skår ut fra journalopplysninger om åpning av øynene samt motorisk og verbal respons. Vi registrerte også informasjon om hvorvidt CT og/eller analyse av S100B var gjennomført, og i så fall med hvilke funn, og om pasienten hadde vært innlagt til observasjon. Håndteringen ble kategorisert til enten å være i henhold til de skandinaviske retningslinjene eller ikke (figur 1). Vi definerte manglende etterlevelse som overdiagnostikk (unødvendig CT-undersøkelse og/eller innleggelse) eller underdiagnostikk (nødvendig CT-undersøkelse og/eller innleggelse ikke gjennomført).

Undersøkelsen var godkjent av personvern-

ombudet som et kvalitetssikringsprosjekt (nr. 02344).

Resultater

De 150 inkluderte pasientene hadde gjennomsnittsalder 50 år (spredning 18–94), og 97 (65 %) var menn. 12/150 (8 %) hadde minimal skade, 119/150 (79 %) lett skade og 19/150 (13 %) hadde moderat skade. 120/150 (80 %) pasienter ble undersøkt med CT, 93/150 (62 %) ble innlagt til observasjon og 50/150 (33 %) fikk utført analyse av S100 B.

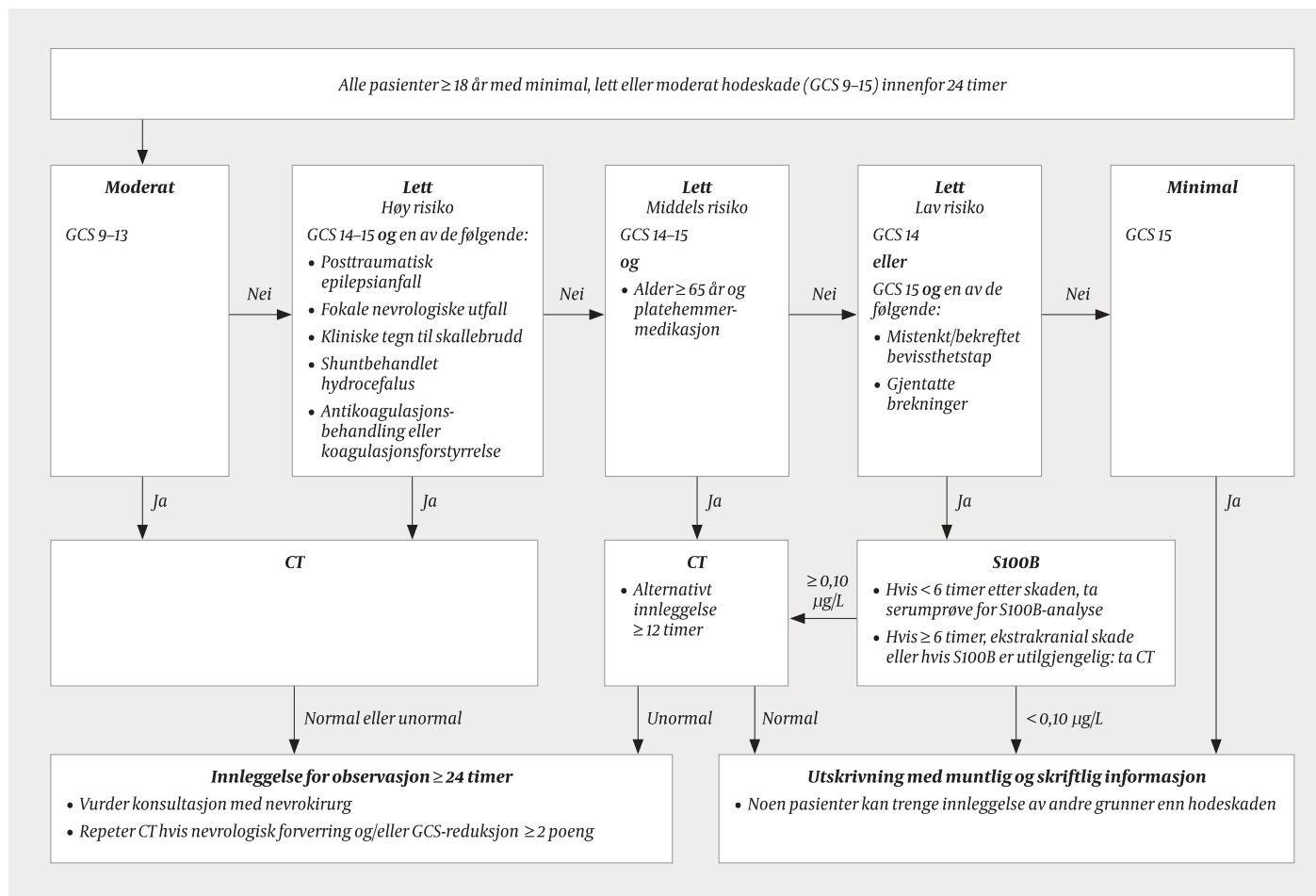
Håndteringen var i henhold til de skandinaviske retningslinjene for 96/150 (64 %) pasienter. Andelen økte med alvorlighetsgraden (minimal skade 4/12 (33 %), lett skade 76/119 (64 %) og moderat skade 16/19 (84 %)). Tabell 1 viser fordelingen av årsaker til at retningslinjene ikke ble etterlevd.

Blant pasienter med lett hodeskade med lav risiko fikk 35/57 (61 %) analysert S100B som anbefalt. Serumnivået av S100B var ≥ 0,10 µg/L hos 20/35 (57 %), og 17/20 (85 %) av disse ble undersøkt med CT. Blant 15/35 (43 %) med S100B < 0,10 µg/L ble én pasient undersøkt med CT. Det ble gjennomført analyse av S100B uten at dette er anbefalt hos 15/150 (10 %) pasienter, fordelt på 6/15 (40 %) med minimal skade, 7/15 (47 %) med lett skade og middels eller høy risiko og 2/15 (13 %) med moderat skade.

Diskusjon

Undersøkelsen viser at håndteringen av minimale, lette og moderate hodeskader var i henhold til retningslinjene for om lag 2/3 av pasientene. Overdiagnostikk med (ikke anbefalt) CT ble utført hos 30 av 150 (20 %) pasienter, og var den vanligste årsaken til avvik. Dette påfører en liten, men ikke neglisjerbar risiko knyttet til ioniserende stråling. Samtidig ble anbefalt CT og/eller innleggelse til observasjon ikke gjennomført for 15 av 150 (10 %) pasienter. Med det følger en liten risiko for å overse alvorlig intrakraniell skade.

Undersøkelsen viser også at analyse av S100B ble gjennomført som anbefalt hos nærmere 2/3 når hodeskaden ble kategorisert som lett med lav risiko. Analysen var negativ hos 15 av 35 (43 %) pasienter, som dermed ble spart for en CT-undersøkelse som ellers ville blitt gjennomført. Bedre implementering kan bidra til ytterligere reduksjon av antall CT-undersøkelser.



Figur 1 Flytskjema for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade (1).

Tabell 1 Fordeling av over- og underdiagnostikk hos 54/150 (36%) pasienter som ikke ble håndtert i henhold til skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade (1). Overdiagnostikk = unødvendig CT-undersøkelse og/eller innleggelse. Underdiagnostikk = nødvendig CT-undersøkelse og/eller innleggelse ikke gjennomført. CT = computertomografi.

Diagnostikk	N (%)
Overdiagnostikk	
CT	24 (44)
Innleggelse	9 (17)
CT og innleggelse	6 (11)
Underdiagnostikk	
CT	4 (7)
Innleggelse	9 (17)
CT og innleggelse	2 (4)
Til sammen	54 (100)

Vår undersøkelse er gjennomført i rutinemessig klinisk praksis flere år etter implementering av retningslinjene. Den er sannsynligvis representativ for rutinemessig praksis både ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø og andre norske sykehus. Det er en svakhet at vi ekskluderte 298 pasienter uten å dokumentere fordelingen på eksklusjonskriteriene. Dette medfører en liten risiko for seleksjonsskjevhet. Vi identifiserte pasienter med et bredt søk som inkluderte alle diagnosekoder for hodeskade. De fleste ble ekskludert på grunn av alder under 18 år, at det var gått mer enn 24 timer fra skadetidspunkt til vurdering eller at det forelå multitraume.

Heskestad og medarbeidere undersøkte pasienter behandlet ved Stavanger universitetssykehus i 2003–04 og 2005–09 og fant at henholdsvis 259/508 (51%) og 738/1180 (63%) pasienter ble håndtert i henhold til retningslinjene (5, 6). Dette samsvarer med våre funn. Systematiske kunnskapsoppsummeringer

viser stor variasjon i, og mange årsaker til, manglende etterlevelse (7). Personlige forhold knyttet til legens kunnskaper og holdninger, egenskaper ved retningslinjene (tilgjengelighet og praktisk anvendbarhet) samt ytre forhold som tilgang til ressurser og samarbeidsforhold i sykehuset påvirker etterlevelsen (8).

Tiltak for bedre etterlevelse må sannsynligvis baseres på kvalitative undersøkelser av årsaker til avvik ved det enkelte sykehus. Ledelsesforankring, opplæring av nyansatte, sjekklistor innarbeidet i arbeidsflyten i den elektroniske pasientjournalen og tilrettelegging av praktiske rutiner slik at disse er i overensstemmelse med anbefalingene i retningslinjene, er sannsynligvis avgjørende (8).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 30.11.2020, første revisjon innsendt 8.2.2021, godkjent 25.2.2021.

KJELL ALEXANDER THUNES AKRE

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

TOR INGEBRIGTSEN

er spesialist i nevrokirurgi, professor og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært involvert i utviklingen av de skandinaviske retningslinjene for håndtering av voksne med minimale, lette og moderate hodeskader.

LITTERATUR

- 1 Sundstrøm T, Wester K, Enger M et al. Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: E1-6.
- 2 Di BS, Wei M, Ma WJ et al. A critical review to traumatic brain injury clinical practice guidelines. Medicine (Baltimore) 2019; 98: e14592.
- 3 Svensson S, Vedin T, Clausen L et al. Application of NICE or SNC guidelines may reduce the need for computerized tomographies in patients with mild traumatic brain injury: a retrospective chart review and theoretical application of five guidelines. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2019; 27: 99.
- 4 Davis F, Il'yasova D, Rankin K et al. Medical diagnostic radiation exposures and risk of gliomas. Radiat Res 2011; 175: 790-6.
- 5 Heskestad B, Baardsen R, Helseth E et al. Guideline compliance in management of minimal, mild, and moderate head injury: high frequency of noncompliance among individual physicians despite strong guideline support from clinical leaders. J Trauma 2008; 65: 1309-13.
- 6 Heskestad B, Waterloo K, Ingebrigtsen T et al. An observational study of compliance with the Scandinavian guidelines for management of minimal, mild and moderate head injury. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012; 20: 32.
- 7 Arts DL, Voncken AG, Medlock S et al. Reasons for intentional guideline non-adherence: A systematic review. Int J Med Inform 2016; 89: 55-62.
- 8 Fischer F, Lange K, Klose K et al. Barriers and strategies in guideline implementation – a scoping review. Healthcare (Basel) 2016; 4: 36.

ANNONSE



Stetoskopet
LYTT TIL TIDSSKRIFTETS PODKAST

Hver uke snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.
Stetoskopet finner du der du laster ned podkast og på tidsskriftet.no/podkast

 Tidsskriftet

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.

Advokatfirmaet
Andersen
M.N.A.
Skippergata 33
0154 OSLO

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

Email: anders.andersen@aaajuss.no
Webadresse: www.aaajuss.no

Ofev, Boehringer Ingelheim C
Antineoplastisk middel, proteinkinasehemmer
ATC-nr.: L01X E31

KAPSLER, myke 100 mg og 150 mg: Hver kapsel inneholder: Nintedanib (som esilat) 100 mg, resp. 150 mg, soyalecitin, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult, rødt og sort jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** *Voksne:* Idiopatisk lungefibrose (IPF). Andre kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype. Systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom (SSc-ILD). **Dosering:** Behandling skal initieres av lege med erfaring innen håndtering av sykdommer som preparatet er godkjent for. *Voksne:* Anbefalt dose 150 mg 2 ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Anbefalt daglig dose må ikke overskrides. Bivirkninger håndteres ved symptomatisk behandling, dosereduksjon og midlertidig behandlingsavbrudd, inntil aktuell bivirkning tillater fortsatt behandling. Behandling kan gjenopptas med full eller redusert dose på 100 mg 2 ganger daglig. Dersom redusert dose ikke tolereres, bør behandlingen seponeres. Ved avbrudd pga. økt ASAT/ALAT >3 øvre normalnivå, kan behandlingen gjenopptas med redusert dose (100 mg 2 ganger daglig) når transaminaseverdiene har returnert til utgangsnivået. Denne dosen kan etter hvert økes til full dose. *Spesielle pasientgrupper:* **Nedsatt leverfunksjon:** Anbefalt dose ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A) er 100 mg 2 ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Behandlingsavbrudd eller seponering bør vurderes for håndtering av bivirkninger. Anbefales ikke ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B og C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Justering av startdosen er unødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Ingen data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR <30 ml/minutt). *Barn og ungdom:* Ingen data. Eldre: Ingen justering av innledende dose kreves. **Administrering:** Bør tas til samme tid hver dag. Skal tas med mat, dvs. under eller straks før eller etter et måltid. Skal svelges hele med vann. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses. **Kontraindikasjoner:** Graviditet. Overfølsomhet for innholdsstoffene, peanøtter eller soya. **Forsiktighetsregler:** *Gastrointestinale sykdommer:* Alvorlige tilfeller av diaré med dehydrering og elektrolyttforstyrrelser er rapportert. Første tegn på diaré bør behandles med hydrering og antidiarøika, som loperamid. Støttebehandling med antiemetika bør gis ved kvalme og oppkast. Behandlingsavbrudd eller dosereduksjon kan være nødvendig. Behandlingen kan gjenopptas med redusert eller full dose. Ved vedvarende, alvorlige symptomer bør behandlingen seponeres. *Lever:* Legemiddelindusert leverskade, inkl. alvorlig med fatalt utfall, er sett. De fleste leverrelaterte hendelser forekommer i løpet av behandlingens 3 første måneder. Transaminase- og bilirubinnivåer skal derfor måles før behandlingsoppstart og i løpet av første behandlingsmåned, deretter overvåkes regelmessig de påfølgende 2 månedene og deretter som klinisk indisert. Behandlingsavbrudd, dosereduksjon eller seponering kan være nødvendig ved økte leverenzymnivåer. Behandlingen skal seponeres permanent ved kliniske tegn eller symptomer på leverskade. Nøye overvåkning anbefales hos pasienter <65 kg, asiatiske pasienter, kvinner og ved økende alder. *Nyrefunksjon:* Nedsatt nyrefunksjon/nyresvikt, inkl. fatalt utfall, er sett. Pasienten bør overvåkes, særlig ved risikofaktorer for nedsatt nyrefunksjon/nyresvikt. Dosejustering bør vurderes ved nedsatt nyrefunksjon/nyresvikt. *Blødning:* VEGFR-hemming kan være assosiert med økt blødningsrisiko. Pasienter med kjent risiko for blødning, inkl. pasienter som er arvelig predisponert for blødning eller som får full dose antikoagulantia bør kun behandles med nintedanib hvis forventet fordel oppveier potensiert risiko. Tilfeller av blødning, inkl. fatale, er rapportert. *Tromboemboliske hendelser:* Basert på virkningsmekanismen, økt risiko for tromboemboliske bivirkninger. Forsiktighet må utvises ved forhøyet kardiovaskulær risiko, inkl. kjent koronarsykdom. Behandlingsavbrudd bør vurderes ved tegn eller symptomer på akutt myokardiskemi. *Aneurismer og arteriedisseksjoner:* VEGF-hemmere kan fremme dannelsen av aneurismer og/eller arteriedisseksjoner hos pasienter med eller uten hypertensjon. Før oppstart må denne risikoen vurderes nøye hos pasienter med risikofaktorer som hypertensjon eller aneurisme i anamnesen. *Gastrointestinal perforasjon og iskemisk kolitt:* Kan gi økt risiko for gastrointestinal perforasjon. Behandling bør seponeres permanent ved utvikling av gastrointestinal perforasjon eller iskemisk kolitt. Tilfeller, inkl. fatale, er rapportert. Særlig forsiktighet ved tidligere abdominalkirurgi, tidligere magesår, divertikulær sykdom, eller ved samtidig bruk av kortikosteroider og NSAID. Ved fullstendig tilbakegang av iskemisk kolitt kan behandling unntaksvis gjenopptas etter nøye vurdering. *Hypertensjon:* Kan øke blodtrykket. Blodtrykk skal måles jevnlig og som klinisk indisert. *Pulmonal hypertensjon:* Bør ikke brukes ved alvorlig pulmonal hypertensjon. Nøye overvåkning anbefales ved mild til moderat pulmonal hypertensjon. *Sårtilheling:* Kan svekke sårtilheling. Ved perioperativt avbrudd kan behandling gjenopptas etter klinisk vurdering av adekvat sårtilheling. *Pirfenidon:* Ved samtidig administrering kan bivirkninger som ved hvert av legemidlene forventes. *Soya:* Inneholder soya. Peanøttallergikere kan ha økt risiko for alvorlige allergiske reaksjoner på soyapreparater. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se L01X E31, Nintedanib er et P-gp-substrat. Samtidig bruk av potente P-gp-hemmere kan øke nintedanibeksponeringen. Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling av bivirkninger kan kreve avbrudd, dosereduksjon eller seponering av nintedanib. Potente P-gp-induktorer kan redusere nintedanibeksponeringen. Valg av alternativt legemiddel med ingen eller minimale

P-gp-induserende egenskaper, bør overveies. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Kan gi fosterskade. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Data fra gravide mangler. Graviditetstest skal utføres før behandling og etter behov under behandling. Skal ikke brukes under graviditet. Sikker prevensjon bør brukes ved oppstart, under behandling og i minst 3 måneder etter siste dose. Kvinner som tar p-piller og opplever oppkast og/eller diaré eller andre tilstander som påvirker absorpsjonen, bør rådes til å bruke svært effektivt alternativt prevensjonsmiddel. *Amming:* Små mengder utskilles i melk hos rotter. Risiko for diende spedbarn kan ikke utelukkes, og amming skal frarådes. *Fertilitet:* Ingen tegn på nedsatt mannlig fertilitet basert på prekliniske data. Ingen data for effekt på kvinnelig fertilitet. **Bivirkninger:** *Frekvensintervaller angis som følger:* Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ukjent frekvens (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

Organklasse	Bivirkning
<i>Blod/lymf</i>	
Mindre vanlige	Trombocytopeni
<i>Gastrointestinale</i>	
Svært vanlige	Abdominalsmerte, diaré, kvalme
Vanlig	Oppkast
Mindre vanlige	Kolitt, pankreatitt
<i>Hjerte</i>	
Mindre vanlig	Hjerteinfarkt
<i>Hud</i>	
Vanlig	Utslett
Mindre vanlige	Alopeci, kløe
<i>Kar</i>	
Vanlig	Blødning
Mindre vanlige	Hypertensjon
Ukjent frekvens	Aneurisme, arteriedisseksjon
<i>Lever/galle</i>	
Vanlig	Økt ALAT, ASAT og γ -GT
Mindre vanlige	Hyperbilirubinemi, legemiddelindusert leverskade, økt ALP
<i>Nevrologiske</i>	
Vanlige	Hodepine
<i>Nyre/urinveier</i>	
Ukjent frekvens	Nyresvikt
<i>Stoffskifte/ernæring</i>	
Vanlige	Redusert appetitt, redusert vekt
Mindre vanlige	Dehydrering
<i>Undersøkelser</i>	
Svært vanlige	Økte leverenzym

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Økte leverenzym og gastrointestinale symptomer. *Behandling:* Behandling bør avbrytes, og støttebehandling igangsettes ved behov. **Ofev, KAPSLER, myke:** *Styrke:* 100mg, *Pakning varenr.:* 60stk (bilister) 197927. *Pris (kr):* 15903,90,-. *Styrke:* 150mg, *Pakning varenr.:* 60stk (bilister) 484271. *Pris (kr):* 28435,60,-.

H-resept: L01X E31_1 Nintedanib

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Per 01.02.2021 er det kun IPF som er på H-resept. Beslutning fra Beslutningsforum avventes i forbindelse metodevarselet Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom. **Vilkår:** 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 02.02.2021.

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 07.01.2021.

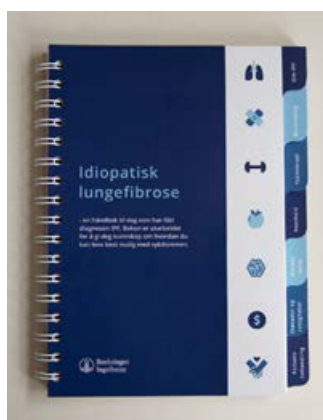


Boehringer Ingelheim har utarbeidet oppslagsbøker og nyttige verktøy om Idiopatisk lungefibrose, IPF:

IPF - VEILEDER FOR BEHANDLINGSTEAMET OG PASIENTER

Veilederen er laget sammen med ekspertene innen feltet og gir en oversikt over Idiopatisk lungefibrose (IPF), diagnostisering, helhetlig oppfølging og hvordan leve med sykdommen. I tillegg omfatter boken oppfølging av behandling med OFEV og hvordan håndtere bivirkninger. For pasienter som er diagnostiserte med IPF har vi utarbeidet en oppslagsbok for å leve best med sykdommen.

WEBMØTE Som helsepersonell tilbyr vi deg veiledning og opplæring via webmøte. Meld din interesse, så kontakter vi deg og lager en avtale etter ønske.

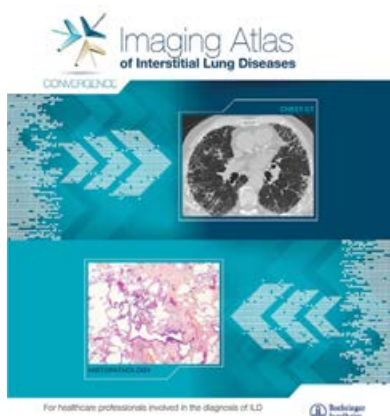


1. Oppslagsbok IPF

- Veileder for
behandlingsteamet

2. IPF pasienthåndbok

- Veileder for pasienter



3. Imaging Atlas of Interstitial Lung Diseases

Radiologi er viktig for å diagnostisere interstitielle lungesykdommer (ILD) og Boehringer Ingelheim har i samarbeid med radiologer og lungeleger laget et Imaging Atlas of Interstitial Lung Diseases.

Gå inn på ofev.no
for å bestille eller avtale møte



Ofev[®] er indisert til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne. Behandling skal initieres av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av IPF. Følg viktige og fullstendige forsiktighetsregler og kontraindikasjoner i SPC. Svært vanlige bivirkninger er diaré, kvalme, abdominalsmerter og økte leverenzymmer. Følg nøye med på leververdiene ved oppstart. Første tegn på diaré bør behandles med hydrering og anti-diarrøika, som loperamid. Støttebehandling med antiemetika bør gis ved kvalme og oppkast.

ANNE-BRITA KNAPSKOG

anne-brita@knapskog.net
Hukommelsesklinikken
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus

KNUT ENGEDAL

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse
Sykehuset i Vestfold
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus

GEIR SELBÆK

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse
Sykehuset i Vestfold
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus

ANNE-RITA ØKSENGÅRD

Nasjonalforeningen for folkehelsen

Alzheimers sykdom – diagnostikk og behandling

Alzheimers sykdom er den hyppigste årsaken til demens i verden. Forekomsten vil øke betydelig i årene som kommer, i takt med at andelen eldre øker. Det er foreløpig ingen sykdomsmodifiserende behandling tilgjengelig. Risikoforebyggende tiltak midt i livet kan potensielt forhindre eller utsette opptil 40 % av demenstilfellene på gruppenivå.

Demens er et syndrom forårsaket av sykdommer som fører til kognitiv svikt, endret atferd og sviktende egenomsorg. Alder er den sterkeste risikofaktoren for demens. De eldste har ofte multifaktorielle årsaker til demens grunnet komorbiditet. Blant yngre er blandingspatologi mindre vanlig. Om lag 2–5 % av de som utvikler demens får tilstanden før fylte 65 år (1). Hos omtrent 40 % av tilfellene er risikoen økt grunnet potensielt modifiserbare forhold som lav utdanning, hypertensjon, overvekt, redusert hørsel, depresjon, diabetes, redusert

fysisk aktivitet, røyking og sosial isolasjon (2).

Ved Alzheimers sykdom (Alzheimer's disease, AD) skjer det en gradvis utvikling av symptomer knyttet til tap av kortikale funksjoner. Klinisk er det to fenotyper av sykdommen, amnestisk og ikke-amnestisk form (3). Ved amnestisk form debuterer sykdommen med redusert hukommelse for nylige hendelser eller samtaler (episodisk hukommelse) og problemer med tidsorientering. Symptomer som redusert forståelse, vurderingsevne, tankevirksomhet og språkvansker utvikler seg etter hvert. Ved den ikke-amnestiske formen debuterer sykdommen med atferdsendring, depresjon, språkvansker, orienteringsvansker eller visuelle problemer.

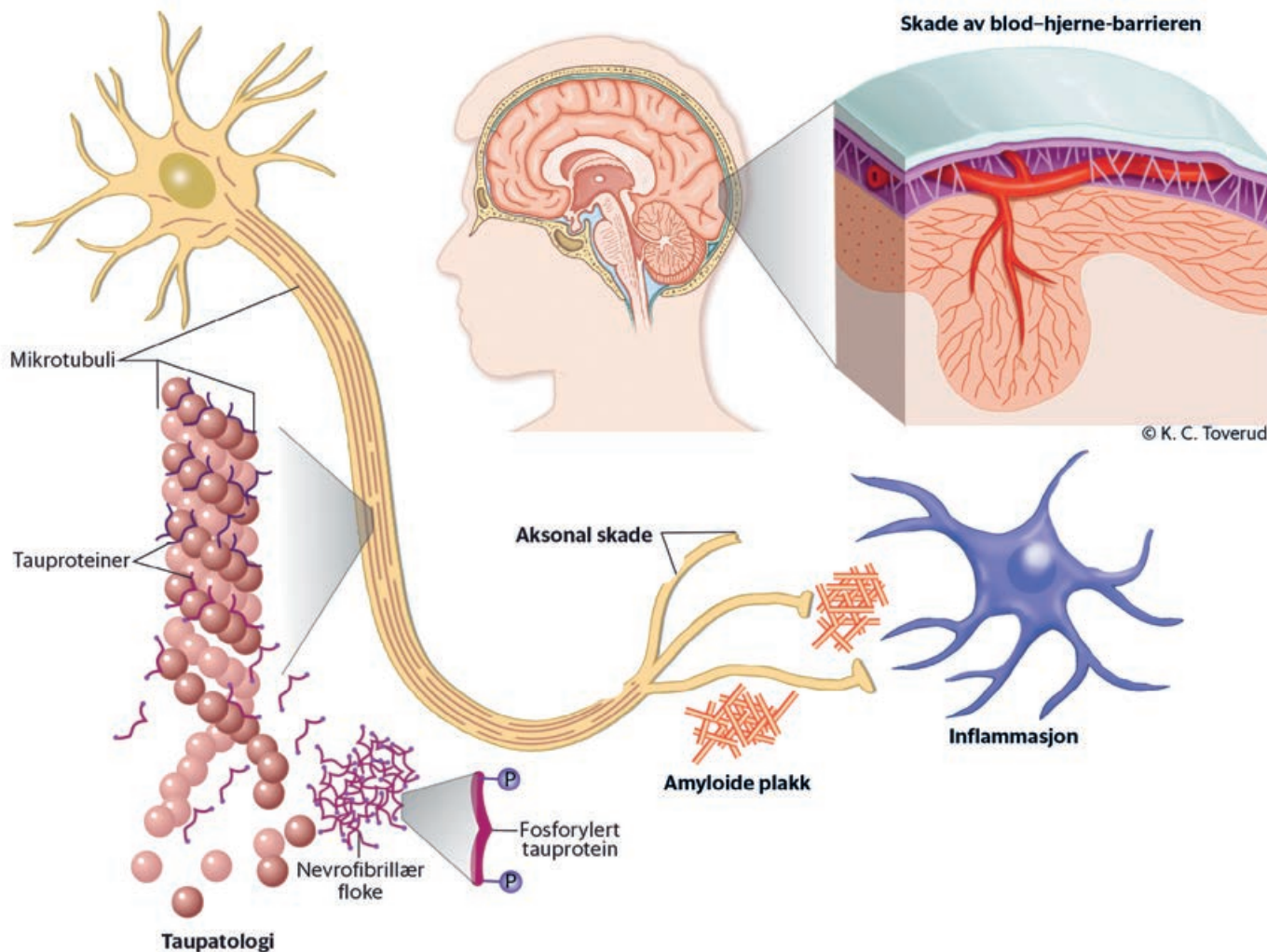
Alle utvikler med tiden global kognitiv svikt, ulike atferds- og psykologiske symptomer samt funksjonssvikt, og de fleste får motoriske symptomer og autonom dysfunksjon. De har en betydelig redusert forventet livsut-sikt sammenlignet med sine jevnaldrende (4).

De fleste tilfellene av Alzheimers sykdom er sporadiske, dvs. uten kjent familiær belastning (5). Genotypen *APOE-ε4* er det hyppigst forekommende risikoallelet for utvikling av sykdommen og forekommer hos omlag 15 % i Norden (6). Tidlig debuterende familiær Alzheimers sykdom med mutasjoner i amyloid

forløperprotein (amyloid precursor protein, APP), presenilin-1 (PSEN1) eller presenilin-2 (PSEN2) er sjeldent. I tillegg er > 50 gener eller genloci assosiert med sykdommen, men med lav penetrans (7, 8).

Klinisk versus biologisk definisjon av Alzheimers sykdom

Klinisk stilles diagnosen Alzheimers sykdom basert på det klassiske symptombildet og progresjonen. Klinisk utvikler sykdommen seg fra subjektive symptomer via mild kognitiv svikt til en etablert klinisk demenssykdom. Utviklingen av nye diagnostiske biomarkører har gitt økt biologisk forståelse av sykdommen, men dette har samtidig synliggjort at det ofte foreligger blandingspatologi. En finner også en betydelig biomarkørvariasjon hos pasienter med samme symptombilde (8). Forskning for å utvikle nye diagnostiske biomarkører har vært intens de siste tiårene innenfor områder som genetikk, epigenetikk, blod, cerebrospinalvæske og urin. I tillegg forskes det på avansert strukturell og funksjonell bildediagnostikk.



Figur 1 Skjematiske fremstillinger av de vanligste nevropatologiske forandringene ved Alzheimers sykdom, med ekstracellulær avleiring av amyloide plakk, intracellulær fosforylering av tau-proteiner med dannelse av nevrofibrillære floker, nevroneksose, immunaktivering og vaskulære forandringer med skadet blod-hjerne-barriere.

I denne artikkelen gir vi en oversikt over anbefalt prosedyre i demensutredningen, tilgjengelige og mulige fremtidige biologiske diagnostiske markører og nåværende og potensielle farmakologiske behandlingsmetoder for Alzheimers sykdom. Artikkelen baserer seg på relevant forskningslitteratur og forfatternes kliniske erfaring.

Basal og utvidet demensutredning

De fleste personer med kognitive symptomer skal utredes i kommunehelsetjenesten (9). Den basale demensutredningen begynner hos fastlegen eller sykehjemslegen, ofte i samarbeid med et tverrfaglig team som de fleste

norske kommuner har etablert. I spesielle tilfeller bør utredningen skje i spesialisthelsetjenesten. Dette gjelder yngre personer, personer med annen kulturell bakgrunn eller utviklingshemming samt ved vanskelige og atypiske symptomer. Henvisning til både nevrologiske, geriatriske og alderspsykiatriske avdelinger kan være aktuelt. En demensdiagnose baserer seg på en kombinasjon av anamnestiske opplysninger (også fra komparent), symptompresentasjon, kognitiv testing, somatisk undersøkelse og strukturelle og funksjonelle undersøkelser av hjernen. For mer informasjon henviser vi leserne til den nasjonale faglige retningslinjen for demens (9). Utredningsverktøy og veiledninger til bruk både i basal og utvidet utredning er fritt tilgjengelig på Aldring og helse sin hjemmeside (10).

Patofysiologiske og nevrokjemiske forandringer

De patologiske endringene i hjernen begynner sannsynligvis 10–20 år før symptomdebut, og utviklingen av nye biomarkører muliggjør påvisning av AD-forandringer på et asymptomatisk stadium (11). Sykdommen starter med dannelse og avleiring av uløselige amyloide plakk ekstracellulært. Intracellulært skjer en fosforylering av tau-proteiner som resulterer i at det dannes nevrofibrillære floker. Nevronene skades, immunsystemet aktiveres, og det oppstår vaskulære forandringer. Reseptorene på nervesynapsene skades, og produksjonen av flere neurotransmittersubstanser reduseres (8) (figur 1).

Spinalvæskeundersøkelser

Nivåene av løselig amyloid, fosforylert tau og total-tau kan måles i spinalvæsken og brukes diagnostisk. Det er en invers sammenheng mellom spinalvæske-amyloid og amyloide plakk i hjernen. Nivåene av løselig amyloid er lavere hos personer med Alzheimers sykdom og *APOE-ε4* positive personer, men reduseres også noe med økende alder (12). Personer med lewylegemedemens, vaskulær demens og frontotemporal demens kan også ha noe lavere verdier av amyloid (13). Total-tau er en uspesifikk markør på nevrnskade og stiger ved mange tilstander. Fosforylert tau anses derimot som AD-spesifikt (11, 14). Ved tolkning av demensmarkørsvarene bør en ikke vektlegge enkeltresultatene, men se dem i sammenheng. Minst to av tre markører bør være patologiske når en setter diagnosen Alzheimers sykdom (11, 14).

Demensmarkørene kan brukes som et diagnostisk hjelpemiddel, men ikke for klinisk stadieinndeling eller som prognostisk mål.

Bildeundersøkelser

Hjerneforandringene starter hos de fleste i entorhinal korteks. På magnetresonanstomografi (MR) av hjernen (eventuelt computertomografi (CT) ved kontraindikasjon mot MR-undersøkelse) kan det i klassiske tilfeller ses atrofi av hippocampus i mediale temoralapper, gradert fra 0 (ingen atrofi) til 4 (uttalt atrofi) (15).

Positronemisjonstomografi med fluor-18-merket deoksyglukose (FDG PET) som måler metabolsk aktivitet i hjernen kan brukes, spesielt når MR-funnene er mindre uttalt og en er usikker på diagnosen. Ved Alzheimers sykdom ser en i typiske tilfeller redusert metabolisme temporoparietalt.

Amyloid-PET med flutemetamol kan vurderes når spinalpunksjon ikke er tilrådelig. Denne undersøkelsen påviser amyloidavleiringer i korteks. Det er viktig å være klar over at amyloidavleiring er vanlig med økende alder, og resultatet må derfor ses i sammenheng med klinikk og pasientens alder.

Genotyping

Genotypen *APOE-ε4* ($\epsilon2/\epsilon4$, $\epsilon3/\epsilon4$ eller $\epsilon4/\epsilon4$) har en redusert penetrans, slik at denne markøren ikke kan brukes på individnivå. Genotyping anbefales derfor ikke brukt i klinisk

praksis. På gruppenivå vil > 50 % av homozygote bærere utvikle Alzheimers sykdom (7). Av mutasjonene PSEN1, PSEN2 og APP, er PSEN1 den hyppigste med antatt full penetrans for sykdommen. Genanalyse er tilgjengelig og kan vurderes i tilfeller med familiær demensopphopning.

Andre undersøkelser

Ulike ¹⁸F-ligander er utviklet for å påvise AD-relatert tau-patologi, men tau-PET er foreløpig ikke tilgjengelig i Norge. I forskning er tau-PET funnet mer spesifikk for Alzheimers sykdom enn både CSF-markører og amyloid-PET (16). Det forskes også på andre markører i cerebrospinalvæsken (17). Blodbaserte diagnostiske tester ville øke tilgjengeligheten og redusere kostnader. Foreløpig fins ingen blodbaserte markører med god validitet, men metoder for måling av amyloid og fosforylert tau i serum er under utvikling (18).

Symptomatisk behandling

Dagens tilgjengelige medikamentelle behandling i den vestlige verden er symptomlindrende med individuell, moderat og tidsavgrenset effekt. To ulike legemiddelgrupper er tilgjengelige i Norge, kolinesterasehemmere og den ikke-kompetitive N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorantagonisten memantin. Den nasjonale faglige retningslinjen om demens anbefaler å gjøre et behandlingsforsøk hos alle med mild til moderat grad av AD-demens med en kolinesterasehemmer (9). Memantin anbefales kun når kolinesterasehemmere ikke tolereres eller ikke har effekt ved langtkommen AD-demens. Kombinasjon av de to legemidlene er kun unntaksvis anbefalt i retningslinjen (9). De tre kolinesterasehemmerne rivastigmin, donepezil og galantamin anses å ha lik klinisk effekt, men noe ulik bivirkningsprofil. De har ingen dokumentert effekt på mild kognitiv svikt og forsinker heller ikke utviklingen av demens (19). Effekten ved langtkommen demens er mer usikker (20). Kolinesterasehemmere stabiliserer eller reduserer endringene i kognisjon, atferd og generell (ADL-) funksjon (21). De har også noe effekt på synshallusinasjoner, spesielt hos personer med demens ved lewylegemer. I et forsøk på å redusere bruken av psykofarmaka hos personer med demens, viser tall fra det svenske demensregisteret (Swedem) at kolinesterasehemmere i økende grad blir benyt-

tet mot atferds- og psykologiske symptomer (22). Det foreligger derimot ingen god dokumentasjon på effekt.

De vanligste bivirkningene er gastrointestinale (diare, kvalme og oppkast), men svimmelhet, hodepine og sønvnansker inkludert mareritt er også hyppig forekommende. Da kolinesterasehemmere kan gi bradykardi, må en være forsiktig hos personer med kardialedningsforstyrrelser eller ved bruk av andre legemidler som påvirker hjertes ledningsevne (f.eks. betablokkere).

Memantin hemmer glutamats effekt ved å virke antagonistisk på NMDA-reseptoren. Indikasjonen er moderat til alvorlig AD-demens.

Sykdomsmodifiserende behandling

Utviklingen av nye legemidler kan deles inn i sykdomsmodifiserende legemidler og symptomatisk behandling av kognisjonsforbedrende art og atferds- og psykologiske symptomer (23).

Utviklingen av nye sykdomsmodifiserende legemidler har vært rettet mot endring av amyloid eller tau-patologi. I tillegg gjøres det i økende grad utprøvinger av legemidler rettet mot metabolisme, inflammasjon, synapse eller nevronal beskyttelse, samt vaskulære og epigenetiske intervensjoner (23). Majoriteten av utprøvingene har vært rettet mot å forhindre dannelse av amyloide plakk (β -sekretase-inhibitorer), motvirke aggregasjon eller øke nedbrytningen av amyloid (anti-amyloid immunterapi), og forhindre fosforylering av tau (antitau immunterapi). Mest oppmerksomhet har det vært på utprøving av nye aktive og passive immunterapier mot amyloid, hvor utprøvingene har pågått lengst. For tiden er det fem legemidler under utprøving i fase tre, men ingen har hittil kunnet dokumentere sikker klinisk effekt. Biogens preparat aducanumab har kommet lengst i prosessen og er for tiden til vurdering hos The US Food and Drug Administration (FDA). Endelig avgjørelse om godkjenning ventes i juni 2021.

Utvikling av nye medikamenter mot Alzheimers sykdom er etterspurt av både pasienter og pårørende. Den lange prekliniske fasen av Alzheimers sykdom gjør det derimot etisk krevende å utvikle nye medikamenter. Sykdomsmodifiserende legemidler må igangsettes på et tidspunkt uten eller med få symptomer på bakgrunn av biomarkørpåviste forandringer, muligens mange år før de ville fått symptomer.

Forebyggende tiltak

Foreløpig er det kun forebyggende tiltak en antar har effekt på reduksjon av prevalens på gruppenivå. En rekke helsefremmende tiltak er foreslått for å redusere risikoen for demens

(2, 24). På linje med å redusere den individuelle risikoen for hjerte- og karsykdom, vektlegges den mulige effekten av fysisk aktivitet, forebygge hodetraumer, røykestopp, sunt kosthold, moderat alkoholinntak, vekt og blodtrykkskontroll, god regulering av diabe-

tes mellitus samt hjelpemidler ved hørselstap. I tillegg vet vi at utdanning øker den kognitive reserven og dermed beskytter mot kognitiv svikt (19).

Mottatt 11.11.2020, første revisjon innsendt 21.1.2021, godkjent 4.3.2021.

ANNE-BRITA KNAPSKOG

er overlege og leder av demensforskningsgruppen ved Hukommelsesklinikken.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har tidligere vært ansvarlig for utprøvingen i legemiddelstudier i regi av Roche og Boehringer Ingelheim.

KNUT ENGEDAL

er alderspsykiater, professor emeritus og seniorforsker.

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

GEIR SELBÆK

er alderspsykiater, professor og forskningsleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han sitter i Biogens rådgivende utvalg.

ANNE-RITA ØKSENGÅRD

er geriater og forskningsleder.

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

LITTERATUR

- Kvello-Alme M, Bråthen G, White LR et al. The prevalence and subtypes of young onset dementia in central Norway: A population-based study. *J Alzheimers Dis* 2019; 69: 479–87.
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020; 396: 413–46.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263–9.
- Strand BH, Knapskog AB, Persson K et al. Survival and years of life lost in various aetiologies of dementia, mild cognitive impairment (MCI) and subjective cognitive decline (SCD) in Norway. *PLoS One* 2018; 13: e0204436.
- Bertram L, McQueen MB, Mullin K et al. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet* 2007; 39: 17–23.
- Kern S, Mehlig K, Kern J et al. The distribution of apolipoprotein E genotype over the adult lifespan and in relation to country of birth. *Am J Epidemiol* 2015; 181: 214–7.
- Scheltens P, Blennow K, Breteler MM et al. Alzheimer's disease. *Lancet* 2016; 388: 505–17.
- Lukiw WJ, Vergallo A, Lista S et al. Biomarkers for Alzheimer's Disease (AD) and the application of precision medicine. *J Pers Med* 2020; 10: 138.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om demens. Lest 21.1.2021.
- Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse. Lest 21.1.2021.
- Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 535–62.
- Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 1924–38.
- Schoonenboom NS, Reesink FE, Verwey NA et al. Cerebrospinal fluid markers for differential dementia diagnosis in a large memory clinic cohort. *Neurology* 2012; 78: 47–54.
- Blennow K, Dubois B, Fagan AM et al. Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015; 11: 58–69.
- Scheltens P, Leys D, Barkhof F et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in «probable» Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 967–72.
- Ossenkoppele R, Rabinovici GD, Smith R et al. Discriminative Accuracy of [18F]flortaucipir Positron Emission Tomography for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* 2018; 320: 1151–62.
- Palmqvist S, Insel PS, Stomrud E et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarker trajectories with increasing amyloid deposition in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* 2019; 11: e11170.
- Cullen NC, Leuzy A, Palmqvist S et al. Plasma amyloid, phosphorylated tau, and neurofilament light for individualized risk prediction in mild cognitive impairment. medRxiv. Preprint 24.7.2020. Lest 21.1.2021.
- Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390: 2673–734.
- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; nr. 1: CD005593.
- Tan CC, Yu JT, Wang HF et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2014; 41: 615–31.
- Tan ECK, Johnell K, Bell JS et al. Do acetylcholinesterase inhibitors prevent or delay psychotropic prescribing in people with dementia? Analyses of the Swedish Dementia Registry. *Am J Geriatr Psychiatry* 2020; 28: 108–17.
- Cummings J, Lee G, Ritter A et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2020. *Alzheimers Dement (N Y)* 2020; 6: e12050.
- Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO Guidelines. Geneva: World Health Organization, 2019. Lest 21.1.2021.

TABLETTER MED MODIFISERT FRISETTING 500 mg/20 mg: Hver tablett inneholder: Naproksen 500 mg, esomeprazol 20 mg (som magnesiumtrihydrat).

Indikasjoner: Symptomatisk behandling hos voksne med osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt, hos pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig.

Dosering: Voksne: 1 tablett (500 mg/20 mg) 2 ganger daglig. Vimovo skal ikke brukes til hurtig innsettende smertelindring av akutte smertetilstander (som tannverk), som følge av forsinket frisetting av naproksen. Anfall av osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt kan imidlertid behandles med Vimovo. Hvis total dagsdose (500 mg 2 ganger daglig) ikke anses som tilstrekkelig, bør alternativ behandling med lavere naproksenstyrke eller andre NSAID som enkeltkomponenter benyttes. Behovet for fortsatt gastrobeskyttende behandling skal også vurderes på nytt. Bivirkninger av naproksen kan minimeres ved å bruke laveste effektive dose i kortest mulig tid. Hos pasienter som ikke tidligere har vært behandlet med NSAID, bør lavere daglig dose av naproksen eller andre NSAID vurderes.

Spesielle pasientgrupper: Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon, og lever/nyre-funksjonen må monitoreres nøye. *Barn (<18 år):* Anbefales ikke pga. manglende data. *Eldre (>65 år):* Eldre har økt risiko for alvorlige bivirkninger.

Administrering: Bør tas minst 30 minutter før mat. Skal svelges hele med vann. Skal ikke deles, tygges eller knuses.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller substituert benzimidazol. Historie med astma, elveblest eller allergiske reaksjoner induert av acetylsalisylsyre eller andre NSAID. Svangerskapets 3. trimester. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (f.eks. Child-Pugh C). Alvorlig hjertesvikt. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} < 30$ ml/minutt). Aktivt magesår. Gastrointestinal blødning, cerebrovaskulær blødning eller andre blødningssykdommer. Skal ikke brukes sammen med atazanavir og nelfinavir.

Forsiktighetsregler: For fullstendig informasjon, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.4. Pasienter på langvarig behandling (spesielt >1 år) bør overvåkes regelmessig. Naproksen bør kun brukes etter nøye avveining av fordeler/risiko ved induserbar porfyri, systemisk lupus erythematosus og blandet bindevevssykdom.

Gastrointestinale effekter: Risikofaktorer for utvikling av NSAID-relaterte gastrointestinale komplikasjoner inkluderer høy alder, samtidig bruk av antikoagulantia, kortikosteroider, andre NSAID, inkl. lavdose ASA, svekkende kardiovaskulær sykdom, Helicobacter pylori-infeksjon og anamnese med gastrisk sår og/eller duodenalsår og blødning i øvre mage-tarmkanal. Gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon, som kan være fatale, er rapportert for NSAID, når som helst under behandlingen, med eller uten varselsymptomer eller tidligere anamnese med alvorlige gastrointestinale hendelser. Risikoen for gastrointestinale blødning, sår eller perforasjon øker med økende NSAID-doser hos pasienter med sår i anamnesen, spesielt hvis komplisert med hemoragi eller perforasjon og hos eldre. Kombinasjonsbehandling med beskyttende midler bør vurderes for slike pasienter, og også for pasienter som trenger samtidig behandling med lavdose ASA eller andre legemidler som øker risikoen for gastrointestinale komplikasjoner. Pasienter med tidligere gastrointestinale toksisitet, spesielt eldre, bør melde fra om ev. uvanlige magesymptomer (spesielt gastrointestinale blødning), særlig i begynnelsen av behandlingen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av legemidler som kan øke risikoen for sår eller blødning, f.eks. orale kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, SSRI eller blodplatehemmere som ASA. NSAID skal gis med forsiktighet til pasienter med tidligere gastrointestinale sykdommer (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom), da disse sykdommene kan forverres. Ved ev. alarmsymptomer (f.eks. signifikant uventet vekttnedgang, stadige brekninger/oppkast, dysfagi, hematemese eller melena) og hvis gastrisk sår mistenkes eller er påvist, skal malignitet utelukkes, da behandling med esomeprazol kan maskere symptomene og forsinke diagnosen. Dyspepsi kan fortsatt forekomme til tross for innholdet av esomeprazol. Behandling med protonpumphehemmere kan føre til svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som Salmonella og Campylobacter.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter: Tilstrekkelig monitorering og rådgivning er påkrevd ved hypertensjon og/eller mild til moderat kongestiv hjertesvikt i anamnesen, da væskeretensjon og ødemer er rapportert i forbindelse med NSAID. Enkelte typer NSAID (spesielt ved høye doser og langvarig behandling) kan være forbundet med en liten økning i risikoen for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. hjerteinfarkt eller slag). Bruk av naproksen (1000 mg daglig) er forbundet med en lavere risiko, men en liten risiko kan likevel ikke utelukkes. Pasienter med ukontrollert hypertensjon, kongestiv hjertesvikt, etablert iskemisk hjertesykdom, perifer arteriell sykdom og/eller cerebrovaskulær sykdom skal bare behandles med naproksen etter grundige overveielser. Samme type avveining bør også foretas før man starter langvarig behandling av pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking).

Renale effekter: Langvarig bruk av NSAID kan føre til renal papillær nekrose og annen nyreskade. Renal toksisitet er også observert hos pasienter der renale prostaglandiner har en kompenserende rolle i vedlikehold av renal perfusjon. Hos slike pasienter kan NSAID føre til doseavhengig reduksjon i prostaglandinproduksjonen og sekundært i blodgjennomstrømmingen i nyrene, noe som kan fremkalle åpenbar renal dekompenasjon. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon, hypovolemi, hjertesvikt, nedsatt leverfunksjon, saltdepleksjon, pasienter som behandles med diuretika og ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister og eldre, har størst risiko for denne reaksjonen. Seponering av NSAID fører vanligvis til bedring til samme tilstand som før behandlingen startet.

Nedsatt nyrefunksjon: Naproksen må brukes med stor forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, og monitorering av serumkreatinin og/eller ClCR anbefales hos slike pasienter. Hemodialyse reduserer ikke plasmakonsentrasjonen av naproksen, pga. høy proteinbindingsgrad. Visse pasienter må få nyrefunksjonen vurdert før og under behandlingen, spesielt pasienter med svekket blodgjennomstrømming i nyrene pga. ekstracellulær volumdepleksjon, levercirrhose, natriumrestriksjon, kongestiv hjertesvikt og eksisterende nyresykdom. Enkelte eldre som man kan forvente svekket nyrefunksjon hos, samt pasienter som bruker diuretika, ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister kan også falle inn under denne kategorien. En reduksjon i daglig dosering må vurderes for å unngå risikoen for økt akkumulering av naproksenmetabolitter hos slike pasienter.

Hematologiske effekter: Pasienter som har koagulasjonssykdommer eller som får legemiddelbehandling som påvirker hemostasen, bør overvåkes nøye under naproksenbehandling. Pasienter med høy risiko for blødning og pasienter som får antikoagulasjonsbehandling (f.eks. dikumarolderivater), kan ha økt blødningsrisiko dersom de samtidig gis naproksen. Preparatet skal seponeres ved aktiv og klinisk signifikant blødning, uavhengig av blødningskilde.

Dermatologiske effekter: Svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner, noen av dem fatale, inkl. eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse i forbindelse med bruk av NSAID.

Eksisterende astma: Kryssreaktivitet inkl. bronkospasme er rapportert mellom ASA og andre NSAID, og Vimovo må derfor ikke administreres til pasienter med ASA-sensitiv astma og må brukes med forsiktighet ved eksisterende astma.

Eldre: Eldre har økt bivirkningsfrekvens, spesielt gastrointestinale blødninger og perforasjoner, som kan være fatale. Esomeprazol reduserer forekomsten av sår hos eldre.

Hypomagnesemi: Alvorlig hypomagnesemi er rapportert hos pasienter behandlet med protonpumphehemmer, som esomeprazol, i minst 3 måneder og i de fleste tilfeller i 1 år. Ved langtidsbehandling eller samtidig bruk av digoksin eller legemidler som forårsaker hypomagnesemi (f.eks. diuretika), bør det vurderes å måle magnesiumnivåer før oppstart og periodisk under behandlingen. *Benbrudd:* Protonpumphehemmere, spesielt ved bruk i høye doser over lang tid (>1 år), kan gi en liten økning i risiko for hoftel-, håndledd- og rygggradsbrudd, primært hos eldre eller ved andre kjente risikofaktorer.

Interaksjoner: For fullstendig informasjon, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.5.

Graviditet og fertilitet: Vimovo skal ikke gis til kvinner som prøver å bli gravide, eller er i 1. og 2. trimester, med mindre potensiell nytte for moren oppveier potensiell risiko for fosteret. Behandlingens varighet bør være så kort som mulig. Vimovo er kontraindisert under 3. trimester av svangerskapet.

Amning: Vimovo må ikke brukes under amming.

Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Dyspepsi.

Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, flatulens, forstoppelse, gastritt, kvalme, magesår/duodenalsår (som påvist ved rutinemessig endoskopi), oppkast, øsofagitt. Generelle: Ødem. Hud: Hudutslett. Kar: Hypertensjon. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine, smaksforstyrrelse, svimmelhet. For oversikt over mindre vanlige og sjeldne bivirkninger, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.8.

Pakninger og priser: 60 stk. (boks) kr 266,50.

Refusjonsberettiget bruk: Alvorlig og symptomgivende hoftel- eller kneleddsartrose. Revmatoid artritt. Ankyloserende spondylitt. Kroniske, sterke smerter med betydelig redusert livskvalitet og funksjonsevne. Palliativ behandling i livets slutfase. Bivirkninger ved behandling av latent eller aktiv tuberkulose. Kun til pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig. *Vilkår 111:* Smerteanalyse skal være utført, og dokumenteres i journal. Det skal brukes et validert verktøy for diagnostikk, vurdering av smertegrad og evaluering av effekt av legemiddeltiltak. *I36:* Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: AstraZeneca AB, Södertälje, Sverige.

SPC kan fås gratis hos Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo. Telefon 22 99 60 54.

Oppdatert 10.03.2021, basert på SPC godkjent av SLV/EMA 02.07.2020.



Kombinerer den anti-inflammatoriske effekten til ett NSAID (naproksen) med en gastrobeskyttende PPI (esomeprazol)²⁻⁴ for symptomatisk behandling hos voksne med OA, RA og AS¹

OA – osteoartritt, RA – revmatoid artritt,
AS – ankyloserende spondylitt,
PPI – protonpumpehemmer

Vimovo® (naproksen/esomeprazolmagnesiumtrihydrat) indikasjon:

Vimovo® er indisert for symptomatisk behandling hos voksne med osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt, hos pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig¹

Vimovo®
naproksen/esomeprazol

Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 02. 07. 2020): **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene eller substituert benzimidazol. Historie med astma, elveblest eller allergiske reaksjoner induert av NSAID. Svangerskapets 3. trimester. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. Alvorlig hjertesvikt. Aktivt magesår. GI blødning, cerebrovaskulær blødning eller andre blødningssykdommer. Skal ikke brukes sammen med atazanavir og nelfinavir. **Forsiktighetsregler:** Pasienter på langvarig behandling (spesielt >1 år) bør overvåkes regelmessig. **Bivirkninger:** Svært vanlige: Dyspepsi. Vanlige: Abdominalsmerte, diaré, flatulens, forstoppelse, gastritt, kvalme, magesår/duodenalsår, oppkast, øsofagitt. Ødem. Hudutslett. Hypertensjon. Artralgi. Hodepine, smaksforstyrrelse, svimmelhet. **Administrering:** Bør tas minst 30 minutter før mat. Skal svelges hele med vann. Skal ikke deles, tygges eller knuses.

1. Vimovo® SPC 02.07.2020 (avsnitt 4.1) 2. Vimovo® SPC 02.07.2020 (avsnitt 5.1) 3. Goldstein JL, Hochberg MC, Fort JG et al. Clinical trial: the incidence of NSAID-associated endoscopic gastric ulcers in patients treated with PN 400 (naproxen plus esomeprazolmagnesiumtrihydrat) vs. enteric-coated naproxen alone. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(3):401-413. 4. Moore RA, Derry S, Simon LS et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, gastroprotection, and benefit-risk. Pain Pract. 2014;14(4):378-395.

ANN-ELIN MELING STOKLAND

ann-elin.meling.stokland@sus.no
Mottaksklinikken

IDA KLOSTER

Medisinsk avdeling
Haugesund sjukehus

BJØRN EGIL VIKSE

Universitetet i Bergen
Medisinsk avdeling
Haugesund sjukehus

ARNE SKJOLD

Radiologisk avdeling
Haugesund sjukehus

RENATE VIK

Avdeling for bryst- og endokrinkirurgi
Haukeland universitetssjukehus

BJØRN GUNNAR NEDREBØ

Universitetet i Bergen
Medisinsk avdeling
Haugesund sjukehus

En kvinne i 50-årene med magesmerter og alvorlig laktacidose

En kvinne i 50-årene ble innlagt med akutte magesmerter, hypoksi og alvorlig laktacidose. I forløpet utviklet hun rbdomyolyse, akutt nyresvikt og transaminasestigning. Den komplekse sammensetningen av organmanifestasjoner viste seg etter hvert å ha en svært uventet årsak.

En tidligere frisk kvinne i 50-årene ble lagt inn på kirurgisk avdeling på sitt lokalsykehus med magesmerter og dyspné. Prehospitalt var SaO₂ målt til 80 %. På sykehuset ble hun tatt imot av et medisinsk akutteam. Hun hadde blodtrykk på 121/57 mm Hg, sinustakykardi med frekvens 120–140 slag per minutt, respirasjonsfrekvens 40, temperatur 36,0 °C og metning 96 % med 15 L O₂ på maske. Hun var uklar, men våken. Huden var marmorert, og hun var diffust trykkømt i buken, men det var ikke mistanke om peritonitt. Det var normale funn ved lungeauskultasjon. Blodgass viste pH 6,8 (referanseområde 7,35–7,45), pCO₂ 4,8 kPa (4,7–5,9), pO₂ 11,7 kPa (10,4–13,2), bikarbonat 3 mmol/L (22–26), hemoglobin 12 g/dl

(11,7–17,0), natrium 150 mmol/L (137–145), kalium 8,2 mmol/L (3,5–4,5), glukose 8,2 mmol/L (4,0–6,0) og laktat 28 mmol/L (0,4–1,8). EKG viste sinustakykardi uten andre patologiske funn.

Laktacidose, sinustakykardi og lav oksygenmetning forekommer ved hypovolemisk sjokk, men denne pasienten hadde normalt blodtrykk ved innkomst. Magesmertene gjorde at det var viktig å avklare akutte tilstander i buken som årsak til laktacidosen. I anamnesen var det ikke opplysning om blodig oppkast eller melena. CT abdomen ble rekvirert som øyeblikkelig hjelp for nærmere avklaring.

Kontroll blodgass tatt 30 minutter etter innkomst viste pH < 6,7, fall i hemoglobin (Hb) til 9,0 g/dL, og laktat 29 mmol/L. Blodprøver viste Hb 9,4 g/dL (11,7–15,3), trombocytter 233 × 10⁹/L (165–387), leukocytter 31,0 × 10⁹/L (3,5–11,0), CRP 57 mg/L (< 5 mg/L), natrium 150 mmol/L (137–145), kalium 6,4 mmol/L (3,5–5,1), total-kalsium 2,86 mmol/L (2,2–2,55), kreatinin 186 µmol/L (45–90), pro-BNP 659 ng/L (< 338), alaninaminotransferase (ALAT) 147 U/L (10–45), gamma-glutamyltranspepsidase (GGT) 65 U/L (10–75), alkalisk fosfatase (ALP) 79 U/L (35–105), kreatinkinase (CK) 1 665 U/L

(35–210), albumin 27 g/L (36–45) og troponin-I 186 ng/L (< 16).

Det ble startet behandling med intravenøs væske, glukose-insulin-infusjon, buffer (natriumhydrogenkarbonat, 500 ml) og antibiotika (piperacillin/tazobaktam) intravenøst. Pasienten ble flyttet til intensivavdelingen for stabilisering. I mellomtiden fortalte pasienten om forbruk av ibuprofentabletter, 600 mg, minst tre ganger daglig de siste tre ukene før innleggelsen grunnet sterke smerter mellom høyre flanke og skulder. På intensivavdelingen ble pasienten pressorkrevende, og man igangsatte noradrenalininfusjon.

CT tatt én time etter innkomst viste hyperperfusjon i skjelettmuskulaturen, som ble vurdert å være betinget i alvorlig acidose (1). Det ble også beskrevet fettvevsinflammasjon og uryddige forhold i pylorusområdet. Funnet kombinert med kliniske tegn ga mistanke om duodenalblødning. Intravenøs bolus med pantoprazol ble gitt, med påfølgende overgang til kontinuerlig infusjon. Pasienten ble gastroskoptert samme dag, med funn av prepylorisk gastritt med flere små ulcuser, stort koagel i bulbus, som ga mistanke om duodenitt, og vedvarende sivblødning fra duodenum. Det var kun behov for én SAG-enhet innleggesdagen og to nye påfølgende døgn.

Hun ble intubert i forbindelse med gastrosko-

pien, men var etter dette respiratorisk stabil uten ventilasjonsstøtte. Intensivavdelingen beskrev en alvorlig laktacidose med elektrolyttforstyrrelser som ikke sto i forhold til hemodynamisk status og omfanget av den påviste blødningen.

Akutt intoksikasjon med ibuprofen kan gi metabolsk acidose, spesielt laktacidose (2), men hos denne pasienten var det kun opplysning om bruk av terapeutiske doser.

Pasienten ble stabilisert med ovennevnte behandling, og laktacidosen normaliserte seg seks timer etter innkomst. Vasopressorbehandling ble kun gitt forbigående, og hun fikk i tillegg 5 liter væske første døgn.

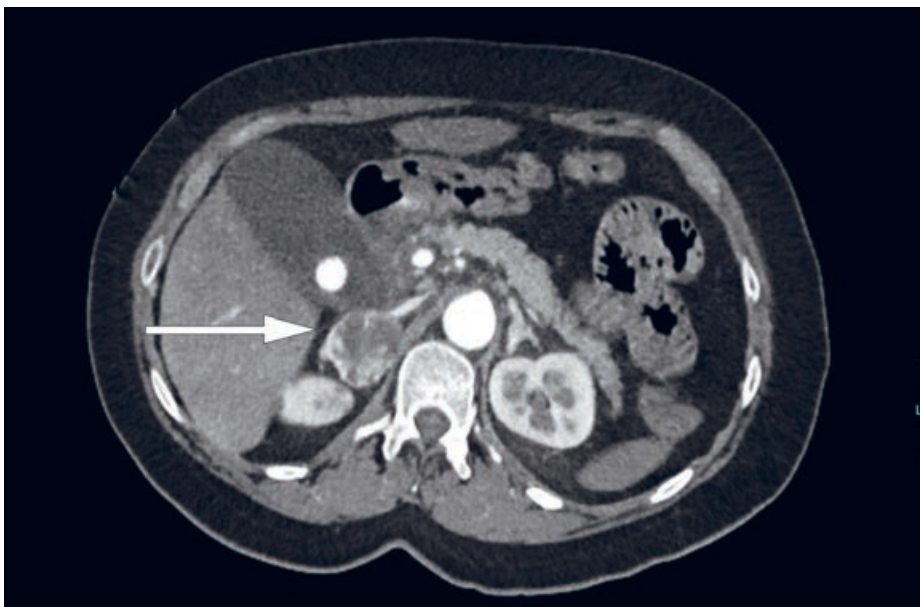
Dag 3 viste blodprøver kreatinin på 200 $\mu\text{mol/L}$ (45–90), karbamid 18,7 mmol/L (3,1–7,9), stigende CK til 36 882 U/L, stigende levertransaminaser med ASAT 9 299 U/L (10–35) og ALAT 7 223 U/L (10–45), bilirubin 13 $\mu\text{mol/L}$ (5–25) og INR 2,0 (0,8–1,1). På dette tidspunktet hadde blodtrykket holdt seg normalt etter seponering av vasopressorbehandling, og pasienten hadde god diurese.

Akutt nyresvikt kunne relateres til bruk av høye doser ibuprofen, kombinert med hypovolemi og rabdomyolyse basert på signifikant CK-stigning. Rabdomyolyse forekommer blant annet ved overanstrengelse av muskulatur, hypotermi, trykkskade/traume, bruk av medikamenter, elektrolyttforstyrrelser eller ved hypoksisk skade, som var antatt årsak i dette tilfellet. Behandling av rabdomyolyse er omdiskutert. I alvorlige tilfeller gis forsert alkalisk diurese, men i dette tilfellet ble det kun gitt væskebehandling.

Pasienten hadde også betydelig forhøyede transaminaser kombinert med INR-stigning. Flere differensialdiagnoser ble vurdert: paracetamolforgiftning, hypovolemisk/jiskemisk leverskade og autoimmun, viral eller toksisk hepatitt.

Pasienten hadde negativt paracetamolspeil ved innkomst, og hun avkreftet overforbruk av alkohol. Supplerende blodprøver tatt dag 3 viste normal serologi for hepatitt A, B og C, Epstein-Barrvirus og cytomegalovirus. Det var negativt funn av antinukleære antistoffer (ANA). Transaminasestigning kan ses ved rabdomyolyse, men transaminasene var høyere enn det man ville ha forventet hvis dette var årsaken isolert sett (3).

Pasientens tilstand bedret seg i løpet av noen få dager med normalisert nyrefunksjon, CK, transaminaser, elektrolytter og blodgasser. På CT-bildene tatt ved innkomst ble det som bifunn



Figur 1 CT-bilde som viser binyretumor.

beskrevet en tumor i høyre binyre, som ikke ble vektlagt i den initiale vurderingen. Binyretumoren hadde heterogen tetthet, som kunne gi radiologisk mistanke om feokromocytom (figur 1). Dag 4 ble det målt metanefriner i plasma, og CT av binyrer uten kontrast bekreftet en tumor på 35 × 36 × 40 mm, med en tetthet på 15–30 HU og uten typisk adenomutseende.

Pasienten ble overført til medisinsk avdeling samme dag for videre utredning. Like etter overflytting ble pasienten på nytt hemodynamisk ustabil, med hemoglobinfall fra 11 g/dL til 8 g/dL i løpet av noen timer. Reblødning med sjokkutvikling ble mistenkt. Denne gangen ble hun laparotomert som øyeblikkelig hjelp for bedre visualisering av blødningskilde. Arteriell blødning i duodenum ble bekreftet og behandlet med omstikninger. Selve prosedyren ble beskrevet som ukomplisert, men under operasjonen ble det registrert takykardi med frekvens rundt 110–120 slag/min, antatt å være sjokkbetinget. Det ble dokumentert kortvarig blodtrykksfall til 78/45 mm Hg. Hun ble igjen behandlet med infusjon av væske og noradrenalin. Sistnevnte kunne seponeres åtte timer etter operasjonen. I det videre forløpet var pasienten stabil. Etter 11 dagers opphold ble hun skrevet ut til hjemmet i god allmenntilstand.

Etter utskrivelse fikk vi svar på første prøve av metanefriner, som ble tatt dag 4 mens pasienten fortsatt lå på intensivavdelingen. Denne viste normetanefrin på 12,56 nmol/L (< 0,89) og metanefrin på 0,33 nmol/l (< 0,45). Kontrollprøve under oppholdet (dag 6), i stabil tilstand, viste

metanefrin 0,28 nmol/L og normetanefrin 8,45 nmol/L, det vil si betydelig forhøyet verdi. En uke etter utskrivelse var normetanefrin vedvarende forhøyet på 9,48 nmol/L.

Ved poliklinisk vurdering i etterkant av sykehusoppholdet avkreftet pasienten symptomer med anfallsvis varmekfølelse, hjertebank eller hodepine. Ved gjennomgang av kurven hennes under oppholdet hadde hun i stabil tilstand tendens til hypertensjon med daglige blodtrykksmålninger rundt 165/100 og lett økt hvilepuls rundt 85 slag/min.

Feokromocytom mistenkes ved binyretumor med høy tetthet (ofte > 30 HU) og heterogen struktur på CT uten kontrast. Ved kontrastundersøkelse er det typiske for feokromocytomene at de har høy grad av utvasking. Supplerende utredning inkluderer måling av metanefriner (metanefrin, normetanefrin og metoksytyramin) i plasma, som er nedbrytningsprodukter fra adrenalin, noradrenalin og dopamin. Analysen har høy sensitivitet, men lav spesifisitet. Metanefriner analyseres ved hormonlaboratoriene i Bergen, Oslo og Trondheim og prøvesvar foreligger tidligst etter 1–2 uker.

CT-funn og kraftig forhøyede metanefriner ga i dette tilfellet sterk mistanke om feokromocytom. Forløpet som var mer dramatisk enn forventet med alvorlig laktacidose, elektrolyttforstyrrelser og affeksjon av flere organsystemer, kunne ikke forklares av en moderat



Figur 2 Operasjonspreparat som viser tumor med omliggende normalt binyrevev.

gastrointestinal blødning alene, men relateres til en «feokromocytomkrise».

Pasienten ble henvist til Avdeling for bryst- og endokrinkirurgi ved regionalt universitetssykehus. Etter to ukers forbehandling med irreversibel alfablokker (fenoksybenzamin) ble binyretumoren fjernet laparoskopisk (figur 2). Histologi bekreftet feokromocytom med frie reseksjonsrender og lav mitotisk aktivitet (Ki-67 < 5%). Kontroll seks uker etter operasjonen viste normalisert blodtrykk og normale verdier av normetanefrin. Pasienten ble testet for arvelig form for feokromocytom med genpanel. Ingen av de kjente mutasjonene ble påvist.

Diskusjon

Feokromocytom og paragangliom er tumorer som utgår fra kromaffine celler og som vanligvis produserer en eller flere av katekolaminene adrenalin, noradrenalin eller dopamin (4). De to tumortypene lar seg ikke skille histopatologisk, men har ulik anatomisk plassering. Feokromocytomene er lokalisert til binyremarg eller sjeldnere ekstraadrenalt, mens paragangliomene utgår fra den sympatiske grensestrengen eller fra parasympatiske ganglier på hals. Totalt ligger insidensen på rundt 0,6–0,8/100 000/år (5).

Feokromocytom kan presentere seg på ulike måter og er et godt eksempel på en medisinsk imitator. Typiske symptomer og kliniske funn forklares av sekresjon av katekolaminer fra tumor. Det er også mulig at tumors plassering og størrelse kan gi lokale kompresjonssymptomer. Klassiske symptomer inkluderer triaden hodepine, hjertebank og svette. Også tremor, tungpustethet, generell svakhet og angst kan forekomme. I de fleste tilfeller vil det foreligge hypertensjon, og i en del tilfeller også hyperglykemi grunnet katekolaminindusert insulinresistens.

Feokromocytom kan også presentere seg akutt i form av hemodynamisk ustabilitet med endeorganskade, såkalt feokromocytomkrise. Dette er en lite definert tilstand, men vanligst er hypertensiv krise og katekolaminerg kardiomyopati. Mindre typisk er sjokk og i ytterste konsekvens multiorgansvikt. I prinsippet kan et hvilket som helst organsystem bli affisert. Vår pasient hadde sannsynligvis kompresjonssymptomer fra tumor, som hun lindret med ibuprofen. Trolig som følge av dette fikk hun duodenalsår med blødning. Den gastrointestinale blødningen førte igjen til et stort og overkompensert utslipp av katekolaminer med påvirkning av sirkulasjon, respirasjon, muskulatur, nyrer og lever.

I litteraturen beskrives *pheocromocytoma multisystem crisis* som et eget begrep som inkluderer multiorgansvikt, feber, encefalopati og hypotensjon eller hypertensjon (6). Patofysiologisk foreligger det en rask stigning i katekolaminer som gir systemisk effekt og potensielt påvirkning av flere organsystemer (7). Katekolaminene virker primært på alfa-septorene, som gir vasokonstriksjon med hypertensjon og redusert intravasalt volum. Dette fører igjen til redusert organperfusjon og dermed organsvikt (7). Feber skyldes samtidig sekresjon av interleukin-6 fra tumor (8). Hypotensjon som manifestasjon er vanskeligere å forklare, men vil nok være avhengig av hvilke katekolaminer tumor produserer. Hypovolemi, redusert perifer respons på katekolaminer, kardial dysfunksjon og dysregulert barorefleksi kan være bidragende faktorer (6, 7).

Som ved andre kriser i endokrinologien foreligger det ofte en utløsende årsak. Eksempler kan være kirurgi/anestesi, fødsel, traume eller blødning i tumor. Flere medikamenter er også kjent for å kunne utløse forverring eller krise hos pasienter med feokromocytom. Den aktuelle pasienten fikk en patologisk og overkompensert respons på den gastrointestinale blødningen. Responsen på denne, katekola-

minerg vasokonstriksjon, bidro til den svært alvorlige laktacidosen, akutt nyresvikt, rhabdomyolyse og transaminasestigning. Høye nivåer av katekolaminer vil i tillegg øke laktatproduksjonen gjennom aerob glykolyse. Den svært alvorlige hyperlaktatemien og acidosen kan igjen tenkes å ha gitt hemodynamisk/systemisk påvirkning hos denne pasienten (9). Laktatverdier på dette nivået er forbundet med høy mortalitet, men vil naturligvis være avhengig av bakenforliggende årsak (10).

Diagnosen feokromocytomkrise er svært vanskelig å stille. Ofte vil denne bli stilt retrospektivt, som vår pasient er et eksempel på. Feokromocytomkrise er en aktuell differensialdiagnose ved hypertensiv krise, alvorlig hjertesvikt med eller uten hjerteinfarkt og arytmi samt sjokk og/eller laktacidose uten åpenbar forklaring, spesielt dersom feber foreligger samtidig (6). Slike pasienter vil ikke respondere som forventet på standard behandling. Et eksempel på dette kan være administrering av labetalol ved hypertensjon, som vil kunne forverre tilstanden. Diagnostikken inkluderer måling av metanefriner i plasma, men ved akutt krise må behandling startes før svar foreligger. Ved akutt, alvorlig sykdom vil det være høy risiko for falskt positivt svar, da referanseområdet bygger på funn hos pasienter i hvile situasjon. I akutte krisesituasjoner forventes svært høye verdier, som vår pasient hadde. Etter å ha fått bekreftet forhøyede nivåer av metanefriner, vil normalt sett neste steg i diagnostikken av feokromocytom være CT av binyrer. Ved mistanke om krise må CT tas før svar på blodprøver foreligger.

Behandlingen vil være avhengig av hvilke manifestasjoner som foreligger, men intravenøs væske er alltid viktig uavhengig av blodtrykk. Årsaken til dette er at pasienten har vasokonstriksjon og intravasal hypovolemi. Oftest vil klinisk hypovolemi ikke være til stede initialt, men manifestere seg etter at man har startet blodtrykksbehandling, som kan gi vasodilatasjon (7).

Viktigste tiltak er ellers oppstart av alfablokker for å reversere vasokonstriksjon og hypertensjon samt forebygge arytmi (6). Alfablokker gis rutinemessig før kirurgisk behandling av feokromocytom. Man kan enten gi den uselektive alfablokkeren fenoksybenzamin (Dibenzyran), alternativt kan doksazosin (Carduran) benyttes. Ved akutt hypertensiv krise med behov for rask blodtrykkskontroll vil intravenøs behandling være indisert. Det finnes en alfablokker som er tilgjengelig for

intravenøs administrering i Norge, fentolamin (Regitin). Dersom man ikke får tak i dette preparatet eller det er behov for tilleggsbehandling, er infusjon av nitroglyserin eller nitroprussid gode alternativer.

Kalsiumblokker kan også benyttes. Bruk av betablokker bør forventes til pasienten er adekvat alfablokkert og væskeresuscitert. Rasjonalt bak dette er at katekolaminer også stimulerer beta-2-reseptoren som gir vasodilatasjon. Ved bruk av betablokker vil denne effekten forsvinne samtidig som man får økt stimulering av alfaseptorene, med økt vasokonstriksjon og forverring av hypertensjon til følge. Ved behov for å gi betablokker i en akutt situasjon før adekvat alfablokkade er oppnådd, er intravenøs esmolol, som har kort virketid, et alternativ.

Magnesiumsulfat har også vært brukt i behandlingen av feokromocytomkrise, fordi det

både gir vasodilatasjon og virker arytmiprotektivt. Ved hypotensjon/sjokk som presentasjon er behandlingen mer krevende, men væskeresuscitering kommer alltid først. Vasopressorbehandling kan paradoksalt nok bli nødvendig. Det finnes ingen anbefaling om foretrukket vasopressor. Det foreligger også flere kasuistikker der det er brukt mekanisk sirkulasjonsstøtte (ECMO) i denne sammenheng (11–13).

Den endelige behandlingen er kirurgisk, men hvis mulig bør pasienten stabiliseres medikamentelt først (14). I litteraturen finner man ingen konkret anbefaling om hvor raskt pasienten bør opereres. I noen tilfeller vil det være indisert med akutt kirurgi på vital indikasjon.

Mortaliteten ved feokromocytomkrise er høy, sannsynligvis rundt 15–30 %, avhengig av hvordan tilstanden defineres (6). Vår pasient

fikk dessuten akutt kirurgi med laparotomi uten adekvat forbehandling, som også er forbundet med høy risiko. Hos pasienter med tilfeldig påvist binyretumor som skal gjennomgå elektiv kirurgi, må metanefriner kartlegges og feokromocytom utelukkes preoperativt.

Kriser i endokrinologien er sjeldne, men viktige differensialdiagnoser til komplekse indremedisinske problemstillinger. Dersom hele det kliniske bildet ikke kan forklares av funn i utredningen, er det viktig at man fortsetter jakten etter en årsakssammenheng.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 24.8.2020, første revisjon innsendt 3.11.2020, godkjent 22.12.2020.

ANN-ELIN MELING STOKLAND

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

IDA KLOSTER

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

BJØRN EGIL VIKSE

er dr.med., spesialist i indremedisin og i nyresykdommer, professor og klinikkoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ARNE SKJOLD

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

RENATE VIK

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

BJØRN GUNNAR NEDREBØ

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

LITTERATUR

- 1 Kimmoun A, Novy E, Aucht T et al. Erratum to: Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Crit Care* 2017; 21: 40.
- 2 Smolinske SC, Hall AH, Vandenberg SA et al. Toxic effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in overdose. An overview of recent evidence on clinical effects and dose-response relationships. *Drug Saf* 1990; 5: 252–74.
- 3 Lim AKH. Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 1020–8.
- 4 Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1915–42.
- 5 Berends AMA, Buitenwerf E, de Krijger RR et al. Incidence of pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma in the Netherlands: A nationwide study and systematic review. *Eur J Intern Med* 2018; 51: 68–73.
- 6 Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JW et al. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma, or ganglioneuroma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35: 699–724, viii.
- 7 Whitelaw BC, Prague JK, Mustafa OG et al. Pheochromocytoma [corrected] crisis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 80: 13–22.
- 8 Kang JM, Lee WJ, Kim WB et al. Systemic inflammatory syndrome and hepatic inflammatory cell infiltration caused by an interleukin-6 producing pheochromocytoma. *Endocr J* 2005; 52: 193–8.
- 9 Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 2309–19.
- 10 Nichol AD, Egi M, Pettila V et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010; 14: R25.
- 11 Chao A, Yeh YC, Yen TS et al. Pheochromocytoma crisis—a rare indication for extracorporeal membrane oxygenation. *Anaesthesia* 2008; 63: 86–8.
- 12 Sojord G, Diana M, Wall J et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation treatment for pheochromocytoma-induced acute cardiac failure. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1017.e1–3.
- 13 Banfi C, Juthier F, Ennezat PV et al. Central extracorporeal life support in pheochromocytoma crisis. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1303–5.
- 14 Scholten A, Cisco RM, Vriens MR et al. Pheochromocytoma crisis is not a surgical emergency. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 581–91.

DAGFINN LUNDE MARKUSSEN

dagfinn.markussen@gmail.com
Mottaksklinikken
Haukeland universitetssjukehus

JON ERIK HAGEN

Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

ANETTE TVEDT

Mottaksklinikken
Haukeland universitetssjukehus

OLE MARTIN STEIHAUG

Mottaksklinikken
Haukeland universitetssjukehus

Neseblødning etter testing for covid-19

Bruken av penselprøver fra øvre luftveier har økt sterkt under pandemien. Vår kasuistikk viser at dette ikke er uproblematisk.

En mann i 70-årene med kjent koronarsykdom og infrarenalt aortaneurisme ble innlagt ved lokalsykehus med brystmerter. Tilstanden ble der vurdert som ustabil angina pectoris. Han brukte før innleggelse acetylsalisylsyre 75 mg peroralt daglig. I tillegg ble det nå startet behandling med tikagrelor 90 mg peroralt morgen og kveld og enoksaparin 7 000 internasjonale enheter (IU) subkutant morgen og kveld.

Han ble deretter overflyttet til universitetssykehus for koronar angiografi. Ved ankomst akuttmottaket ble han screenet for symptomer på covid-19, og han oppga at han hadde hatt hoste og tungpustethet de siste dagene. Sykepleier tok penselprøve for SARS-CoV-2 fra bakre svelgvegg og nasofarynx, hvorpå han begynte å blø friskt fra neseboret. Øre-nese-hals-lege ble tilkalt, og det ble lagt bakre og fremre tamponade bilateralt før man fikk stoppet blødningen. Fokus for blødningen ble ikke visualisert, men det ble vurdert at den kom fra langt bak i nesehulen. Ved bakre neseblødning er det ikke alltid mulig å se nøyaktig blødningsfokus, og av smittevern hensyn valgte man å ikke utføre skopi av nesekaviteten.

Koronar angiografi ble utsatt til neste dag. Den viste ingen behandlingstrengende stenoser, men invasiv kardiolog anbefalte livslang behandling med acetylsalisylsyre 75 mg og tillegg av tikagrelor 90 mg morgen og kveld i tre måneder. Behandling med enoksaparin ble avsluttet. I henhold til rutine ved stor epistaksis med ukjent fokus ble pasienten liggende inne for observasjon, først tre døgn med nesetamponade og deretter ett døgn til ytterligere observasjon. Kompresjon med bakre tamponade er ofte smertefullt, og vår pasient trengte smertelindring, inkludert morfin intravenøst ved behov. Han fikk ingen reblødning. Hemoglobinnivået sank i løpet av oppholdet fra 14,1 g/dL til 11,3 g/dL (referanseområde 13,4–17,0). Trombocytallet var innenfor normalområdet. Andre blødningsparametre, som protrombintid-INR og aktivert partiell tromboplastintid, ble ikke målt.

En uke etter utskrivning ble han reinnlagt med frisk blødning fra begge nesebor. Under søkende lege fikk ikke oversikt, men det ble antatt at blødningsfokus var langt bak i samme nesekavitet som ved forrige innleggelse. Grunnet kommunikasjon i epifarynx er det ikke uvanlig at det kan blø ut fra begge nesekaviteter selv om fokuset for en neseblødning er ensidig. Man måtte på ny legge bakre og fremre nesetamponade bilateralt for å få kontroll på blødningen.

På grunn av fall i hemoglobinnivået til 10,2 g/dL og generelt nedsatt allmenntilstand valgte man å gi blodtransfusjon med ett erytrocyttkonsentrat. Denne gangen ble han liggende på sykehus i fire døgn før nestetamponaden kunne fjernes, og deretter ett døgn for observasjon. Det var også denne gangen behov for smertelindring.

Da man undersøkte nesekaviteten etter fjerning av tamponaden, var slimhinnen så traumatisk at det var vanskelig å finne blødningsfokus. Han ble derfor innkalt til skopi av nesekaviteten og CT nese/bihuler noen uker etter utskrivning. Ingen annen bakenforliggende årsak til neseblødningen ble funnet.

Diskusjon

Den pågående pandemien har verden over gitt store endringer i håndteringen av pasientstrømmen i akuttmottak (1, 2). Fra andre land har det vært rapporter om nosokomial spredning av covid-19 (3). Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefaler at alle personer som ankommer akuttmottak, gjennomgår screening for covid-19 på et så tidlig tidspunkt som mulig (4). De første covid-19-tilfellene ved Haukeland universitetssjukehus ble ikke identifisert ved ankomst i akuttmottak, og dermed ikke håndtert med tilstrekkelig bruk av smittevernustyr. Dette førte til at en stor gruppe av personalet måtte i karantene. For å forebygge flere slike hendelser ble det satt i gang screening av alle pasienter ved ankomst akuttmottaket.

Kriteriene for å gjennomgå mikrobiologisk prøvetaking for SARS-CoV-2 har variert i løpet av perioden, og alt ifra 20 % til 45 % av pasientene har blitt testet. I henhold til WHOs anbefalinger har penselprøver fra øvre luftveier

blitt brukt som primærttest (4). Tidligere har vi ved mistanke om viral luftveisinfeksjon tatt én penselprøve fra nasofarynks og én fra orofarynks. For andre luftveisvirus enn SARS-CoV-2 tyder en del data på at prøve fra nasofarynks er mer sensitiv enn orofarynksprøve, men for covid-19 er det fortsatt usikkert hva som er den beste metoden, og ulike studier har vist svært sprikende resultater (5–8). Fordi det var usikkerhet rundt levering av testutstyr ved starten av pandemien, har man ved Haukeland valgt å screene med samme testpensel i oro- og nasofarynks.

Epistaksis er en relativt vanlig komplikasjon ved penselprøve fra nasofarynks, men hos de fleste pasienter er blødningen selvbegrensende (9). Pasienter som behandles med blodplatehemmende eller antikoagulerende legemidler, har økt risiko for alvorlig epistaksis (10). Når det innføres nye tiltak som omfatter en stor gruppe pasienter, er det nødvendig å veie fordelene mot ulempene. For vår pasient var det lav sannsynlighet for positiv test, men økt risiko for komplikasjoner.

Vi har funnet enkelte rapporter om komplikasjoner til testing (11–13), men antallet rapporterte komplikasjoner er lavt sett i lys av det store antallet tester som er gjennomført. Fram til mars 2021 er det tatt mer enn 3,5 millioner tester for covid-19 i Norge, hvorav omtrent 98 % av testene har vært negative (14). Det er viktig for planlegging av teststrategier på gruppenivå at sjeldne, men alvorlige komplikasjoner ved testing blir rapportert.

Vår pasient fikk som en konsekvens av prøvetakingen et forlenget sykehusopphold og måtte gjennomgå flere ubehagelige prosedyrer. Vi har nå endret rutinen for testing slik at screeningprøve primært tas fra orofarynks, mens lege gjør en individuell vurdering av om det også skal tas prøve fra nasofarynks.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.2.2021, første revisjon innsendt 17.3.2021, godkjent 31.3.2021.

DAGFINN LUNDE MARKUSSEN

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

JON ERIK HAGEN

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

ANETTE TVEDT

er assisterende avdelingssykepleier ved Korttidsposten.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE MARTIN STEIHAUG

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

LITTERATUR

- Chua WLT, Quah LJJ, Shen Y et al. Emergency department 'outbreak rostering' to meet challenges of COVID-19. *Emerg Med J* 2020; 37: 407–10.
- Wammer ACP, Pedersen SF, Hatleskog ML et al. Covid-19-pandemien i et mottaksperspektiv. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.20.0477.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
- Clinical management of COVID-19. Geneva: World Health Organization, 2020: 62. Lest 31.3.2021.
- Bwire GM, Majigo MV, Njiro BJ et al. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93: 719–25.
- Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020; 323: 1843–4.
- Wang X, Tan L, Wang X et al. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 107–9.
- Yu F, Yan L, Wang N et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 793–8.
- Gupta K, Bellino PM, Charness ME. Adverse effects of nasopharyngeal swabs: Three-dimensional printed versus commercial swabs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 41: 1.
- Kruelewitz NA, Fix ML. Epistaxis. *Emerg Med Clin North Am* 2019; 37: 29–39.
- Suresh V. Anesthesia for extraction of a fractured COVID-19 nasopharyngeal swab. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021; 143: 110611.
- Azar A, Wessell DE, Janus JR et al. Fractured aluminum nasopharyngeal swab during drive-through testing for COVID-19: radiographic detection of a retained foreign body. *Skeletal Radiol* 2020; 49: 1873–7.
- Hussein MS, Hameed M, Allangawi M et al. An unusual and unexpected result of diagnostic sampling for COVID-19. *Cureus* 2020; 12: e10979.
- Folkhelseinstituttet. Statistikk om koronavirus og covid-19. Lest 10.2.2021.

RASMUS DEHLI THORKILDSEN

rthorkil@ous-hf.no
Seksjon for overekstremitets- og mikrokirurgi
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

FRODE THU

Seksjon for overekstremitets- og mikrokirurgi
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

LARS-ELDAR MYRSETH

Seksjon for overekstremitets- og mikrokirurgi
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus

MAGNE RØKKUM

Seksjon for overekstremitets- og mikrokirurgi
Ortopedisk klinikk
Oslo universitetssykehus
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Alvorlige nerveskader ved bruk av p-stav

Ved håndkirurgisk avdeling har vi behandlet to unge kvinner for alvorlig skade på ulnarisnerven etter fjerning av p-stav. For å unngå varige skader er det viktig at p-staven settes inn riktig, og at pasienten henvises håndkirurg dersom man mistenker at det kan bli vanskelig å fjerne implantatet.

Norge anvendes p-staven Nexplanon® - en 2 mm × 4 cm myk plaststav som anbefales plassert subkutant mediallyt på overarmen (1). Vi har behandlet to kvinner med slanke overarmer for alvorlige venstresidige ulnarisnerveskader etter fjerning av slike implantater.

Pasient 1 ble henvist til håndkirurg på grunn av et ulnarisnerveutfall etter fjerning av p-stav. Ifølge henvisningen var implantatet ikke mulig å palperes og ble fjernet i narkose med hjelp av gjennomlysning. Pasienten fortalte at hun våknet med store smerter i overarmen med utstråling til ulnarsiden av hånden. Før henvisning var det rekvirert og utført neurofysiologisk undersøkelse. Denne og klinisk undersøkelse tydet på et totalt ulnaris-

utfall med skadenivå midt på overarmen. Der forelå et 2 cm langt arr over sulcus mellom biceps og triceps, hvor lokal perkusjon utløste sterke, utstrålende smerter. Ved operasjon 2,5 måneder etter fjerningen fant vi et nevrorom i kontinuitet. Et nevrorom er en knute bestående av uorganisert arrvev og nervetråder. Det kan enten forekomme som et endenevrorom (ved komplett overskjæring av nerven), eller som en lesjon i kontinuitet, der man vanligvis finner en arrete knute i forløpet til en tilsynelatende intakt nerve. I dette tilfellet var kun en ulnarisfasikkel intakt. Nevromet ble resesert. Defekten på 2,5 cm måtte rekonstrueres med nervegraft (nervus suralis) høstet fra venstre ben (figur 1). To år senere hadde hun stadig uttalte smerteplager og en meget dårlig hånd både sensorisk og motorisk. Hun hadde falt ut av arbeidslivet.

Pasient 2 hadde fått p-staven fjernet i lokalbedøvelse, og fikk umiddelbart smertefulle parestesier, sensibilitetstap og svekket kraft i de to ulnare fingrene. En uke senere viste klinisk- og neurofysiologisk undersøkelse funn forenlige med en subtotal ulnarisnerveskade, og hun ble henvist. Ved eksplorasjon 1,5 måneder etter fjerning av staven fant vi en overfladisk hudnerve og vena basilica fastklistret i en arrkake mot ulnarisnerven. Strukturene kunne møysommelig adskilles. Vi fant ikke

noe sikkert kontinuitetsbrudd. Tre år postoperativt var gripekraften og sensibiliteten fortsatt nedsatt, men hun hadde lite smerteplager.

Diskusjon

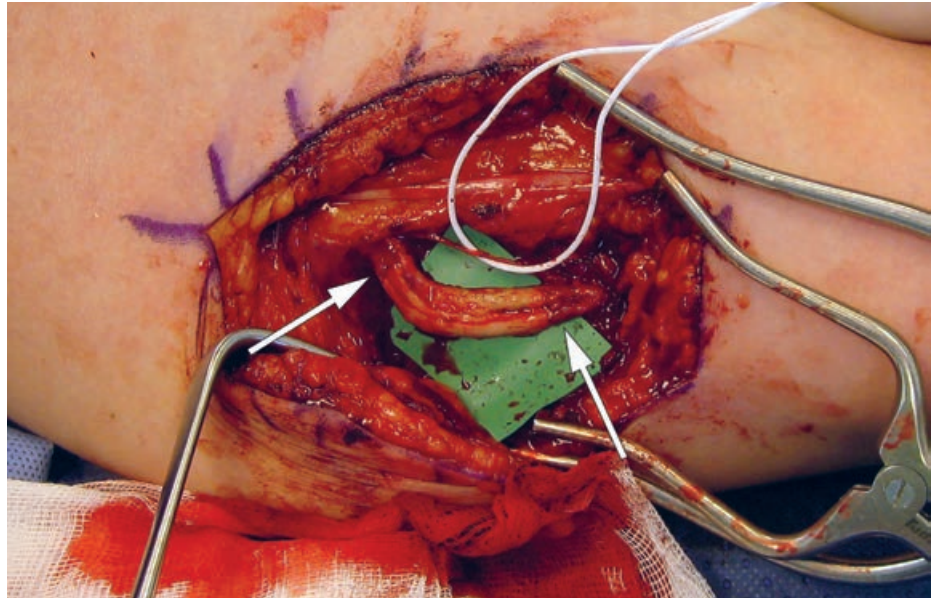
P-stav er i økende bruk i Norge med over 19 000 implantasjoner i 2016 (2). Implantatet settes inn i lokalbedøvelse av et bredt spekter helsepersonell. Prevensjonsformen er sikker med virkningstid tre år (1). Nerveskader er sjeldne (3), men kan være meget alvorlige, noe våre pasienthistorier illustrerer. En systematisk gjennomgang omfattet 10 artikler med 14 nerveskader hos 12 pasienter (4). 12 skader oppsto ved fjerning av staven, 2 ved implantasjon. Vanligst var drag på nerven, som ble feilaktig oppfattet som implantatet. Hyppigst rammet var den mediale kutane underarmsnerven og medianusnerven, dernest ulnarisnerven. Vena basilica og arteria brachialis kan også affiseres. Prognosen for medianus- og særlig ulnarisnerveskader på dette nivået hos voksne er dårlig (5, 6).

Overraskende få anbefaler andre plasseringer enn mediallyt i overarmen, men innsiden av låret og fremre bukvegg nevnes (7, 8). Ved implantasjon i overarmen må man følge pro-

sedyren nøye og forsikre seg om at p-staven plasseres umiddelbart subdermalt, og i særdeleshet tilstrekkelig langt dorsalt for furen mellom biceps- og tricepsmuskulaturen. Det anbefales 3–5 cm, men det kan godt være mer, slik at man er trygg på at p-staven blir liggende over tricepsmuskelen. En undersøkelse av 40 kadaverarmer støtter denne praksisen (9).

Ved fjerning skal p-staven stabiliseres ved palpasjon. Den distale delen dyttes opp slik at huden «telter» over enden. Det er da lett å legge en kort incisjon inn til staven, som enkelt kan trekkes ut. Hvis implantatet ikke kan palperes, kan det skyldes for dyp plassering eller vanding i overarmen eller intravaskulært (10, 11). P-staver som er vanskelige å palperes, kan lokaliseres med røntgen (inneholder bariumsulfat) eller ultralyd. Dypere beliggenhet øker risikoen for nerveskader. Ved implantater som ikke kan palperes, bør pasienten henvises til kirurg med kompetanse i perifer nervekirurgi (12), slik at implantatet kan fjernes på tryggest mulig måte. I Norge er det håndkirurgene som opererer på perifere nerver. Den kirurgiske tilgangen må utvides til 4–5 cm slik at p-staven kan visualiseres, og man får tilstrekkelig oversikt over strukturene før fjerning.

Oppsummert er det viktig at helsepersonell som setter inn p-staver følger retningslinjene nøye, og at de får tilstrekkelig opplæring i prosedyren. Dersom en stav er vanskelig å palperes bør pasienten henvises til kirurg som er vant



Figur 1 Operasjonsbilde, mediale overarm. En liten fasikkel av ulnarisnerven var intakt (holdes til side med hvit strikk), mens resten av nerven besto av et nevrom i kontinuitet. Dette er fjernet, og vi har lagt inn nervegraft (3 stykker til 3,5 cm) i defekten. Piler markerer overgangen mellom ulnarisnerven og nervegraftene.

med å operere tett på nerver og kar når denne skal fjernes. Ved mistanke om nerveskade bør håndkirurgisk avdeling kontaktes telefonisk, og pasienten henvises til øyeblikkelig hjelp. Ytterligere utredning (som nevrofysiologi) er ikke nødvendig og fører til utsettelse av behandlingen. Ventetiden til kirurgi er en viktig prognostisk faktor, ikke minst ved partielle

nerveskader hvor nevromutvikling raskt kan vanskeliggjøre rekonstruksjonen.

Pasientene har samtykket til at artikkelen publiseres.

Takk til fotografmester Øystein Horgmo, Universitetet i Oslo, for bearbeidelse av bilde.

Mottatt 7.10.2020, første revisjon innsendt 2.2.2021, godkjent 12.2.2021.

RASMUS DEHLI THORKILDSEN

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

FRODE THU

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

LARS-ELDAR MYRSETH

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

MAGNE RØKKUM

er dr.med., professor, spesialist i generell kirurgi og ortopedi samt avdelingsleder for ortopedisk avdeling.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Fellekatalogen. Nexplanon 68 mg implantat til subkutan bruk. Lest 12.2.2021.
- 2 Folkehelseinstituttet. Dobling i bruk av p-stav blant unge kvinner. Lest 12.2.2021.
- 3 Darney P, Patel A, Rosen K et al. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril* 2009; 91: 1646–53.
- 4 Laumonerie P, Blasco L, Tibbo ME et al. Peripheral nerve injury associated with a subdermal contraceptive implant: Illustrative cases and systematic review of literature. *World Neurosurg* 2018; 111: 317–25.
- 5 Post R, de Boer KS, Malessy MJA. Outcome following nerve repair of high isolated clean sharp injuries of the ulnar nerve. *PLoS One* 2012; 7: e47928.
- 6 Ruijs AC, Jaquet JB, Kalmijn S et al. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 484–94, discussion 495–6.
- 7 Osman N, Dinh A, Dubert T et al. A new cause for iatrogenic lesion of the ulnar nerve at the arm: contraceptive hormonal implant. Report of two cases. *Chir Main* 2005; 24: 181–3.
- 8 Wechselberger G, Wolfram D, Pülzl P et al. Nerve injury caused by removal of an implantable hormonal contraceptive. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 323–6.
- 9 Iwanaga J, Fox MC, Rekers H et al. Neurovascular anatomy of the adult female medial arm in relationship to potential sites for insertion of the etonogestrel contraceptive implant. *Contraception* 2019; 100: 26–30.
- 10 Diego D, Tappy E, Carugno J. Axillary migration of Nexplanon®: Case report. *Contraception* 2017; 95: 218–20.
- 11 Rowlands S, Mansour D, Walling M. Intravascular migration of contraceptive implants: two more cases. *Contraception* 2017; 95: 211–4.
- 12 Odom EB, Eisenberg DL, Fox IK. Difficult removal of subdermal contraceptive implants: a multidisciplinary approach involving a peripheral nerve expert. *Contraception* 2017; 96: 89–95.

DIGITAL SENSOR* FOR ENERZAIR® BREEZHALER® GIR TILGANG TIL OBJEKTIVE DATA SOM STØTTE FOR DINE TERAPEUTISKE BESLUTNINGER^{1,2}

NÅ MED DIGITAL SENSOR*

Sensoren* er nå tilgjengelig for ENERZAIR® BREEZHALER®, for pasienter som ønsker å være aktivt engasjert i håndteringen av sin astma^{1,2}



1x daglig



**INHALASJONS-
BEKREFTELSE¹**



DOSEPÅMINNELSE²



**OBJEKTIVE DATA FOR
ETTERLEVELSE SOM
STØTTE FOR TERAPEUTISKE
BESLUTNINGER²**

ENERZAIR® BREEZHALER® er fra 15.12.2020 innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §§ 2, jf. 1b

ENERZAIR® BREEZHALER® er indisert som vedlikeholdsbehandling for voksne pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med vedlikeholdsbehandling med kombinasjon av en langtidsvirkende beta2-agonist og høydose inhalert kortikosteroid, og som har opplevd én eller flere astmaeksaserbasjoner det siste året.¹

* Propeller Sensor for Breezhaler (her referert til som 'sensor') og Propeller mobilapp eies av Propeller Health

Fortsatt at pasienten samtykker i datainnsamling og deling, vil dataene omfatte informasjon om pasientens bruk av anfallsmedisin og forebyggende medisin, innhentet via sensoren og appen, samt informasjon om pasientens astmakontrollstatus (målt ved AstmaKontrollTest, ACT).

Propeller Health's fullstendige personvernspolicy finnes her:
<https://www.propellerhealth.com/privacy-policy/>

Enerzair Breezhaler sikkerhetsinformasjon: Forekomst av bivirkninger var balanserte og sammenliknbare på tvers av behandlingsarmene i IRIDIUM fase III-studien.³ De vanligste bivirkningene var astmaeksaserbasjoner og nasofaryngitt.

Se alltid fullstendig sikkerhetsinformasjon før forskrivning: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/enerzair-breezhaler-novartis-677584>.



**ENERZAIR®
breezhaler®**
Indacaterol acetate /
glycopyrronium bromide /
mometason furoate
inhalation powder

C1 Enerzair Breezhaler «Novartis»

Forkortet produktinformasjon

Denne produktinformasjonen er en forkortet versjon av den godkjente Felleskatalogteksten datert 27.08.2020, basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 03.07.2020

Konferer alltid fullstendig sikkerhetsinformasjon før forskrivning

Adrenergikum + antikolinergikum + kortikosteroid. ATC-nr.: R03A L12

INHALASJONSPULVER, harde kapsler 114 µg/46 µg/136 µg: Hver kapsel inneh.: Indakaterolacetat tilsv. indakaterol 150 µg, glycopyrroniumbromid tilsv. glycopyrronium 50 µg, mometasonfuroat 160 µg, laktose, magnesiumstearat. Hver avgitte dose inneh.: Indakaterolacetat tilsv. indakaterol 114 µg, glycopyrroniumbromid tilsv. glycopyrronium 46 µg, mometasonfuroat 136 µg. **Indikasjoner:** Vedlikeholdsbehandling av astma hos voksne som ikke er tilstrekkelig kontrollert med vedlikeholdsbehandling med kombinasjon av langtidsvirkende β2-agonist og høydose inhalert kortikosteroid, og som har opplevd én eller flere astmaeksaserbasjoner det siste året. **Dosering:** Voksne: Anbefalt dose er inhalasjon av innholdet i 1 kapsel 1 gang daglig til samme tid hver dag. Maks. anbefalt dose er 114 µg/46 µg/136 µg 1 gang daglig. **Glemt dose:** Tas så snart som mulig hvis den huskes samme dag. Neste dose tas som normalt neste dag. 2 doser på samme dag anbefales ikke. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering påkrevd ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal kun brukes dersom forventet nytte oppveier potensiell risiko. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering påkrevd ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet skal utvises ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m²) eller terminal nyresvikt som krever dialyse. Barn <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. Eldre ≥65 år: Ingen dosejustering påkrevd. **Administrering:**

Kun til inhalasjon ved bruk av Enerzair Breezhaler-inhalatoren som kommer med hver ny forskrivning. Pasienten skal instrueres i riktig inhalasjonsteknikk, se pakningsvedlegg. Kapslene må kun fjernes fra blisteret umiddelbart før bruk. Etter inhalasjon bør munnen skylles med vann uten å svelge. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Utvalgte forsiktighetsregler:** Dette legemidlet skal ikke brukes til å behandle akutte astmasymptomer, inkludert akutte episoder med bronkospasme, hvor en korttidsvirkende bronkodilatator er nødvendig. Som med annen inhalasjonsterapi kan administrering av dette legemidlet medføre paradoksal bronkospasme, som kan være livstruende. Dersom dette oppstår, skal behandlingen seponeres umiddelbart og alternativ behandling startes. Må brukes med forsiktighet hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer (koronararteriesykdom, akutt hjerteinfarkt, hjertearytmier, hypertensjon), krampelidelser eller tyreotoksikose, samt hos pasienter som er uvanlig responsive for beta2-adrenerge agonister. **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier er ikke utført, og informasjon om interaksjonspotensialet er derfor basert på hvert av virkestoffene. Brukes med forsiktighet sammen med MAO-hemmere, TCA eller legemidler kjent for å forlenge QT-intervallet, da effekten på QT-intervallet kan forsterkes. Samtidig hypokalemiisk behandling med metylxantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan potensere mulig hypokalemiisk effekt av β2-agonister. Bør ikke gis sammen med betablokkere, med mindre det ikke kan unngås. Hvis nødvendig bør kardioselektive betablokkere foretrekkes, men de skal gis med forsiktighet. Hemming av CYP3A4 og P-gp påvirker ikke sikkerheten av terapeutisk dose, men øker systemisk eksponering av indakaterol eller mometasonfuroat opptil 2 ganger. Samtidig bruk av andre langtidsvirkende muskarinantagonister eller langtidsvirkende β2-agonister anbefales ikke, da det kan forsterke bivirkninger. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Utilstrekkelige data fra bruk hos gravide. Bør kun brukes dersom forventet nytte oppveier mulig risiko. **Amming:** Ingen humane data. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre

eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Bivirkninger: Svært vanlige** (≥ 1/10) Astmaeksaserbasjoner, nasofaryngitt **Vanlige** (≥ 1/100 til < 1/10) Øvre luftveisinfeksjon, hodepine, kandidiasis, urinveisinfeksjon, overfølsomhet, takykardi, orofaryngeal smerte, hoste, dysfoni, gastroenteritt, muskel- og skjelettsmerter, muskelkramper, pyreksi **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys og fuktighet. **Pakninger og priser:** 30 stk.1 (blister + 1 inhalator) 580713, kr 675,30. 90 stk.1 (blister + 1 inhalator) 398265, kr 1880,60. 30 stk. (blister + 1 inhalator + 1 sensor) 498726, kr 675,30.

Sist endret: 25.02.2021

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Novartis Europharm Limited, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irland

Fullstendig preparatomtale kan bestilles kostnadsfritt fra den norske representanten: Novartis Norge AS, Nydalen allé 37A, 0484 Oslo, Telefon: +47 23 05 20 00

Referanser:

1. Enerzair® Breezhaler® SPC datert 03.07.2020
2. Hurtigstartsguide Propeller-sensor til Enerzair® Breezhaler®. PDF-versjon kan fås på forespørsel ved henvendelse på e-post: medisinsk.informasjon@novartis.com
3. Kerstjens HA, Maspero J, Chapman KR et al. IRIDIUM trial investigators. Once-daily, single-inhaler mometason-indacaterol-glycopyrronium versus mometason-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020 Jul 9

NOVARTIS NORGE AS
PB. 4284, Nydalen
0401 OSLO
Tlf: 23 05 20 00
www.novartis.no

Trekantdrama

Årsak, virkning. Det er få ting mennesker er mer opptatt av enn det. At noe fører til at noe annet skjer. For forfattere er det konstruksjonen av årsakskjeder det hele handler om. Tilfeldigheter er ikke noe spennende. «Everything happens for a reason» er et Hollywood-mantra. Årsak, virkning.

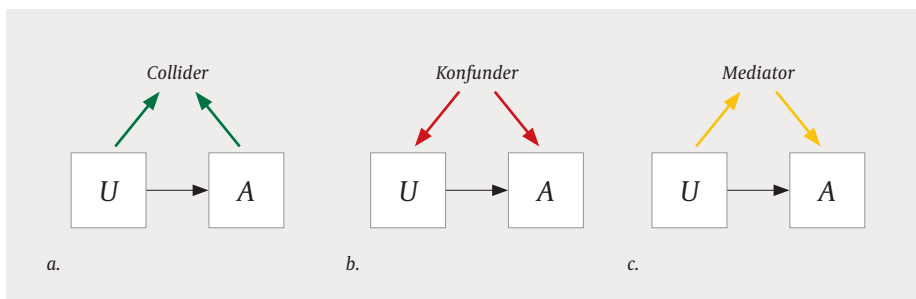
En statistisk analyse kan ikke nødvendigvis avdekke kausale sammenhenger, men den kan skaffe indisier. Med tallinformasjon er bivariat analyse det første skrittet mot å avdekke strukturer og sammenhenger. To og to variabler, der ulike typer tall og fordelinger peker på bestemte statistiske framgangsmåter. I en randomisert kontrollert studie er en bivariat analyse gjerne nok. Hele den virkelige verden er nulltet ut ved studiens design, og man kan uforstyrret fokusere på de to variablene man vil studere. Én uavhengig variabel og én avhengig variabel. Årsak, virkning. Men kommer en tredje variabel inn i bildet blir det drama. Trekantdrama.

«Two's company, three's a crowd»

Når to variabler blir til tre kan alt skje, og hva vi bør gjøre avhenger av situasjonen. Det er som når en tredje person entrer et rom. Hva slags relasjon har hen til de to første? Og hva er formålet med møtet? Ikke rart kammerspill er en egen dramaturgisk sjanger. Så også i statistikk. De potensielle forviklingene står i kø, og spesielt må vi være på vakt når den tredje variabelen har en relasjon til begge de to første (Figur 1): Den kan være en *avhengig* variabel for begge (1a), en *uavhengig* variabel for begge (1b), eller den kan være en *avhengig* variabel for den ene og en *uavhengig* variabel for den andre (1c). Tre situasjoner, tre trekant-dramaer. Alle med hvert sitt unike interne drama.

Tre situasjoner

Figur 1 er grafiske beskrivelser av årsak og virkning heftet sammen. Det statistikere kaller en DAG (Directed Acyclic Graph). Et tankekart for statistisk analyse.



Figur 1 Tre vanlige trekantdramaer i statistisk analyse mellom en uavhengig (U) og en avhengig (A) variabel.

I situasjon 1a kalles den tredje variabelen en *collider*. Her påvirker den ikke sammenhengen mellom den uavhengige og den avhengige variabelen, og skal ikke tas med i den statistiske analysen. Dersom man vil undersøke om diabetes påvirker risikoen for hjertesykdom, og tar med sykehusopphold i analysen – som er en *virkning* av begge faktorene, ikke en *årsak* – vil det gi et feilaktig bilde av sammenhengen mellom diabetes og hjertesykdom. *Collidere* er skumle fordi man ubevisst kan ha tatt dem med i analysen, for eksempel ved å kun samle inn data fra personer innlagt på sykehus. Da har man i praksis feilaktig justert analysen for en *collider*. Dette er en bekymring i mange covid-19-studier (1).

Situasjon 1b kalles *konfundering*. En konfunderende variabel påvirker den avhengige variabelen, og er samtidig assosiert med, men ikke påvirket av, den uavhengige variabelen. Dette må vi justere for. Dersom man vil studere sammenhengen mellom trening og lungekreft vil røyking være en konfunderende variabel (2). Denne tredje variabelen – røyking – påvirker risikoen for lungekreft, samtidig som røyking er assosiert med trening (de som røyker mye trener gjerne lite). Uten å justere for røykestatus kan man trekke gale konklusjoner (2).

Situasjon 1c kalles ofte *mediering*. Hva som er rett å gjøre avhenger av formålet med analysen: Er vi på jakt etter direkte, indirekte eller total effekt? Om vi vil studere effekten av røyking på risiko for hjerte- og karsykdommer, vil høyt blodtrykk være av interesse. Med blodtrykk som del av analysen finner vi hvor mye røyking påvirker hjerte- og karsykdommer *direkte*, og hvor mye røyking påvirker hjerte- og karsykdommer *indirekte* via forhøyet blodtrykk. Dersom blodtrykk ikke tas med i analysen, får vi estimert den *totale* effekten av røyking. Ofte vil man gjøre begge analysene for å få det fulle bildet. «Low birth

weight paradox» – at røyking har en beskyttende effekt for dødelighet hos små nyfødte – er et klassisk eksempel på hvor galt det kan gå om man ikke tar høyde for mediering (3).

Vit hva du vil

Statistisk analyse forteller hvordan tallene skal regnes på, men ikke hvilken vei pilene mellom årsak og virkning peker. Det må forskeren vite selv. Er den tredje variabelen en *collider* skal vi *ikke* justere, er den en *konfunder* må vi justere. Er den en *mediator* avhenger rett analyse av hva vi vil med analysen. God statistisk analyse kan ikke gjøres uavhengig av kunnskap om den kliniske situasjonen som skal analyseres.

JO RØISLIEN

jo@joroislien.no
er professor i medisinsk statistikk ved det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Stavanger, og profilert vitenskapsformidler.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN TERJE KVALØY

er professor i statistikk ved institutt for matematikk og fysikk, Universitetet i Stavanger, og seniorrådgiver i medisinsk statistikk ved Stavanger universitetssykehus.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun* 2020; 11: 5749.
- 2 Lederer DJ, Bell SC, Branson RD et al. Control of confounding and reporting of results in causal inference studies. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16: 22–8.
- 3 Hernández-Díaz S, Schisterman EF, Hernán MA. The birth weight «paradox» uncovered? *Am J Epidemiol* 2006; 164: 1115–20.

Nettseminar om helsespråk

BOKLANSERING OG SEMINAR
ÅPENT FOR ALLE
FREDAG 21. MAI KL. 10:00 – 12:00



Et godt og klart helsespråk er nødvendig for både helsepersonell, pasienter, pårørende og publikum.

I den nye boka *Helsespråk* skriver 25 forfattere om ulike sider ved språk og kommunikasjon i helsetjenesten. I nettseminaret presenteres smakebiter av innholdet i boka.

Språkrådet, Helse Sør-Øst RHF, Direktoratet for e-helse og Gruppe for norsk medisinsk fagspråk er arrangører i samarbeid med Tidsskrift for Den norske legeförening.

PROGRAM

Professor Erlend Hem
Hva er helsespråk?

Statssekretær Anne Grethe Erlandsen
Hvorfor er helsespråk viktig?

Direktør Åse Wetås, Språkrådet
Godt språk gjev gode helsetenester

Medisinsk redaktør Petter Gjersvik
Fagspråk på norsk

Seniorrådgiver Bente Christensen
Sykepleierterminologi – hvorfor det?

Fungerende direktør Karl Vestli,
Direktoratet for e-helse
Vi trenger et felles helsespråk

Viseadministrerende direktør Jan Frich,
Helse sør-øst
Klarspråk i pasientkommunikasjon

Professor Johan Tønnesson
Ti teser om klarspråk

Professor Magne Nylenna
Helsespråk i bokform

Nettseminaret overføres fra Vitensenteret i Kreftforeningen og kan følges på

[HTTPS://LIVESTREAM.KREFTFORENINGEN.NO/](https://livestream.kreftforeningen.no/)

Bruk av S100B ved akutte hodeskader

Når bør serummarkøren S100B benyttes ved akutte hodeskader? Hvilke begrensninger er det nyttig å vite om?

Ved akutt skade på sentralnervesystemet frigjøres proteinet S100B fra gliaceller til blodet. Analyse av S100B ble implementert i Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade i 2013 (1). Analysen anbefales som et alternativ til CT-undersøkelse hos en subgruppe pasienter med lett hodeskade, og skal identifisere dem som på grunn av høy risiko for å utvikle traumatisk intrakranielt hematoma bør undersøkes med CT.

For voksne pasienter (≥ 18 år) med lett hodeskade og lav risiko for intrakraniell skade anbefales analyse av S100B som primærdiagnostikk (tabell 1) (1). Blodprøven må tas innen seks timer etter skaden grunnet kort halveringstid og risiko for falskt negativt resultat. S100B $< 0,10$ $\mu\text{g/L}$ tilsier lav risiko for skade som krever videre utredning og/eller behandling, mens CT-undersøkelse eller innleggelse til observasjon anbefales ved serumnivå $\geq 0,10$ $\mu\text{g/L}$. Ved grenseverdi $0,10$ $\mu\text{g/L}$ har

S100B en negativ prediktiv verdi for traumatisk intrakraniell skade på rundt 99 % (1), mens positiv prediktiv verdi avhenger av pretest-sannsynlighet, og dermed korrekt indikasjon for rekvirering av testen.

For pasienter med lett hodeskade og middels eller høy risiko, samt pasienter som på Glasgow-skalaen (Glasgow Coma Scale, GCS) skårer < 14 (moderat/alvorlig hodeskade), er CT-undersøkelse anbefalt som primærdiagnostikk, og S100B skal ikke tas. Pasienter med minimal hodeskade, definert som GCS-skår 15 uten bevisstetstap, breknings eller risikofaktorer, skal heller ikke testes med markøren (1). S100B er en spesifikk markør som kan frigjøres til blodet også ved ekstrakraniell skade (1). Serumnivået av S100B var forhøyet hos 29 % av pasienter med isolerte bruddskader (2). Analysen er derfor utelukket som primærdiagnostikk ved samtidig ekstrakraniell skade. S100B frigjøres ved skade på gliaceller og vil derfor ikke alltid være forhøyet ved ekstraaksiale intrakranielle hematomer uten primær hjerneskade, for eksempel epiduralt hematoma (3). Dette illustrerer viktigheten av å følge anbefalt bruk. S100B er ikke inkludert i retningslinjer for akutte hodeskader hos barn (4).

Ved vårt sykehus fant vi at omlag halvparten av S100B-prøver over en ettårsperiode var tatt på feil indikasjon (upubliserede tall). De

vanligste årsakene var at prøven ble tatt på barn og pasienter med lett hodeskade med middels eller høy risiko, hvorav pasienter ≥ 65 år som brukte platehemmere eller anti-koagulasjon utgjorde flertallet. S100B ble også rekvirert hos pasienter med GCS-skår < 14 , prøvetaking ≥ 6 timer etter skaden og hos pasienter med minimal hodeskade. Vi fant at over 40 % av voksne med negativ test likevel ble undersøkt med CT, mens 20 % av de med positiv test ikke ble undersøkt. Dette sammenfaller med funn gjort ved et annet sykehus i landet (E. Dizerens, personlig meddelelse). Der S100B var tatt på korrekt indikasjon, fant vi at resultatet hadde betydning for videre oppfølging. Pasienter med S100B $< 0,10$ $\mu\text{g/L}$ ble i de fleste tilfeller ikke undersøkt med CT, mens de med resultat $\geq 0,10$ $\mu\text{g/L}$ gjennomgikk med få unntak CT-undersøkelse eller ble lagt inn til observasjon.

Forutsatt riktig bruk, kan S100B bidra til å redusere unødvendige CT-undersøkelser og innleggelse. Manglende etterlevelse av etablerte anbefalinger for analysen kan medføre over- og underdiagnostikk og økt ressursbruk.

GUNHILD ØYGARD FOSSE

gunhild.oygard.fosse@unn.no

er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi og konstituert overlege ved Laboratoriemedisin, Universitetssykehuset Nord-Norge.

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

INGRID OPHEIM ØLNESS

er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi og konstituert overlege ved Laboratoriemedisin, Universitetssykehuset Nord-Norge.

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

Tabell 1 Skjematisert oversikt over risikofaktorer og tiltak ved lett hodeskade med lav, middels og høy risiko.

Utdrag fra flytskjemaet publisert i Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade (1).

Glasgow-skala og risikofaktorer	Risiko	Tiltak
GCS-skår 14 eller 15 og en av de følgende: Mistenkt/bekreftet bevisstetstap Gjentatte breknings (≥ 2 episoder)	Lav	Hvis < 6 timer etter hodeskade, ta S100B Hvis ≥ 6 timer eller ekstrakraniell skade, ta CT
GCS-skår 14–15 og alder ≥ 65 år samt platehemmere	Middels	CT eller observasjon ≥ 12 timer
GCS-skår 14–15 og en av de følgende: Posttraumatisk epilepsianfall Fokale nevrologiske utfall Kliniske tegn til skallebrudd Shuntbehandlet hydrocefalus Antikoagulasjonsbehandling eller koagulasjonsforstyrrelse	Høy	CT

LITTERATUR

- Sundstrøm T, Wester K, Enger M et al. Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: E1–6.
- Undén J, Bellner J, Eneroth M et al. Raised serum S100B levels after acute bone fractures without cerebral injury. J Trauma 2005; 58: 59–61.
- Morochovic R, Rácz O, Kitka M et al. Serum S100B protein in early management of patients after mild traumatic brain injury. Eur J Neurol 2009; 16: 1112–7.
- Astrand R, Rosenlund C, Undén J. Scandinavian guidelines for initial management of minor and moderate head trauma in children. BMC Med 2016; 14: 33.

– Vi må kjønne mer forskning

Johanne Sundby (69) arbeider for at kvinnehelse skal tas på alvor, og vil inspirere unge leger til å tro på at det er rom for mangfold i front av akademisk.

Livet like utenfor Oslo var godt i mange år. For en rimelig penge kjøpte hun i sin tid et hus i Nordmarka. Et sted som muliggjorde jobb på Universitetet i Oslo, forskningsprosjekter i Afrika, omsorg for aldrende foreldre og aktiv hundekjøring. Togstoppet «Snippen» på Gjøvikbanen var i mange år kun brukt fast av henne og et knippe andre mennesker. Men pandemien skulle drive Johanne og bikkjene vekk fra Oslomarka og ut på landet.

– Med korona ble det helt vanvittig mye folk. Det lå nesten som «gayparader» med fargerike hengekøyer langs veien, og små bål hvor turfolk fyrte minigriller. Villmarka jeg bodde i grenseland til ble borte. Det ble umulig å drive med hund.

Huset ble solgt sommeren 2020. Straks etter åpnet det seg en ny mulighet nordøst for Mjøsa i Ringsaker kommune. Et rødt, lite og lunt hus i enden av en vei som kilometer

for kilometer snirkler seg stadig smalere vekk fra Brumunddal sentrum.

– Nå er jeg her. Det er fint, få folk, og plass til å drive hundekjøring. Jeg har alltid hatt hjelp boende hos meg eller i nærheten, som gjør at hundeholdet lar seg kombinere med arbeidslivet. Slik er det også nå.

For folk i Brumunddal er det nok lett å avskrive den voksne tilflytteren som én av flere byfolk på søken etter lykken i landlige omgivelser. Når hun tar med seg spannet ut i skogen, eller rusler med noen av bikkjene langs vegen, glemmer det seg godt levd liv under ei værhard dunjakke.

– Her ute har jeg ingen rolle. Jeg er ikke noens lege, jeg er ikke kjent for noen. Det gjør ikke noe. Det er ikke så viktig for meg at enkeltmomenter i mitt liv blåses ut av proporsjoner, og skal gi et inntrykk av «hvem jeg er». Alt er for komplisert til det. Men jeg vil vise at det finnes mange alternativer i levet, og at valg som mine også er mulige.

Eventyrlysten

En fri men trygg barndom, oppdratt av en barnepsykiater og en sosialmedisiner. Eldst av fire søsken. Et hjem med rom for diskusjoner og egne meninger. Hun har alltid vært politisk engasjert, og «lusket rundt i synse-og-mene-menigheten» på venstresida. Skribent i Klassekampen, Bistandsaktuelt og Uniforum. Forfatter av fagbøker, hundebok og pennefører i blader om sin store lidenskap: hundekjøring.

– I tillegg er det vitenskapen. En må skrive artikler på universitetet helt til professortet. Men det har ikke vært så viktig for meg å være superakademiker. Jeg er mer opptatt av kapasitetsbygging og anvendbarhet. Jeg vil få de yngre og de fra Sør til å tro at de kan bli forskere og at deres erfaringer er relevante å forske på.

Selv om både studier og tidlig karriere ble etablert i Norge, har storparten av Sundbys profesjonelle liv hatt blikket rettet utad. Mot



utviklingsprosjekter og kapasitetsbygging nedenfra-og-opp.

– Hvordan begynte interessen for global helse?

– Flere årsaker, men eventyrlysten var noe av det. I tenårene dro jeg på utveksling til USA, havnet i en sørstat, og ble der veldig opptatt av forholdet mellom svarte, hvite og meksikanere. I 1975, da jeg var student, tok faren min meg med på en reise til Kina med tog. En faglig innrettet reise for leger som var interessert i samfunnsspørsmål. Det var et Kina langt fra hva det er nå, den gang alle gikk i blå skjorter, var fattige og veldig kommunistiske.

Det andre som ledet Sundbys forskning ut av Norge var faginteressen hennes. Etter å ha blitt gynekolog, og forsket på fertilitet, fruktbarhet og barnløshet i Norge, fikk hun gjennom Forskningsrådet midler til å se på barnløshet i Afrika. Det ene ledet til det andre, og på 90-tallet tok det form av et transnasjonalt nettverk hun skulle være del av i mange år framover. Barnløshet og mødre helse kom på dagsordenen i store deler av verden.

Siste steg ut av klinikken ble da Sundby fikk oppdraget med å forberede den norske posisjonen i befolkningskonferansen i Kairo i 1994.

– Det var en banebrytende konferanse, der rettigheter i befolkninger og fruktbarhet stod sentralt. Jeg var med i den norske delegasjonen og fikk delta i skikkelig toppolitikk på mitt fagfelt. Da jeg etterpå fikk postdoktoreren i Oslo, ble det starten på arbeidet med global helse jeg fortsatte med til nå.

Barnløshet

Da Sundby reiste til Afrika for å snakke om barnløshet, ble mange overrasket av hva hun fant.

– Det var helt klart at det var et tema som var relevant, men ikke tatt fatt i. Jeg fant like mange ufrivillig barnløse der som i Norge. – Hvordan var det å ta noe du personlig har opplevd inn i forskning?

– Vanskelig. Til å begynne med sa de at jeg måtte holde min egen erfaring skjult. Jeg kunne si at jeg var gynekolog, men ikke at jeg hadde opplevd barnløshet. Men det butta veldig imot hos meg. For mange av forskningsspørsmålene var spørsmål jeg hadde stilt fordi jeg hadde lurt på det, og ikke hadde noen svar i empirien. I medisinsk antropologi fant jeg senere en legitimitet for det jeg hadde gjort, som ikke fantes i den gamle epidemiologien. Det ga meg en vei å gå med forskningsspørsmål jeg ikke ville hatt om jeg ikke hadde opplevd det selv. Jeg vil ikke kalle det bias, men en døråpner. – Er det noe som har endret seg til det bedre i tiden du har jobbet med global kvinnehelse?



Alle foto: Christina Svanström

JOHANNE SUNDBY

Født 1951

Cand.med., Universitetet i Oslo 1979

Spesialist i fødselshjelp og gynekologi 1990

Ph.d.-stipendiat ved Folkehelseinstituttet og rådgiver i Helsetilsynet 1988–1994

Dr.med. i samfunnsmedisin 1994

Postdoktor i internasjonal reproduktiv helse, Universitetet i Oslo 1994–96

Leder, NOU Nor 13, 1999, om kvinners helse i Norge

Professor i samfunnsmedisin og global helse, Universitetet i Oslo

Sittet 6 år i styret i WHO's forskningsprogram HRP

Ledet program i Forskningsrådet, Utviklingsveier i Sør

– Tja. Det går veldig i bølger. Det var en periode rundt millenniumsmålene der det var veldig fokus på mødre helse og dødelighet. Med bærekraftsmålene falt det litt vekk igjen. Jeg holder ved at reproduktiv helse er viktig, andre mener det er umoderne.

– Hvilke konsekvenser får pandemien for global kvinnehelse?

– Det har virkelig vært et tilbakeslag i forhold til tjenesteyting.

Forskjellen på menn og kvinner

Siden fikk hun oppdraget med å lede en av Norges offentlige utredninger (NOU) om kvinnehelse i Norge, som ble levert i 1999.

– Vi så på biologi, kvinnehelse, og kvinner i samfunnet. I medisinen har man oversett kjønn som variabel. Men for menn og kvinner er veien ulik inn i sykdom eller uførhet, og risikofaktorene og taklingen forskjellig. Vi mister informasjon hvis vi ikke ser på det med et kjønn blick.

– Hvordan har det blitt tatt imot?

– Det har blitt tatt godt imot av mange unge kvinnelige leger og folk som jobber i helsevesenet som skjønner det intuitivt. Noen påstår at det ikke er forskjell på kvinner og menn, og at jeg som kvinne har akkurat like muligheter som menn. At de tingene som hefter ved kvinner ikke finnes. – Vi skal være likestilt ellers, men altså forskjellige i medisiner. Jeg ser for meg at dette kan være vanskelig å formidle?

– Noen synes at det med kjønn blir kjedelig eller uinteressant. Noen føler seg truffet, eller mener vi legger skylden på menn for at kvinnen er underordnet. Men det handler om det strukturelle og at historisk sett har det vært en større forskjell. I idretten er vi kjempeflinke til å kjønne ting. Ingen tror at menn og kvinner kan konkurrere på like vilkår. Sånn er det bare. I medisinen gjør vi mange feil fordi vi ikke ser at kvinner og menn ofte skal behandles ulikt.

– Klarer du få dem som ikke ønsker å høre til å lytte?

– Jeg gjør vel ikke det. Nå er det bestemt at de må lage en ny NOU om kvinnehelse, 25 år etter den første. Den hadde en viss effekt, men ikke stor nok. Jeg har vært med å gi innspill i starten, men vi som er gamle i tralten skal overlate dette til de yngre som eier samfunnet nå. Det er bra at de legger premissene for hvordan det blir videre.

– Når ble det en greie at du var for gammel for ting?

– Det er ikke så tydelig. Men jeg merker for eksempel i noen diskusjonsgrupper at vi krasjer i synet på seksualitet. Jeg mener at kvinner kanskje fremdeles må passe litt på seg selv. Hvis det blir for liberalt, går det til syvende og sist utover kvinnen. Enkelte



unge kvinner vil ikke være ved at det er noen maktføringer i seksualiteten.

Sundby sier hun er for seksuell frihet. Men at hun som praktiker har opplevd skyggesiden av en del eksperimentering.

– Jeg har sett unge jenter som har trådt inn i ting som ikke har vært bra for dem. Da mener jeg ikke å si at en selv har ansvar for å ikke bli voldtatt, men det er noe med å tørre å si nei til ting for å kunne si ja til det du faktisk vil. Der tror jeg en del av den yngre generasjonen ser på oss som gamle kjerringer.

Å bygge kapasitet

De stedene i verden hvor Sundby har arbeidet, har det vært en grunnforutsetning å bygge kapasitet. Ikke ta over, men lære videre, godt støttet av litt midler, veiledning og heiarop.

– Jeg har tenkt at jeg kan hjelpe folk til å finne ut hvordan de skal peke på hvor skoen trykker. Hvis det kommer fra dem selv er det mye bedre enn om det kommer fra meg. Jeg liker å se at folk når potensialet sitt fullt ut.

Mastergraden i Internasjonal samfunns-helse på UiO står som noe av det hun er svært stolt over å skape. Egentlig bød fjor-året på smaken av akademisk pensjons-tilværelse, men det har ikke vært lett å gi slipp.

– Jeg synes ikke digital undervisning har vært så morsomt, men har holdt på et år til likevel. Og jeg har folk som kan passe på bikkjene her mens jeg er borte.

Selv om hun noen uker reiser til Oslo for å være på kontoret eller med sønnen Sjur og barnebarna, er livet nå i Ringsaker. Lidenska-

pen for hunder har i mange år vært viktig mental hygiene for kvinnehelseforskeren.

– Hundekjøringa har gitt meg adspredelse, glede og meditasjon. Jeg egner meg ikke for yoga, har lopper i blodet, og trenger action for ikke å bli deprimert. Når jeg står på hundesleden er det noen ganger nesten som dop, det er et kick som gjør at ting faller litt på plass. Jeg er alltid litt redd, og samtidig glad dette er hva jeg holder på med.

«Jeg vil vise at det finnes mange alternativer i legelivet, og at valg som mine også er mulige»

Alt begynte med en valp hun fikk av dat-teren til den kjente pelsjegeren Helge Ingstad.

– Vi jobbet sammen på universitetet. Hun hadde huskyer fra sin far og ga meg en liten sorthvit valp på hjemlån. Så fikk jeg enda en. Etter hvert kjørte jeg med hundene hennes, og til slutt kjøpte jeg alle og flyttet slik til at jeg kunne ha dem.

Innhengninga til hundegården strekker seg rundt store deler av det lille røde huset. Rullegardinene på badet er falt ned fra festet. Det gjelder å ikke være sjenert. Rett ved siden av toalettet står skuelystne hunder og gnir snuten mot glasset på terrassedøra. De to heldige som får lov til å komme inn fra det hustrige været utenfor er den eldste og yngste. Gamlingen på 15 år har ikke pels nok og bærer derfor en spesialstrikka Villmarksgenser over nakke og skuldre.

– Han er helt på overtid, med en endokrin

forstyrrelse, en svulst i ballen, og mangel på både hår, sædceller og negler. Men han er veldig snill. Og fortsatt veldig glad i mat og turer.

Hun har alltid likt landsbygda og villmarka. Etter et aktivt liv med arbeid og eventyr, har hun sammen med sine unge og gamle firbente venner funnet nye muligheter i Brumunddal.

– Jeg var redd for å bli ensom, men selv i koronatiden har det vært fint å bo her. Mange på min alder blir mer satt med årene enn hva jeg ønsker å bli. Det er det siste jeg kunne tenkt meg.

– Å bli gammel, tenker du?

– Jeg vet ikke, ja. Jeg er ikke redd for å bli gammel, men hattetå å komme på institusjon og bli pleiet av noen som ikke aner hvem du er. Hva er det å bli gammel? Hvordan respekterer og forholder vi oss til det? Den tid den sorg. Men det er et stort samfunns spørsmål.

– Tenker du selv at du har hatt et innholdsrikt liv?

– Du kan så si. Jeg hadde sett for meg noe litt som moren og faren min hadde. En mann som gjorde som meg, få noen unger, gjøre karriere som lege. Jeg fant to slike menn, men det varte ikke. Når det ikke ble som planlagt måtte jeg gjøre mange andre valg. Det har gjort meg modig. Jeg passer ikke til å være som mange andre, jeg passer bedre til å være opposisjonell. Det handler ikke så mye om meg, men heller hva jeg kan gjøre med verden.

CHRISTINA SVANSTRØM
christina@svanstrom.no

Et fleksibelt arbeidsliv som lege – en utopi?

Koronapandemien har medført store endringer i arbeidslivet. Kan leger også få større valgfrihet rundt når og hvor de utfører jobben sin? Og hva risikerer arbeidsgivere som ikke tilpasser seg ansattes forventninger om økt fleksibilitet i arbeidshverdagen?

Koronaviruset infiserte både luftveier og arbeidslivet på sin ferd: Hjemmekontor er den nye normalen, erklærte media. Fleksible arbeidstider ble det nye mantraet. Folk lærte seg å benytte digitale møteløsninger, arbeidsgivere oppdaget at de ansatte faktisk kunne få gjort oppgavene sine hjemmefra også.

«Det er et paradoks at vi tar oss råd til å bruke svimlende summer på innleid personell, men ikke til å tilby bedre betingelser for eksisterende ansatte»

I helsevesenet fungerte smittevern hensyn som en katalysator for økt bruk av videokonsultasjoner, og man fikk endelig tilpassede (riktignok midlertidige) takster for dette arbeidet. Noen kurs i spesialistutdanningen ble digitaliserte, og leger som ikke jobbet klinisk, ble henvist til hjemmekontoret. Men når pandemien er et tilbake-lagt kapittel, hvordan vil endringene i arbeidslivet påvirke oss videre? De fleste leger jobber tross alt med pasienter, hvilket selvfølgelig setter visse krav til forutsigbar bemanning og fysisk tilstedeværelse. Likevel tror jeg forventningene om større fleksibilitet i arbeidshverdagen vil sive inn i legestanden også. Hvis partner og bekjente oftere kan jobbe hvor og når de vil, er det grunn til å tro at leger også vil søke seg over i stillinger med lignende vilkår.

Faktisk ser vi allerede at dyktig fagpersonell velger å jobbe for bemanningsbyråer i stedet for å være fast ansatt i det offentlige helsevesenet. Slik kan de tjene bedre, jobbe mindre og ha større innflytelse over egen arbeidsdag. Idet kommersielle aktører står klare med fristende arbeidskontrakter, kan konsekvensen bli at det offentlige tappes for nøkkelpersonell. Det er et paradoks at vi tar oss råd til å bruke svimlende summer på innleid personell, men ikke til å tilby bedre betingelser for eksisterende ansatte.

Jeg kjenner mange flinke kolleger som har meldt overgang til private helsetilbydere eller til stillinger utenfor helsevesenet. Selv om jeg har stor forståelse for at enkeltpersoner gjør slike valg, blir jeg jo lei meg på det offentlige helsevesenets vegne: Menneskene som jobber i helsevesenet utgjør den desidert viktigste ressursen der, og pasienten blir taperen dersom vi ikke klarer å rekruttere og beholde gode fagfolk.

I primærhelsetjenesten er fastlegeordningen på randen av sammenbrudd flere steder, og arbeidsgiver har ikke lenger råd til å være kravstor. Der tilbys goder som ekstra ferie, fri bolig, barnehageplass og «nordsjøturnus» for å tiltrekke seg søkere. I tillegg til en god lønn, selvfølgelig. Trolig vil mange fristes av jobber med mulighet for større fleksibilitet hva arbeidstid og sted angår. Det etableres stadig nye helsetjenestetilbud der det er en reell mulighet. Samtidig

er det fordeler i den tradisjonelle legetilværelsen som man ikke får noe annet sted, og som gjør at man kanskje er villig til å fire på andre krav. Vi er privilegerte som kan gå til faglig spennende og meningsfulle jobber, hvor forskning, undervisning og tilhørighet til et fagmiljø er viktige faktorer.

Selv om vi vet at en positiv organisasjonskultur er forbundet med bedre pasientbehandling (1), fokuseres det forsvinnende lite på kunnskapsledelse i helsevesenet – altså på hvordan man kan benytte den ansattes ressurser best mulig og skape strukturer og praksiser som legger til rette for maksimal utnyttelse av den kompetansen som finnes i virksomheten. Da mener jeg ikke i form av fokus på kvantitet, hvor mange DRG-poeng man kan «produsere» eller hvor raskt man klarer å skrive ut pasienter, men hvordan vi blir bedre på kvalitet. Fokus på generiske ferdigheter som hvordan man lærer, motiveres, løser problemer, kommuniserer, samarbeider, utnytter tiden eller skaper gode team, er nærmest fraværende. Vi tar oss rett og slett ikke tid til å finne ut hvordan vi bruker tiden vår på den best mulige måten. Kanskje er det fordi leger allerede innehar mange slike ferdigheter – det må til for å komme inn på studiet – og man praktiserer det i hverdagen, men det ville være naivt å anta at vi ikke har et forbedringspotensial likevel.

Selvsagt kan vi ikke i våre jobber forvente utstrakt bruk av hjemmekontor eller frie arbeidstider – det sier seg selv. Likevel finnes det kanskje rom for innovasjon i hvordan vi organiserer oss? Må papirarbeidet tas på jobb mellom kl. 8 og 16? Kan morgenfuglen komme kl. 6 og gå kl. 14? Kan B-mennesket holde kveldspoliklinikk eller gå mellomvakter fra kl. 12–20? Er dagens struktur med morgenmøte, visitt og papirarbeid etter lunsj «fasiten» på optimal organisering? Må man i det hele tatt ha faste arbeidstider?

«Menneskene som jobber i helsevesenet utgjør den desidert viktigste ressursen der, og pasienten blir taperen dersom vi ikke klarer å rekruttere og beholde gode fagfolk»

Kanskje er det naivt å tenke at vi skal få til de store omveltningene i organiseringen av arbeidshverdagen, men spørsmålet er om vi har råd til å la være? Jeg tror ikke flinke folk har lyst til å forlate jobbene sine, men de vil selvfølgelig ha gode lønns- og arbeidsvilkår. Uavhengig av realismen i det: Hadde vi klart å tilby større fleksibilitet i arbeidshverdagen, tror jeg vi hadde fått enda mer dedikerte arbeidstakere – og prima pasientbehandling på kjøpet.



INGRID HOKSTAD

ihokstad@gmail.com

er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Sykehuset Innlandet.

LITTERATUR

- 1 Braithwaite J, Herkes J, Ludlow K et al. Association between organisational and workplace cultures, and patient outcomes: systematic review. *BMJ Open* 2017; 7: e017708.

Hva er helsespråk?

Helsespråk er språklig kommunikasjon om helse og sykdom i en helsefaglig sammenheng. Et godt og klart helsespråk er nødvendig for både helsepersonell, pasienter, pårørende og publikum.

Hver tredje person i Norge har mangelfull helsekompetanse, ifølge en fersk undersøkelse av 6 000 voksne personer (1). De har problemer med å finne, forstå og benytte seg av helseinformasjon (2). Nesten halvparten av befolkningen klarer ikke å vurdere informasjon de får om helsespørsmål. Det gjaldt også informasjon om den pågående koronapandemien (1).

Forskerne studerte ikke språkbruk spesifikt, men kommunikasjonsproblemer mellom helsepersonell og pasienter er velkjent (3, 4). Behovet for helsekompetanse er økende fordi moderne medisin blir stadig vanskeligere å orientere seg i (5).

Forståelig språk er avgjørende

Språket er en avgjørende suksessfaktor i all kommunikasjon. Et forståelig språk er en forutsetning for god kommunikasjon mellom helsepersonell og pasienter, mellom helsemyndigheter og befolkningen, og internt i helsetjenesten. Medisinens utvikling, spesialisering og kunnskapstilfang har skapt nye ord og uttrykk som ikke bare er vanskelig for allmennheten, men ofte også for helsepersonell. Omsorgen for enkelt-pasienter er teambasert, og effektivt samarbeid mellom ulike profesjoner og yrkesgrupper krever standardisert språkbruk.

Klarspråk brukes som betegnelse på «kommunikasjon med så tydelig ordlyd, struktur og visuell utforming at leserne i målgruppen finner informasjonen de



Illustrasjon: romeocanet/iStock

trenger, forstår den og kan bruke den» (6). Med utgangspunkt i stortingsmeldingen om norsk språkpolitikk fra 2007/08 (7) er det etablert en klarspråkkampanje i offentlig sektor som et samarbeid mellom Språkrådet, KS og Digitaliseringsdirektoratet (8). Dette omfatter også helsesektoren.

Bok om helsespråket

I en ny bok med tittelen *Helsespråk* har vi samlet 23 bidrag fra 25 forfattere, som skriver om ulike sider ved kommunikasjon i helsevesenet, og der begrepet helsespråk blir definert og relatert til medisinsk fagspråk (9).

Forenkling av innkallingsbrevene i spesialisthelsetjenesten er et godt eksempel på arbeidet med helsespråk. Helsekommunikasjon under koronapandemien og utfordringene for helsepersonell med norsk som andrespråk blir også omtalt i boka. Helsevesenet kan ha mye å lære av andre sektorer som arbeider systematisk med språket. Boka inneholder også kapitler om klarspråk innen juss, i Arbeids- og velferdsdirektoratet og i akademia.

Boka publiseres som supplement til tidsskriftet Michael, som utgis av Det norske medisinske Selskab (9). Den blir åpent tilgjengelig på www.michaeljournal.no. Bak initiativet står en tverrfaglig gruppe med representanter fra Språkrådet, Helse Sør-Øst RHF, Direktoratet for e-helse og Gruppe for norsk medisinsk fagspråk, samt Tidsskrift

for Den norske legeforening. Boka lanseres på et nettseminar 21.5.2021 som er åpent for alle interesserte.

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no
er professor i atferdsmedisin ved Universitetet i Oslo, instituttsjef ved Legeforskningsinstituttet og leder av Gruppe for norsk medisinsk fagspråk.

MAGNE NYLENNA

er professor i samfunnsmedisin ved Universitetet i Oslo, fagdirektør i Folkehelseinstituttet og medlem av Gruppe for norsk medisinsk fagspråk.

LITTERATUR

- 1 Le C, Finbråten HS, Pettersen KS et al. Befolkningens helsekompetanse, del I. Rapport IS-2959. Oslo: Helsedirektoratet, 2021. Lest 19.3.2021.
- 2 Sirum-Eikre M. - Mange forstår ikke det de sier. NRK 25.1.2021. Lest 19.3.2021.
- 3 Falkenberg SH, Kristensen PL, Andersen AMN. Lægfølks oppfatninger af lægers ord. En undersøgelse af forståelsen af almindeligt anvendte medicinske ord. Ugeskr Læger 2004; 166: 152-6.
- 4 Thorsen H, Witt K, Brodersen J. For mange svære ord i skriftlig kommunikation fra sundhedsvæsenet. Ugeskr Læger 2012; 174: 925-30.
- 5 Hem E. Hva er egentlig helsekompetanse? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0463.
- 6 Språkrådet. Klarspråk - hva og hvorfor? Lest 19.3.2021.
- 7 St.meld. nr. 35 (2007-2008). Mål og mening. Ein heilskapleg norsk språkpolitikk. Lest 19.3.2021.
- 8 Språkrådet. Bruk klarspråk. Lest 19.3.2021.
- 9 Hem E, Nylenna M, red. Helsespråk. Michael 2021; 18: Supplement 26.



AKTUELL BOK
Helsespråk.

Epidemi med poliomyelitt i 1868

I Tidsskriftets utgave 17/1999 kunne vi lese en artikkel om den første gangen en epidemi med poliomyelitt ble beskrevet i Europa. Det var norske Andreas Christian Bull som beskrev utbruddet i sin Medicinalberetning fra Søndre Odalen for året 1868, og dette var hans første år som allmennpraktiserende lege. I artikkelen fortelles det at Bulls beretning var relativt ukjent før nevrolog og professor Christopher Leegaard (1851–1921) fant den og gjorde en innsats for at den ikke skulle forsvinne i glemmeboken igjen. Du kan lese Bulls beskrivelse av utbruddet under (Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 2574).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Poliomyelitt i Odalen i 1868

Torkel Bache, Utvalget for Gammeldoktoren, Hedmark lægeforening

Meningitis spinalis acuta

«For Meningitis spinalis acuta behandledes 14, hvoraf 5 døde. Da et saavidt stort Antal blev angrepet av denne, visselig sjeldne Sygdom, vil jeg tillade mig at omtale den noget udførligere. Sygdommen begyndte med Feber, der dog hos de fleste var ganske

«Det næste Phænomen var Parese eller i enkelte Tilfælde fuldstændig Paralyse enten af et eller i Regelen af flere Lemmer»

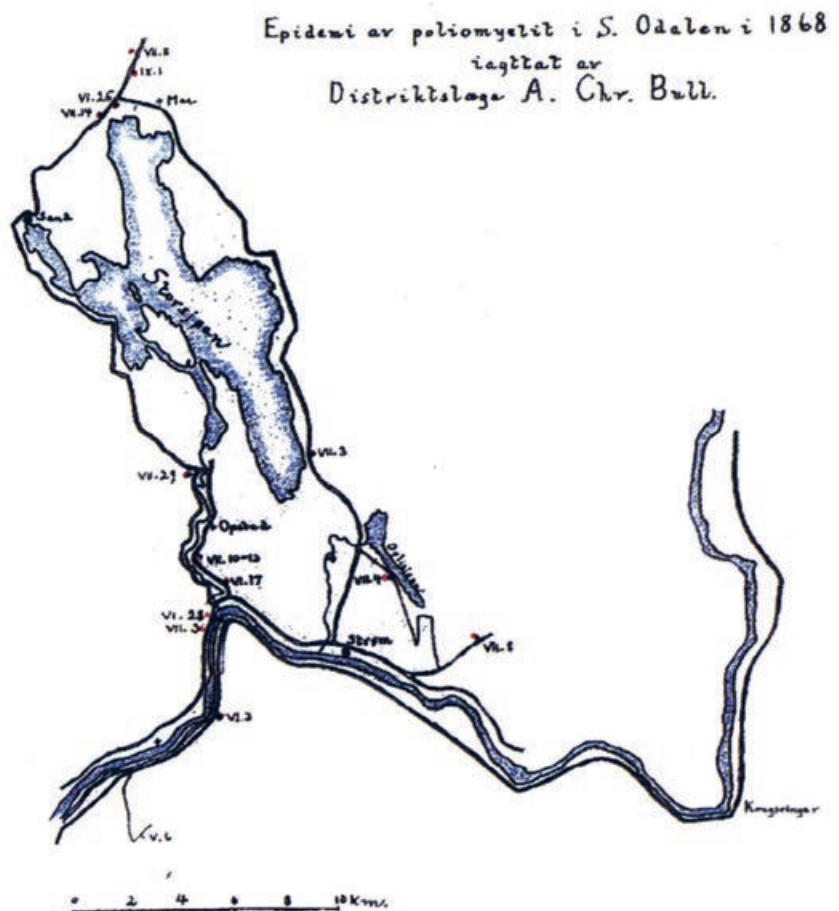
let, derpaa indfandt der sig stikkende flugtende Smerter hist og her i de forskjellige Led og Lemmer samt Ryggen, og i nogle Tilfælde fandtes tillige mer eller mindre utbredt Ømfindtlighet for Tryk langs Columna vertebralis, undertiden alene i Cervicalregionen, undertiden kun i det nederste af Dorsalregionen.

Det næste Phænomen var Parese eller i enkelte Tilfælde fuldstændig Paralyse enten af et eller i Regelen af flere Lemmer, indtrædende fra 3 til 4 à 5 Dager efter Sygdommens Udbrud; i et Tilfælde var det begge Underextremiteterne, der lammedes, i Regelen var det et Ben og en Arm, dels paa samme Side dels krydsvis, i enkelte Tilfælde var det kun et Lem, ialfald hvor Paresen blev mere stationær, thi en ganske kortvarig og høist ubetydelig Parese af et andet Lem kunde som oftest paavises at have gaatt i Forveien. Undertiden fandtes ogsaa Parese af Nakkemusklene paa en eller begge Sider. Der var intetsomhelst Tegn til en samtidig Affection

af Cerebrum, lidt Hovedpine, lidt Svindel og en sjelden Gang Brækning, var rigtignok tilstede hos nogle men maatte nærmest udledes af Feberen. Mærkeligt var, at der aldri i et eneste Tilfælde indfant sig Kramper, og ikke heller var nogen Anæstesi. Urinladningen bestandig normal paa en Undtagelse nær, hvor der var Retentio urinae; Storudtømmelsen ligeledes normal, var der lidt Obstructio blev den av kort Varighet.

Efterat Sygdommen havde varet 4–5 Dage, indtraadte der en Vending, enten utbredte Paralyser sig videre, strakte sig omsider til Respirationsorganerne, og Døden paafulgte under lige til det sidste vedligeholdte fuld Bevidsthed, efterat Sygdommen i det hele neppe havde varet en Uge, – eller ogsaa

forsvant alle Phænomen av Feber temmelig hurtig, i Regelen tillige Æmfindtligheten i Ryggen samt Smerterne, og med Undtagelse af den til intetgjorte eller svekkede Brug af et eller flere Lemmer begyndte de Syge forresten at komme sig temmelig snart. Paralyser ble for de flestes Vedkommende mindre og mindre udtalt og blev som oftest kun en Parese, og medens Lamelsen i Begynnelsen var utbredt til alle et Lems Muskler, indskrænkedes Paresen senere kun til enkelte, saa at der opstod Contractur ved de ikke lammede Musklers Overmagt. Alle de 9, der overlevde Sygdommen er nu paa Benene, og de 6 er blevne betydelig bedre udover Vinteren, 3 kunne derimot kun gaa ved Hjælp av Krykker.»



Hjelp til øyeblikkelig hjelp-psykiatri



AKUTTPSYKIATRISK HÅNDBOK
Tore Tveitstul, Siv Elin Pignatiello
455 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal, 2020. Pris NOK 549
ISBN 978-82-05-51249-8

Håndbokas mål er å gjennomgå akuttpsykiatriske tilstander og tiltak som er særlig aktuelle de første tre døgn. Teksten er femdelt: *Akuttpsykiatrisk vurdering; Sykdommer/ behandling; Rusrelaterte tilstander/behandling; Psykofarmakologi; Lovverk.*

Boka har tiltalende layout og pedagogiske figurer. Forordet minner forbeholdlig om at akutt psykisk sykdom innebærer fortvilelse og forlegenhet. Dette kunne vært fulgt opp med en framstilling av eksistensielle og etiske dimensjoner i akuttpsykiatrien.

Forfatterne beskriver kliniske innkomstundersøkelser, men uten å beskrive relevante akuttnevrologiske undersøkelser. Det mangler også en systematisk omtale av epilepsiutløste psykiatriske tilstander og psykogene ikke-epileptiske anfall (PNES). Boka ville tjent på å omtale faglige utfordringer og logistikkproblemer ved behov for raske overføringer til andre avdelinger eller kommunen. *Innholdet* i epikrisene, ikke minst med påpeking av viktigheten av en solid sluttvurdering, kunne gjerne vært omtalt.

De psykiatriske sykdomsgruppene blir presentert samlet (unntatt angst, av en eller annen grunn). Ikke-akutte eller teoretiske avsnitt, som «Hvorfor liker vi rusmidler?» kunne ha vært erstattet med mer praksisnært innhold, slik som gatebetegnelser på rusmidler. Farmakologiske tiltak beskrives oversiktlig, også som tabellariske oppsummeringer og algoritmer. Seponerings- og etterlevelsproblematikk ville vært nyttig å ha tematisert.

Generelle litteraturhenvisninger kunne vært beskåret og erstattet med nasjonale nettsteder om tvangs(reduksjons)tiltak (tvangsforskning.no) og rus (lommerus.no). En fagguide i farta trenger et godt stikkordregister. Bokinnholdet viste seg heldigvis

mer omfattende enn resultatet av undertegnede stikkordtest. En appversjon med god søkefunksjon ville ha vært tjenlig.

Akuttpsykiatrien er i begrenset grad basert på evidens, og særlig bør de kustodiale dimensjoner problematiseres transparent. Forfatterne formidler at manibehandling må igangsettes raskt ved bl.a. medikamenter. Men det kan oppstå situasjoner der pasienten har loven og statsforvalteren på sin side, slik at medisineringen *ikke* starter raskt. Dilemmaer som dette kunne vært diskutert, gjerne med innledende vignetter. Kontrollkomisjonens roller mangler omtale. Et ønske fra novisen vil nok være formuleringstips ved paragrafvurderinger og vedtak.

Boka blir presentert som hjelpemiddel for klinikere som møter akutt og alvorlig psykisk syke. Samlet sett er det grunnlag for å støtte den påstanden. Vår avdeling har distribuert den til behandlerne – og første vaktlege er observert gående med boka i hånda. Da har forfatterne lyktes med å skrive en genuin *håndbok*.

TORFINN HYNNEKLEIV

Overlege, Avdeling for akuttpsykiatri og psykosebehandling
Reinsvoll, Sykehuset Innlandet

Livssyn og helsearbeid



LIDELSE, MENING OG LIVSSYN
Anne Austad, Lisbet Borge, Torborg Aalen Leenderts et al. red
273 s. Bergen: Fagbokforlaget, 2020. Pris NOK 369
ISBN 978-82-450-2409-8

Norge er ikke lenger et kulturelt og livssynsmessig homogent samfunn. Særlig i helsesektoren møter man stadig personer med ulike kultur- og livssynstradisjoner. I pasientarbeid legges det nå vekt på pasientsentrert behandling. Pasientene skal bli møtt på deres egne premisser. Det

er behandlerens oppgave å komme slike forventninger i møte. Flere offentlige utredninger har fremholdt pasienters rett til å praktisere sitt livssyn og bli respektert for det.

Innledningsvis i boken understrekes det at sykdom, krise og nød ofte bringer frem pasienters klare behov for å snakke om eksistensielle tema. Samtidig påpeker den at undervisning om og holdninger til ulike livssyn gjerne har manglet i nåværende helseutdanninger. Idealet har lenge vært verdinøytralitet. Det kan ha ført til en unødvendig verdiblindhet, fremsettes det i boken.

Livssynsbegrepet som benyttes, favner ganske vidt. Det dekker spørsmål knyttet til meningen med livet og ikke minst lidelsen. I egne kapitler omtales ulike forståelsesmåter ved bl.a. jødiske, kristne, islamske, sekulær-humanistiske og buddhistiske retninger, men også mindfulness, nyåndelige og alternative bevegelser samt samiske tradisjoner. Kapitlene er skrevet av personer med fordypet innsikt i de livssynene som presenteres,

men forfatterne har ikke alltid selv det livssynet de omtaler. Samlet gir boken en interessant og opplysende oversikt. Den kan bidra til en utvidet relasjonskompetanse og dermed et bedre utgangspunkt for å møte hjelpsøkende personer også på livssynsområdet.

Redaksjonen tilhører VID vitenskapelige høgskole, som er orientert mot helseutdanninger og livssynsspørsmål. Målet er ikke at den som jobber i helsevesenet skal være sjelesørger, men ha tilstrekkelig bakgrunn til å være en god lytter og eventuelt kunne kanalisere videre pasientens behov på livssynsområdet. Boken er ikke direkte praktisk rettet, men den gir en allmenn bakgrunnsforståelse for de ulike livssynsvariasjoner som man i dag kan møte ved arbeid innen helse og omsorg.

ARE HOLEN

Professor emeritus, Institutt for psykisk helse
NTNU

Læren om det muliges kunst



LEGE JOHAN KVALVIK STANGHELLE – SE MULIGHETENE!

Kristin M. Hauge
Lærdom fra Beitostølen, Sunnaas og Beijing. Et portrett. 148 s, ill. Nesodden: JKS forlag, 2021. Pris NOK 300 ISBN 978-82-69237306

Kort fortalt har forfatteren gitt et portrett av kollega Johan Kvalvik Stanghelle, som før pensjonisttilværelsen reflekterer over sitt legeliv. Hva har vært drivkraften og inspirasjonen? Hva vil han gi til råd for den kommende generasjon av leger og andre som vil jobbe med rehabilitering?

Boka er innbundet, har et omfattende bildemateriale, og er lettfattelig og informa-

tivt skrevet med sine 148 sider. Boka er fint innpakket med personlige innblikk i Stanghelle sitt liv fra oppveksten på Nordmøre til livet på Nesodden i dag. Det er fin balanse mellom det faglige og det personlige, med morsomme og historiske eksempler fra det utradisjonelle legelivet.

Norges første professor i spesialiteten fysikalsk medisin og rehabilitering utfordret den internasjonale ekspertisen i starten av legekarrieren med sine grensesprengende forsøk med fysisk aktivitet for pasienter med cystisk fibrose, endog maratonløp. Den almene holdningen var at dette var kontraintensivt og direkte farlig, men etterhvert ble det en vesentlig del av behandlingen.

Forfatter Kristin M. Hauge beskriver med god penn Stanghelles levende engasjement og utfordrende forskning innen rehabiliteringsfeltet, på tvers av fag, profesjon og landegrenser. Hans brennende interesse for internasjonalt samarbeid førte til en ledende posisjon i den store hjelpeaksjonen «Vennskapsskipet til Polen» i 1988, og han har demonstrert diplomatiske evner i et langvarig samarbeid med Kina og Russland, Palestina og Israel – og USA. Samtidig har

han bygd opp Norges største forskningsmiljø innen rehabilitering ved Sunnaas sykehus. Stanghelle ble utnevnt til ridder av første klasse av Den Kongelige Norske St. Olavs Orden av H.M. Kong Harald i 2015 for sin mangeårige innsats i fagområdet fysikalsk medisin og rehabilitering.

Karrierens røde tråd har vært et fokus på muligheter og ikke begrensninger. Stanghelle poengterer i boken at det ikke bare handler om å drive fysisk aktivitet, men å kunne se hele mennesket og dets behov på alle områder. Hovedfokus er livskvalitet. Hvilke holdninger man selv har til mennesker med funksjonshemninger er vesentlig for å kunne gjøre en god jobb som fagperson – eller være en ressurs som venn, pårørende og medmenneske. Det er vanskelig å legge boka fra seg når en først begynner å lese. Selv leste jeg den fra perm til perm på en ettermiddag. Det var vel anvendt tid.

UNNIE HØIGAARD

Tidligere sjeflege ved Sunnaas sykehus, nå rådgivende lege i forsikring

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

God bok om fortidens pandemier



PESTEN KOMMER

Ole Georg Moseng
Svartedauden og verdens pestepidemier. 198 s. Oslo: Kagge Forlag, 2020. Pris NOK 399 ISBN 978-82-489-2626-9

En bok om pestens historie må sies å være aktuell nå i koronatiden. Forfatteren er historiker og har en betydelig produksjon innen temaet fortidens epidemier.

Boken synliggjør et felles mønster i alle epi- og pandemier gjennom tidene. Selv om bakterielle infeksjoner neppe kan likestilles med virusinfeksjoner, forbauses man likevel over hvordan fortidens mennesker tenkte for å stanse smitten. De forsto godt hva

smitte var, selv om de ikke kjente årsaken. Forfatteren nevner tiltak fra hundrevis av år tilbake som sannelig kunne måle seg med det vi forsøker å gjennomføre i dag med mer eller mindre hell: isolering, karantene, avsperring og forsøk på behandling.

Boken gir en historisk oversikt over pestepidemiene gjennom tidene, fra den justinianske pesten på 500-tallet til vår egen tids sporadiske utbrudd, men med fokus på spredningen rundt midten av 1300-tallet. Utbruddene kom hyppigere enn man skulle tro. Årsakene til den eksplosive spredningen i senmiddelalderen drøftes i lys av hva vi i dag vet om smitte, slik at dette samtidig gir leseren en forståelse av svartedauens epidemiologi.

Noe kritikk bør det likevel være. Forfatteren hevder at lus ikke overfører pest. Det er neppe korrekt, noe som også nylig ble fremhevet i TV-programmet «Pesten i London» på NRK 19.1.2021. Man har derfor tenkt seg at også fugler kan ha fungert som pesttransportører, noe som kanskje kan forklare spredningen over lange distanser på kort tid.

Boken har en rikholdig litteraturliste med hele 136 referanser, men dessverre er det

vanskelig å finne den ønskede referansen under lesingen, siden ikke alle angår teksten i boken. Jeg undrer meg også litt over at Ole Jørgen Benedictow ikke er nevnt, til tross for at han kanskje er den historikeren i Norge som har beskjeftiget seg mest med pest.

Også undertittelen – *svartedauden* – virker for meg litt arkaisk, nesten Ivar Aasensk. Er ikke *-dauen* en brukbar form på bokmål?

Dette er likevel bagateller. Det man heller bør sette fingeren på er bokens layout, som etter min smak er av det kjedelige slaget, med utydelige, svart-hvite illustrasjoner på grovt, gulaktig papir. Kagge forlag burde i stedet benyttet anledningen til å putte inn illustrasjoner fra pestens tid – både miniatyrer og nyere bilder i farger – på godt papir, noe som klart ville økt leserens interesse.

Boken hadde fortjent det. Likevel er den et viktig bidrag til kunnskap om en serie pandemier som i langt større grad har overgått det vi i dag opplever.

PER HOLCK

Professor emeritus, Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



HÅVARD KEILEGAVLEN

Impact of the left ventricular lead on the efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy for heart failure. Electrophysiologic and clinical trials investigating active fixation left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 9.4.2021.

Bedømmelseskommité: Knut Tore Lappegård, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, Kristina Haugaa, Universitetet i Oslo, og Mai Tone Lønnebakken, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Peter Schuster og Svein Færestrand.

SUNNIVA TODNEM SAKKESTAD

Enterotoxigenic Escherichia coli infection and diarrhoea – Experimental infection studies and immunological characterisation to guide vaccine development. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 23.4.2021.

Bedømmelseskommité: Frits Koning, LUMC, Nederland, Anne Margarita Dyrhol-Riise, Universitetet i Oslo, og Bergithe Eikeland Oftedal, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Kurt Hanevik, Hans Steinsland og Halvor Sommerfelt.

CAMILLA MARTENS

Benign paroxysmal positional vertigo diagnosis and treatment in biaxial rotational chair. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 23.4.2021.

Bedømmelseskommité: Mikael Karlberg, Lunds Universitet, Sverige, Bård Natvig, Universitetet i Oslo, og Marit Grønning, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Stein Helge Glad Nordahl og Frederik Kragerud Goplen.

SILJE AGNETHE STOKKE KVISTAD

Multiple sclerosis. The impact of environmental- and lifestyle factors. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 15.4.2021.

Bedømmelseskommité: Jan Lycke, Göteborgs Universitet, Sverige, Melinda Magyari, Rigshospitalet, København Universitetshospital, Danmark, og Erik Johnsen, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Øivind Torkildsen og Kjell-Morten Myhr.



Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf

JOAN CRESPI VIDAL

Cranial autonomic ganglia in headache disorders – A small step towards a pain-free world. Utgår fra Institutt for nevrologi og bevegelsesvitenskap. Disputas 8.4.2021.

Bedømmelseskommité: Andrew Charles, UCLA, USA, Stine Maarbjerg, Rigshospitalet Glostrup, Danmark, og Toril Skandsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Erling Tronvik, Sasha Gulati og Manjit Singh Matharu.

JON MAGNE LETNES

Peak oxygen uptake and cardiovascular risk and disease in a healthy population – Prospective, longitudinal and cross-sectional perspectives from the HUNT Study. Utgår fra Institutt for sirkulasjon og billediagnostikk. Disputas 20.4.2021.

Bedømmelseskommité: Cemal Ozemek, University of Illinois at Chicago, USA, Sigrun Halvorsen, Universitetet i Oslo, og Hanne Sorger, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Bjarne Martens Nes og Håvard Dalen.

KRISTIN HESTMANN VINJERUI

Socioeconomic inequalities in multimorbidity and joint associations with mortality in a general population. The HUNT Study. Utgår fra Institutt for samfunnsmedisin og helsevitenskap. Disputas 22.4.2021.

Bedømmelseskommité: Stewart Mercer, The University of Edinburgh, Storbritannia, Sameline Grimsgaard, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Lene Aasdahl, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Erik R. Sund, Steinar Krokstad, Johan Håkon Bjørngaard og Kirsty Douglas.

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



SARITA JOSHI

Genotypic and phenotypic characterization of keratoacanthoma and possible distinguishing features from cutaneous squamous cell carcinoma. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 21.4.2021.

Bedømmelseskommité: Kari Nielsen, Lund University, Sverige, Ole Didrik Lærum, University of Copenhagen, Danmark, og Terje Andreas Osnes, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Ole Petter Fraas Clausen, Paula M. De Angelis og Solveig Norheim Andersen.

GUN LISBET OPHEIM

Fetal blood flow adjustments related to maternal nutritional status and food intake. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.4.2021.

Bedømmelseskommité: Niels Ulbjerg, Aarhus University, Danmark, Cathrine Ebbing, Universitetet i Bergen, og Henrik Holmstrøm, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Guttorm Haugen og Tore Henriksen.

UNIVERSITETET I TROMSØ

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

KARIN ABELER

Studies of sleep and seasonal variations in patients with chronic musculoskeletal pain. Utgår fra Institutt for psykologi. Disputas 19.4.2021.

Bedømmelseskommité: Erna Sif Arnardóttir, Dept of Engineering and Dept of computer science, Reykjavik University, Island, Egil Andreas Fors, Fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Ole Åsli, Institutt for psykologi, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Svein Bergvik, Oddgeir Friborg og Trond Sand.

BJØRN ØDEGAARD



Vi har mistet en god venn og en enestående kollega.

Det er fortsatt vanskelig å begripe at vår kjære venn og kollega ortoped Bjørn Ødegaard ikke lenger skal jobbe sammen med oss på Ortopedisk avdeling ved Lovisenberg Diakonale sykehus. I en alder av 72 spreke år døde han brått 8. mars 2021. Bjørn har gjen-

nom sine 30 år ved sykehuset vært sentral i utviklingen av avdelingen, og da spesielt i etablering av skulderprotesekirurgien.

Hele hans virke har vært preget av ungdommelig glede og nysgjerrighet etter ny kunnskap for å gi pasientene den beste behandlingen. Han brydde seg oppriktig om pasientene sine og fulgte dem samvittighetsfullt opp. Vi er uendelig takknemlige for alt han har lært oss, både det teknisk faglige, men også gleden over arbeidet og livet. Ved krevende operasjoner var det alltid godt å ha med Bjørn, som elegant og trygt kunne guide oss gjennom enhver utfordring. Han var en av disse personene som gjennom sin gode og trygge væremåte fikk de rundt seg til å vokse og skinne. Dette nøt vi godt av ikke bare på jobb, men også ved sosiale sammenkomster.

I alpinbakken suste Bjørn lekent av gårde med imponerende teknisk kjøring og barn-

lig, nesten umettelig glede over fart og utfordringer – tidvis til fortvilelse for yngre kollegaer som ikke klarte å henge med.

Det faktum at han hadde både nasjonale og internasjonale medaljer i alpine grener nevnte han aldri. Han var i sannhet en beskjedne mann, men et stort menneske.

Vi sørger og savner vår gode, positive Bjørn med det lune smilet og det glade glimtet i øyet.

Våre varmeste tanker går til hans kjære Jannicke, deres barn og barnebarn.

Vi lyser fred over Bjørn Ødegaards minne.

På vegne av kollegaene og medarbeiderne ved Kirurgisk klinikk, Lovisenberg Diakonale Sykehus

KIRSTEN LUNDGREEN, SØREN BJERRE,
ØYSTEIN HØVIK, CECILIE PIENE SCHRØDER

JACOB BIRGER NATVIG



Jacob Birger Natvig døde i sitt hjem på Bekkelagshøgda i Oslo langfredag 2. april, etter en tids sykdom, 86 år gammel. En pioner i norsk medisin er gått bort.

Han ble cand.med. ved Universitetet i Oslo i 1959. Etter turnus- og militærtjeneste arbeidet han i Bergen og tok doktorgraden på en avhandling om gammaglobulin i 1966. Etter et år ved The Rockefeller University i New York ble han i 1967 første overlege ved Rikshospitalets institutt for generell og revmatologisk immunologi. I mange år var han den mest siterte norske biomedisinske forsker-

ren, med en lang rekke artikler i prestisjetunge, internasjonale tidsskrifter.

Han var sterkt knyttet til Rikshospitalet, som i alle år ble hans arbeidsplass. I 1978 ble han administrerende direktør, en stilling han hadde i åtte år. Men han forlot ikke immunologien helt. Også i årene som direktør holdt han kontakt med det immunologiske miljøet, deltok i prosjektmøter, reiste på konferanser og publiserte et stort antall vitenskapelige bidrag. I 1986 vendte han tilbake til arbeidet som forsker og lærer på heltid og var professor til Universitetet i Oslo inntil pensjonsalder. I 1974 ble han portrettert i Aftenposten og spurt om hvilke egenskaper en forsker bør ha. Svaret kom kort og konsist: «Utholdenhet og fantasi». Utholdenhet var ikke det minst viktige. «Det som bringer resultater er at man satser helt og fullt». Og det levde Jacob etter i alle år, som forsker, som administrator og i menighetsarbeidet som hele tiden var så viktig for ham.

Jacob var en av grunnleggerne av faget medisinsk immunologi i Norge. Han hadde en lang rekke verv. Selv verdsatte han høyt

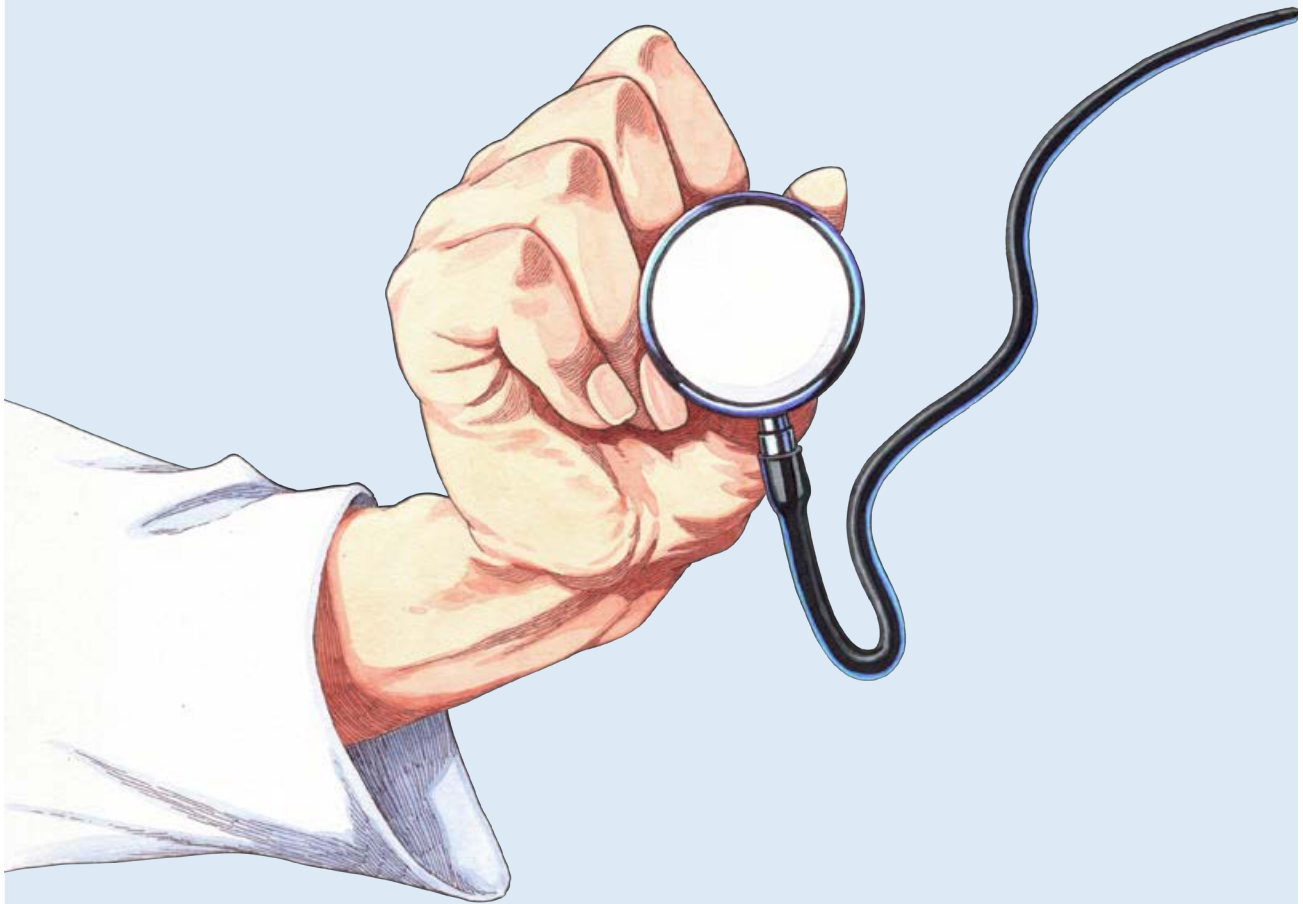
arbeidet i International Union of Immunological Societies. Hans lærebok i medisinsk immunologi, som han skrev sammen med Morten Harboe, var pensum for norske medisinstudenter i over 20 år. Den ble oversatt til tysk, spansk og japansk. I 2009 ble han Ridder av 1. klasse av St. Olavs Orden for sin innsats for norsk medisinsk forskning og for bedring av medisinske forhold i utviklingsland.

Jacob var i 2002 en av grunnleggerne av Stiftelsen Nasjonalt medisinsk museum, der han var leder i mange år. Med en formidabel arbeidskraft, et uslitelig humør og en egen evne til å knytte forbindelser, bidro han til stiftelsens vekst. Det var derfor helt naturlig at han i 2019 ble utnevnt til stiftelsens hittil eneste æresmedlem.

Våre tanker går til Jacobs kone gjennom 60 år, Harriet, og hans store familie.

På vegne av Stiftelsen Nasjonalt medisinsk museum

ERLEND HEM, TONJE INGARSDOTTER
HELGESEN, ELISABETH T. SWÄRD,
PER E. BØRDAHL



LYTT TIL STETOSKOPET – TIDSSKRIFTETS PODKAST

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

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast
og på tidsskriftet.no/podkast

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](https://www.legejobber.no)

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på legejobber@tidsskriftet.no

ALLMENNEMEDISIN**EIDSVOLL****3 fastlegehjemler**

Novo helsesenter, Sundet legesenter og Vilberg legesenter har ledige fastlegehjemler.

Se legejobber.no for fullstendig stillingsannonse.

Søknadsfrist: 10.05.2021

BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 20 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i barne- og ungdomspsykiatri - lokalisert til Agder, Tvedestrand

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 25.05.2021

**SAMFUNNSMEDISIN****STORD
KOMMUNE**

Stord kommune er ein industrikommune i Vestland fylke med nær 19 000 innbyggjarar. Stord er regionsenter med godt utbygd tenestetilbod og sjukehus. Her er flyplass med daglege avgangar til Oslo. Kommunen er skulesenter med vidaregåande skular, lærar-, sjukepleiar- og ingeniørutdanning. Stord har eit rikt kulturliv med eit mangfald av lag og organisasjonar. Det er gode vilkår for sport og friluftsliv i kommunen.

Kommuneoverlege

Vi har ledig stilling som kommuneoverlege. Kommuneoverlegen er medisinsk fagleg rådgjevar i stabsavdeling for rådmannen si leiargruppe og har delegert mynde innafor miljøretta helsevern og smittevern. Stillinga har oppgåver innafor sakshandsaming til politisk utval, rådgjeving i krise- og beredskapsarbeid og overfor dei andre einingane i kommunen. Stord kommune har nyleg vedteke Plan for utvikling av legetenesta. Kommuneoverlegen er leiari for eining som omfattar fastlegeordninga og avtaleheimlar for fysioterapeutar, med rapportering til kommunalsjef. Det er ønskeleg med spesialistkompetanse i samfunnsmedisin.

Me kan tilby eit godt arbeidsmiljø, dyktige medarbeidarar og ein arbeidsplass med fokus på eit faglig godt tilbod til pasientar og tilsette. Me har godt samarbeid med eit velfungerande lokalsjukehus på Stord.

Kontaktpersonar: kommunalsjef Knut J. Gram, knut.j.gram@stord.kommune.no, mob. 97552011 eller kommuneoverlege Lars Helge Sørheim lhs@stord.kommune.no, mob. 99095893.

For fullstendig lysingstekst og søknad, sjå vår nettside eller Legejobber.no. **Søknadsfrist: 25.05.21**

BARNESYKDOMMER**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 40 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i barnesykdommer - lokalisert til Østfold, Sarpsborg

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 25.05.2021

**FORSKJELLIGE STILLINGER****Rogaland****Lege**

Vi har behov for leger til ulike stillinger innenfor flere felt, både kommunalt og på sykehus!

Interessert? Ta kontakt med Torgrim på M: 90155553

Søknadsfrist: 15.06.2021

PSYKIATRI**Voss DPS
NKS Bjørkeli**

Voss DPS ligger en drøy time fra Bergen (med tog), 10 minutters gange fra jernbanen i sentrum. Vi har et fagmiljø i vekst, et godt arbeidsmiljø og flotte lokaler. Voss byr på vakre naturopplevelser, et spennende kulturtilbud og ca 15.000 gode naboer.

Overlege (psykiater)

Vi søker en psykiater til vår allmennpoliklinikk. Se fullstendig utlysning på legejobber.no eller våre nettsider: www.bjorkeli.no

Søknadsfrist: 18.05.2021

**Statsforvalteren i Agder****Assisterende fylkeslege**

Helse- og sosialavdelingen har ledig fast 100% stilling som assisterende fylkeslege, ledig for tiltredelse 1. juli 2021.

For fullstendig utlysningstekst og lenke til søknadsskjema, se vår nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 18. mai 2021

VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

Vikariat allmennpraksis i Fredrikstad 40-70%

Vikar i 40-70% stilling i meget veldrevet allmennpraksis søkes i første omgang frem til 1. februar 2022, med mulighet for forlengelse. Oppstart så snart som mulig, men senest 1/7.

4-legekontor i Fredrikstad sentrum, ca 1 time fra Oslo. Gode muligheter for inntjening. Svært godt arbeidsmiljø og stabil sekretærdekning. Det er en fordel om du har gjennomført LIS1.

Vi bruker System X/pasientsky.
Ta kontakt på e-post: normann.anette@gmail.com.
Kontakt: Lege Anette Normann, Tlf: 99542744,
normann.anette@gmail.com

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

Rakel og Otto-Kristian Bruuns Legat

Legatets formål er å fremme norsk medisinsk basal forskning innen biokjemi, fysiologi og patologi. Prosjekter med relasjon til kreft prioriteres. Legatet vil i 2021 dele ut tre stipendier på kr. 200.000 til nyskapende prosjekter. Stipendet kan dekke driftsmidler og mindre, vitenskapelige utstyr.

Søknader fremmes elektronisk. Finn søknadsskjema og fullstendig utlysningstekst på www.unifor.no. **Søknadsfristen er 15. juni 2021.**

Ta kontakt med UNIFOR ved spørsmål på unifor@unifor.no.

**Allmennmedisinsk Forskningsutvalg (AFU)
utlyser stipend våren 2022**

Stipendmidler for inntil 6 måneder kan søkes av leger i allmenn- og samfunnsmedisin som vil gjennomføre et forskningsprosjekt med klar tilknytning til primærhelsetjenesten eller som vil utforme undervisningsbidrag i allmenn- eller samfunnsmedisin.

Stipendiatene forventes å være tilknyttet en universitets- eller forskningsenhet i allmenn- og samfunnsmedisin ved en veileder. Ved tildeling følges AFUs statutter, som sier følgende:

Stipend skal gis til prosjekter med en klar tilknytning til oppgaver innen primærhelsetjenesten. Støtten kan gis til forsknings-, undervisnings- og fagutviklingsprosjekter. Den skal gi søkeren mulighet å ta fri fra primærmedisinsk praksis for å arbeide med prosjektet i maksimalt seks måneder, eventuelt delt på flere perioder. Ved tildelingen legges det vekt på at:

1. Søker er uten tidligere forskningserfaring
2. Prosjektet har høy allmenn- og samfunnsmedisinsk relevans
3. Prosjektideen er original
4. Prosjektet kan gjennomføres innen rammene for tildelt tid
5. Prosjekt har ikke fått eller kan ikke antas å få annen finansiering

Fullstendig utlysning: Annonsen er lagt ut på NFAs hjemmesider, og vil komme i Utposten nr. 4, 2021.

Søknaden på inntil 6 sider (protokoll m/referanser 4 sider, søkerens CV 1 side, veiledererklæring 1 side) sendes elektronisk i pdf-format via foranstående portal innen 15. september 2021.
Allmennmedisinsk forskningsutvalg v/ Tove Rutle
Tlf: 90 78 46 32, E-postadresse: rmrtove@online.no

**Allmennmedisinsk Forskningsutvalg (AFU) utlyser:
To samfunnsmedisinske ekstrastipend høsten 2021**

Stipendmidler for inntil 12 måneder, seks til hvert prosjekt, kan søkes av leger i allmenn- og samfunnsmedisin som vil gjennomføre et forskningsprosjekt med klar tilknytning til, og med samfunnsmedisinske aspekter, ved koronaepidemien i primærhelsetjenesten.

Stipendiatene forventes å være tilknyttet en universitets- eller forskningsenhet i allmenn- og samfunnsmedisin ved en veileder. Ved tildeling følges AFUs statutter, som sier følgende:

Stipend skal gis til prosjekter med en klar tilknytning til oppgaver innen primærhelsetjenesten. Støtten kan gis til forsknings-, undervisnings- og fagutviklingsprosjekter. Den skal gi søkeren mulighet å ta fri fra primærmedisinsk praksis for å arbeide med prosjektet i maksimalt seks måneder, eventuelt delt på flere perioder. Ved tildelingen legges det vekt på at:

1. Søker er uten tidligere forskningserfaring
2. Prosjektet har høy samfunnsmedisinsk relevans
3. Prosjektideen er original
4. Prosjektet kan gjennomføres innen rammene for tildelt tid
5. Prosjekt har ikke fått eller kan ikke antas å få annen finansiering

Fullstendig utlysning: Annonsen er lagt ut på NFAs hjemmesider, og vil komme i Utposten nr. 4, 2021.

Søknaden på inntil 6 sider (protokoll m/referanser 4 sider, søkerens CV 1 side, veiledererklæring 1 side) sendes elektronisk i pdf-format via foranstående portal innen 15. september, 2021
Allmennmedisinsk forskningsutvalg v/ Tove Rutle,
Tlf: 90 78 46 32, e-post: rmrtove@online.no

DIVERSE ANNONSER

**Nasjonal
blodtrykksstudie**

IDA-studien trenger flere deltakere med høyt blodtrykk (≥140) til tross for behandling med minst 2 blodtrykksmedisiner. Henvis gjerne pasienter til oss! Vi utreder ihht retningslinjer og gir individualiserte behandlingsråd. Epikrise sendes fastlege og henvisende lege. Inklusjon pågår ut 2021.

Aktuelle deltakere

Fastleger kan henvise pasienter elektronisk til Universitetssykehusene i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø. Se www.idastudien.no for mer informasjon.

Aktuelle pasienter kan selv kontakte oss for påmelding, telefon 22 11 93 38 (man-fre kl. 09-15).

idastudien.no

Oslo
universitetssykehusHELSE BERGEN
Haukeland universitetssykehusST. OLAVS HOSPITAL
Universitetssykehuset i TrondheimUNIVERSITETSSYKEHuset NORD-NORGE
DAVI-NORCGA UNIVERSITEITABUOHCCVEISSU

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 - Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHH. **Driftsavtale.**

FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

Vårens tariffoppgjør



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Nå må staten og arbeidsgivere heve blikket og tilby et lønnsoppgjør som står i stil med det arbeidet våre grupper nedlegger bokstavelig talt natt og dag under pandemien.

Vi har nå passert et år med unntakstilstand i samfunnet. Gjennom hele denne perioden har Norge som nasjon klart seg godt, takket være blant annet at helsepersonell har mobilisert i kommunene som på sykehusene. Men det knaker i sammenføyningene når allerede pressede sykehusleger, kommuneoverleger og fastleger opplever at ressursene ikke streker til. Samtidig som lønnsutviklingen blir hengende etter.

I fjor opplevde vi en frontfagsmodell som havarerte. Helsetjenesten holdt seg til frontfagrammen i 2020, mens andre grupper i privat sektor fikk lønnsoppgjør langt utover denne rammen. Legeforeningen aksepterer ikke en slik utvikling en gang til. På mange måter har helsetjenesten berget samfunnet gjennom pandemien.

Forhandlingene om lønns- og arbeidsvilkår kommer tett for tiden. I fjor ble alle forhandlingsløp skjøvet til høsten på grunn av den pågående pandemien. I både Virke og Spekter starter årets forhandlinger i april. I Virke skal vi forhandle den sentrale særavtalen, som regulerer vilkårene for leger i en rekke private ideelle sykehus, etterfulgt av lokale forhandlinger. I Spekter, som organiserer helseforetakene, Lovisenberg og Martina Hansen, er det egentlig et mellomoppgjør. På grunn av den andre koronabølgen før jul, ble de lokale forhandlingene utsatt til nå. Det betyr at partene på helseforetakene kan forhandle om både lønn og tekst i de lokale tariffavtalene. Når denne lederen går i trykken er ikke forhandlingene avsluttet enda, men det er en klar forventning om

reelle forhandlinger hvor sykehusene bruker sine lønnsmidler på en målrettet og god måte.

For våre medlemmer ansatt i staten, kommunene og i Oslo kommune, har de sentrale forhandlingene frist natt til 1. mai. I alle disse sektorene vil selve lønnsoppgjøret for våre medlemmer i all hovedsak gjennomføres lokalt i den enkelte virksomhet i løpet av våren og høsten.

Normaltarifforhandlingene for fastlegene og avtalespesialistene foregår i mai og juni. De næringsdrivende må sikres kostnadsinndekning og inntektsøkning som tar hensyn til det særegne ved å drive næring og ønsket om å rekruttere til ordningene. Samtidig er takstinnretningen viktig for å oppfylle helsepolitiske mål og prioriteringer. Det altoverskyggende er likevel den alvorlige krisen i fastlegeordningen. Å redde fastlegeordningen krever et ekstraordinært økonomisk løft. Dette er et politisk ansvar som ikke kan løses i disse forhandlingene alene.

Frontfagsmodellen er en konstruksjon for å sikre sysselsetting, balanse i utenriksøkonomien og ivareta konkurranseutsatt sektor. Pandemien har samtidig vist hvor kritisk et velfungerende helsevesen er for verdiskapningen i landet. Frontfaget har i år landet på en anslått ramme som gir en svak reallønnsnedgang. Vi forventer en reallønnsøkning. Nå er det viktig at arbeidsgiverne tar på alvor behovet for å belønne legene som står på døgnnet rundt for å holde samfunnsmaskineriet i gang.

Vår innsats er viktig for samfunnet. Et lønnsoppgjør for legene må og skal gjenspeile det.

Lege Jorid Degerstrøm har jobbet frem retningslinjer som gjør det mulig for fotballspillere i toppfotballen i Norge å trene og spille kamper under koronapandemien.

Hun gir starthjelp til fotballen under pandemien

Da Norge stengte ned i mars i fjor, satte Norsk toppfotball (NTF) og Norges fotballforbund (NFF) sammen et medisinsk råd. Rådet består av fire idrettsleger fra ulike deler av landet og én fysioterapeut som alle har lang fartstid innen toppfotballen. Lederen av rådet er Brann-lege Magnus Myntevik.

– Vi ble satt til å jobbe fram en protokoll. Hensikten er å ivareta forsvarlig smittevern, sikkerhet og helsen til spillerne på best mulig måte, forteller Degerstrøm.

Protokollen gjelder for de tre øverste divisjonene for menn, og de to øverste divisjonene for kvinner.

Degerstrøm, som opprinnelig er fra Sør-Varanger, jobber i dag som fastlege i Tromsø. I tillegg er hun medisinsk ansvarlig lege for Tromsø idrettslag og Olympiatoppen Nord-Norge. Samme rolle har hun tidligere hatt både på herre- og kvinnelandslaget i fotball.

Dette er retningslinjene

Alle spillere som deltar på trening i de øverste divisjonene screenes inn i en lagkohort. Spillerne svarer blant annet to ganger daglig på spørsmål om de har symptomer på covid-19. Degerstrøm forklarer at dersom enkelte av spillerne eksempelvis har hodepine vil deres profil bli rød.

– Da kan de ikke møte opp på trening før dette er avklart med legen i klubben. På

denne måten fanges symptomer på sykdom opp i tidlig fase, noe som forebygger eventuell smitte i laget. Alle spillerne måler også temperatur hver morgen før trening. Dette også som et forebyggende tiltak. Spillerne må holde seg til sin kohort, og den kan ikke byttes uten videre, understreker hun.

Det medisinske rådet jobber kontinuerlig med protokollen og endrer retningslinjene i takt med covid-19-pandemien. Rådet jobber også direkte inn mot Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet.

– Det er en utfordrende og spennende jobb, med ukentlige digitale møter der vi diskuterer ulike caser og problemstillinger. NFF har tatt et stort ansvar for idretten og jobber kontinuerlig for at både toppfotballen og breddefotballen skal drives forsvarlig og sikkert. Protokollen blir brukt løpende, og er helt essensiell for at vi får lov til å drive med kontakttrening og spille kamper.

For toppfotballen er treningskamper en viktig del av forberedelsen til seriestarten, særlig med tanke på fotballspillernes helse og skadeforebygging. Fra 16. april er det igjen tillatt med treningskamper i Norge. Den foreløpige planen er derfor at eliteseriefotballen skal rulle i gang i mai. Degerstrøm understreker at det er full forståelse i toppfotballen for at det ikke har vært mulig og forsvarlig med treningskamper frem til midten av april.

Tverrfaglig samarbeid

Fotballegen forteller at det er stor forskjell på å jobbe med spillerne daglig i et klubb- lag kontra en landslagstropp. Spillerne på landslaget eies av klubbene, og er til låns på landslaget i perioder av året. Selv om en landslagslege følger spillerne tett også mellom samlingene, er det klubbens medisinske apparat som har det daglige ansvaret. Derfor er det viktig at det er et godt samarbeid og god kommunikasjon mellom klubbene og landslagene, slik at det som gjøres er til det beste for spillerne.

– Som klubblege har du det daglige medisinske ansvaret for spillerne på laget og for fotballarenaen. Ofte blir du også spillernes fastlege, for problemstillingene er ikke bare relatert til idretten. Et godt samarbeid med lagets fysioterapeut er veldig viktig og avgjørende for å gjøre en god jobb som klubblege. Det er utviklende å jobbe tverrfaglig med eksempelvis fysioterapeuter, mental trener, og fysisk trener for å få det beste ut av idrettsutøveren. Kommunikasjon og informasjonsflyt er viktig for god oppfølging og behandling av lagets spillere, poengterer idrettsmedisineren og legger til:

– Smittevern har alltid vært en viktig oppgave, men pandemien har medført flere arbeidsoppgaver. Det er mer krevende å arrangere kamper og planlegge reiser.



FOTBALLLEGE: – Smittevern har alltid vært en viktig oppgave, men pandemien har medført flere arbeidsoppgaver. Det er mer krevende å arrangere kamper og planlegge reiser, forteller Jorid Degerstrøm, medisinsk ansvarlig lege for Tromsø IL. Foto: Geir Håvard Hanssen.

Bruker idrettserfaringen som fastlege

Spillere slutter seg til en landslagstropp som oftest seks til sju ganger i året og er samlet i ti til 14 dager om gangen. I snitt spiller landslagene to kamper hver samling og de trener én til to økter hver dag i disse periodene. Derfor er det viktig at de som kommer på samling er friske og klare for trening og kamp hver eneste dag.

– Som idrettsmedisiner jobber du ofte under press og har ikke tid til å se ting an over mange dager. Det kan bety at utøvere får undersøkelser som for eksempel MR, uten å måtte vente flere uker for nærmere avklaring. I en fastlegehverdag har man som regel tid til å se et vondt kne an og tid til å vente på videre undersøkelse. På landslaget driver vi mer oppsøkende medisin fordi det er så viktig å fange opp sykdom og skader tidlig. Man ønsker hele tiden å være i forkant.

– Jeg tar med meg erfaringer fra idretten

inn i min fastlegepraksis. Når man er vant med å finne løsninger for å få ut det beste av en utøver, er jeg for eksempel tidlig ute med å legge en plan for en sykemeldt pasient, fortsetter hun.

Ønsker daglig fysisk aktivitet

Degerstrøm satt i strategisk utvalg for idrett på oppdrag fra kulturministeren fra 2015 til 2017. Der ble det lagt en strategi for å øke den daglige aktiviteten til barn og ungdom. Ett av forslagene var å innføre lovpålagt én times fysisk aktivitet i skolen hver dag. Fotballlegen sier hun er glad for at Legeforeningen fronter nettopp én times daglig fysisk aktivitet for alle skoleelever, slik at gode livsvaner etableres tidlig.

– Dette er absolutt realistisk, men det handler om prioritering og koster penger. Hvis man regner på det, er gevinsten mange ganger større enn kostnaden. Jeg ønsker meg en regjering som bevilger de pengene

som skal til for å få dette i gang. Vi har faktisk ikke råd til å la være.

Idrett er svært viktig for barn og unges fysiske og psykiske helse. Gjennom idretten opplever barn mestring, og idretten er en viktig sosialiseringarena for veldig mange, poengterer Degerstrøm.

– Det kommer daglig inn rapporter til Norges idrettsforbund fra idrettslag som gjennom covid-19-pandemien har mistet hundrevis av unge medlemmer. Mange unge mister motivasjonen når de ikke får lov til å utøve sin idrett, både når det kommer til trening og konkurranser. Nå krysser jeg fingrene for at lag innen barne- og ungdomsidretten trygt kan spille kamper fremover, avslutter hun.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Underveisrapport om covid-19: – Berettelsen om en varslet katastrofe

Norge var for dårlig forberedt i møte med koronapandemien. Det er konklusjonen i Legeforeningens underveisrapport om covid-19.

Legeforeningen la onsdag 7. april frem sin underveisrapport om covid-19. Rapporten er skrevet av leger som har jobbet i førstelinjen gjennom hele pandemien.

– Legeforeningens underveisrapport om covid-19 er beretningen om en varslet katastrofe. For 12 år siden avdekket utbruddet av svineinfluensaen store mangler i norsk helseberedskap. Lite er gjort for å følge opp de alvorlige manglene som ble avdekket den gangen, til tross for en rekke evalueringer og utredninger, sa president Marit Hermansen, da hun åpnet webinaret der rapporten ble lagt frem og diskutert.

Må lære av krisen

Formålet med Legeforeningens underveisrapport er å sikre at vi ikke står uforberedt i møte ved neste helsekrise.

– Da haster det å få etablert nasjonale lagre med smittevernuttstyr. Intensivkapasiteten i sykehussektoren må økes, og sykehusene må rustes til å takle kriser. At samfunnet måtte stenge ned fordi sykehusene var i ferd med å knele av 119 intensivpasienter, sier alt om hvor dårlig forberedt Norge var, understreket Hermansen.

Hun poengterte også at en av hovedårsakene til at man har lyktes med håndteringen av pandemiens første og andre bølge i Norge, er en sterk og velfungerende primærhelsetjeneste som har avlastet en presert spesialisthelsetjeneste.

– Men pandemien har også avdekket at det er behov for å styrke primærhelsetjenesten. Fastlegeordningen har lenge vært i en krise, med stor arbeidsbelastning og sviktende rekruttering. Kommuneoverlegene har på sin side hatt en enorm belastning knyttet til smittesporing og ivaretagelse av lokalt smittevernberedskap. Et stort flertall av kommune-overlegene har jobbet dag og natt. Å styrke en hardt presset fastlegeordning og kommune-overlegens kapasitet i møte med fremtidige beredskapshendelser, er helt nødvendige tiltak det haster med å iverksette.

Lokal beredskap må trappes opp

Under webinaret presenterte Nils Kristian Klev, leder i Allmennlegeforeningen, og Ole



WEBINAR: Underveisrapporten ble lansert under et webinar onsdag 7. april. Øverst fra venstre: Ole Johan Bakke (sentralstyremedlem i Legeforeningen), Are Brean (ordstyrer), Daniel Wærnes (ordstyrer) og Nils Kristian Klev (leder i Allmennlegeforeningen). Skjermdump: Facebook/Legeforeningen.

Johan Bakke, sentralstyremedlem i Legeforeningen og kommuneoverlege i Holmestrand, erfaringer fra primærhelsetjenesten. De pekte på at de aller fleste smittede og syke under pandemien behandles og følges opp i primærhelsetjenesten.

– Fastlegene har etterlyst en myndighet som tar overordnet ansvar for allmennhelsetjenesten og jobber mer proaktivt. Det har vært et godt samarbeid og det har kommet mye god veiledning fra de ulike etatene. Men alle har kun ansvar for små fragmenter av det som er en helhetlig tjeneste. Det medfører at det tar lang tid med avklaringer, ingen tar det overordnede ansvaret for å finne de raske og best mulige løsningene. Det er heller ingen som ivaretar primærhelsetjenestens interesser for eksempel ved fordeling av smittevernuttstyr, sa Klev.

Bakke understreket kommuneoverlegenes viktige rolle i pandemien.

– Pandemien har vist at smittevernfaglig og samfunnsmedisinsk kompetanse og innsats er en viktig forutsetning for god beredskap og krisehåndtering. Kommuneoverlegene har tatt et stort ansvar, og har hatt en enorm belastning knyttet til smittesporing og ivaretagelse av lokalt smittevernberedskap. Dette til tross for knappe ressurser og varierende grad av tilrettelegging fra kommunene.

Sykehusene må rustes for fremtiden

Leder i Overlegeforeningen, Anne-Karin Rime, og leder i Yngre Legers forening, Kristin Utne, delte erfaringer fra sykehusene under pandemien. De pekte på at ingen sykehus var godt nok forberedt.

– Pandemien avdekket hvor marginal intensivdekningen var. Kapasiteten i norske sykehus er presset allerede i normalsituasjon. Det er ofte overbelegg, og det er reservekapasitet kun i bunnene av tilfeldige svingninger. All beredskap er basert på omprioritering. Det fungerer ved kortvarige, mindre kriser. Ved større og langvarige kriser blir konsekvensene store for pasientbehandling og personell, sa Rime.

– Intensivavdelingene i landet har lent seg på innleie av vikarer fra andre nordiske land for å løse bemanningsutfordringer – spesielt intensivsykepleiere. I tillegg bidrar mangelen på støttepersonell til å forsterke presset på sykehuslegene. Tilgangen på støttepersonell er avgjørende for å kunne holde behandlingsskapasiteten oppe i en presset situasjon, sa Utne.

Du finner Legeforeningens underveisrapport, samt opptak av webinaret, på legeforeningen.no.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Gjør kloke valg-kampanjen inntar Norsk Elektronisk Legehåndbok

NEL-redaksjonen har i samarbeid med Legeforeningen og Norsk forening for allmennmedisin lagt inn anbefalinger fra Gjør kloke valg-kampanjen i Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).

Gjør kloke valg jobber for å redusere overdiagnostikk og overbehandling i helsetjenesten, og kampanjen er en norsk versjon av Choosing Wisely som ble lansert i USA i 2012. I Norge startet Gjør kloke valg som et initiativ fra Legeforeningen, i samarbeid med Norsk Pasientforening.

NEL er Skandinavias mest brukte oppslagsverk for leger og helsepersonell. Oppslagsverket oppdateres og kvalitetssikres kontinuerlig av fagpersoner fra primærhelsetjenesten, sykehus og universiteter. I Norge bruker 90 prosent av alle allmennleger NEL, i tillegg til det offentlige, sykehus og kommuner. Over 19 000 norske helsepersonell gjør oppslag i NEL hver uke.

– For at Gjør kloke valg-anbefalingene skal hjelpe klinikere og pasienter til å unngå medisinsk overaktivitet må de være lett tilgjengelige. NEL er det oppslagsverket allmennleger bruker i konsultasjoner og når kloke valg blir inkludert i NELs anbefalinger, er dette det aller viktigste for å sikre god implementering av Gjør kloke valg i allmennmedisin. Jeg har stor tro på at anbefalingene nå blir kjent og brukt av enda flere allmennleger, sier Marte Kvittum

Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin.

Øker tillitt

Målet for Gjør kloke valg er at både helsepersonell og pasienter sammen skal gjøre kloke valg for å unngå overdiagnostikk og overbehandling. Pasientene inviteres også til å stille helsepersonell spørsmål om undersøkelser og behandling.

Anbefalingene og pasientspørsmålene skal gjøre det lettere å dele medisinsk usikkerhet med pasienten på en måte som øker tilliten mellom pasient og behandler, og dermed økes kvaliteten på arbeidet.

Flere foreninger med

I tillegg til Legeforeningen og Norsk Pasientforening har Den norske tannlegeforening, Norsk Kiropraktorforening, Norsk Fysioterapeutforbund, Norges Optikerforbund, Jordmorforbundet - NSF, Helseyskepleiere - NSF og Norges Farmaceutiske Forening også sluttet seg til kampanjen.

Tannlegeforeningen og flere fagmedisinske foreninger i Legeforeningen har laget anbefalinger om prosedyrer og behandling som bør unngås. Flere foreninger og fagmedisinske foreninger er også i gang med dette arbeidet og anbefalingene publiseres fortløpende på Gjør kloke valgs nettside.

Les mer om Gjør kloke valg på www.legeforeningen.no/klokevalg.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Kornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



NÅR BREDT UT: – Jeg har stor tro på at kloke valg-anbefalingene nå blir kjent og brukt av enda flere allmennleger, sier Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin. Foto: Thomas B. Eckhoff/Legeforeningen

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

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, Erik Magnus
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
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Fønnebo, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune
Johansen, Truls E. Bjerklund

Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
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
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hylén
Reed, Wenche
Reiso, Harald

Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnefjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vetrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Westin, Andreas Austgulen
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aasly, Jan
Aavitsland, Preben



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Hilde Lorentzen
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Ruben Ræder
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste bidragsytere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Marte Syvertsen, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 31 800
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Videokonsultasjoner

Kosmetisk kirurgi

Intensivbehandling

Idiopatisk anafylaksi

Svangerskap og SLE



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



Dymista® - en klasse for seg¹

Flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid

- Signifikant mer effektiv symptomlindring enn nasalt steroid alene til pasienter med allergisk rhinitt²
- Effekt på både nese- og øyesymptomer²
- Effekt etter 5 minutter^{*3}

* Insettende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

Steroid
+
antihistamin

Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 17.02.2021)⁴

Indikasjoner: Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig.

Forsiktighetsregler: Nøyte overvåking av pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt.

Bivirkninger: Svært vanlige (>1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt.

C Dymista «Meda»

Lokalt antihistamin + kortikosteroid.

ATC-nr.: R01A D58

T NESESPRAY, suspensjon: 1 spraydose inneholder: Azelastinhydroklorid 137 µg (tilsv. azelastin 125 µg), flutikasonpropionat 50 µg, dinatriumedetat, glyserol, mikrokrySTALLIN cellulose, karmellosennatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid 14 µg, fenyletylalkohol, renset vann. **Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig. **Dosering:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. **Voksne og ungdom >12 år:** 1 spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Preparatet er egnet til langtidsbruk; behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergieneksponeeringsperioden. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Data foreligger ikke. **Barn <12 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. **Eldre:** Dosejustering er nødvendig. **Administrering:** Til nasal bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må sprayen klarlages ved å trykke pumpen ned og slippe 6 ganger. Er det >7 dager siden bruk, må den klarlages på nytt. Etter at nesen er pusset skal oppløsningen sprayes inn i hvert nesebor mens hodet bøyes fremover. Spraytuppen tørkes av og beskyttelseshetten settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Generelt bør dosen reduseres til laveste effektive dose mhp. opprettholdelse av symptomkontroll ved rhinitt. Høyere doser enn anbefalt er ikke undersøkt. Den totale belastningen med kortikosteroider bør vurderes når andre typer kortikosteroider forskrives samtidig. **Systemiske effekter:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller oppførselsmessige effekter, som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). **Leversykdom:** Ved alvorlig leversykdom er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. **Adrenal suppresjon:** Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke ytterligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. **Veksthemming hos barn:** Veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser er rapportert. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekst, skal dosereduksjon vurderes. **Synsforstyrrelser:** Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/andte synsforstyrrelser skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker, som grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR). Nøyte overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. **Nedsatt binyrefunksjon:** Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. **Tuberkulose:** Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. **Infeksjoner i nasale luftveier:** Slike infeksjoner bør behandles med antibakteriell eller antimykotisk behandling, men det er ikke en spesifikk kontraindikasjon for behandling med preparatet. **Hjelpstoff:** Inneholder benzalkoniumklorid. Langvarig bruk kan forårsake ødem i slimhinnene i nesen. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av rifonavir, med systemiske kortikosteroidbivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere, inkl. rifonavir og kobocicstat, forventes å øke risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter. Under normale omstendigheter er det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering pga. omfattende first pass-metabolisme og høy systemisk clearance via CYP3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante interaksjoner er derfor lite sannsynlig. Det tilbades forsiktighet ved samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (f.eks. ketokonazol), pga. potensielt økt systemisk eksponering av flutikasonpropionat, Azelastinhydroklorid: Anbefalte nasale doser fører til svært lav systemisk eksponering. Det skal likevel utvises forsiktighet ved samtidig bruk av sedativer, alkohol eller legemidler med virkning på CNS, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amning og fertilitet:** **Graviditet:** Det er ingen eller begrenset data om bruk av azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat hos gravide. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amning:** Ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amning hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrenset data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Luffveier: Epistakse. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Neurologiske: Dysgeusi og ubehagelig lukt, hodepine. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Luffveier: Halsirritasjon, hoste, nysing, tørr hals, ubehag i nesen (inkl. neserirritasjon, stikkning, pruritus), uttørring av neselminhne. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Munntørhet. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Gastrointestinale: Kvalme. **Generelle:** Fatigue, svakhet. **Hud:** Kløe, urticaria, utslett. **Immunsystemet:** Angioødem (hevsel i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, overfølsomhet (inkl. anafylaktiske reaksjoner). **Luffveier:** Nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon. **Neurologiske:** Somnolens, svimmelhet. **Øye:** Glaukom, katarakt, økt intraokulært trykk. **Ukjent frekvens:** Luffveier: Nessesår. **Øye:** Tåkesyn. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Det er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Det er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det sett osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/Forgifning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringsreaksjoner. **Symptomer:** Administrering av høyere doser enn anbefalt over en lengre periode, kan føre til mildtildig binyrebarksuppresjon. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager, og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma. Ved overdosering etter utilsiktet oralt inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvheter, forvirring, koma, takykardi og hypotensjon), forårsaket av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelget mengde, anbefales mageskylling. Se Giftnormasjonsens anbefalinger for azelastin R01A C03 og glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Klassifisering:** H₁-antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergetiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende anti-allergisk effekt, og har mastcellerestabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og senere stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. **Absorpsjon:** Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C_{max} 194,5 ± 74,4 pg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 pg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 421,7 ± 261,8 pg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 og/ml pr. time for flutikason. 1 etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: Vd_d ca. 318 liter. Azelastin: Stort Vd. **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasjonshastigheten for i.v. administrert flutikasonpropionat er lineær i doseområdet 0,25-1 g, og karakteriseres ved høy plasmaclearance (Cl=1,1 liter/minutt). C_{ss} reduseres med ca. 98% i løpet av 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner er forbundet med terminal t_{1/2} på 7,8 timer. Azelastin: Ca. 20-25 timer for azelastin og ca. 45 timer for den aktive metabolitten. **Metabolisme:** Flutikasonpropionat elimineres hurtig fra systemisk sirkulasjon, hovedsakelig ved bruk av CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via galle. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Oppevaring og holdbarhet:** Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. **Holdbarhet etter bruk (etter første gangs bruk):** 6 måneder. **Pakninger og priser:** 120 doser i (glassflaske) kr 260,40. 3 x 120 doser i (glassflaske) kr 708,60. **Refusjon:** R01A D58. 22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** - ICD: J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** - Vilkår: Ingen spesifiser.

Sist endret: 23.02.2021
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 17.02.2021

Referanser:

1. Dymista SPC (17.02.2021), avsnitt 5.1
2. Meltzer E, Ratner P, Boucher C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(5):1726-32.
4. Dymista SPC (17.02.2021), avsnitt 4.1, 4.4 og 4.8.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker
www.dymista.no

VIATRIS