



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## Lungeembolisme ved covid-19



Bilediagnostikk  
ved covid-19

SIDE 756, 800

Omsorg for døende sykehjems-  
pasienter med covid-19

SIDE 761, 789

Færre pasienter  
i akuttmottak

SIDE 780

øredråper ved øregangseksem

# DIPROTIT<sup>®</sup>

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<sup>®</sup> 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 Giftnormasjonen anbefalinger for glukokortikoider H02A B på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

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

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

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

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

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

**EVOLAN.**

# Naturen vi er en del av



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

Covid-19-pandemien er et vendepunkt for verden slik vi kjenner den. Både sykdommen og tiltakene for å bremse den har gitt store helsekonsekvenser. Sykdommen oppsto i det komplekse samspillet mellom natur, mennesker og miljø og spredde seg i rekordfart verden over fordi våre moderne samfunn er så tett sammenvevd.

Det har ikke manglet på advarsler. Likevel har vi verken på et individuelt, nasjonalt eller internasjonalt nivå tatt dem alvorlig. Nok en gang har vi levd i en falsk forestilling av å være hevet over den naturen vi er en del av. Men all menneskelig aktivitet som skader miljøet, skader også oss selv. Planetens helse bestemmer vår helse. Koronakrisen går over, før eller siden. Det gjør ikke den største trusselen mot planeten og vår helse: klimakrisen. Den truer den globale folkehelsen på utallige måter, også ved at den vil føre til hyppigere og større pandemier. Mot klimakrisen hjelper verken selvisolering eller vaksiner.

Vårt svar på koronakrisen vil forme klimakrisen i årene som kommer. I USA har president Donald Trump brukt koronakrisen som påskudd til å fjerne miljøreguleringer. Også i Norge har enkelte politikere tatt til orde for det samme. For både planeten og vår helse er det det motsatte vi trenger.

## LES I DETTE NUMMERET

### Bilediagnostikk ved covid-19

Røntgen thorax og CT thorax er de mest aktuelle bildediagnostiske metodene ved utredning og oppfølging av pasienter med mistenkt eller fastslått covid-19. Sykdommen kan fremkomme som bifunn ved radiologiske undersøkelser av lungene tatt på annen indikasjon og kan også ramme andre organer. Smittestatus må ikke stå i veien for nødvendige bildeundersøkelser, spesielt ved mistenkt lungeembolisme. Emboliske komplikasjoner i lungene kan medvirke til hypoksemi og respirasjonssvikt.

SIDE 756, 800

### Omsorg for de skrøpeligste

Eldre, skrøpelige personer er særlig utsatt for smitte og død av covid-19. Det er ikke lett å balansere hensynet til smittevern med ønsket om optimal behandling og respektfull omsorg. Pasienter skal ikke utsettes for inngripende og plagsom intensivbehandling som ikke er til nytte for dem, men høy alder må aldri i seg selv være et kriterium for å ikke tilby slik behandling. Hvordan skal vi ivareta et godt helsetilbud til våre skrøpelige eldre når covid-19-pandemien går over i en ny fase?

Omsorg for døende sykehjemspasienter med covid-19 er krevende, særlig når pasienten opplever akutt angst og trues av kvelning. Forhåndssamtaler, palliative tiltak og kontakt med pårørende står sentralt.

SIDE 761, 789

### Færre pasienter i akutt mottak

Antall pasienter som ble henvist til Akutt mottaket ved St. Olavs hospital i de første ukene av covid-19-pandemien, var betydelig lavere enn snittet for de foregående ukene. Reduksjonen var størst blant pasienter med lav hastegrad. Andelen smitteisolerte pasienter økte. Dette fremgår av en kartlegging for perioden fra uke 2 til uke 12. Tilsvarende funn er gjort i andre europeiske land.

I Nesbyen ble det kommunale helsetilbudet lagt om for å møte en potensiell bølge av koronasmitte. De seks grepene viste seg å være nyttige.

SIDE 780

## FORSIDE



Illustrasjon © Ane Barstad Solvang

Sars-CoV-2 har satt verden på hodet. Hva er det som gjør dette viruset så spesielt? Hvorfor blir noen så syke? Mye er fremdeles ukjent. Effekter av viruset kan sette oss på sporet av de patofysiologiske mekanismene. Er man heldig, er kanskje noen av mekanismene mulige angrepspunkter for behandling.

Det har vært reist mistanke om økt risiko for lungeembolisme hos pasienter med covid-19, til tross for standard tromboseprofylakse. Er det en tilfeldighet eller en effekt av viruset? Og hvis det skyldes viruset, er det viruset selv eller er det immunresponsen som setter i gang koagulasjonskaskaden?

Akvarellen på forsiden er malt av Ane Barstad Solvang. Mer av hennes arbeider finner du her: [www.anebarstadsolvang.com](http://www.anebarstadsolvang.com)

## Fra redaktøren

- 733 Pakken er åpnet  
*Lise Skogstad Loftsgaard*

## DEBATT

## Kommentarer

- 737 Høyt serum-ferritin ikke kun uttrykk for leversvikt  
*Ingvild Nordøy og medarbeidere*  
Tilsvaret: *Marit Teigen Hauge og medarbeidere*
- 738 Presentasjon av tall: Ikke la deg lure  
*Magnus Løberg, Michael Bretthauer*  
Tilsvaret: *Solveig Hofvind, Sofie Sebuødegård*
- 739 Rettelse

## Debatt

- 741 Kommunal organisering av behandlingstilbud for covid-19-pasienter  
*Ståle Onsgård Sagabråten, Ingvild Vatten Alsnes*
- 744 Lindring av truende kvelning hos døende pasienter med covid-19  
*Yngve Kiserud, Jan Henrik Rosland*
- 747 Mens vi venter på nye retningslinjer for behandling av korsryggsmerter  
*Rikke Munk, Kjersti Storheim, John-Anker Zwart, Jan Hartvigsen, Trygve Skonnord, Ørjan Nesse Vigdal, Margreth Grotle*
- 750 Hvor lenge skal vi diskriminere mot gutter i HPV-vaksinering?  
*Ole-Erik Iversen, Harald Moi*
- 753 Har legemiddelanalyser en plass i persontilpasset medisin?  
*Roar Dyrkorn*

## Kronikk

- 756 Bildediagnostikk av pasienter med covid-19  
*Trond Mogens Aaløkken, Anagha P. Parkar, Tom-Vegard Markussen, Haseem Ashraf, Georg Karl Mynarek, Harald Nes, Fredrik Müller, Michael Schubert, Arve Jørgensen, Siri Marie Blomberg, Reidar Bjørnerheim, Nils Einar Kløw, Einar Hopp*
- 761 «Hvilekjær» i pandemien må brukes til bedre planlegging for de eldste  
*Torgeir Bruun Wyller*
- 763 Behandling av multippel sklerose under covid-19-pandemien  
*Trygve Holmøy, Øivind Torkildsen, Lars Bø*

- 767 Kan vi redde flere liv?  
Ewa Ness, Jon Ragnar Skotte, Tore Buer Christensen,  
Jan Fredrik Andresen

## VITENSKAP

### Fra andre tidsskrifter

- 772 Er gentamicin mindre ototoksisk enn antatt?  
CT-screening av lunger redder liv
- 773 Celler kan gjenkjenne bakteriesignaler
- 774 Migrenebehandling hos barn  
Informasjon kan forebygge hjerneskerader fra gulsott hos nyfødte

### Originalartikkel

- 775 Bruk av perifere venekatetre ved to norske sykehus  
Lise Husby Høvik, Kari Hanne Gjeilo, Stian Lydersen,  
Erik Solligård, Jan Kristian Damås, Lise Tuset Gustad

### Kort rapport

- 780 Pasienttilstrømming i et akutt mottak i påvente av covid-19-pandemien  
Lars Petter Bjørnsen, Lars Eide Næss-Pley, Jostein Dale,  
Lars Erik Laugsand

### Oversiktsartikkel

- 783 Bør beregning av cellegiftdose ved tarmkreft baseres på kroppssammensetning?  
Ane Sørli Kværner, Helene Harnæs, Dena Helene Alavi,  
Linnea Bärebring, Hege Berg Henriksen, Marianne Grønlie Guren, Peter Mæhre Lauritzen, Heidi Beate Eggesbø,  
Gro Wiedswang, Sigbjørn Smeland, Rune Blomhoff

### Klinisk oversikt

- 789 Behandling, omsorg og pleie for døende sykehjemspasienter med covid-19  
Siren Eriksen, Ellen Karine Grov, Bjørn Lichtwarck,  
Ingunn Holmefoss, Kjell Bøhn, Christian Myrstad, Geir Selbæk,  
Bettina Husebø
- 793 Nøytropeni ved behandling med antipsykotika  
Henrik Andreas Torp, Bjarte Nystøyl

### Noe å lære av

- 796 En ung mann med krampaktig latter  
Ane Toft, Tore Wergeland Meisingset, Sverre Georg Sæther

### Kort kasuistikk

- 800 Lungeembolisme ved covid-19  
Anders Tveita, Siv Hestenes, Eirik Robsahm Sporastøyl,  
Stian Aleksander Pettersen, Bente Lund Neple, Marius Myrstad,  
Arnlfjot Tveit, Hege Frøen, Jan Svendsen, Else Johanne Rønning
- 805 Anafylaktisk reaksjon ved bruk av MR-kontrastmiddel  
Line Broch, Simone Wester, Anniken Haslund, Astrid Edland

### Medisin og tall

- 807 Sensitivitetsanalyser – hvor robust er resultatet?  
Marianne Riksheim Stavseth

## MAGASIN

### Intervju

- 808 Eventyrer i hvitt  
Marit Tveito

### Legelivet

- 813 Ti tusen liv  
Marte Syvertsen
- 814 Ett forsøk till kompletterande perspektiv på coronaviruset  
Fredrik Bååthe

### Språkspalten

- 815 Besvismelsen som forsvant  
Erlend Hem

### Tidligere i Tidsskriftet

- 816 Smittsomme bøker  
Julie Didriksen

### Tidligere i Æsculap

- 817 Krimsykje og dauingeklyp  
Synne Lofstad

### Anmeldelser

- 818 Bøker

### Ph.d.-disputaser

- 819 Avlagte doktoravhandlinger

### Minneord

- 821 Minneord

ANNONSER

- 824 Legejobber
- 831 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 833 Et annerledes landsstyremøte  
*Marit Hermansen*

Aktuelt

- 834 Da Alvoret nådde USA
- 836 Matcher leger med spennende jobber i distriktene
- 837 Medisinsk rådgivningsgruppe for covid-19  
Velkommen til digitalt landsstyremøte
- 838 Medisinstudenter tilbys gratis tilgang til e-læringskurs ut året  
Helsepersonell får yrkesskadeerstatning ved koronasmitte
- 839 – Må avverge en medisinsk katastrofe i Europa

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Lege i spesialisering, psykiatri  
Frist snarest

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, nyresykdommer  
Frist 31. mai

SKIEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel  
Frist 2. juni

LILLEHAMMER KOMMUNE

Fastlege  
Frist 16. juni

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, psykiatri  
Frist 1. juni

VESTRE VIKEN HF

Overlege, patologi  
Frist 31. mai

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

# Pakken er åpnet

*Med pakkeforløpene i psykisk helsevern ønsker man å spare tid og hjelpe flere. Men fører det til bedre hjelp?*

Forventning, glanset papir og skinnende sløyfebånd. Helsedirektoratets pakke til psykisk helsevern høsten 2018 glitret av viktige mål som økt brukermedvirkning, brukertilfredshet og pårørendeinvolvering (1). Pakken ble offisielt åpnet ved nyttår 2019. I slutten av januar 2020 forelå SINTEFs første evalueringsrapport (2).

Pakkeforløpene for psykisk helse og rus skulle imøtekomme behovet for mer sammenhengende og koordinerte tjenester (1, s. 1) og er inspirert av pakkeforløp fra kreftomsorgen og tilsvarende danske utredningsmodeller for psykiske lidelser. I Danmark innførte man psykiatriske utrednings- og behandlingsspakker allerede i 2013 (3). Definerte timeantall var et sentralt virkemiddel. For eksempel ga basis utredningspakke i barne- og ungdomspsykiatri mulighet for inntil 6,5 timers utredning fordelt på 3–6 ytelser (4). Der symptom-bildet var sammensatt og diagnostikken utfordrende, hadde man mulighet til å utvide utredningstiden noe.

I 2015 frarådet danske leger norske helsemyndigheter å benytte presise tidsangivelser når de psykiatriske pakkeforløpene skulle etableres (5). Deres erfaringer var at det ikke fungerte. Blant annet viste behandlingsressursene seg å være så små at det ikke var mulig å innfri timetallene i de enkelte pakkene. Disse erfaringene forelå før den norske implementeringen. Likevel sitter klinikere nå og jobber mot klokka i nye pakkeforløp for psykisk helsevern.

Erfaringer fra Danmark viser at de mest hjelpetrengende psykiatriske pasientene har størst sannsynlighet for å ikke få plass i pakken som er ment å hjelpe dem (6). Det kan også være utfordrende å få benyttet spesialistkompetansen optimalt innenfor pakkens rammer (7). Da danske behandlere ble intervjuet om sine erfaringer med innføringen av de nasjonale psykiatriske pakkene, var en gjentakende utfordring at tiden ikke strakk til for de gode kliniske vurderingene og at det kunne resultere i behandling som ikke svarte til det egentlige behovet (8).

SINTEFs pågående evaluering av det norske pakkeforløpet for psykisk helse og rus skal gi kunnskap om pasienters og tjenesteyteres erfaringer og om pakkeforløpene innfrir intensjonene (9). En ettårsrapport over tjenesteyteres erfaringer forelå i slutten av januar 2020 (2). Den kan – ikke helt uventet – sies å være noe nedslående. Rapporten dekker alle pakkeforløpene for psykisk helsevern, både for barn og for voksne. SINTEF konkluderer blant annet med at dersom pakkeforløp blir et for rigid system, er det en fare for at man overser spesielle behov hos brukerne.

I rapporten framkommer det at rundt 60 % av behandlere i psykisk helsevern for barn og unge opplever at pakkeforløp i liten grad eller ikke i det hele tatt bidrar til mer sammenhengende eller mer koordinerte pasientforløp (2). Knappe 5 % mener at pakkeforløpene i stor grad innfrir intensjonene. Helsemyndighetene mener at dette fordrer ytterligere krav og forpliktelser for helseforetakene (9). Men er det egentlig det som er den beste løsningen? De røde tallene sier ikke noe om grunnen til at tiden bokstavelig talt forløp fra oss.

Pakkeforløpene benytter forløpskoder for å følge med på om målsetningene nås. En sentral indikator som skal kodes er forløpstiden, som ikke skal overskride en gitt grense. For eksempel er maksimal forløpstid til basisutredning av psykiske lidelser hos barn og unge 42 kalenderdager. Første møte med pasienten, tilbakemelding til fastlegen, klinisk beslutning om diagnose og evaluering av behandlingseffekt er andre elementer som skal kodes. Det synes derimot ikke relevant om den fastsatte diagnosen er riktig eller om behandlingen virker.

**«Siden pakkeforløpet bare etterspør om effektevalueringen er gjennomført, kan effekten av behandlingen utebli uten at tallene blir røde»**

I teorien kan altså tallene lyse grønne, mens en ukonsentrert ungdom begynner å ta metylfenidat for en hyperkinetisk forstyrrelse som vedkommende ikke har. Og siden pakkeforløpet bare etterspør om effektevalueringen er gjennomført, kan effekten av behandlingen utebli uten at tallene blir røde. Det er prisverdig å ville sikre brukermedvirkning og forutsigbarhet og å øke kvaliteten på tjenesten, men da er systemet man innfører også nødt til å måle kvalitet.

Når man jobber mot ukontrollert celledeling ved kreftlidelser, er det kvalitet å måle forløpstiden med en intensjon om å forkorte den. I møte med et menneske med en psykisk lidelse vil det derimot være en kunstfeil å se på klokka istedenfor pasienten. Pakken er åpnet, men vi fikk ikke det vi ønsket oss.



**LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD**  
lise.skogstad.loftsgaard@tidsskriftet.no  
er lege og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.  
Foto: privat

## LITTERATUR

- 1 HelseDirektoratet. Nasjonal plan for implementering av pakkeforløp for psykisk helse og rus 2018–2020. Lest 6.5.2020.
- 2 Ådnanes M, Kaspersen SL, Melby L et al. Pakkeforløp for psykisk helse og rus – fagfolks erfaringer første året. SINTEF-rapport 2020:00064. Lest 6.5.2020.
- 3 Region Syddanmark. Psykiatriske pakker. Lest 6.5.2020.
- 4 Danske Regioner. Børne- og ungdomspsykiatri. Utredningspakkeforløb. Lest 6.5.2020.
- 5 Heinskou T, Alberdi F, Jordet H. Psykiatriske behandlingsspakker: Erfaringer fra Danmark. Morgenbladet 21.9.2015. Lest 6.5.2020.
- 6 Rossen CB, Buus N, Stenager E et al. The role of assessment packages for diagnostic consultations: A conversation analytic perspective. Health (London) 2015; 19: 294–317.
- 7 Rossen CB, Buus N, Stenager E et al. Patient assessment within the context of healthcare delivery packages: A comparative analysis. Int J Nurs Stud 2016; 53: 248–59.
- 8 Trojaborg RS. Enhanced quality or assembly lines? Psychiatric treatment packages in Denmark: knowledge definitions and governing tools. Soc Theory Health 2018; 16: 342–60.
- 9 Storvik AG. Psykisk helse: Høye med krav til sykehusene etter nedslående rapport. Dagens Medisin 28.2.2020. Lest 6.5.2020.

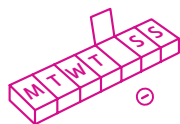






# LIXIANA® ▼

En NOAK med tanke på de eldre\*



1 gang daglig dosering<sup>1</sup>



Kan tas både med og uten mat<sup>1</sup>



<10% metaboliseres via CYP3A4/5<sup>1</sup>



Rask innsettende effekt (1–2 timer)<sup>1</sup>



Behøver ikke rutinemessig kontroll av antikoagulasjonsnivå<sup>1</sup>



Laktosefri<sup>1</sup>

**INDIKASJON:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder  $\geq 75$  år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

## UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR LIXIANA® (edoxaban)

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

**KONTRAINDIKASJONER:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Høyere risiko for klinisk relevant blødning. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Graviditet og amming. **FORSIKTIGHET:** ved økt risiko for blødning. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom, dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon eller antifosfolipidsyndrom. **INTERAKSJONER:** Dosereduksjon ved samtidig bruk med P-gp-hemmere ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved bruk av P-gp-indusere. Høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatomtalen.

### Referanser:

1. Lixiana SPC februar 2020, avsnitt 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1.
2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907. Supplement

\* NOAK: non-vitamin k-avhengige orale antikoagulantia. I Engage AF Timi studien var 8474 av de 21105 deltagerne  $\geq 75$  år.<sup>2</sup>



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 2073 00, faks 32 2073 10.



# Hvorfor utlyse ledige stillinger i Tidsskriftet?



---

## MER ENN 32 000 LEGER OVER HELE LANDET MOTTAR TIDSSKRIFTET I POSTKASSEN

Dette gir en unik mulighet til å nå et mangfold av leger innen alle spesialiteter, enten de aktivt leter etter en ny jobb eller kan komme til å vurdere ny jobb i nærmeste fremtid.

Tidsskriftet tilbyr gratis hjelp til oppsett og utforming av papirannonser i ønsket format. Kontakt oss gjerne for mer informasjon og forslag.

*Tidsskriftets markedsseksjon  
Telefon: 417 01 060. E-post: [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no).*

## Høyt serum-ferritin ikke kun uttrykk for leversvikt

Vi viser til M. Teigen Hauge og medforfatteres interessante kasuistikk om ARDS ved Covid-19 infeksjon og gjentatte negative nasofarynksprøver (1). Vi ønsker kun å kommentere kort opplysningen om at pasienten hadde forhøyet serum-ferritin på 1189 ( $\mu\text{g/l}$ ), noe som ble tolket som forbigående leveraffeksjon/leversvikt.

«Ved Covid-19 har mange pasienter påfallende og vedvarende høye ferritinnivåer, mer enn økningen i leverprøvene for øvrig skulle tilsi og til dels uavhengig av disse»

Det opplyses ikke om utfall i andre leverprøver, men ved innkomst var de innen referanseområdet. Utfall i transaminaser, ALP og GT hos Covid-19 pasienter er relativt vanlig også hos de som ikke utvikler ARDS (2). Ved Covid-19 har imidlertid mange pasienter påfallende og vedvarende høye ferritinnivåer, mer enn økningen i leverprøvene for øvrig skulle tilsi og til dels uavhengig av disse (3). Ferritin fins primært i lever, i makrofager og erytrocytter (4). Høyt ferritinnivå i blodet kan være uttrykk

for høye jernlagre eller leversvikt, men behøver ikke være det. Tvert imot ser vi virkelig høye nivå av ferritin ved inflammasjon sekundært til infeksjon, malignitet og enkelte reumatologiske tilstander som Adult Still's syndrom. Den mest utalte formen for hyperferritinemi ses ved hemofagocytisk lymfocytose, hvor serumnivåene kan bli over 100 000  $\mu\text{g/l}$  (30–400  $\mu\text{g/l}$ ). Ved disse tilstandene er det makrofagene som er kilden til de høye ferritinnivåene. Ved Covid-19 infeksjon kan således vedvarende eller forbigående høye ferritin-verdier være uttrykk for makrofagaktivering og ikke leversvikt. Høy nivå av ferritin kan sannsynligvis både aktivere inflammatoriske cytokiner via NF $\kappa$ B og være et resultat av den samme aktiveringen (4). Hvorvidt Sars CoV2 stimulerer denne makrofagaktivering direkte eller indirekte er ukjent.

INGVILD NORDØY

*inordoy@ous-hf.no*  
er overlege ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

MAI A.S. FRAZ  
MARIUS TRØSEID  
BØRRE FEVANG  
PÅL AUKRUST

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

### LITTERATUR

- 1 Hauge MT, Nilsen E, Nordseth T. Akutt lungesvikt syndrom hos covid-19-pasient med negative nasofarynksprøver. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0297.
- 2 Fan Z, Chen L, Li J et al. Clinical features of COVID-19-related liver damage. Clin Gastroenterol Hepatol 2020; S1542-3565(20)30482-1.
- 3 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1054–62.
- 4 Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. Int Immunol 2017; 29: 401–9.

M.T. HAUGE OG MEDARBEIDERE  
SVARER

Vi takker I. Nordøy og medarbeidere for deres interesse i vår beskrivelse av en pasient med Covid-19 sykdom med negative nasofarynksprøver og akutt lungesviktsyndrom (1, 2). På bakgrunn av en observert hyperferritinemi, som ble tolket som ledd i leversvikt, ønsket forfatterne mer innsikt i andre leverprøver som var tatt. De påpeker at hyperferritinemi ved Covid-19 sykdom kan skyldes makrofagaktivering ved hemofagocytisk lymfocytose (HLH) (2). På det tidspunkt ferritin ble målt til 1199  $\mu\text{g/l}$  (ref. 11–164  $\mu\text{g/l}$ ), var PT-INR 1,4 (ref. 0,8–1,2), albumin 23 g/l (ref. 36–45 g/l), bilirubin 43  $\mu\text{mol/l}$  (ref. 5–25  $\mu\text{mol/l}$ ) og ALAT 93 u/l (ref. 10–45 u/l). Dette var bakgrunnen for at vi tolket tilstanden som forbigående svikt i leverfunksjon i forbindelse med kritisk sykdom. Leverfunksjon normaliserte seg senere i behandlingsforløpet.

Det ble også observert etter tegn til «cytokinstorm», spesielt med hensyn til CRP og vedvarende høy feber som indirekte markører for dette. Maksimalverdien på CRP var 212 mg/l (ref. 0–4 mg/l) på dag tre, og det var ingen persisterende høy CRP. Pasienten hadde kroppstemperatur på over 39 °C i bare ett av behandlingsdøgnene.

Med unntak av at det ikke var tatt beinmargsprøve, hadde man tilgjengelig øvrige parametere som var nødvendige for å kunne beregne Hscore (3). Med en Hscore på 37 poeng, var den estimert sannsynligheten for HLH på under 1%. Vi har blitt observante på at HLH kan være en del av sykdomsbildet ved Covid-19. Vi takker Nordøy og medarbeidere for muligheten til å klargjøre samtidige leverprøver ved den observerte hyperferritinemien hos denne pasienten.

**MARIT TEIGEN HAUGE**

Marit.Teigen.Hauge@helse-mr.no  
er lege i spesialisering.

**EINAR NILSEN  
TROND NORDSETH**

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Hauge MT, Nilsen E, Nordseth T. Akutt lunge-sviktsyndrom hos covid-19-pasient med negative nasofarynksprøver. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0297.
- 2 Nordøy I, Fraz MAS, Trøseid M et al. Høyt serum-feritin ikke kun uttrykk for leversvikt. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0376.
- 3 Fardet L, Galicier L, Lambotte O et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis Rheumatol 2014; 66: 2613–20.

## Presentasjon av tall: Ikke la deg lure

Sondén og medarbeidere sammenligner kvinner med og uten brystimplantat som deltok i mammografiprogrammet (1). Kvinner med brystimplantat hadde lavere risiko for brystkreft, men hadde mer avansert sykdom på diagnosetidspunktet. Fremstillingen gir inntrykk av at brystimplantat er en risikofaktor for alvorlig brystkreft (1, 2). Men dataene som presenteres støtter ikke dette.

Forfatterne presenterer forekomst av avansert brystkreft som andel av alle kvinner diagnostisert med brystkreft. Dette gir et feilaktig bilde fordi testhyppighet (mammografi) påvirker antall brystkreftdiagnoser og dermed andelen (3). Den korrekte fremstillingen av resultatene er å bruke rater av avansert sykdom blant kvinner med og uten implantat, da disse ikke påvirkes av testhyppighet.

Raten av lymfeknutepositiv sykdom fra Sondén og medarbeidere er 104 og 92 per 100 000 person-år for kvinner henholdsvis med og uten implantat; en ikke-statistisk

signifikant forskjell på 12 per 100 000 person-år. Tilsvarende er raten av svulster med diameter over 20 millimeter 114 og 98 per 100 000 person-år for kvinner henholdsvis med og uten implantat; en ikke-statistisk signifikant forskjell på 16 per 100 000 person-år. Informasjon om lymfeknutestatus og svulststørrelse manglet hos noen kvinner, men å ekskludere disse fra analysene endret ikke resultatene.

### «Denne endringen i konklusjon kan synes liten, men er viktig for kvinner som vurderer brystimplantat og for hvilke anbefalinger kvinnene skal få»

Den riktige konklusjonen er dermed at kvinner med og uten brystimplantat har lik risiko for avansert brystkreft. Denne endringen i konklusjon kan synes liten, men er viktig for kvinner som vurderer brystimplantat og for hvilke anbefalinger kvinnene skal få.

Hvordan vi presenterer resultater har blitt aktualisert den siste tiden: Våren 2020 opplever vi en situasjon der sammenblanding av mål på risiko bidrar til forvirring og frykt blant beslutningstagere og i befolkningen. Vi har fått høre skremmende anslag over letalitetsrater, andelen som dør av sykdommen blant alle som er diagnostisert med COVID-19 infeksjon. Dette har feilaktig blitt presentert og tolket som risiko for å dø blant de smittede og brukt for å sammenligne land med ulik teststrategi (4). Men letalitetsrate kan ikke brukes for å si hvor farlig det er å bli smittet. Da må vi vite om alle som er smittet (eller i et tverrsnitt av befolkningen), både med og uten symptomer. Først da kan vi beregne hvilken andel av de smittede som dør, og gjøre veloverveide valg for enkeltindivid, helsevesen og samfunn.

Risikokommunikasjon er krevende, men livsviktig – enten det er snakk om individets valg om egen helse eller samfunnets respons på en pandemi. Dette stiller særlige krav til vår formidlingsevne. Vi må ikke la oss lure av tallene.

**MAGNUS LØBERG**

magnus.loberg@medisin.uio.no  
er førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo.

**MICHAEL BRETTHAUER**

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Sondén ECB, Sebuødegård S, Korvald C et al. Kosmetiske brystimplantater og brystkreft. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0266.
- 2 Skaane P. Brystimplantater til besvær. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0015.
- 3 Kalager M, Adami HO, Bretthauer M et al. Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program. Ann Intern Med 2012; 156: 491–9.
- 4 Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. Lancet Infect Dis 2020; Mar 27: S1473-3099(20)30244-9.

**S. HOFVIND OG MEDARBEIDERE  
SVARER**

Løberg og Bretthauer kommenterer vår artikkel om implantater og brystkreftfrisiko blant kvinner som har deltatt i Mammografiprogrammet (1). Vi studerte risiko for å få påvist brystkreft hos kvinner med og uten implantat, uavhengig av testhyppighet og fant at forekomst av brystkreft var lavere blant kvinner med enn uten implantat. Vi er enige i at det hadde vært interessant å beregne rater av sykdommen slik at man også hensyntar testhyppighet. Dessverre hadde vi ikke komplett informasjon om kvinnenes brystundersøkelser, og kunne derfor ikke gjøre det.

Uansett bruk av andeler eller rater er forskjellene i disfavør av de med implantater, statistisk signifikant eller ikke. Forfatterne beregner rater og viser en ikke-signifikant forskjell i svulster med diameter over 20 mm på 114/98=16 %. utfordringer knyttet til posisjonering og fremstilling av kjertelvevet hos kvinner med proteser kan forklare hvorfor disse kvinnene får påvist færre brystkreftsvulster, men at de tilfellene som oppdages har blitt større. Det er ingen grunn til at kvinner med proteser har mer eller mindre andel av saktevoksende svulster enn de uten.

Vi er helt enige med Løberg og Bretthauer i at en ikke skal lure hverken lesere eller kvinnene, men vi vil heller ikke villed og gi falsk trygghet. På bakgrunn av de dataene

vi hadde mener vi å ha belegg for at kvinner med proteser har en lavere risiko for å få påvist brystkreft enn de uten, og at svulstene kan se ut til å bli påvist senere i sykdomsutviklingen, selv om forskjellen ikke var statistisk signifikant. Våre resultatene er i samsvar med andre studier (2).

#### SOLVEIG HOFVIND

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

#### SOFIE SEBUØDEGÅRD

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- 1 Sondén ECB, Sebuødegård S, Korvald C et al. Kosmetiske brystimplantater og brystkreft. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi. 10.4045/tidsskr.19.0266.
- 2 Lavigne E, Holowaty EJ, Pan SY et al. Breast cancer detection and survival among women with cosmetic breast implants: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2013; 346: f2399.

#### RETTELSE

##### Vannlatingsforstyrrelser hos barn – en praktisk tilnærming

Anine Lie, Ann Christin Gjerstad, Vibeke Fossum, Cathrine Teigen, Hans Skari, Petra Aden, Anna Bjerre

Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 155–9.

I Tidsskriftet nr. 2/2020, s. 157 skal det stå: I tre av fire tilfeller er nattlig polyuri, dvs. nattlig urinproduksjon > 130 % av forventet blærekapasitet, årsaken. I tabell 2 skal det stå: Nattlig polyuri: Nattlig urinproduksjon > 130 % av forventet blærekapasitet. Dessuten skal det i figur 1 stå: Nattlig polyuri (> 130 % av forventet blærekapasitet).

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



## SPIRARE

**Effektiv PC-basert  
diagnostikk  
for allmennlegen**

## SPIROMETRI

Vedlikeholdsfritt  
ultralydspirometer.

## EKG

Kan nå leveres med  
Glasgow Universitets  
anerkjente tolkingsmodul.

## 24-TIMERS BLODTRYKK

Spirare 24-timers blodtrykks-  
monitor har A/A vurdering på  
nøyaktighet fra EHS og BHS,  
og er i tillegg robust og  
behagelig for pasienten.

[spirare@spirare.com](mailto:spirare@spirare.com)  
Tlf. 2292 4000



[www.spirare.com](http://www.spirare.com)

**12  
TIMER**

# EFFEKTIV SMERTELINDRING MED ET ALTERNATIV TIL TABLETTER.



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



Gleden av bevegelse

# Kommunal organisering av behandlingstilbud for covid-19-pasienter

*En omlegging av det kommunale helsetilbudet er essensielt i møte med en potensiell koronabølge. I Nesbyen i Hallingdal ble det gjort seks grep som viste seg å være nyttige.*

Nesbyen kommune har drøyt 3 300 faste innbyggere og om lag hundre flere hytter. På grunn av turistene, som medfører opptil en femdobling av folketallet, har kommunen god legedekning med to legekontorer og fem legehjemmer samt en LISI-stilling.

Da Hallingdal fikk bekreftet sitt første tilfelle av koronasmitte 10. mars 2020, tok det to dager før kommuneoverlegene i distriktet anbefalte kommunene å iverksette drastiske tiltak for å begrense smitte, slik som å stenge ned skianlegg og turistbedrifter (1). I tillegg ble det tatt seks grep for å møte den nye situasjonen.

## **Grep 1: Videokonsultasjoner**

Av smittehensyn er det nødvendig å unngå pasientoppnopning i ventareal. Innen en uke etter første smittetilfelle hadde alle legene gjennomført sin første videokonsultasjon. Med langvarige lege-pasient-relasjoner kan mye løses via video med tilfredsstillende lyd- og bildeklarhet.

**«Det ble forhandlet frem en avtale om at fastlegene kunne gjøre kommunalt smittevernarbeid på timebasis eller bli tilkjent praksiskompensasjon»**

## **Grep 2: Frikjøp av legetid**

Da covid-19 ble påvist i Hallingdal, ble det behov for koordinert innsats i smittevernarbeidet. Kommunen ble anmodet om at fastlegen med samfunnsmedisinsk ansvar fikk utvidet sin stilling. I de første to ukene av koronautbruddet sank antall henvendelser til legekantorene som følge av helsemyndighetenes anbefaling om å utsette legebesøk som ikke var strengt nødvendige.

Sammen med rådet om å unngå å ha for mye helsepersonell på jobb samtidig gjorde dette at det ble utført lite kurativt arbeid. Det ble derfor forhandlet frem en avtale om at fastlegene kunne gjøre kommunalt smittevernarbeid på timebasis eller bli tilkjent praksiskompensasjon for dager borte fra praksis. Siden kommunen hadde et stort behov for å få på plass oppdaterte, lokale prosedyrer på en rekke områder, var denne avtalen til gjensidig nytte.

## **Grep 3: Ombygging og omorganisering**

Nesbyen legesenter deler lokaler med fysioterapitjeneste, NAV, helsestasjon og ambulansetjeneste. Til tross for gode samhandlingsrutiner i det daglige måtte man unngå at pasienter med covid-19 kunne smitte andre.

Den første sonen som ble etablert, var til prøvetaking. Et omkleddingsrom til å ikke seg anbefalt personlig smittevernustyr ble etablert i en garderobe i kjelleren. Et rom vis-a-vis hvor pasientene skulle tas imot innendørs, ble gjort klart ved å dekke gulvene med tykk byggplast frem til teppeflisene noen dager senere ble skiftet ut med et vaskbart gulvbelegg. De fleste prøver har likevel blitt tatt utendørs med pasienten sittende i egen bil. Slik prøvetaking foregår ved at en lege ikledd smittevernustyr i form av engangs smittefrakk, kirurgisk munnbind, heldekkende visir, hette og doble hansker går ut og tar prøver. Prøveglassene leveres til en sykepleier med munnbind og hansker som holder et forsendingsetui klart.

## **Grep 4: Egen luftveisklinikk**

Etablering av en egen luftveisklinikk gjorde det mulig å fysisk skjerme den øvrige driften fra pasienter med mulig koronasmitte. Rommet ble utstyrt med oksygenkolbe og maske og bag til assistert ventilasjon. Utstyr til væskebehandling ved dehydrering ble gjort klart. Det er gjennomgående tenkt smittevern og enkelt renhold, for eksempel ved at telefonen er pakket inn i plastfilm, og at undersøkelsesbenken er dekket med plast i stedet for papir. Siden man ville unngå trafikk inn og ut av lokalene, bestemte man at det var nødvendig å dedikere eget laboratoriestyr til lokalene. Det ble gjort klart utstyr til blodprøvetaking inkludert blodkulturflasker og kjøpt inn eget apparat til hurtigtest av CRP og enkel celledelling, EKG-apparat og defibrillator. Med denne

basisutrustningen er det mulig for lege alene på vakt å ta imot pasient for undersøkelse og prøvetaking uten å tilkalle hjelp og uten å måtte bevege seg ut av rommet for å hente nødvendig utstyr.

**«Kommunen har raskt klart å omstille seg til å kunne ta imot covid-19-syke i en egen smitteklinikk samtidig som andre pasientkategorier ivaretas på en god måte uten å utsettes for unødig smitterisiko»**

## **Grep 5: Hurtiglab**

Selv om det gikk ut en anbefaling om å utsette fysisk oppmøte for legekonsultasjoner som ikke var strengt nødvendige, så man raskt at ikke alt kunne løses med videokonsultasjon. Mange av pasientene som hadde behov for laboratorieprøver, var også regnet blant dem med størst risiko for et mer alvorlig sykdomsforløp ved koronainfeksjon. Det var derfor ønskelig å ikke utsette disse pasientene for mer smittefare enn høyst nødvendig. I den nyetablerte hurtiglaben ble det hengt opp en pleksiglassplate festet til to krokar i taket. Platen danner et skille mellom pasient og prøvetaker, som sittende på en svingbar stol kan få tilgang til innsiden av pasientens albuer uten å bli pustet på. Verken pasient eller prøvetaker trenger å bruke munnbind dersom de ellers er friske. Testingen av potensielt smittede foretas på formiddagen for at prøvene skal kunne sendes til analyse med hentesjefen fra sykehuslaboratoriet ved lunsjtider samme dag.

## **Grep 6: Egen smitteavdeling på sykehjem**

Sykehjemmet i Nesbyen hadde en avdeling som tidligere ble benyttet til korttidsrehabilitering. Her var det sju rom, og det var mulig å skille avdelingen fra resten av lokalene med egen inngang og provisorisk smittekluse.

Ved spørsmål om innleggelse og behov for intensivbehandling er det Ringerike sykehus i Hønefoss som er nærmeste mulighet. Dersom pasienten transporteres dit, mister





## NÅ med kardiovaskulære effektdata



### GLP-1 analog med en enkel injeksjonsklar engangspenn<sup>1</sup>



Trulicity reduserer risiko for alvorlige hjerte- og karhendelser\*. Reduksjonen er konsistent for pasienter både med og uten tidligere hjerte- og karsykdom.<sup>6</sup>  
- \*Omfatter kardiovaskulær død, ikke-fatalt hjerteinfarkt og ikke-fatalt hjerneslag.



HbA<sub>1c</sub> Reduksjon inntil 1,6% etter 26 uker<sup>3</sup>



En penn som er designet med pasienten i tankene  
- Ferdigfylt penn med autoinjektor. Nåler er påmontert og skjult for pasienten<sup>1</sup>



Injeksjon 1 gang i uken<sup>2</sup>

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier var gastrointestinale, inkludert kvalme (21,2%), diaré (13,7%) og oppkast (11,5%). Disse reaksjonene var som regel milde eller moderate i alvorlighetsgrad og forbigående.<sup>4</sup>

**INDIKASJON** Trulicity er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert type-2 diabetes, se Trulicity SPC avsnitt 4.1 for fullstendig indikasjonstekst.

**REFUSJON** Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene 232: Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

**UTVALGTE FORSIKTIGHETSREGLER**<sup>5</sup> Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Diabetisk ketoacidose er rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin. Trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom. Ev. dehydrering som følge av gastrointestinale bivirkninger bør tas med i vurdering mht. akutt nyresvikt eller forverring av nedsatt nyrefunksjon, og pasienten skal informeres. Bruk av GLP-1-reseptoragonister er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten skal informeres om symptomene. Ved mistanke om pankreatitt skal dulaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal dulaglutidbehandling ikke gjenopptas. Ved kombinasjon med sulfonylureapreparater eller insulin, kan risiko for hypoglykemi økes. Risikoen kan reduseres ved å redusere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin.

**DOSERING** Tilleggsbehandling: Anbefalt dose er 1,5 mg én gang ukentlig. Potensielt sårbare pasienter: Startdose 0,75 mg 1 gang ukentlig kan vurderes *Monoterapi*: Anbefalt dose er 0,75 mg én gang ukentlig.

# Lindring av truende kvelning hos døende pasienter med covid-19

*Leger, sykepleiere og pårørende kommer med hjerteskjærende beskrivelser av akutt pustebesvær, panikk og kvelningsopplevelse hos enkelte covid-19-pasienter i terminalfasen. Hva bør helsepersonell gjøre i slike situasjoner?*

Infeksjon med sars-CoV-2 kan affisere lungene, og noen utvikler rask respirasjons-svikt, typisk i uke 2 av sykdomsforløpet (1). Disse utviser et klinisk og radiologisk bilde forenlig med akutt lungesviktsyndrom (ARDS), med interstitielt ødem som fører til oksygeneringssvikt. Hypoksien stimulerer kjemoreseptorer i hjernestamme, aorta og sinus caroticus som sender signaler til respirasjonssenteret i hjernestammen. Dette genererer økt respirasjonsarbeid, åndenød, kvelningsfølelse og dødsangst. Dødsangsten vil ha en selvforsterkende effekt på symptomene ved kortikal stimulering av respirasjonssenteret (2).

**«En pasient som kjemper med å få puste, hjelpes best med medikamenter som reduserer pusteanstrengelsene og som demper dødsangst»**

I en situasjon der ventilasjonsstøtte ikke er aktuelt, må man håndtere dette med lindring. Vi kan risikere at helsevesenet ikke raskt nok får satt inn effektive tiltak, slik flere presseoppslag beskriver (3, 4). Det kan skyldes at pasienten ikke ligger på spesialavdeling når tilstanden setter inn, ikke blir

observert hyppig nok, ikke har ekspertise på palliasjon rundt seg eller at lindring av dyspné ved livets slutt etter gjeldende retningslinjer ikke har tilstrekkelig effekt. På sykehjem og sykehus vil det ofte være sykehjemslege eller lege i spesialisering som først kommer til. Mange av disse vil ha begrenset erfaring med palliasjon fra før, og under den pågående pandemien kan dette bli ekstra merkbart. Mobilisering av ekstra personell fører også til at en større andel av arbeidsstokken har kort fartstid. Da kan en kortfattet veileder i lommen være verdifull.

## Algoritme for lindring av truende kvelning

Anne-Tove Brenne og medarbeidere påpeker i sin artikkel om palliativ behandling av covid-19-pasienter at det er viktig med god kommunikasjon på tvers av behandlingsnivåene (5). Videre understrekes det at høyt symptomtrykk og rask utvikling gjør det vanskelig å benytte vanlige retningslinjer for gradert opptrapping av medikamentdoser til effekt. Det palliative fagmiljøet i Helse Vest har derfor samarbeidet om en kortfattet algoritme for lindring av truende kvelning, egnet for å ha i lommen eller på mobiltelefonen. Den er tilgjengelig på Kompetansesenter i lindrands behandling og kan tilpasses og innarbeides i lokal prosedyresamling (6). Det er viktig at den legen som først ser pasienten raskt kan få kontroll på symptomene.

En pasient som kjemper med å få puste, hjelpes best med medikamenter som reduserer pusteanstrengelsene ved å blokkere den hypoksiske respirasjonsstimuleringen og som demper dødsangst. Derfor benyttes morfin (som senker respirasjonsfrekvens, respirasjonsarbeid og reduserer åndenød ved å dempe sensitivitet for hypoksi og hyperkapni) og midazolam (som er sedativt, angst-dempende og muskelavslappende) (2, 7, 8). Algoritmen for lindring av truende kvelning (6) skiller seg fra gjeldende retningslinjer ved

høy startdose, større doseøkning for hvert trinn, konsekvent samtidig administrering av morfin og midazolam samt vurdering av rask etablering og bruk av intravenøs tilgang, om dette ikke allerede foreligger. Det justerte regimet er nødvendig for målgruppen for å tilby effektiv lindring, selv om det skulle forkorte pasientens liv noe.

**«Kort forklart gir man umiddelbart 5 mg morfin og 2,5 mg midazolam intravenøst»**

Kort forklart gir man umiddelbart 5 mg morfin og 2,5 mg midazolam intravenøst. Ved subkutan administrering er startdose 10 mg morfin og 5 mg midazolam. Deretter vurderes intravenøs tilgang og overgang til intravenøst regime. For begge administrasjonsformer justeres dosen med bestemte tidsintervaller i henhold til anbefalingene (6). Det tilrådes lav terskel for kontakt med lokal palliativ ekspertise for å planlegge det videre forløp.

I mangel av evidens for en ny klinisk tilstand har vi valgt å enes om beste praksis ut fra de rapporter som foreligger. Det terminale forløpet er mangeartet, men karakteristisk er faren for rask innsykning (10–20 minutter), også der tilstanden har lavt symptomtrykk. Døden kan inntreffe i umiddelbar forlengelse av dette eller etterfølges av terminalfase på timer til få dager, der nye hurtige innsykninger kan forekomme (M. Nystad, S. Steine, personlig meddelelse). Det er avgjørende at det kontinuerlig samles erfaringer som raskt leder til justering av anbefalingene. Da vil helsevesenet kunne tilby en tilpasset behandling, slik at pasienten ikke skal måtte ende livet med en opplevelse av å bli kvalt.

Mottatt 7.4.2020, første revisjon innsendt 16.4.2020, godkjent 21.4.2020.

## YNGVE KISERUD

yngvekis@online.no

er spesialist i allmennmedisin og konstituert overlege ved Sunniva avdeling for lindrende behandling, Haraldsplass Diakonale Sykehus.

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

## JAN HENRIK ROSLAND

er spesialist i anestesi, seksjonsoverlege ved Sunniva avdeling for lindrende behandling, Haraldsplass Diakonale Sykehus, og professor II ved Klinisk institutt I, Universitetet i Bergen.

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

## LITTERATUR

- 1 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
- 2 Pattinson KT. Opioids and the control of respiration. *Br J Anaesth* 2008; 100: 747–58.
- 3 Huuse CF. Nye retningslinjer ved Ahus: Vil hindre at coronapasienter lider. *VG* 27.3.2020. Lest 8.4.2020.
- 4 NRK-journalist om italiensk sykehusbesøk: – Folk kveles i sengene sine. *NRK* 1.4.2020. Lest 1.4.2020.
- 5 Brenne A-T, Nordbø A, Steine S et al. Palliativ behandling av pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0276.
- 6 Helse Bergen. Palliasjon – verktøy for helsepersonell. Lindring av truende kvelning ved covid-19 i terminal fase. Lest 20.4.2020.
- 7 Coast JR, Rasmussen SA, Krause KM et al. Ventilatory work and oxygen consumption during exercise and hyperventilation. *J Appl Physiol* (1985) 1993; 74: 793–8.
- 8 Gonzalez Castro LN, Mehta JH, Brayanov JB et al. Quantification of respiratory depression during pre-operative administration of midazolam using a non-invasive respiratory volume monitor. *PLoS One* 2017; 12: e0172750.



Lytt til Tidsskriftets nye podkast

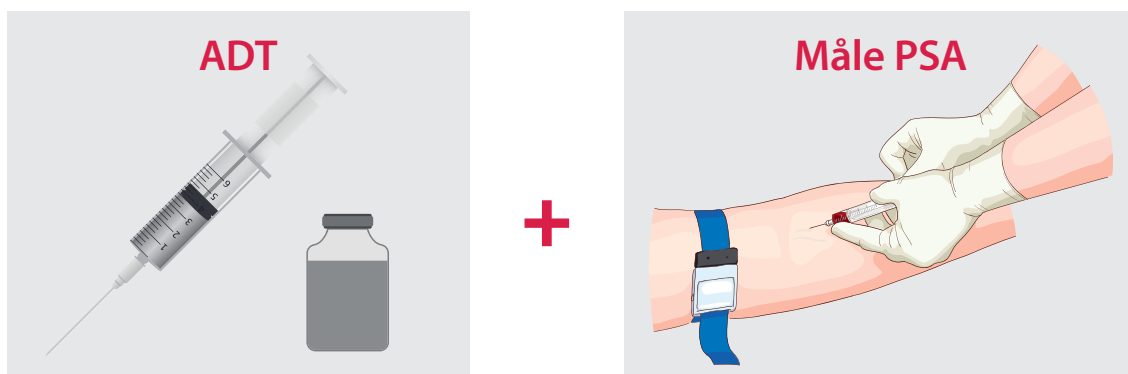
NY EPISODE HVER 14. DAG

I Stetoskopet snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast.

 Tidsskriftet

# Har du prostatacancerpasienter på hormonbehandling ved injeksjon?



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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Mens vi venter på nye retningslinjer for behandling av korsryggsmerter

*Ledende ryggforskere er kritiske til helsevesenets håndtering av pasienter med korsryggsmerter. Det koster mye, og mange pasienter sykeliggjøres. Vårt behandlingssystem kjører på en ineffektiv autopilot.*

Våren 2018 ble det publisert en artikkelserie om korsryggsmerter i tidsskriftet The Lancet (1-3). Under ledelse av professor Rachele Buchbinder redegjorde en tverrfaglig internasjonal ekspertgruppe på 29 forskere for dagens kunnskapsstatus og satte søkelys på at det eksisterer store gap mellom anbefalinger og praksis. Til tross for at internasjonale retningslinjer (4-6) generelt gir ensrettede anbefalinger, undergår altfor mange ryggpasienter undersøkelser og behandling som ikke har støtte i forskningsbasert litteratur. Som klinikere må vi ta tak i disse utfordringene, men også Helsedirektoratet må på banen. Våre nasjonale kliniske retningslinjer for korsryggsmerter ble sist revidert i 2007 (7). Mye har skjedd siden da, og leser vi Lancet-serien, ser vi spesielt to sentrale ankepunkter til våre nasjonale retningslinjer. De gjelder bruk av bildediagnostikk og medikamentell behandling.

## Bruken av bildediagnostikk må reduseres

Våre nasjonale retningslinjer anbefaler bruk av bildediagnostikk ved mistanke om såkalte røde flagg og ved symptomer uten bedring etter 4 til 6 uker (7). Forfatterne av Lancet-serien anbefaler derimot ikke rutinemessig bruk av bildediagnostikk (1) og mener at vi med noen få unntak skal ha mer is i magen. Grunnlaget for anbefalingen forklares med at det ikke er evidens for at bildediagnostikk uten klar indikasjon bedrer det kliniske forløpet til ryggpasienter, og at de fleste «røde flagg» har veldig lav spesifisitet og fører til unødvendig bildediagnostikk (1). Omtrent 80 % av personer med akutte korsryggsmerter har minst ett «rødt flagg», til tross for at bare om lag 1 % har en alvorlig underliggende patologisk tilstand (1, 8).

## «Våre nasjonale kliniske retningslinjer for korsryggsmerter ble sist revidert i 2007»

### Mindre medikamentell behandling

Medikamentell behandling står i våre nasjonale retningslinjer sentralt i grunnbehandlingen av uspesifikke korsryggsmerter og korsryggsmerter med nerverotsaffeksjon. Internasjonale retningslinjer og Lancet-serien anbefaler derimot ikke medikamentell behandling som en del av grunnbehand-

lingen (1-3, 5). Ved uspesifikke korsryggsmerter med eller uten radierende smerter samt radikulopati uten alvorlig eller progredierende kraftnedsettelse består anbefalt grunnbehandling i å gi råd om å forbli aktiv, informere om ryggplagers vanlige forløp og prognose og berolige pasienten (2). I tillegg anbefales veiledet trening og kognitiv atferdsterapi ved langvarige plager. Spinal manipulasjon, massasje, akupunktur og medikamentell behandling anbefales eventuelt som supplement til grunnbehandlingen (2). Skal medikamentell behandling benyttes, bør ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) være førstevalg, men da med lavest mulig effektiv dose over kortest mulig periode. Bruk av paracetamol frarådes på grunnlag av manglende evidens for effekt (2).

### Veien videre

Ryggplager er den enkeltlidelsen som «plager flest og koster mest». I et pasient- og samfunnsperspektiv er vi derfor nødt for å ta tak i disse utfordringene. Våre nasjonale retningslinjer skal gi klinisk og helseøkonomisk beslutningsstøtte og være basert på den beste tilgjengelige kunnskapen. Våre nasjonale retningslinjer bør oppdateres. Eller kanskje vi rett og slett skal legge dem til side og heller se til internasjonale retningslinjer? Det er på tide å skru av autopiloten.

Mottatt 28.2.2020, godkjent 31.3.2020.

#### RIKKE MUNK

rikke@oslomet.no  
er fysioterapeut og ph.d.-stipendiat ved Institutt for fysioterapi, OsloMet - storbyuniversitetet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### KJERSTI STORHEIM

er fysioterapeut, ph.d. og professor ved Forsknings- og formidlingsenheten for muskelskjeletthelse (FORMI), Nevroklinikken, Oslo universitetssykehus og Institutt for fysioterapi, OsloMet - storbyuniversitetet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### JOHN-ANKER ZWART

er lege, ph.d. og professor ved Avdeling for forskning og utvikling, Nevroklinikken, Oslo universitetssykehus og Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### JAN HARTVIGSEN

er kiropraktor, ph.d. og professor ved Institutt for Idræt og Biomekanik, Syddansk universitet, Odense.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### TRYGVE SKONNORD

er lege og ph.d.-stipendiat ved Avdeling for allmennmedisin, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ØRJAN NESSE VIGDAL

er fysioterapeut og ph.d.-stipendiat ved Institutt for fysioterapi, OsloMet - storbyuniversitetet.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### MARGRETH GROTLE

er fysioterapeut, ph.d. og professor ved Institutt for fysioterapi, OsloMet - storbyuniversitetet og Forsknings- og formidlingsenheten for muskelskjeletthelse (FORMI), Oslo universitetssykehus.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.



## Nytt behandlingsalternativ for voksne pasienter med hiv-1

# Delstrigo ▼

- en tablett daglig som tas med eller uten mat<sup>1</sup>
- nøytral lipidprofil<sup>2</sup>
- effekt uavhengig av virusmengde ved baseline<sup>2</sup>
- kan brukes med mange vanlige brukte medikamenter<sup>1</sup>
- færre nevropsykiatriske bivirkninger sammenlignet med EFV/FTC/TDF<sup>2</sup>

**Delstrigo** er indisert til å behandle voksne infisert med hiv-1 uten tidligere påvist eller nåværende resistens mot klassen ikke-revers transkriptasehemmer (NNRTI).<sup>1</sup>

**Delstrigo** er en kombinasjonstablett som inneholder 3 komponenter. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg doravirin, 300 mg lamivudin og 300 mg tenofoviridisoprosil-fumarat, som tilsvarer 245 mg tenofoviridisoprosil. Den anbefalte dosen av Delstrigo hos voksne er én tablett tatt peroralt én gang daglig med eller uten mat.<sup>1</sup>

#### Forskrivning

Delstrigo finansieres over sykehusbudsjettet og forskrives på H-resept. Delstrigo er inkludert i LIS hiv-anbefalinger gjeldende fra 01.12.2019

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

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. Samtidig administrering med legemidler som er sterke induktorer av cytokrom P450 CYP3A-enzymet.

**Forsiktighet:** Det foreligger ikke tilstrekkelig klinisk evidens for å støtte bruken av Delstrigo hos pasienter infisert med hiv-1 med tegn på resistens mot NNRTI-klassen.

Alvorlig akutt forverring av hepatitt B (HBV) er rapportert hos pasienter som er koinfisert med hiv-1 og HBV, og som har seponert tenofoviridisoprosil. Nedsatt nyrefunksjon er rapportert ved bruk av tenofoviridisoprosil. Delstrigo bør unngås ved samtidig eller nylig bruk av nefrotoksiske legemidler.

Tenofoviridisoprosil kan ha negativ effekt på beintetthet og fremtidig risiko for frakturer er ikke kjent. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet. Immunt reaktiveringssyndrom er rapportert hos pasienter behandlet med antiretroviral kombinasjonsbehandling. Autoimmune sykdommer har også vært rapportert i forbindelse med immunreakivering.

**Interaksjon:** Doravirin metaboliseres hovedsakelig av CYP3A, og legemidler som inducerer eller hemmer CYP3A forventes å påvirke clearance av doravirin. Delstrigo skal ikke administreres samtidig med legemidler som er sterke induktorer av CYP3A-enzymet da dette kan redusere effekten av doravirin.

Forsiktighet må utvises når doravirin gis samtidig med legemidler som er sensitive CYP3A-substrater som også har et smalt terapeutisk vindu (f.eks. takrolimus og sirolimus).

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

#### Før forskrivning av Delstrigo, se preparatomtalen.

**Referanser:** 1. Delstrigo SPC Des 2019 avsnitt 4.1, 4.2. 2. Orkin C, Squires K E, Molina JM, et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is Non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-naïve Adults With Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: week 48 Results of the DRIVE-AHEAD Trial. Clin Infect Dis. 2018. Epub 2018 August 31.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, Tlf. 32 20 73 00.  
Copyright © 2020 MSD (Norge) AS. All rights reserved.  
NO-DOR-00031 04/20

▼ **Delstrigo**<sup>®</sup>  
doravirine/lamivudine/  
tenofovir disoproxil fumarate

# Hvor lenge skal vi diskriminere mot gutter i HPV-vaksinering?

*For hvert år som går, fratar vi 30 000 gutter og menn muligheten til å få effektiv profylakse mot kreft.*

I Norge har vaksine mot humant papillomavirus (HPV-vaksine) blitt tilbudt 11–12 år gamle jenter fra 2009. Det ble også tilbudt innhentingsvaksinasjon i 2016–18 for dem som var for gamle for dette programmet da det ble innført. Vi konstaterer med tilfredshet at også gutter i 11–12 års alder har fått det samme tilbudet siden 2018. Det foreligger likevel fortsatt en åpenbar ulikhet i disfavør av menn, nemlig at innhentingsvaksinasjon ikke tilbys til menn under 26 år. Dette er ikke bare kjønnsdiskriminerende – det er en ufornuftig og kortsiktig sparing. Det vil føre til mer lidelse, økt behov for helsepersonell og økte kostnader i årene som kommer.

**«Vi er enige med dem som mener vaksiner er moderne medisins største triumf. Men for at de skal fungere, må vi bruke dem»**

Allerede i 2011 argumenterte vi for vaksinasjon av menn (1). I dag er kunnskapsgrunnlaget enda tydeligere, og det haster å komme i gang (2). Menn får HPV-relatert kreft i gjennomsnitt ved 50 års alder, og når vi bare vaksinerer et årskull, vil det ta nesten 40 år før vi kan se redusert kreftinsiden. Innhentingsvaksinasjon med 26 års grense vil forkorte denne tiden med 10–15 år.

## Sykdomsbyrde

Vi vil trekke frem to eksempler som betydelig styrker grunnlaget for innhentingsvaksinasjon av menn. Mens insidensen av livmorhalskreft, den vanligste HPV-relaterte kreftformen hos kvinner, har vært fallende i flere tiår, har HPV-relatert munnsvelgkreft hos menn vært jevnt stigende (3). I land med organisert livmorhalscreening vil insidensen av HPV-relatert kreft hos menn overstige tilsvarende kreft hos kvinner (3). I Norge har vi sett samme utvikling, men kurvene har ikke krysset – ennå (4). Med forbedret HPV-basert screening som nå implementeres i hele landet, er det grunn til å tro at insidensen av livmorhalskreft vil reduseres ytterligere.

Et annet eksempel: Risikoen for analkreft hos menn som har sex med menn (MSM) er minst dobbelt så høy som risikoen for livmorhalskreft i en uscreenet populasjon, og cirka fire ganger høyere enn risikoen for livmorhalskreft i Norge (5). Hos menn som har sex med menn som også er hiv-positive, er risikoen om lag 20 ganger høyere (5). Analkreft har samme forløp som livmorhalskreft, med mangeårige forstadier i forkant av utvikling av invasiv kreft, men screening krever store ressurser, og det er ennå ikke etablert konsensus i emnet (6).

Et annet viktig poeng med vaksinasjon er at serokonversjon målt to år etter gjennomgått HPV-infeksjon er meget lav, og lavere hos menn (10 %) enn kvinner (20 %) (7). Det viser at risikoen for reinfeksjon med samme HPV-type foreligger (7). Til sammenligning er tilsvarende serokonversjon etter vaksinasjon over 95 %.

## Oppdaterte anbefalinger

De siste ti års akkumulerte kunnskapstilfang i feltet tilsier at det kreftforebyggende potensialet i de neste 20–30 årene vil være størst

hos menn (5). Dette har medført at oppdaterte retningslinjer, for eksempel fra Advisory Committee on Immunization Practices (8), gir en klar anbefaling om å vaksinere alle menn (og kvinner) under 26 år – og personer i aldersgruppen 26–45 år etter

**«Dette er ikke bare kjønnsdiskriminerende – det er en ufornuftig og kortsiktig sparing»**

individuell risikovurdering basert på til grunnliggende tilstander som øker risikoen vurdert opp mot risiko for ny HPV-infeksjon. I Storbritannia tilbys HPV-vaksine gratis til menn som har sex med menn under 45 år på grunn av den høye risikoen for HPV-relatert sykdom. Aldersgrensen på 45 år er satt fordi det ikke finnes studier med deltakere over den alderen (9). Tilsvarende anbefalinger er gitt fra andre råd og utvalg (10, 11).

Vi er enige med dem som mener vaksiner er moderne medisins største triumf. Men for at de skal fungere, må vi bruke dem. Det vil lønne seg, ikke bare medisinsk, men også økonomisk. For hvert år som drøyer vil over 30 000 gutter og menn passere den øvre anbefalte grense for innhentingsvaksinasjon, altså 26 år. Det vil være synd og en forspilt mulighet for effektiv profylakse.

*Mottatt 17.2.2020, første revisjon innsendt 10.3.2020, godkjent 19.3.2020.*

## OLE-ERIK IVERSEN

*ole-erik.iversen@uib.no*

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og professor emeritus ved Universitetet i Bergen. Han er også tidligere overlege på Kvinneklubben, Haukeland universitetssykehus.

*Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har fungert som norsk hovedutprøver for de tre godkjente HPV-vaksinene, Gardasil, Cervarix og Gardasil 9, på oppdrag fra MSD og GSK.*

## HARALD MOI

er spesialist i hud- og veneriske sykdommer med spesialkompetanse i venerologi, pensjonert overlege og professor emeritus ved Universitetet i Oslo. Han er ansvarlig utgiver og medforfatter av flere europeiske retningslinjer for diagnostikk og behandling av seksuelt overførte infeksjoner. *Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*



## LITTERATUR

- 1 Iversen OE, Moi H. Gi guttene «jentevaksinen». Dagens Næringsliv 17.12.2011.
- 2 Iversen OE. HPV-vaksinen ti år – hva er status? Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 430–1.
- 3 Marur S, D'Souza G, Westra WH et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. Lancet Oncol 2010; 11: 781–9.
- 4 Nygård M, Iversen OE. Impact of prophylactic HPV vaccine: Primary prevention of cervical cancer in Norway. I: Haldorsen T, red. Cancer in Norway 2009. Special issue: Cancer screening in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2011: 136–47.
- 5 Stanley M. Perspective: Vaccinate boys too. Nature 2012; 488: S10.
- 6 Pernet S, Boucheron P, Péré H et al. Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. Br J Cancer 2018; 119: 381–6.
- 7 Giuliano AR, Viscidi R, Torres BN et al. Seroconversion following anal and genital HPV infection in men: The HIM Study. Papillomavirus Res 2015; 1: 109–15.
- 8 Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW et al. Human papillomavirus vaccination for adults: Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019; 68: 698–702.
- 9 NHS. HPV vaccination for men who have sex with men (MSM). Lest 19.3.2020.
- 10 Joura EA, Kyrgiou M, Bosch FX et al. Human papillomavirus vaccination: The ESGO-EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy. Eur J Cancer 2019; 116: 21–6.
- 11 Martínez-Gómez X, Curran A, Campins M et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain, 2016. Euro Surveill 2019; 24: 1700857.



## Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

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

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

 Tidsskriftet

# Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) – Sykdommen som kan få enhver oppoverbakke og trapp til å føles som Mount Everest

PAH er en sjelden, men alvorlig sykdom som kan forekomme i alle aldre.

Les mer på

**PAH-FORUM.NO**



## Generelt om PAH

1. PAH er en forkortelse for pulmonal arteriell hypertensjon. Pulmonal hypertensjon er ingen sykdom i seg selv, men et samlebegrep for flere tilstander som gir høyt trykk i lungearteriene – PAH er en av dem. PAH skyldes at blodkarene i lungene blir for trange, noe som fører til det forhøyede blodtrykket.<sup>1</sup>
2. PAH gir blant annet symptomer som: tungpust, tretthet, svimmelhet, brystmerter og besvimelsesfølelse.<sup>1</sup>
3. PAH pleier å beskrives som en hjerte- og lungesykdom. Selv om det er blodtrykket og motstanden i blodkarene i lungene som er forhøyet ved PAH, rammer sykdommen også hjertet med tiden.<sup>1</sup>
4. Ved PAH er det en ubalanse mellom karsammentrekkende og karutvidende stoffer i celledaget som omgir blodkarene. Stoffene er endotelin, prostacyklin og nitrogenoksid. Denne ubalansen bidrar til at karene blir trange.<sup>2</sup>



A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY  
OF *Janssen-Cilag*

Actelion, a Division of Janssen-Cilag International NV, represented by Janssen-Cilag AS  
Norway | +47 24 12 65 00 | [jacno@its.jnj.com](mailto:jacno@its.jnj.com)

# Har legemiddelanalyser en plass i persontilpasset medisin?

*Legemiddelanalyser der pasienten er sin egen kontrollgruppe, er godt egnet for persontilpassing av legemiddelbehandling.*

Det har lenge vært enighet om viktigheten av legemiddelanalyser der det er anerkjente terapeutiske referanseområder. Dette gjelder litium, digoksin, anti epileptika og ikke minst immunsuppressive legemidler hos organtransplanterte. Hovedårsaken er den store farmakokinetiske variasjonen man finner mellom individer, som i høy grad påvirker legemiddelomsetningen (1-3). I studier i farmasøytisk industri bruker man «tilnærmet like» forsøkspersoner med omtrent samme kroppsvekt, men variasjonen i legemiddelomsetningen er mye større i normalbefolkningen. Forskjellen på hvor mye enzym man har til rådighet for omdanning av legemidlene i en naturalistisk setting kan variere fra 20- til 100-gangen, noe som kommer av forskjeller i farmakogenetikken.

Dette kan eksemplifiseres ved den store forskjellen i warfarindose som trengs for å bringe pasienter i terapeutisk område for internasjonalt normalisert ratio. Noen trenger 1,25 mg warfarin daglig, andre trenger 10 mg. Dette gjør at man ikke kan forutsi serumkonsentrasjonen hos en pasient som får en standarddose av et legemiddel. Tidsskriftet har tidligere publisert flere artikler om dette (4, 5), og fagmiljøet har gjennomført flere publiserte studier som viser disse store variasjonene (6, 7).

## Bruksområder for legemiddelanalyse

Dårlig etterlevelse av forskrevet legemiddelbehandling er påvist i flere studier, og det er

i flere tilfeller vist at det bare er litt over halvparten av pasientene som tar medisinen slik legen har forskrevet (8, 9). Årsakene til dette kan være mange, som pasientens forventninger, komorbiditet og kulturelle forskjeller, men dårlig etterlevelse gir uansett en god forklaring på manglende legemiddelvirkning. Dette har blant annet ført til at nefrologene ved St. Olavs hospital ba Avdeling for klinisk farmakologi utvikle serumanalyser av blodtrykksmidler. Årsaken var at de mistenkte at etterlevelsen var dårlig hos en del av pasientene som ble henvist for behandlingsresistent hypertensjon – noe de hadde rett i (personlig meddelelse ved seksjonsoverlege Arne Helland). I rapporten *Adherence to long term therapies* fra Verdens Helseorganisasjon står det: «Det er foreslått at forbedring av etterlevelse kan ha en mye større betydning for folkehelsen enn forbedringer i spesifikke medisinske behandlinger» (min oversettelse) (10).

Behandling med legemiddeldoser som er høyere enn anbefalt kan av og til være nødvendig ettersom farmakokinetikken er så variabel mellom individer. Da kan en legemiddelanalyse som viser at serumkonsentrasjonen ligger i referanseområdet, være med på å dokumentere at den høye dosen var nødvendig.

Fastlegeforskriftens § 25 omtaler legemiddelgjennomgang som et viktig tiltak for å kvalitetssikre legemiddelbehandling. Bruk av legemiddelanalyser hos pasienter der det er mulighet til det, kan også være et viktig kvalitetssikringstiltak på individnivå for oppfølging av pasienter som bruker legemidler over lengre tid. En svensk registerstudie viser at 2/3 av dem som bruker fem legemidler daglig er <70 år, og at antallet legemidler øker med økende alder i befolkningen (11). Legemiddelanalyser har også verdi for å påvise mulige interaksjoner, sykdoms-

forverring eller genetisk påvirket legemiddelomsetning. Hvis ønsket effekt uteblir eller bivirkninger dominerer, kan man ha god hjelp av en legemiddelanalyse. Analyse-tilbudet utvides stadig, og man kan i dag få en full nasjonal oversikt over dette ved å søke i Farmakologiportalen (12).

Man kan også bruke legemiddelanalysen pedagogisk. Behandler man en pasient med et antidepressivum som ikke gir ønsket effekt, kan svaret på legemiddelanalysen for eksempel være 22 nmol/l der referanseområdet er 20-120 nmol/l. Da kan man vise dette til pasienten og foreslå en dobling av dosen. Neste analyse vil da gi omtrent dobbelt serumkonsentrasjon – dette fordi forholdet mellom dose og serumkonsentrasjon i de fleste tilfeller er lineær.

## Konklusjon

Overstående eksempler og utviklingen innen feltet klinisk farmakologi har gitt forsknings- og erfaringsbasert kunnskap som tilsier at legemiddelanalyser der pasienten er sin egen kontrollgruppe, kan være et klokt valg der man tilstreber persontilpasset medisin hos pasienter som bruker legemidler over tid.

Mottatt 18.2.2020, første revisjon innsendt 8.4.2020, godkjent 16.4.2020.

## ROAR DYRKORN

roar.dyrkorn@stolav.no

er spesialist i allmennmedisin og klinisk farmakologi. Han er nå selvstendig næringsdrivende. Han arbeider som vikar i allmennpraksis og driver undervisning og sakkyndighetsarbeid.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har arbeidet som spesialist i allmennmedisin i over 30 år og ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital i 14 år.

## LITTERATUR

- Sjöqvist F. A pharmacokinetic approach to the treatment of depression. *Int Pharmacopsychiatry* 1971; 6: 147-69.
- Aronson JK, Hardman M. ABC of monitoring drug therapy. Measuring plasma drug concentrations. *BMJ* 1992; 305: 1078-80.
- Bengtsson F. Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs. TDM «nouveau». *Ther Drug Monit* 2004; 26: 145-51.
- Andersen S, Refsum H, Tanum L. Bruk av psykofarmaka-bør serumkonsentrasjonen kontrolleres? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2362-4.
- Solberg DK, Haslemo T, Refsum H. Psykofarmakologisk poliklinikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1065-7.
- Reis M, Aberg-Wistedt A, Agren H et al. Serum disposition of sertraline, N-desmethylsertraline and paroxetine: a pharmacokinetic evaluation of repeated drug concentration measurements during 6 months of treatment for major depression. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19: 283-91.
- Reimers A. Trends and changes in the clinical use of lamotrigine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 132-9.
- Mårdby AC, Schiöler L, Sundell KA et al. Adherence to antidepressants among women and men described with trajectory models: a Swedish longitudinal study. *Eur J Clin Pharmacol* 2016; 72: 1381-9.
- Hov I, Bjartnes M, Slørdal L et al. Tas legemidler som foreskrevet? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 418-22.
- Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. Lest 16.4.2020.
- Hovstadius B, Astrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9: 11.
- Farmakologiportalen. Lest 16.4.2020.



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



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

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



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

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



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

**3,5-6,5 KG<sup>‡</sup>**



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

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

**Indikasjoner<sup>5</sup>** Ozempic<sup>®</sup> er indisert til behandling av voksne med tilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner – I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

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

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

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

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

## Relativ risikoreduksjon

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

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

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

**Referanser:** 1. Ozempic<sup>®</sup> SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 27.03.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (10.05.2020) 3. Ozempic<sup>®</sup> SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 27.03.2020) 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<sup>®</sup> SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 27.03.2020)



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

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

# Bildedagnostikk av pasienter med covid-19

*Covid-19 gir et mangefasettert sykdomsbilde, og ved utredning og oppfølging av pasienter er flere bildediagnostiske metoder aktuelle. Vi gjennomgår her indikasjoner og nytteverdi og presenterer bildeeksempler med typiske funn i ulike stadier av sykdommen. Ettersom viruspneumoni og akutt lungesviktsyndrom er fremtredende, er det spesielt lagt vekt på røntgen og CT av lungene.*

Under den pågående pandemien må nytteverdien av bildediagnostikk balanseres mot tilgjengelige ressurser. Både krisens kapasitetsutfordringer og smittevern hensyn krever en strengt målrettet bruk. Behov for bildediagnostikk av pasienter med covid-19 skal håndteres på samme måte som andre pasientgrupper med utgangspunkt i klinisk vurdering, men alltid med behandlingsmessig forventet konsekvens. Se ramme 1 for våre anbefalinger.

Internasjonalt er det raskt laget bakgrunnsdokumenter og anbefalinger om avbildning av pasienter med covid-19 (1-4). Dette er så langt (april 2020) ikke gjort på nasjonalt nivå i Norge. Vår erfaring er at både CT og røntgen thorax som primær diagnostisk metode er tatt i bruk i liten grad. Begge metoder er veletablerte og oftest selvsagte ved utredning og oppfølging av lungesykdom.

Klinikere bør gjøre seg kjent med CT- og røntgenfunn som er typiske for covid-19-pneumoni. Derfor presenterer vi her slike funn i ulike stadier av sykdommen. Bildediagnostiske funn ved covid-19 må betraktes som uspesifikke og overlappende med funn ved andre virale pneumonier og enkelte bakterielle pneumonier. Røntgenfunn alene utelukker ikke behovet for spesifikk virustesting og bør ikke sees på som erstatning for slik

## Smittevern hensyn ved radiologiske metoder

Verdens helseorganisasjon og Folkehelseinstituttet i Norge har definert smitteveien ved sars-CoV-2 som dråpesmitte, mens noen prosedyrer gir risiko for aerosolfrigjøring slik at situasjonen defineres som luftsmitte (5). Radiografer blir eksponert for smitte gjennom tett pasientkontakt med et stort antall pasienter. Radiologer vil kunne være utsatt ved ultralyd og intervensjonell virksomhet.

Desinfeksjon av radiologisk utstyr kan være komplisert og tidkrevende. I henhold

til rutiner for kontaktsmitte desinfiserer man flater/punkter som pasienten og personalet har vært i direkte kontakt med under undersøkelsen med desinfeksjonssprit i tre minutter hvis det ikke er synlig søl. Synlig søl desinfiseres med godkjent desinfeksjonsmiddel i anbefalt tid. Hvis pasienten ikke har hatt på munnbind under undersøkelsen, bruker man dråpesmitteregimet, det vil si desinfiserer utstyr/flater innen to meters radius fra pasientens ansikt og som har blitt eksponert for dråper over noe tid (flere minutter). Utstyr, inventar og flater som pasienten bare kortvarig har passert, trenger ikke å desinfiseres, unntatt ved direkte kontakt. Ved aerosolgenerende prosedyrer desinfiserer man som ved luftsmitte.

Dersom man har flere maskiner av samme type, er det praktisk å allokere én til pasienter med dråpesmitte for å skjerme resten av virksomheten. Gode rutiner for transport av smittefarlige pasienter gjennom avdelingen basert på ventilasjon, mulighet for skjermet inngang og med ulike maskiner adskilt fra øvrig virksomhet er viktig. Covid-19 kan gi behov for monitorering med røntgen thorax på overvåkningspost og intensivavdeling. Vi vil anbefale å avsette et portabelt røntgenapparat til en definert smittekohort.

Covid-19 kan også ramme personer med annen sykdom. Vi må derfor være forberedt på å håndtere enhver diagnostikk, kartlegging og intervensjon også ved smitte av sars-CoV-2. Prosedyrer for dråpesmitte er derfor nå ekstra aktualisert ved angiografi, MR og nukleærmedisinske metoder.

I noen tilfeller vil symptomfri covid-19 bli mistenkt på grunn av funn ved CT av lungene gjennomført på annen indikasjon, for eksempel ved kontroll av kreft på radiologisk avdeling eller med PET/CT. For å unngå uklarhet omkring håndtering av smittevernregimet overfor disse pasientkategoriene anbefaler vi sterkt at alle sykehus planlegger for slike situasjoner.

## Mikrobiologisk diagnostikk

Sars-CoV-2-RNA påvises ved sanntids (real time) PCR. Testene som tilbys i Norge, anses å ha svært høy analytisk sensitivitet og spesifisitet (6). Det anbefales penselprøve fra svelg og nasofarynx. Ved alvorlig lungeaffeksjon anbefales også prøve fra nedre luftveier (7, 8). Virusmengden i øvre luftveier er høyest ved symptomdebut (gjennomsnitt ca.  $10^6$  viruskopier/ml) og faller etter 5-7 dager, men holder seg høy i nedre luftveier

### Ramme 1

#### Våre bildediagnostiske anbefalinger

- 1 Behov for bildediagnostikk hos pasienter med covid-19 er en klinisk vurdering på samme måte som for andre pasientgrupper. Smittestatus skal ikke stå i veien for nødvendig diagnostikk og utredning.
- 2 For bildediagnostikk kreves en tydelig formulert behandlingsmessig konsekvens.
- 3 Røntgen thorax er verken sensitiv eller spesifikk for covid-19, og funn kan være normale i tidlige stadier av sykdommen.
  - Ved utredningstidspunktet er røntgen thorax indisert med tanke på differensialdiagnoser, men vil verken kunne utelukke eller bekrefte covid-19. Undersøkelsen er også viktig som basis for sykdomsprogresjon og senere kontroller.
  - I forløpet av sykdommen er røntgen thorax indisert ved kontroll av medisinsk teknisk utstyr, ved mistanke om komplikasjoner og i oppfølging og monitorering med potensiell behandlingsmessig konsekvens.
  - Daglig rutinemessig røntgen thorax er ikke indisert hos stabile, intuberte pasienter.
- 4 CT thorax kan være sensitiv for covid-19-pneumoni, men er ikke spesifikk. Andre akutte interstitielle pneumonier kan gi lignende funn.
  - CT bør ikke benyttes som screeningverktøy hos pasienter med milde eller ingen symptomer.
  - Ved utredningstidspunktet kan CT benyttes ved uavklart tilstand, negativ polymerasekjedereaksjon (PCR) og klinisk mistanke om covid-19 samt når avklaring av smitte har betydelig konsekvens.
  - I forløpet av sykdommen er CT indisert ved klinisk mistanke om komplikasjoner.
  - Tilfeldig funn på CT-undersøkelse som gir mistanke om covid-19, bør føre til snarlig covid-19-utredning.
- 5 Sykdommen kan presentere seg med symptomer i andre organsystemer og kan fremkomme som bifunn ved radiologisk undersøkelse på annen indikasjon. Dette stiller krav til årvåkenhet og god organisering.

Figur 2, 4 og 7a på tidsskriftet.no  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

ved alvorlig sykdom (9, 10). Analysetiden er per i dag omtrent fire timer, svartid vil variere med logistikk og andre lokale forhold. PCR-hurtigtester med resultat på under én time er forventet å komme. Serologiske analyser påviser antistoffer mot sars-CoV-2 og etableres nå i norske laboratorier. Hurtigtester som påviser antigen eller antistoff mot sars-CoV-2 er tilgjengelige, men per april 2020 ikke kvalitetssikret (11).

### Røntgen thorax

#### Kapasitet

Noen sykehus har røntgenlaboratorium i tilknytning til akuttmottaket, men for de fleste vil mobilt røntgenapparat være mest aktuelt. Fordelen med å gjøre undersøkelsen der pasienten er, er at smittespredning inn i røntgenavdelingen unngås.

#### Teknikk og bildekvalitet

Kvaliteten på et røntgenbilde av thorax – og dermed forventet nytte – er best hvis undersøkelsen gjøres i to plan stående på et laboratorium, og dårligst hvis den gjøres med mobilt apparat på pasient liggende flatt i seng. Et høyere diafragmanivå og submaksimal inspirasjonsgrad vil kunne illudere mattglassfortetninger, og man må regne med redusert følsomhet for påvisning av alle aktuelle funn, inkludert pleuravæske og konsoliderte fortetninger. Bilde tatt i seng på stue er likevel eneste alternativ hos alvorlig syke pasienter.

#### Følsomhet og funn

Røntgen thorax har lav sensitivitet for påvisning av mattglassfortetninger og kan vise «normale» funn tidlig i covid-19-sykdomsforløp og hos asymptomatiske personer (12, 13).

I et materiale fra Hongkong hadde 69 % funn på røntgen thorax før behandling (baseline), men 9 % hadde funn på røntgen thorax før positiv PCR (14). Sensitiviteten for røntgen thorax var 69 % og for PCR 91 %. Vanligste røntgenfunn var bilateral konsolidering og mattglassfortetninger med perifer og kaudal distribusjon. Forandringene var mest uttalt 10–12 dager etter symptomdebut. Figur 1 og figur 2 viser typiske funn på røntgen thorax ved covid-19.

#### Indikasjoner

Pasienter med moderate symptomer skal utredes med bildediagnostikk i tråd med rutiner for luftveissykdom. Røntgen thorax anbefales imidlertid ikke som primær mo-

dalitet for spesifikk diagnostikk av covid-19, fordi et normalt røntgenbilde ikke utelukker sykdommen og fordi typiske funn heller ikke er spesifikke nok til å bekrefte den. Røntgen thorax kan likevel være indisert med tanke på differensialdiagnostikk.

Hos inneliggende pasienter kan et sengebilde i tidlig stadium være nyttig som sammenligningsgrunnlag for tolking av bilder tatt senere. Hos pasienter med alvorlig sykdom vil det være indisert med sengebilder for kontroll av medisinskteknisk utstyr (figur 3), men det er ikke indisert med daglig, rutinemessig røntgen thorax hos stabile pasienter. I forløpet av sykdommen vil det være indisert med sengebilde ved mistanke om komplikasjoner og ved oppfølging og monitorering av sykdomsprogresjon.

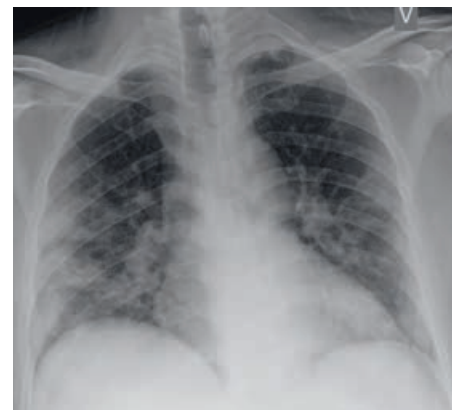
#### CT thorax

##### Kapasitet og tilgjengelighet

Laboratoriekapasiteten for CT-undersøkelse vil være redusert fordi rengjøring etter undersøkelse av smittet pasient er tidkrevende. Potensiell nytte av undersøkelsen må veies mot belastningen som forflytningen påfører en kritisk syk pasient. Gode rutiner for forflytning av pasienten gjennom sykehuset forhindrer smitte. Pasienten bør utstyres med kirurgisk munnbind før transport.

##### Teknikk

Hvis indikasjonen er utbredelse av lungesykdom, er det ikke nødvendig å benytte kon-



**Figur 1** Pasient med covid-19 innlagt med redusert allmenntilstand, tørrhoste og økende dyspné. Røntgen thorax tatt liggende i seng fem dager etter symptomdebut viser løst mettede fortetninger, tydeligst i høyre midtfelt.

trastmiddel intravenøst. Kontrastmiddel kan forvirke fremstillingen av enkelte lungeforandringer, slik som mattglassfortetninger. CT-undersøkelsen må ha god nok kvalitet og tilstrekkelig stråledose til å fremstille subtil patologi. Rekonstruksjoner med tynne og tykkere snitt med kantforsterkende og bløt algoritme er nødvendig. Ved lavdose-teknikker kan støynivået på høyoppløsningsbildene øke betydelig på bekostning av geometrisk oppløsning. Vi anbefaler derfor CTDI (Computed Tomography Dose Index) i størrelsesorden 5–10 mGy.

Ved utredning av mistenkte komplikasjoner benyttes kontrastmiddel på indikasjon. Ved relativ kontraindikasjon for kontrast-

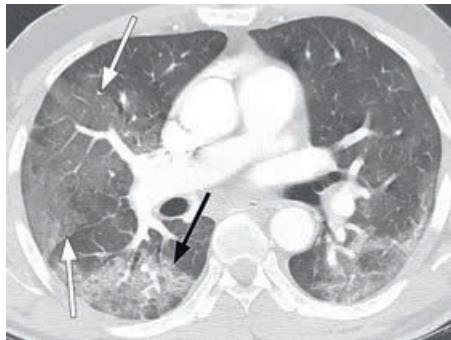


a



b

**Figur 3** a) Pasient med covid-19. Røntgen thorax tatt sittende i seng med mobilt apparat 10 dager etter symptomdebut viser bilaterale overveiende løst mettede fortetninger bilateralt, tydeligst perifert. På grunn av økende hypoksi og slitenhet ble pasienten intubert to dager senere. b) Røntgen thorax tatt liggende i seng 20 dager etter symptomdebut viser betydelig progresjon med økende innslag av konsoliderte fortetninger. Det er fremdeles lite eller ingen pleuravæske. Bildet viser også ventrikkelsonde, sentralt venekateter og endotrakealtube.

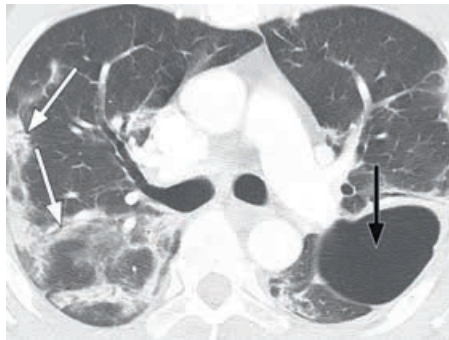


**Figur 5** Pasient med covid-19. CT thorax syv dager etter symptomdebut viser utbredte bilaterale mattglassfortetninger (hvite piler), bare i liten grad konsolidering (sort pil).

midde kan spektral-CT (dobbelteknologiteknikk) benyttes for å redusere kontrastmiddelvolumet og samtidig oppnå adekvat bildekvalitet, for eksempel for å påvise lungeemboluser.

#### Funn

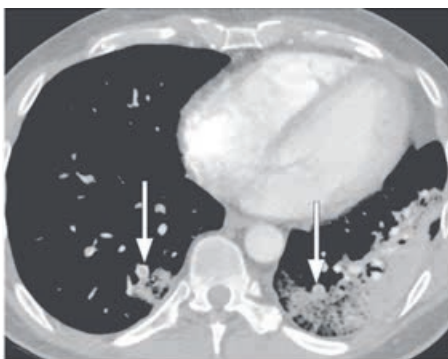
Typiske CT-funn varierer med symptomvarighet og kan deles i tre stadier: en tidlig fase, en intermediær fase som strekker seg fra 3–5 dager etter symptomdebut, og en senfase. Det er ikke alltid funn på CT de første dagene etter symptomdebut. I et materiale med symptomatiske, men uspesifiserte pasienter hadde 56 % normale funn på CT innen to dager etter symptomdebut (12), avtakende til 9 % 3–5 dager etter symptomdebut og 4 % 6–12 dager etter symptomdebut. Funnhyppighet varierer med sykdommens alvorlighetsgrad. Ved første gangs bildediagnostikk var det normale



**Figur 6** Pasient med Covid-19. CT thorax 20 dager etter symptomdebut viser bilaterale fortetninger med perifer og peribronkovaskulær distribusjon. Bronkiektasier (hvit piler) og en luftfylt kavitet (sort pil) i venstre lunge gir holdepunkter for organisering.

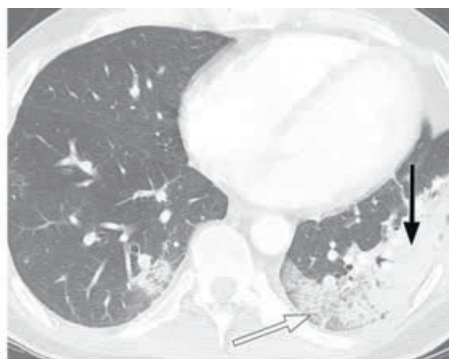
funn hos 18 % i en gruppe pasienter med ikke alvorlig sykdom, men hos bare 3 % av pasienter med alvorlig sykdom (15). Typiske CT-funn er multiple, bilaterale mattglassfortetninger med perifer distribusjon, hyppigst lokalisert i underlappene. I intermediær fase er det økende innslag av konsolidering (tette infiltrater) og affeksjon av flere lapper samt økt septering med brosteinsmønster (crazy paving) som tegn på interstitiell affeksjon. I senfasen er det økende total utbredelse, men mattglassfortetninger og konsolidering er fremdeles dominerende funn (12, 16). Figur 4, figur 5 og figur 6 viser typiske funn på CT i ulike faser av covid-19.

Ved alvorlig sykdomsforløp kan det påvises distorsjon av lungearkitekturen, traksjonsbronkiektasier, forstørrede lymfeknuder og pleuravæske. Dette er funn som ikke er spesifikke for covid-19 (17).



b

**Figur 7** b) 16 dager etter symptomdebut tilkom klinisk mistanke om lungeembolisme. CT thorax med kontrastmiddel intravenøst viser perifere lungeemboluser bilateralt (hvite piler). c) Samme snitnivå fremstilt i lungevinduet viser perifere fortetninger både av mattglasstype med «crazy paving» (brosteinsmønster) (hvit pil) og konsoliderte fortetninger (sort pil), mest uttalt på venstre side.



c

#### Følsomhet

Undersøkelsens sensitivitet i påvisning av covid-19-pneumonier er angitt å være opptil 97 % (18, 19), og kan da være mer sensitiv enn PCR av prøve fra øvre luftveier (18, 20, 21). Det er holdepunkter for at virusmengden er betydelig høyere i nedre luftveier enn i øvre luftveier ved covid-19-pneumoni (8, 9). Påvisning av sars-CoV-2-RNA ved pneumoni bør derfor omfatte prøver fra nedre luftveier (8). CT-forandringer ble inkludert som et viktig diagnostikum (major evidence) i Hubei etter 12. februar 2020 (22). Rapporter om CT-funn før klinisk symptomdebut (23) er bakgrunnen for forslag om å benytte CT som screeningverktøy – sammen med PCR – for pasienter med smitterisiko og der det mistenkes falskt negativ PCR-test (24). Ved lav pretestsansynlighet for sykdom har imidlertid CT lav positiv prediktiv verdi (25), og toneangivende miljøer i Europa og USA har advart mot å benytte CT som screeningverktøy (2, 4, 26). Tidsrommet fra symptomdebut til funn på CT er dessuten varierende, hvilket innebærer at covid-19 ikke kan utelukkes med normal CT tidlig etter symptomdebut.

Lungeforandringene ved covid-19 er uspesifikke og overlapper med funn ved andre akutte interstitielle pneumonier, inkludert influensa (27, 28). Som tilfeldig funn på CT-undersøkelse gjort på annen indikasjon, bør likevel forandringene under en pågående pandemi føre til snarlig covid-19-testing.

#### Indikasjoner

CT anbefales ikke som screeningverktøy for covid-19. CT bør kun brukes ved pasienter med uavklarte symptomer etter systematisk klinisk vurdering. CT kan vurderes i førstehjelp ved signifikante symptomer som behandlingstrengende dyspné, ved negativ eller uavklart PCR, når avklaring av smitte har konsekvenser, ved uavklarte funn på røntgen thorax samt hos pasienter med underliggende sykdommer som diabetes, overvekt og kronisk lungesykdom.

Covid-19 kan også debutere med magesmerter, særlig som akutt abdomen kombinert med feber (29). Vi anbefaler årvåkenhet overfor slike atypiske symptomer, og radiologer kan vurdere å utvide en bestilt CT-undersøkelse av buken med tillegg av thorax i samarbeid med klinisk lege (29, 30).

Sykdommen kan også presentere seg med forvirring eller redusert bevissthetsnivå, noe som kan forhindre god innhenting av smitte- eller karantenestatus. Også for denne



pasientgruppen kan det være aktuelt å gjøre akutt CT thorax under dråpesmitteregime, først og fremst om de likevel gjennomgår annen CT-undersøkelse.

Hos pasienter med akutt lungesviktsyndrom (ARDS) kan CT gi nyttig informasjon om tilgjengelig, ventilerbart lungevolum for å optimalisere ventilering (31, 32), og det kan være vesentlig å avklare eventuelle bullae eller pneumothorax. Hos pasienter med bekreftet covid-19 kan CT være indisert ved mistanke om komplikasjoner som lungeembolisme eller superinfeksjon (figur 7) og i oppfølging av uavklarte funn på røntgen thorax.

### Ultral lyd thorax

Ved behov for diagnostikk og tapping av pleuravæske er ultralyd et viktig hjelpemiddel. Ultralyd kan også fremstille forandringer ved covid-19-pneumoni, som subpleurale konsolideringer, alveolære konsolideringer, pleurafortykkelse og B-linjer som vises som haleformede artefakter (33, 34). Den er ikke egnet til å skjelle bakteriell etiologi fra virus. Andre årsaker til akutt lungesviktsyndrom-lignende symptomer

kan også gi tilsvarende forandringer på ultralyd.

Ultralyd thorax kan spille en rolle ved terapimonitorering ved kjent sykdom. Eventuell CT vil fremstille disse forandringene mer objektivt, men en fordel ved ultralyd er at undersøkelsen kan gjøres ved sengen hos alvorlig syke pasienter. Ulempen er at denne er operatørvhengig, og en erfaren radiolog eller intensivlege er nødvendig for å sikre klinisk meningsfulle undersøkelser. Derfor kan vi ikke gi en generell anbefaling av denne metoden.

### Ekkokardiografi

Høy alder, mannlig kjønn, hypertensjon, annen kardiologisk sykdom og diabetes gir økt risiko for alvorlig forløp av covid-19-infeksjon (35). Både infeksjonen i seg selv og lungesvikt i form av akutt lungesviktsyndrom, med økt stress og fare for hypoksi, gir risiko for myokardskade og/eller -iskemi. Ved troponinutslipp, arytmier og hjertesvikt kan ekkokardiografi være vesentlig for avklaring (35), men er bare indisert når denne har sannsynlig betydning for behandlingen. Mange problemstillinger kan avkla-

res ved sengen med håndholdt ultralyd-apparat (36). Smittevernutfordringen er minst like stor som ved annen ultralyd-undersøkelse. Ved hjerteinfarkt er invasiv diagnostikk og behandling aktuelt.

### CT og MR av hjernen

I en retrospektiv studie fra Wuhan i Kina hadde 36 % av hospitaliserte pasienter med covid-19 nevrologiske symptomer (37). Vanligste symptomer var akutt cerebrovaskulær sykdom, bevissthetsforstyrrelser og skjelett- og muskelsymptomer. Hodepine og redusert smaks- og luktesans var også inkludert blant funnene og var vanligere hos mer alvorlig syke. Cerebrale forandringer som ved hemoragisk encefalitt er også beskrevet (38), en alvorlig komplikasjon som kan oppstå i forbindelse med intrakranial cytokinstorm. Disse studiene taler for at covid-19 også kan gi indikasjon for intrakraniale undersøkelser enten med CT eller MR, primært med tanke på behandlingskrevende iskemi.

Mottatt 14.4.2020, første revisjon innsendt 24.4.2020, godkjent 27.4.2020.

#### TROND MOGENS AALØKKEN

trond.mogens.aalokken@ous-hf.no  
er ph.d., spesialist i radiologi, overlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ANAGHA P. PARKAR

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

#### TOM-VEGARD MARKUSSEN

er spesialist i radiologi og avdelingsoverlege ved Røntgenavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### HASEEM ASHRAF

er ph.d., spesialist i radiologi, overlege ved Bildediagnostisk avdeling, Akershus universitetssykehus og førsteamanuensis ved Klinikk for indremedisin og laboratoriefag, Universitetet i Oslo. Han er leder for Norsk forening for thoraxradiologi og styremedlem i Norsk lungkreftgruppe.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### GEORG KARL MYNAREK

er spesialist i radiologi og indremedisin og er overlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### HARALD NES

er spesialist i radiologi og overlege ved Radiologisk avdeling, Hugesund sjukehus. Han er styremedlem i Norsk radiologisk forening.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### FREDRIK MÜLLER

er dr.med., spesialist i medisinsk mikrobiologi, professor og avdelingsleder ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### MICHAEL SCHUBERT

er spesialist i radiologi og overlege ved Radiologisk avdeling, Stavanger universitetssjukehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ARVE JØRGENSEN

er ph.d., spesialist i radiologi, overlege ved Klinikk for bildediagnostikk, St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved NTNU.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### SIRI MARIE BLOMBERG

er spesialist i radiologi og overlege ved Radiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### REIDAR BJØRNERHEIM

er dr.med., spesialist i hjertesykdommer og seksjonleder/overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### NILS EINAR KLØW

er dr.med., spesialist i radiologi, seksjonsoverlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### EINAR HOPP

er ph.d., spesialist i radiologi og avdelingsleder/overlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2020; 295: 201365.
- 2 Revel MP, Parkar AP, Prosch H et al. COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol* 2020; 30.
- 3 Rodrigues JCL, Hare SS, Edey A et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clin Radiol* 2020; 75: 323-5.
- 4 The American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. Lest 11.4.2020.
- 5 Brurberg KG, Fretheim A. Aerosolgenererende prosedyrer i helsetjenesten, og covid-19. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 27.4.2020.
- 6 Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000045.
- 7 Folkehelseinstituttet. Prøvetaking - praktisk gjennomføring. Lest 11.4.2020.
- 8 World Health organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4. Lest 27.4.2020.
- 9 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 580.
- 10 Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: S1473-3099(20)30200-0.
- 11 Broberg E, Keramarou M, Ködmön C et al. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. Technical Report. European Centre for Disease Prevention and Control, 2020. Lest 11.4.2020.
- 12 Bernheim A, Mei X, Huang M et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology* 2020; 295: 200463.
- 13 Inui S, Fujikawa A, Jitsu M et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship «Diamond Princess» with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295.
- 14 Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. *Radiology* 2019; 295: 201160.
- 15 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382.
- 16 Wang Y, Dong C, Hu Y et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study. *Radiology* 2020; 295: 200843.
- 17 Zhao W, Zhong Z, Xie X et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A multicenter study. *AJRAm J Roentgenol* 2020; 295: 200642.
- 18 Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020; 295: 200642.
- 19 Caruso D, Zerunian M, Polici M et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 2020; 295: 201237.
- 20 Xie X, Zhong Z, Zhao W et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020; 295: 200343.
- 21 Huang P, Liu T, Huang L et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology* 2020; 295: 22-3.
- 22 Zu ZY, Jiang MD, Xu PP et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A perspective from China. *Radiology* 2020; 295: 200490.
- 23 Shi H, Han X, Jiang N et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 425-34.
- 24 Lee EYP, Ng MY, Khong PL. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 384-5.
- 25 Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: A meta-analysis. *Radiology* 2020; 295: 201343.
- 26 The Royal College of Radiologists. RCR position on the role of CT in patients suspected with COVID-19 infection. Lest 10.4.2020.
- 27 Kooraki S, Hosseiny M, Myers L et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: What the department of radiology should know. *J Am Coll Radiol* 2020; 17: 447-51.
- 28 Li Y, Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Role of chest CT in diagnosis and management. *AJRAm J Roentgenol* 2020; 295: 1-7.
- 29 Sellevoll HB, Saeed U, Young VS et al. Covid-19 med akutte magesmerter som debutsymptom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0262.
- 30 BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Lest 22.4.2020.
- 31 Gattinoni L, Pesenti A. The concept of «baby lung». *Intensive Care Med* 2005; 31: 776-84.
- 32 Pesenti A, Musch J, Lichtenstein D et al. Imaging in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2016; 42: 686-98.
- 33 Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med* 2020; 39.
- 34 Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med* 2020; 8: S2213-2600(20)30120-X.
- 35 Madhij M, Safavi-Naeini P, Solomon SD et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: A review. *JAMA Cardiol* 2020; 5.
- 36 Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21: 1-7.
- 37 Mao L, Wang M, Chen S et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* 2020; .
- 38 Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D et al. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020; 295: 201187.

# «Hvileskjær» i pandemien må brukes til bedre planlegging for de eldste

*Et formål med å «flate ut kurven» for covid-19-pandemien er å vinne tid, så helsevesenet kan forberede seg. Skrøpelige eldre kan ha mye å vinne på at vi bruker tiden godt.*

Jeg ser fem områder som krever rask planlegging og betydelig innsats dersom vi skal unngå at pandemien blir like katastrofal for de eldste i Norge som vi har sett eksempler på i andre land (1).

## Seleksjon til intensivbehandling

Det er ikke riktig å utsette pasienter for inngripende og ofte plagsom behandling som ikke er til nytte for dem. Både intensivleger (2) og geriater (3) har forbilledlig påpekt dette i offentligheten. I begge fagmiljøer er det enighet om at *frailty*, som på norsk gjerne oversettes med «skrøpelighet», indikerer sannsynlig manglende nytte av intensivbehandling og er et bedre seleksjonskriterium enn alder (4). Skrøpelige pasienter har høy dødelighet av covid-19 fordi de er skrøpelige, ikke fordi det er mangel på respiratorer. Det gjelder også for dem som er blitt skrøpelige til tross for at de ikke er veldig gamle. Men skal dette resonnet være gyldig, må det også kunne brukes omvendt: Gamle pasienter som *ikke* er skrøpelige, men derimot *spreke* (engelsk: *fit*), bør ikke nektes intensiv- eller respiratorbehandling på grunnlag av kronologisk alder (5). Muntlige rapporter fra flere sykehus tyder på at mange nå anvender kronologiske aldersgrenser for intensivbehandling av covid-19-pasienter. Hvis krisen blir prekær, kan vi bli tvunget til å prioritere dem som har flest gjenstående leveår. Men vi er langt fra den situasjonen foreløpig. Slik forholdene er nå, har vi mulighet til å intensivbehandle dem som har rimelig sjanse til komme igjennom det.

Aftenposten meldte 6. april at av de snaut 200 pasientene som er intensivbehandlet for covid-19 i Norge til nå, er få over 70 år (6). Intensivdødeligheten er så langt gledelig mye lavere enn fryktet. Vi kan håpe det skyldes at smitten i Norge hittil i liten grad har nådd de eldste aldersgruppene. En alternativ og mindre tryggelig hypotese er at noen sykehus har begynt å selekere som om vi allerede hadde en kritisk mangel på intensivkapasitet. Ingen prognostiske faktorer er 100 % treffsikre. Man må forvente at

tross god skrøpelighetsscreening vil noen pasienter dø under intensivbehandling. Hvis intensivdødeligheten er nær null, kan det være en mulig indikator på at seleksjonen er for streng og at bare de med best prognose får et tilbud.

## Palliativ behandling

Skrøpelige covid-19-syke eldre vil ha høy dødelighet og skal ikke intensivbehandles. Derimot er det av kritisk betydning at de får tilfredsstillende palliasjon. Pasienter i terminalfasen av dødelig forløpende covid-19 kan være sterkt plaget, særlig av dyspné og angst, men også av høy feber med uttalt generell sykdomsfølelse. De palliative miljøene har publisert gode råd (7), men er alle med ansvar for terminalt syke covid-19-pasienter rustet til å følge dem? Trolig er

## «Skrøpelige pasienter har høy dødelighet av covid-19 fordi de er skrøpelige, ikke fordi det er mangel på respiratorer»

den palliative behandlingen både i sykehus og sykehjem av varierende kvalitet, fra svært god – der man har et aktivt palliativt fagmiljø og tydelige faglige forbilder – til ganske dårlig enkelte andre steder. Mest bekymret er jeg for de som blir covid-19-syke som bor hjemme med uttalt skrøpelighet og mye hjemmetjenester. Hjemmetjenesten i enkelte norske kommuner er dessverre preget av manglende kontinuitet, faglig usikkerhet og språkproblemer. Slike steder er det usannsynlig at man skal klare å kombinere god lindrende behandling og tilfredsstillende smittevern.

I sin prioriteringsveileder skriver Helse direktoratet at covid-19-syke sykehjemspasienter i hovedsak bør forbli i sykehjemmet og at skrøpelige hjemmeboende bør behandles av kommunale instanser (8). Formuleringene åpner for at dette prinsippet kan fravikes bl.a. hvis innleggelse i sykehus «vil gi økt livskvalitet». Det kan være

svært relevant i en palliativ sammenheng. Det virker imidlertid som de fleste oppfatter rådet som mer kategorisk enn det er formulert, og nær sagt for enhver pris vil holde disse pasientene utenfor sykehusene. Også på dette feltet vil en avflating av pandemikurven gjøre at vi kan unngå de mest brutale prioriteringene. Da bør det sies tydelig at innleggelse i sykehus ikke bare er akseptabelt, men også anbefalt, dersom dette er nødvendig for å oppnå tilfredsstillende palliasjon.

## Forholdene i sykehjem

Sars-CoV-2-viruset kan spre seg skremmende fort i sykehjem og gi høy dødelighet (9). Det er derfor av kritisk betydning å forsøke å holde smitten utenfor sykehjemmene, ha høy testaktivitet, isolere smittede og holde de ansatte smittefrie. Igjen tyder muntlige og usystematiske rapporter på at forutsetningene for dette varierer foruroligende mye. Noen sykehjem og kommuner har truffet adekvate tiltak, mens andre mangler smittevernustyr, har dårlig kontroll på om personalet kan ha vært smitteeksponert, og mangler fremfor alt rutiner for å gi god demensomsorg kombinert med adekvat smittevern. Dette siste er svært krevende. Gode råd er publisert (10), men utfordringene kan ikke løses på en god måte uten tilstrekkelig bemanning med god kompetanse.

I sykehjem, der prevalensen av demens er svært høy, kan det lett oppstå situasjoner som er etisk tvilsomme, påfører pasientene ekstra lidelse og er belastende for personalet. Mangelen på smittevernustyr i sykehusene har med rette vakt bekymring og er mye omtalt. I sykehjem kan slik mangel få enda mer dramatiske konsekvenser, men utstyrsmangelen der har ikke fått samme oppmerksomhet. Sykehusene har heldigvis fått forsikringer om at ekstrautgifter som følge av covid-19-pandemien vil bli dekket. Kommunene må få samme handlingsrom når det gjelder sykehjemmene, og kommunale ledere må legge stivbeint regelfortolkning og detaljstyring til side. Nå er det god helsefaglig kompetanse, god fagetikk og god skjønnutøvelse som gjelder.

Hvis vi nå får et «hvileskjær», må det brukes intensivt til å sette sykehjemmene i stand til å møte de utfordringene de vil stå overfor. De trenger folk, de trenger kompetanse, noen av dem trenger bygningsmessige endringer – og de trenger smittevernustyr. Alt dette haster.

### Besøksforbudet i helseinstitusjoner

Det er lett å begrunne besøksforbudet. Det følger logisk av mitt forrige punkt. Likevel må vi innse at vi her står overfor to innbyrdes motstridende hensyn der den beste balansen bare kan finnes gjennom klok skjønnsutøvelse. Covid-19-syke pasienter har dødd uten pårørende til stede fordi besøksforbudet enkelte steder er blitt forvaltet kompromissløst. Det kan medføre så stor lidelse både for den døende og for de pårørende at det vanskelig lar seg forsvare selv om smittevernargumentene er aldri så gode. Nå har Helsedirektoratet presisert at døende normalt skal få ha pårørende hos seg også under pandemien (11). Det er bra. Det blir en ekstra utfordring for personalet å legge til rette for at slikt samvær kan gjennomføres med godt smittevern, men det må være en høyt prioritert oppgave. Også her må «hvileskjæret» brukes aktivt til å legge gode planer.

Det er også andre som lider urimelig sterkt under besøksforbudet. Det er kommet foruroligende rapporter om hvordan pasienter med alvorlig demens får dramatisk forverret uro, fortvilelse og atferdsforstyrrelser fordi de blir avskåret fra å møte sine nærmeste uten at det er mulig for dem å forstå årsaken. Personer med demens har blitt nektet å komme i sin ektefelles begravelse. Det er rapporter om personer som dør av andre ting enn covid-19 som utsettes for smitteverntiltak som for dem er irrelevante. Også her må vi foreta en klok avveining mellom to aktverdige, men til dels motstri-

dende formål: Sårbare eldre skal ikke utsettes for unødig smitterisiko, men sårbare eldre (som ofte uansett har kort forventet gjenstående levetid) skal heller ikke utsettes for inngripende tiltak som gjør symptomtrykket fra kronisk og alvorlig sykdom større enn det allerede er. I enkelte tilfeller vil dispensasjon fra besøksforbudet være gunstig fra et smittevernsynspunkt, fordi det kan gjøre det lettere å få personer med demens til å holde seg i ro og ikke komme for nær medpasienter og personale.

### «Kommunale ledere må legge stivbeint regelfortolkning og detaljstyring til side. Nå er det god helsefaglig kompetanse, god fagetikk og god skjønnsutøvelse som gjelder»

Pasienter med alvorlig demens er blant samfunnets svakeste, uten mulighet til å tale sin egen sak og uten sterke talspersoner. Vår evne til å gi dem god omsorg også i en krisetid er en indikator på samfunns-moralen. Det reises noen dilemmaer som kan synes uløselige, og der 100 % lik behandling fra tilfelle til tilfelle neppe er ønskelig. De som skal forvalte besøksforbudet og i gitte tilfeller gi dispensasjon fra det, trenger retningslinjer å støtte seg til, men også nødvendig åpning for fleksibilitet.

### Forsømmelse av andre tilstander

Til nå har en av de mest bemerkelsesverdige konsekvensene av covid-19-pandemien vært at andre pasienter er «blitt borte». Dette er særlig bekymringsfullt for de skrøpelige eldre, som har høy prevalens av alvorlig organisk sykdom – ikke sjelden iatrogen – der adekvat behandling gir vesentlig prognosegevinst, men der symptomatologien kan være utydelig og lett misforstås som «bare et pleiebehov» (12). Det gis mange signaler om at folk helst bør holde seg borte fra sykehusene nå. Mange gamle, deres fastleger og legevaktleger kvier seg for å benytte spesialisthelsetjenesten, dels på grunn av smittefrykt og dels på grunn av frykt for å være i veien for mer «verdige trengende». Dermed blir det enda større fare enn ellers for at alvorlig og korrigierbar sykdom forsømmes og avspises med intensive omsorgstiltak i stedet for adekvat diagnostikk og behandling.

En intens pandemibekjempelse over noen få måneder ville betinget at omtrent alle andre hensyn ble satt til side. En kontrollert pandemiutvikling, kanskje over flere år, vil være lettere å håndtere, men stiller også større krav til at vi samtidig klarer å ivareta helsevesenets øvrige oppgaver. De skrøpelige eldre er blant dem som har mest å vinne på et adekvat helsetilbud, men er også blant dem som lettest vil falle utenfor. Vi trenger en plan for hvordan de skal ivaretas mens pandemien pågår.

Mottatt 12.4.2020, godkjent 16.4.2020.

### TORGEIR BRUUN WYLLER

*t.b.wyller@medisin.uio.no*

er spesialist i indremedisin og i geriatri, overlege og professor ved Geriatrisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

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

### LITTERATUR

- Sinvani L. The COVID-19 pandemic: experiences of a geriatrician-hospitalist caring for older adults. *J Am Geriatr Soc* 2020.
- Flaatten H, Gundem T, Strand K et al. Ikke alle koronasyke skal ha intensivbehandling. *Aftenposten* 12.3.2020. Lest 11.4.2020.
- Mellingsæter M, Rostoft S, Pedersen R et al. Kan vi forberede oss på døden? *Dagsavisen* 30.3.2020. Lest 11.4.2020.
- Myrstad M, Ranhoff AH. Akutt syke eldre i koronaens tid. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020;140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0227.
- White DB, Lo B. A framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;.
- Dommerud T, Skogstrøm L, Christensen M. Situasjonsrapport fra fire sykehus: Pasientene er yngre enn ventet. *Aftenposten* 6.4.2020. Lest 11.4.2020.
- Brenne AT, Nordbø A, Steine S et al. Palliativ behandling av pasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020;140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0276.
- Helsedirektoratet. Prioritering av helsehjelp i Norge under covid-19 pandemien. Notat 25.3.2020. Lest 11.4.2020.
- McMichael TM, Currie DW, Clark S et al. Epidemiology of covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020.
- Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse. Behandling og omsorg i sykehjem. Lest 11.4.2020.
- Dommerud T, Skogstrøm L. Helsemyndighetene om døende koronapasienter: – De pårørende skal få ta farvel. *Aftenposten* 11.4.2020. Lest 11.4.2020.
- Aronson L. Age, complexity, and crisis – a prescription for progress in pandemic. *N Engl J Med* 2020.

# Behandling av multippel sklerose under covid-19-pandemien

*Pasienter med multippel sklerose behandles ofte med immunsuppressive medisiner og har ofte funksjonssvikt eller andre sykdommer. De kan derfor ha økt risiko for alvorlig forløp av covid-19 hvis de blir smittet av sars-CoV-2-virus. Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose har utarbeidet anbefalinger for behandling av sykdommen under pandemien.*

Behandlingen av multippel sklerose (MS) har endret seg betydelig de siste årene. Medikamentene som nå brukes, kan bremse sykdomsutviklingen i betydelig grad, men den immundempende behandlingen kan også påvirke forløpet av covid-19. Medikamentenes virkningsmekanisme varierer, og dermed sannsynligvis også risikoen for uheldige effekter ved eventuell smitte med sars-CoV-2-virus. Vi vil her oppsummere anbefalingene fra Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose for MS-behandling under pandemien. Ved behandlingsvalg må det gjøres en individuell avveining av risiko for oppblussing av MS-sykdommen, smitterisiko og risiko for alvorlig forløp ved covid-19. De fleste pasienter bør kontinuere igangsatt behandling, i noen tilfeller med forlenget intervall mellom doseringene. For de fleste pasienter er den immunsuppressive effekten av medikamentene så liten at det er tilstrekkelig med de smitteforebyggende tiltakene som er anbefalt for befolkningen for øvrig.

«Som hovedregel anbefaler vi at iverksatt behandling kontinueres hos pasienter med attackpreget multippel sklerose»

## Sykdomsmodulerende behandling

Immunmodulerende og immunsuppressiv behandling bremser sykdomsutviklingen ved attackpreget multippel sklerose (1). Pasienter med progressive sykdomsformer behandles også i økende grad, men har gjennomgående mindre effekt (2). Inntil nylig startet de fleste pasienter med medikamenter som har relativt liten effekt og lav risiko (interferoner, glatirameracetat og teriflunomid), og skiftet til mer effektiv terapi (fingolimod, natalizumab, cladribin, rituksimab, alemtuzumab) dersom de fikk

nye angrep eller tegn til sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse. Fordi rask oppstart med potent (høyeffektiv) behandling har best effekt på langtidsprognosen (1), og fordi risikoen ved flere av disse medikamentene ser ut til å være relativt lav, brukes nå ofte høyeffektive medikamenter som første behandling.

Glatirameracetat og interferon- $\beta$  gir vanligvis liten eller ingen immunsuppresjon. Med delvis unntak av natalizumab, som spesifikt hemmer migrasjon av lymfocytter fra blod til sentralnervesystemet, er all mer potent MS-behandling immunsuppressiv (tabell 1). Graden av immunsuppresjon varierer imidlertid mellom preparater og over tid og er hos de fleste liten eller moderat. Autolog hematopoetisk stamcellebehandling (HSCT) og alemtuzumab gir umiddelbar tilnærmet full deplasjon av sirkulerende T- og B-celler og uttalt immunsuppresjon, som er sterkest ved stamcellebehandling der også andre immunceller affiseres.

Immunsuppresjonen avtar gradvis, slik at immunsystemet hos de aller fleste er fullt restituert etter få år. Cladribin hemmer også både T- og B-celler for lang tid, men effekten er mindre uttalt og immunsystemet vil gradvis rekonstrueres. Antistoffer mot B-celler (rituksimab og okrelizumab) påvirker i liten grad T-celler og plasmaceller og gir derfor mindre uttalt akutt immunsuppresjon. Ettersom preparatene vanligvis administreres med seks måneders intervaller, vil imidlertid immunsystemet i mindre grad rekonstrueres, og forekomsten av alvorlige infeksjoner ser ut til å være økt sammenlignet med natalizumab (3).

## MS-behandling og covid-19

Flere ekspertgrupper har påpekt at vi foreløpig ikke vet om behandling av multippel sklerose påvirker risikoen for å bli smittet eller det kliniske forløpet av covid-19 (4-7). Det er imidlertid rimelig å anta at graden av immunsuppresjon, administrasjonsform (infusjon på sykehus eller hjemmebehand-

ling), behov for monitorering (blod- og urinprøver, kliniske kontroller) samt risiko for kraftig sykdomsaktivitet ved behandlingsavbrudd (rebound) vil kunne ha betydning. Vår vurdering av disse faktorene for de ulike MS-medikamentene er gjengitt i tabell 1.

I konsensusrapporter har man konkludert med at preparatene med mest uttalt immunsuppresjon sannsynligvis er mest ugunstige ved covid-19, uten at det foreligger vitenskapelig evidens for dette (4-7). Vi støtter denne oppfatningen. Teoretisk kan antivirale eller antiinflammatoriske egenskaper ved enkelte MS-medikamenter være gunstige ved sars-CoV-2-infeksjon (7). Dette undersøkes for interferon- $\beta$ 1a, men er foreløpig for usikkert til å kunne vektlegges.

«For å redusere kontakten med helsevesenet kan man øke intervallene mellom dosering av preparater som administreres i sykehus»

## Pasienter under behandling

Som hovedregel anbefaler vi at iverksatt behandling kontinueres hos pasienter med attackpreget multippel sklerose. For å redusere kontakten med helsevesenet kan man øke intervallene mellom dosering av preparater som administreres i sykehus.

Dette er særlig relevant for natalizumab som administreres hver fjerde uke, mens de andre preparatene administreres halvårlig eller sjeldnere. Observasjonsstudier tyder på at behandlingseffekten ikke blir redusert når man øker intervallene mellom natalizumabinfusjonene i inntil åtte uker (8, 9). Vi anbefaler derfor å øke intervallet til seks uker hos klinisk stabile pasienter som har vært behandlet i minst seks måneder. Behandlingsavbrudd utover 8-9 uker bør unngås, ettersom sykdomsaktiviteten da øker og kan overskyte nivået før behandlingsstart (10). Dette skjer hyppigst hos pasienter med stor inflammatorisk aktivitet før oppstart av natalizumab, og raskest hos pasienter med høy kroppsvekt (9).

For rituksimab ser effekten ut til å vedvare utover det vanlige administrasjonsintervallet på seks måneder (11). Vi anbefaler derfor å øke intervallet til 9-12 måneder avhengig av tidligere behandlingens lengde, sykdomsaktivitet samt nivåer av B-celler og IgG hos

**Tabell 1** Betydningsfulle egenskaper ved ulike behandlingsalternativer benyttet ved multipel sklerose under covid-19-pandemien. Tabellen representerer forfatterens vurderinger medio april 2020, basert på kunnskapsgrunnlaget presentert i artikkelen.

	Effekt mot multipel sklerose	Immunsuppresjon forårsaket av behandlingen	Overskytende sykdomsaktivitet ved seponering (rebound)	Starte behandling under covid-19-pandemien	Kontinuere behandling under covid-19-pandemien	Behov for blodprøver under behandling
Glatirameracetat	Liten	Nei	Nei	OK	OK	Nei
Interferoner	Liten	Nei	Nei	OK	OK	Sjelden
Teriflunomid	Liten	Liten	Nei	OK	OK (vær obs på granulocytopeni)	Hyppig
Dimetylfumarat	Mellomstor	Liten	Nei	OK	OK (vær obs på lymfopeni)	Sjelden
Fingolimod	Mellomstor/stor	Moderat	Ja	Vurder alternativ	OK (vær obs på lymfopeni)	Sjelden
Natalizumab	Stor	Liten	Ja	OK (JCV negativ)	OK, intervaller kan forlenges	Sjelden
Rituximab Okrelizumab	Stor	Langvarig moderat	Nei	Vurder alternativ	Vurder å utsette	Sjelden
Kladribin	Stor	Langvarig moderat	Nei	Vurder alternativ	Vurder å utsette	Sjelden
Alemtuzumab	Stor	Stor, avtagende	Nei	Nei	Vurder å utsette	Hyppig
Autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon	Stor	Svært stor, avtagende	Nei	Nei	Ikke aktuelt	Hyppig initialt

ynge pasienter med atakkpreget multipel sklerose, eventuelt inntil pandemien er over hos eldre pasienter med progressiv sykdom. Man bør vurdere å utsette rebehandling med kladribin og alemtuzumab for å hindre unødig immunsuppresjon, men dette vil avhenge av pasientens sykdomsaktivitet før behandlingsstart, lymfocytverdier, komorbiditet og alder.

### Oppstart av behandling

Utsatt oppstart av immunmodulerende behandling ved multipel sklerose medfører risiko for alvorlig nevropatologisk skade (1, 12). Behandlingsutsettelse bør derfor unngås, også under covid-19-pandemien. Risikoen er størst hos pasienter som ved diagnostidspunktet har mange og kontrastladende MR-lesjoner samt infratentorielle og medullære lesjoner (12, 13).

Blant de høyeffektive medikamentene skiller natalizumab seg ut ved at det har liten generell immunsuppressiv effekt. Som internasjonale ekspertgrupper anbefaler også vi natalizumab ved oppstart av potent MS-behandling under covid-19-pandemien (4-7). Beslutningsforum vedtok imidlertid i 2019 at natalizumab ikke kan tilbys nye MS-pasienter. En søknad om unntak under pandemien er sendt til regionale fagdirektører.

Hos bærere av John Cunningham-virus (JC-virus) gir natalizumab risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati. Natalizumab er derfor vanligvis mindre aktuell for disse, selv om forlenget doseringsintervall reduserer risikoen for progressiv multifokal leukoencefalopati betydelig (14). Sars-CoV-2 ser ut til å ha nevrotrope egenskaper, og det er rapportert ett tilfelle av meningoencefalitt. Det er foreløpig ukjent om natalizumab eller andre MS-medikamenter øker risikoen for covid-19-encefalitt.

For pasienter som trenger høyeffektiv behandling og som ikke kan få natalizumab, vil kladribin og rituximab være mest aktuelle, ettersom fingolimod ikke er godkjent av Beslutningsforum og alemtuzumab gir langvarig og betydelig immunsuppresjon og relativt hyppig alvorlige bivirkninger (15). Rituximab gir overhyppighet av bakterielle infeksjoner, mens kladribin gir overhyppighet av herpes zoster. Vi anser at begge er forsvarlige hos pasienter som ikke har kjent infeksjonstendens eller immunsvikt.

### Vaksinerespons

Evnen til å respondere på vaksinasjon kan ha stor betydning dersom en vaksine mot sars-CoV-2 blir tilgjengelig. Interferonprepa-

rater og glatirameracetat svekker ikke responsen mot sesonginfluensavaksine (16). Natalizumab har liten eller ingen innvirkning på vaksinerespons (16, 17), mens okrelizumab og sannsynligvis også rituximab reduserer vaksinerespons hos MS-pasienter i betydelig grad (18). Alemtuzumab og kladribin har forbigående immunsuppressiv effekt som kan redusere effekten av vaksine i tiden etter vaksinasjon, men det ser likevel ut til at flertallet av pasienter responderer på vaksine få måneder etter behandling med alemtuzumab (19).

### MS-attakker

Alvorlige MS-attakker bør fortrinnsvis behandles i pasientens hjem med peroral metylprednisolon (Medrol). Dersom pasienten de siste 14 dagene har vært på steder eller i situasjoner med stor risiko for sars-CoV-2-smitte, bør terskelen være høy for å starte metylprednisolonkur.

### Oppfølging

For å hindre smitteoverføring bør legekontakt, blodprøver og MR-undersøkelser begrenses til det som kan ha terapeutisk konsekvens. De fleste kontroller kan i denne unntakssituasjonen gjennomføres telefonisk. MR-kontroller bør begrenses til pasien-

ter med begrunnet mistanke om angrep, der dette ikke er åpenbart ut fra kliniske funn.

For flere av medikamentene er det anbefalt regelmessige blodprøver, blant annet for å overvåke nivået av lymfocytter og granulocytter. Behovet for dette bør i denne unntakssituasjonen vurderes hos den enkelte pasient. Hos pasienter som i flere år har vært stabile både i klinisk presentasjon og ut fra laboratorieprøver, kan nytten være mindre enn risikoen for smitteoverføring ved prøvetaking. Det er neppe behov for å monitorere leverprøver hver 14. dag hos alle pasienter ved oppstart av teriflunomid, ettersom risikoen for alvorlig leverskade er svært liten.

Pasienter som har fått alemtuzumab, skal i utgangspunktet monitoreres med blod- og urinprøver hver måned i fire år for å avdekke sekundær autoimmunitet (autoimmun tyreoditt, trombocytopeni, glomerulonefritt). Slike bivirkninger forekommer svært sjelden de første månedene etter infusjon, og pasientene er da også mest immunosupprimerte. Det kan derfor være fornuftig å avstå fra rutineblodprøver de første 4–5 månedene etter infusjon. Pasienten må da informeres om å søke rask kon-

takt med lege ved symptomer som blødningstendens og uttalt sykdomsfølelse.

Hauge og medarbeidere rapporterte nylig om en rituksimabbehandlet MS-pasient som utviklet akutt lungesvikt, og der sars-CoV-2 ble påvist i bronkialskyllvæske, men ikke i nasofarynksprøver (20). Selv om årsakssammenhengen mellom MS-behandlingen og covid-19-forløpet er uvisst, illustrerer kasuistikken viktigheten av diagnostisk årvåkenhet og at uventede forløp kan forekomme.

## «Utsatt oppstart av immunmodulerende behandling ved multipel sklerose medfører risiko for alvorlig neurologisk skade»

### Arbeid og isolasjon

For de fleste MS-pasienter vil det være tilstrekkelig å følge Helsedirektoratets retningslinjer for smitteforebygging, og behandlingen er ikke til hinder for å arbeide eller for at deres barn kan gå på skole eller barnehage. Tilrettelegging av arbeid eller

andre særskilte smitteforebyggende tiltak kan være aktuelt for mindre pasientgrupper. Dette gjelder særlig pasienter som har blitt behandlet med autolog hematopoetisk stamcellebehandling de siste seks månedene eller alemtuzumab de siste tre månedene eller har vedvarende lymfopeni utover dette. Tidsgrensene er ikke absolutte, men avhenger av pasientens alder og komorbiditet. For stamcelletransplantasjon må man også vurdere kondisjoneringsregimet, som varierer mellom behandlingssteder. Særskilte smitteforebyggende tiltak kan også være aktuelt for pasienter som bruker dimetylfumarat eller fingolimod og som har lymfocytall under tiltaksgrensene ( $0,5 \cdot 10^9/l$  for dimetylfumarat og  $0,2 \cdot 10^9/l$  for fingolimod) samt pasienter som har fått cladribin, rituksimab eller okrelizumab de siste 6–12 månedene og som har betydningsfull komorbiditet (kols, hjertesykdom, kreft, diabetes, hypogammaglobulinemi eller annen immunsvikt), særlig dersom de er over 50–55 år og har betydelig funksjonssvikt.

Mottatt 15.4.2020, godkjent 22.4.2020.

### TRYGVE HOLMØY

trygve.holmoy@medisin.uio.no

er seksjonsoverlege ved Nevrologisk avdeling, Akershus universitetssykehus, professor ved Universitetet i Oslo og leder referansegruppen til Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar og forskningsstøtte fra Biogen, Roche, Novartis, Merck og Sanofi, og sitter i fagrådet til MS-forbundet og i Legemiddelinnkjøps spesialistgruppe for multipel sklerose.

### ØIVIND TORKILDSEN

er overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, professor ved Universitetet i Bergen og medlem av referansegruppen til Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar og forskningsstøtte fra Biogen, Roche, Novartis, Merck og Sanofi.

### LARS BØ

er overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, professor ved Universitetet i Bergen og leder for Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Merck og honorar for arbeid som sakkyndig fra Synthon.

### LITTERATUR

- Brown JW, Coles A, Horakova D et al. Association of initial disease-modifying therapy with later conversion to secondary progressive multiple sclerosis. *JAMA* 2019; 321: 175–87.
- Montalban X, Hauser SL, Kappos L et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2017; 376: 209–20.
- Luna G, Alping P, Burman J et al. Infection risks among patients with multiple sclerosis treated with fingolimod, natalizumab, rituximab, and injectable therapies. *JAMA Neurol* 2019; 77: 184–91.
- Brownlee W, Bourdette D, Broadley S et al. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020; 94: 10.1212/WNL.0000000000009507.
- Svenska MS-sällskapet. Info om covid 19 och MS. 2020. Lest 14.4.2020.
- MS international federation. The coronavirus and MS. Lest 14.4.2020.
- Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-Scott J et al. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 39: 102073.
- Zhovtis Ryerson L, Frohman TC, Foley J et al. Extended interval dosing of natalizumab in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 885–9.
- Zhovtis Ryerson L, Li X, Goldberg JD et al. Pharmacodynamics of natalizumab extended interval dosing in MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7: e672.
- Sorensen PS, Koch-Henriksen N, Petersen T et al. Recurrence or rebound of clinical relapses after discontinuation of natalizumab therapy in highly active MS patients. *J Neurol* 2014; 261: 1170–7.
- Juto A, Fink K, Al Nimer F et al. Interrupting rituximab treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis; no evidence of rebound disease activity. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 37: 101468.
- Tintore M, Rovira A, Rio J et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for

- developing multiple sclerosis. *Brain* 2015; 138: 1863–74.
- 13 Brownlee WJ, Altmann DR, Prados F et al. Early imaging predictors of long-term outcomes in relapse-onset multiple sclerosis. *Brain* 2019; 142: 2276–87.
- 14 Ryerson LZ, Foley J, Chang I et al. Risk of natalizumab-associated PML in patients with MS is reduced with extended interval dosing. *Neurology* 2019; 93: e1452–62.
- 15 Holmøy T, Fevang B, Olsen DB et al. Adverse events with fatal outcome associated with alemtuzumab treatment in multiple sclerosis. *BMC Res Notes* 2019; 12: 497.
- 16 Olberg HK, Eide GE, Cox RJ et al. Antibody response to seasonal influenza vaccination in patients with multiple sclerosis receiving immunomodulatory therapy. *Eur J Neurol* 2018; 25: 527–34.
- 17 Kaufman M, Pardo G, Rossman H et al. Natalizumab treatment shows no clinically meaningful effects on immunization responses in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2014; 341: 22–7.
- 18 Stokmaier D, Winthrop K, Chognot C et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple sclerosis. Presented at the American Academy of Neurology Annual Meeting in Los Angeles, CA; April 21–27, 2018. AAN Oral Presentation #S36.002.
- 19 McCarthy CL, Tuohy O, Compston DA et al. Immune competence after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis. *Neurology* 2013; 81: 872–6.
- 20 Hauge MT, Nilsen E, Nordseth T. Akutt lunge-svikt-syndrom hos covid-19-pasient med negative nasofaryngsprøver. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0297.

## ANNONSER

## ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande  
Advokat Anette Lilleengen Kvande

### HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

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

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

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

## SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett  
og personskadeerstatning.

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

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

Skippergata 33  
0154 OSLO

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

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



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

Vi publiserer daglige  
oppdateringer med  
nye artikler.

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

 Tidsskriftet



# Kan vi redde flere liv?

*Psykotisk depresjon representerer en betydelig risiko for selvmord. Vår gjennomgang av varsler etter selvmord viser at symptomer på psykotisk depresjon ofte beskrives, men er blitt oppfattet som noe annet. Det er avgjørende at denne potensielt livstruende tilstanden oppdages og behandles.*

Siden varselordningen etter spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a ble etablert i 2010, har Statens helsetilsyn mottatt og håndtert 4 505 varsler. 2 113 kom fra psykisk helsevern og tverrfaglig spesialisert rusbehandling, og over halvparten av disse ble avsluttet etter innledende undersøkelser. De fleste varsler gjelder selvmord eller selvmordsforsøk. Det kan se ut til at det foreligger utilstrekkelig diagnostisk kompetanse på psykotisk depresjon.

Det helt grunnleggende i all helsehjelp er at pasientens tilstand og behandlingsbehov avklares så raskt som mulig. Ubehandlet alvorlig depresjon har dårlig prognose (1). Med riktig og individuelt tilpasset behandling vil imidlertid prognosen vanligvis være vesentlig bedre. I vår gjennomgang av varsler har vi funnet en rekke eksempler på at de som har kartlagt og vurdert pasientene, tilsynelatende har manglet tilstrekkelig kunnskap om psykotisk depresjon. I noen saker fant vi at så godt som alle kjernesymptomer på psykotisk depresjon var beskrevet – uten at diagnosen ble stilt. De sakene vi

**«I vår gjennomgang av varsler har vi funnet en rekke eksempler på at de som har kartlagt og vurdert pasientene, tilsynelatende har manglet tilstrekkelig kunnskap om psykotisk depresjon»**

har undersøkt, fordeler seg jevnt på ulike helseforetak i hele landet. I de fleste sakene har pasienten vært behandlet av mange fagpersoner, inkludert psykiatere og psykologspecialister. Ofte har pasienten vært i behandling over flere uker, både poliklinisk og i døgnavdeling.

## Utredning og risikovurdering

Alvorlig depresjon med psykosesyntomer er underdiagnostisert og underbehandlet

(2). Grubling, angst og irritasjon kan være fremtredende, i tillegg til de vanlige symptomene som ideer om skyld, skam og somatisk sykdom. Mange ganger er det vanskelig for pasienten å snakke med andre om hvordan de har det, og de forteller ikke spontant om symptomene. Selv om disse ideene identifiseres, blir den psykotiske kvaliteten ved dem ofte ikke avdekket (3). En norsk studie har demonstrert hvordan impulsivitet hos disse pasientene utgjør en betydelig utfordring i kartlegging av selvmordsrisiko (4), idet pasienter kan handle på en psykotisk impuls med dødelig utfall.

Ofte har det vært et markant funksjonsfall og endring i væremåte i løpet av kort tid hos en person med god funksjon forut for symptomdebuten. I flere av varslene finner vi en ganske kort sykehistorie, ofte over noen få uker, uten en klar utløsende hendelse. Pasienten kan ha oppsøkt fastlegen med angst og søvnproblemer og fått forskrevet noe beroligende eller sovemedisin som ikke har hatt særlig effekt. Spesielt har vi merket oss at sterk angst og agitasjon har blitt vurdert og behandlet som en primær angstlidelse og ikke som en del av et depressivt syndrom, også etter at de har blitt henvist til spesialisthelsetjenesten. Dette gjelder særlig hos mannlige pasienter (5) som har samtidige depressive og psykotiske symptomer med stort funksjonsfall. En amerikansk undersøkelse av selvmord i døgnavdelinger og rett etter utskrivning, viste at 60 av 76 pasienter som senere tok livet sitt, hadde sterk eller ekstrem angst og eller agitasjon (6). I varsler har vi sett informasjon fra pårørende om at pasienter gikk rundt hjemme og skrek at de ikke holdt ut.

Psykotisk depresjon er en så alvorlig, tungtveiende risikofaktor at den alene bør tillegges stor vekt. Fra varslene ser vi at disse pasientene kan ha svart benektende på spørsmål om selvmordstanker og -planer. Dette er i tråd med funn gjort av Busch og medarbeidere (6), der 78 % av pasientene som tok livet av seg, benektet selvmordstanker i den siste kommunikasjonen de hadde om dette temaet før selvmordet. I tillegg

mangler disse pasientene ofte mange av de andre risikofaktorene for selvmord, som tidligere selvmordsforsøk, rusproblemer eller relasjonsproblemer. Vi ser av journalnotatene at mange av pasientene er blitt vurdert til å ha «lav selvmordsfare».

## Behandlingsnivået

Vi har erfart at mange pasienter med alvorlige depressive og psykotiske symptomer tilbys behandling poliklinisk eller ved åpen distriktpsikiatriske døgnenhet. Vi vil argumentere for at en distriktpsikiatriske poliklinikk (DPS) eller åpen døgnpost vanligvis ikke vil ha rammer til å utrede, behandle og beskytte pasienten på en forsvarlig måte i den mest alvorlige fasen, først og fremst grunnet økt selvmordsfare. Retrospektivt ser vi jevnlig at pasienter som endte med å ta livet sitt, ble behandlet på et behandlingsnivå som sannsynligvis var for lavt.

**«Alvorlig depresjon med psykosesyntomer er underdiagnostisert og underbehandlet»**

Dette kan skyldes at noen av pasientene fremsto som rolige og samarbeidsvillige. Sterk angst og agitasjon kan også kamuflere de mer alvorlige underliggende psykotiske symptomene. Ofte har de gode psykososiale forhold rundt seg, og dette bidrar ytterligere til at man ikke ser dem som alvorlig syke. Det er viktig at helsepersonellet som vurderer behandlingsnivået, har kunnskap om at psykotiske symptomer ofte dekkes til ved depresjon (7).

Grad av samtykkekompetanse kan fluktuere hos disse pasientene. De blir derfor ofte innlagt frivillig med rammer som tilbyr utilstrekkelig beskyttelse mot selvmord. Noen takker også nei til tilbud om innleggelse. Det er svært bra å ha fokus på pasientens autonomi og redusert bruk av tvang, i tråd med myndighetenes føringer, men vi vil allikevel advare om risikoen for å undervurdere alvorlighetsgraden i pasientens tilstand ved psykotisk depresjon. I flere av varslene der psykotisk depresjon endte med selvmord, hadde man ikke vurdert om farekriteriet i psykisk helsevernloven var oppfylt.

## Parallell utredning og behandling

I de sakene vi har sett på, er det vanligvis ikke brukt kriteriebasert diagnostikk eller



Illustrasjon: Cecilie Maurud Barstad

skåringsverktøy. Noen av pasientene har vært i behandling i flere uker uten diagnose. Mange av pasientene er plaget med angst og søvnproblemer som de i den akutte fasen må tilbys behandling for. Å lytte til pasientens historie og å bidra til å gi håp allerede i de første møtene hører til god behandling. Et viktig mål er å redusere den tiden personen har alvorlige og plagsomme symptomer (7). Behandling av grunnlidelsen og eventuelle komorbide tilstander bør igangsettes uten opphold når tilstanden er oppdaget og tilstrekkelig utredet.

#### Lytt til pårørende

Pårørende er en svært viktig kilde til informasjon. Pasientene tar sjelden selv initiativ til å oppsøke helsetjenesten, de kommer oftest sammen med bekymrede pårørende. Opplysninger fra pårørende

som indikerer alvorlige symptomer og funksjonsfall, bør tillegges stor vekt. Vårt inntrykk er at helsepersonell ikke i tilstrekkelig grad har lyttet til eller vektlagt informasjon fra bekymrede pårørende når de har vurdert tilsynelatende uforståelige endringer hos pasienten.

#### «Opplysninger fra pårørende som indikerer alvorlige symptomer og funksjonsfall, bør tillegges stor vekt»

Pårørende har noen ganger heller ikke fått tilstrekkelig støtte og informasjon i en kritisk fase for familien. I noen saker har vi sett at pårørende har fått en urimelig stor belastning og mye ansvar for å ivareta

og passe på pasienter med alvorlige og plagsomme symptomer som behandles hjemme. Vi vil derfor understreke at pårørendes behov for informasjon og støtte må avklares fortløpende.

Videre er det nødvendig å vurdere hvilke belastninger pårørende selv opplever at de har og ha realistiske forventninger til hva de kan bidra med. Ved mistanke om eller erkjent psykotisk depresjon vil hjemmebehandling som hovedregel ikke være tilrådelig på grunn av selvmordsfaren. Det vil av den grunn være viktig å sette familien i stand til å ta gode beslutninger på egne vegne. Både pasient og nærmeste pårørende må gis tilpasset informasjon om den aktuelle tilstanden og risikoen forbundet med denne, herunder informasjon om selvmordsrisiko og hva slags behandling man anbefaler i de ulike stadiene av forløpet (8).

### Gjennomgang av alvorlige hendelser

Det er avgjørende at helsepersonell har kompetanse til å oppdage, diagnostisere og behandle denne tilstanden. Rask iverksetting av god, kunnskapsbasert behandling kan være livreddende (8). Det er virksomhetenes ansvar å sikre at helsepersonell har nødvendig kompetanse i forebygging av selvmord, behandling av psykotisk depresjon og identifikasjon av realitetsbrist. Psykotisk depresjon forekommer ikke ofte, og det er derfor vanskelig for klinikere å få mengdetrening. Medisinsk simulering, deling av kliniske erfaringer og gjennomgang av kasuistikker er eksempler på metoder som kan bidra til å sikre nødvendig tverrfaglig kompetanse. Virksomhetene må videre etablere tilstrekkelige rammebetingelser, slik at pasienter med symptomer på psykotisk depresjon kan bli fanget opp så raskt som mulig og gitt forsvarlig behandling.

Virksomhetene har ansvar for at alle selvmord eller alvorlige selvmordsforsøk blir systematisk gjennomgått i etterkant, med tanke på læring og forbedring. Dette er forankret i forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten § 8e (9), men kjennetegner også god faglig ledelse. Statens helsetilsyn har utarbeidet en mal for egenvurdering som vi har bedt helseforetak om å gjennomføre etter at vi har vurdert varselet (10). Hensikten er å få ledere og helsepersonell til sammen å reflektere over egen praksis for å identifisere hva som gikk galt: Fanget man opp symptomene, hvordan vurderte man dem og hvilken konsekvens fikk vurderingene for behandlingen? Finnes det tilstrekkelig opplæring og kompetanse hos de ansatte? Finnes det rutiner for spesialistvurdering?

### Avslutning

I et pasientsikkerhetsperspektiv bør man kartlegge og analysere hele behandlingen, hvert enkelt trinn, for å identifisere mulighet for svikt og forbedring. Erfaringsmessig svikter det ofte på flere punkter når det skjer alvorlige hendelser. I andre risikoutsatte sektorer, som luftfart og oljeindustrien, har man et systemperspektiv når man skal lære av alvorlige hendelser.

For å unngå urealistiske forventninger om at alle selvmord kan forhindres, er det samtidig viktig å erkjenne at pasienter som behandles i psykisk helsevern, vil kunne ta livet sitt uten at dette alltid skyldes svikt i helsetjenesten.

Mottatt 11.12.2019, første revisjon innsendt 21.1.2020, godkjent 12.2.2020.

#### EWA NESS

*ewn@helsetilsynet.no*

er spesialist i psykiatri ved direktørens stab, Oslo universitetssykehus og Avdeling for varsler og operativt tilsyn, Statens helsetilsyn.

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

#### JON RAGNAR SKOTTE

er psykiatrisk sykepleier og seniorrådgiver ved Avdeling for varsler og operativt tilsyn, Statens helsetilsyn.

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

#### TORE BUER CHRISTENSEN

er spesialist i psykiatri, overlege ved Psykiatrisk avdeling, Sørlandet sykehus Arendal og seniorrådgiver ved Avdeling for varsler og operativt tilsyn, Statens helsetilsyn.

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

#### JAN FREDRIK ANDRESEN

er spesialist i psykiatri og direktør i Statens helsetilsyn.

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

### LITTERATUR

- Bramness JG, Walby FA, Tverdal A. The sales of antidepressants and suicide rates in Norway and its counties 1980-2004. *J Affect Disord* 2007; 102: 1-9.
- Rothschild AJ. Challenges in the treatment of depression with psychotic features. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 680-90.
- Rothschild AJ, Winer J, Flint AJ et al. Missed diagnosis of psychotic depression at 4 academic medical centers. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1293-6.
- Fredriksen KJ, Schoeyen HK, Johannessen JO et al. Psychotic depression and suicidal behavior. *Psychiatry* 2017; 80: 17-29.
- Wålinder J, Rutz W. Male depression and suicide. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16 (suppl 2): S21-4.
- Busch KA, Fawcett J, Jacobs DG. Clinical correlates of inpatient suicide. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 14-9.
- Mork E, Mehlum L, Walby FA. Selvmord ved depresjon med psykotiske symptomer og bipolar lidelse: forekomst, risikofaktorer og nevrobiologiske forhold. *J Suicidologi* 2015; 14.
- Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. IS-1561. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2009. Lest 12.2.2020.
- FOR-2016-10-28-1250. Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. Lest 29.4.2020.
- Informasjonsskriv for varsling av hendelser innen psykisk helsevern og tverrfaglig spesialisert rusbehandling etter spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a. Oslo: Statens Helsetilsyn, 2018. Lest 12.2.2020.

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Nytt bivirkningsregister bidrar til økt pasientsikkerhet

Meldesystemet for bivirkninger er forbedret etter innføring av ny bivirkningsregisterforskrift 1. januar i år (1, 2). Med ny forskrift er Legemiddelverkets bivirkningsregister et nasjonalt helseregister som kan kobles med data fra andre registre, i likhet med for eksempel Medisinsk fødselsregister. Bivirkningsmeldinger fra helsepersonell får økt informasjonsverdi, fordi de kan deles og berikes med data fra andre registre.

### Bivirkningsregisteret

Legemiddelverkets bivirkningsregister inneholder meldinger om mistenkte bivirkninger av legemidler fra helsepersonell, pasienter og pårørende i Norge.

Hensikten med bivirkningsregisteret er å ivareta pasientsikkerheten ved å:

- avdekke mistanke om uventede, nye eller alvorlige bivirkninger så raskt som mulig
- forsøke å etablere årsakssammenheng mellom mistenkt legemiddel og mulig bivirkning
- finne risikogrupper for bivirkninger

Informasjonen fra registeret inngår i den fortløpende nytte-risikovurderingen som gjøres for alle legemidler. Legemiddelverket er ansvarlig for dataene og bruker disse i den løpende overvåkingen av alle legemidler som brukes i Norge.

Bivirkninger meldes ved mistanke. Det er tilstrekkelig at den som melder mener det kan være sammenheng med bruk av et eller flere legemidler. Det er ikke krav om at en slik sammenheng er bevist.

### Utvidet meldeplikt

Vi har grunn til å tro at det har vært en underreportering av bivirkninger, blant annet fordi meldeplikten til nå har vært begrenset til leger og tannleger. Med ny forskrift utvides meldeplikten til flere grupper helsepersonell, som farmasøyter, sykepleiere, helsepersonell på sykehjem/i hjemmetjenesten og helsesykepleiere (1).

Bivirkninger skal meldes ved mistanke om at bruk av ett/flere legemidler har gitt:

- dødelige eller livstruende bivirkninger
- bivirkninger som har gitt varige alvorlige følger, eller
- uventede eller nye bivirkninger (ikke omtalt i preparatomtalen)

Det er også ønskelig at helsepersonell melder bivirkninger av legemidler merket med svart trekant, samt bivirkninger som har ført til innleggelse eller forlenget sykehusopphold.

### Felles meldesentral

Bivirkninger meldes via **melde.no**. Dette er en felles meldesentral for uønskede hendelser i helsetjenesten hvor flere typer uønskede hendelser meldes samme sted.

Registrering av fødselsnummer i bivirkningsmeldingene er en viktig forutsetning for å kunne koble sammen og dele data med andre registre. Du trenger ikke samtykke fra pasienten eller pårørende for å melde inn disse opplysningene til Bivirkningsregisteret.

Foreløpig er det bare helsepersonell som kan bruke denne tjenesten for å melde bivirkninger av legemidler. De regionale legemiddelinformasjonssentrene (RELIS) behandler meldingene og gir tilbakemelding til den som har meldt. Det vil bli mulig å melde bivirkninger av vaksiner på et senere tidspunkt, men inntil videre må disse meldes på papirskjema og sendes til Folkehelseinstituttet.

### Referanser:

1. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2019-02-15-115?q=Bivirkningsregister> 2. <https://legemiddelverket.no/nyheter/nytt-bivirkningsregister-bidrar-til-okt-pasientsikkerhet> 3. <https://www.fhi.no/div/datatilgang/om-sentrale-helseregistre/> 4. <https://ehelse.no/programmer/helsedataprogrammet/helseanalyseplattformen>



### Nasjonale helseregistre

Gode helseregistre øker pasientsikkerheten. De inneholder opplysninger samlet inn fra ulike deler av helse-tjenesten og er et viktig grunnlag for forskning på årsaker og sammenhenger. Dette sørger for nyttig kunnskap som kan brukes til å forbedre behandlingsmetoder og medisiner (3).

Nasjonale helseregistre er lovbestemte og landsdekkende register som helsepersonell er pliktige til å melde opplysninger til (hjemmel i helseregisterloven § 11).

### Personvern

Opplysningene i nasjonale registre er knyttet til fødselsnummer og er identifiserbare. Derfor er det strenge krav til informasjonssikkerhet og personvern ved håndtering av data.

Pasienter har rett til informasjon og innsyn i egne opplysninger, og rett til innsyn i hvem som har fått tilgang til disse. Den registrerte i bivirkningsregisteret kan motsette seg at helseopplysninger gjøres tilgjengelig for andre enn Legemiddelverket.

### Forskning

Norge har gode helseregistre, men tilgangen til sammenstilte data er i dag vanskelig og tidkrevende. Kildene er spredt på forskjellige registre og plattformen med ulike søknadsprosesser. Helsedataprogrammet, i regi av Direktoratet for e-helse, skal utvikle Helseanalyseplattformen - en sikker felles plattform. Den vil forenkle tilgangen og legge til rette for analyser på tvers av forskjellige registre (4).

# NYTT OM LEGEMIDLER

## Hva er alvorlige bivirkninger?

Alvorlige og ukjente bivirkninger av et legemiddel er viktigst å melde.

Bivirkninger klassifiseres som alvorlig når hendelsen har:

- medført livstruende sykdom eller død
- medført sykehusopphold eller forlenget sykehusopphold
- gitt vedvarende betydelig nedsatt funksjonsevne/funksjonskapasitet

## Hva bør en bivirkningsmelding inneholde?

For at vi skal kunne vurdere en årsakssammenheng er det viktig at du melder så fullstendige og nøyaktige opplysninger som mulig.

Utfyllende informasjon øker nytten av meldingen:

- bruksområde for mistenkt legemiddel (indikasjon)
- dosering for det mistenkte legemidlet
- detaljer om tidsforløp (inkludert varighet av legemiddelbehandling og bivirkninger)
- mistanke om eller påvist brukerfeil
- opplysninger om andre legemidler brukt samtidig (både reseptbelagte og reseptfrie)
- annen samtidig eller underliggende sykdom som kan være relevant for vurderingen, samt eventuelle relevante differensialdiagnoser
- resultater av undersøkelser og tester som er utført for å bekrefte eller avkrefte bivirkningen

Handelsnavn og batch- eller lotnummer bør inkluderes for biologiske legemidler (inkludert vaksiner).

## Hva skjer med meldingene?

Meldingene behandles først på individnivå og blir deretter en del av større analyser på populasjonsnivå. Bivirkningssentrene gjør en vurdering av hvor sannsynlig sammenhengen er. Legemiddelverket, Det europeiske legemiddelkontoret (EMA), WHO og legemiddelfirmaene gjør fortløpende analyser av sine bivirkningsdata. På grunnlag av disse analysene kan det være aktuelt å oppdatere legemiddelinformasjonen for å opplyse om nye bivirkninger og risikominimeringstiltak. I de alvorligste tilfellene kan det være aktuelt å trekke legemidlet fra markedet.

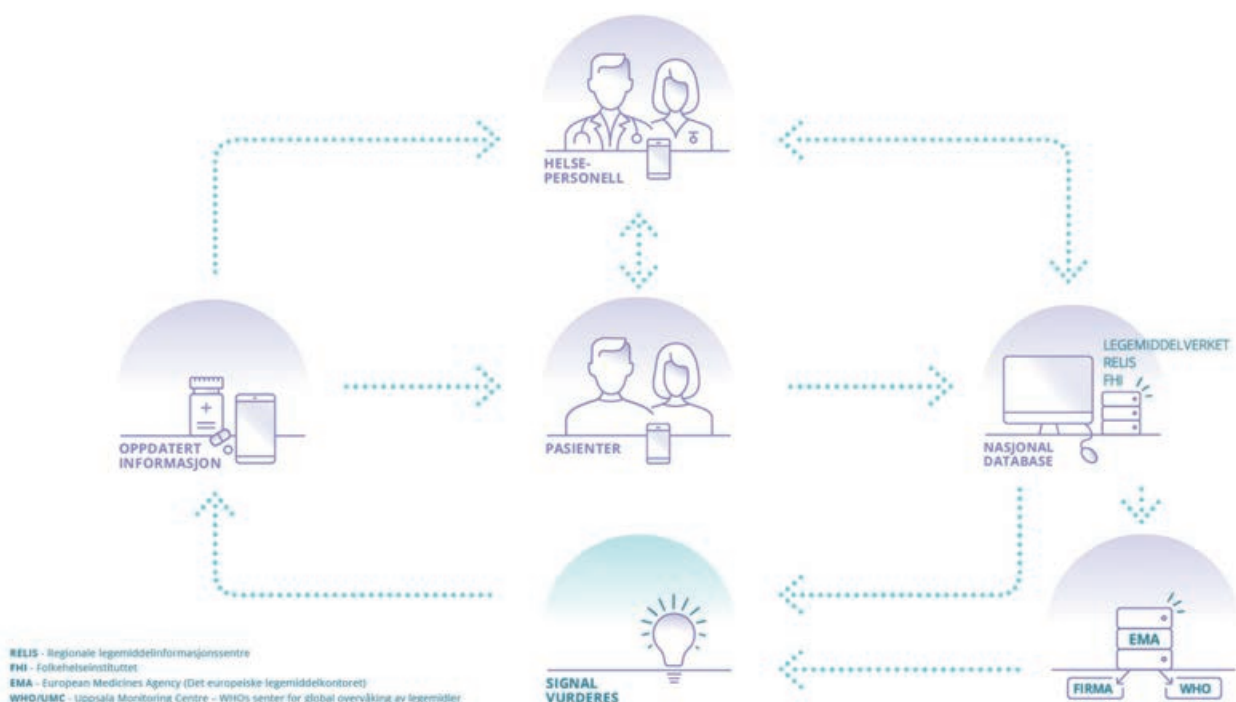


## Meld bivirkninger på [melde.no](https://melde.no)

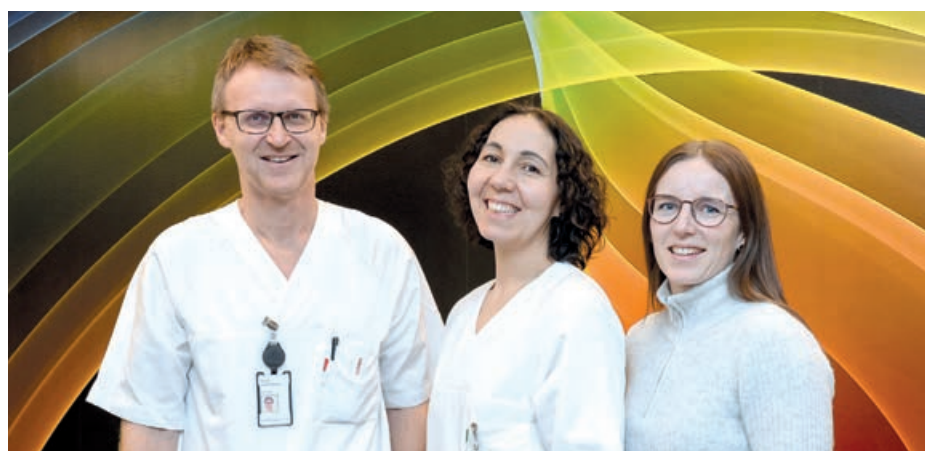
Det nye meldeskjemaet er brukervennlig og flere felter i skjemaet fylles ut automatisk med informasjon fra andre kilder. Informasjon om legemidlet hentes for eksempel fra Legemiddelverkets tjeneste for forskrivning og ekspedisjonsstøtte (FEST), og informasjon om helsepersonell hentes fra helsepersonellregisteret.

Det er viktig å melde alvorlige og uventede bivirkninger. Vær spesielt oppmerksom på bivirkninger av nye legemidler.

Husk at mistanke er nok. Meld heller en gang for mye enn for lite!



## Er gentamicin mindre ototoksisk enn antatt?



Fra venstre: Claus Klingenberg (barnelege), Dagny Hemmingsen (øre-nese-hals-lege), Camilla Mikalsen (audiograf). Foto: Per-Christian Johansen, Universitetssykehuset Nord-Norge.

*En norsk studie viste ingen hørselskader hos barn i skolealder som var blitt behandlet med gentamicin som nyfødte.*

Forskere ved Universitetssykehuset Nord-Norge har undersøkt langtidseffekter av gentamicin på hørsel hos skolebarn som fikk legemiddelet i nyfødteperioden (1). De fulgte en kohort med nyfødte som hadde mottatt gentamicin i høy dose (6 mg/kg) i perioden 2004–12. 219 gentamicineksponerte barn og 33 friske barn ble testet med audiometriske målinger, og resultatene ble analysert basert på grad av gentamicin-eksponering og konfunderende faktorer, som fødselsvekt og mellomøresykdom. Det var ingen forskjeller mellom gruppene hva gjaldt høreterskel, heller ikke for høyere frekvenser som antas å være det mest sensitive området for ototoksisk hørselstap.

– Det har vært mye bekymring rundt mulig ototoksisk effekt av gentamicin hos nyfødte, men i denne studien fant vi ingen holdepunkter for å bekrefte den effekten, sier Claus Klingenberg. Han er overlege og

professor i barnesykdommer og studiens sisteforfatter. Han mener det er viktig å undersøke sikkerhet ved medikamentell behandling gitt til nyfødte, spesielt medisin som brukes så hyppig som gentamicin. Gentamicin er i dag en del av standardbehandling mot sepsis, også for nyfødte.

– Tilstrekkelig høye serumkonsentrasjoner er nødvendig for effekt. Det kjent at høye konsentrasjoner av aminoglykosider kan ha en ototoksisk virkning. Imidlertid har det manglet gode data på ototoksitet hos nyfødte, sier Klingenberg.

Artikkelen er den første publikasjonen i doktorgradsprosjektet til førsteforfatter Dagny Hemmingsen. Prosjektet er et samarbeid mellom Barneavdelingen og Øre-nese-hals-avdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

SOFIE PAUS TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Hemmingsen D, Mikalsen C, Hansen AR et al. Hearing in schoolchildren after neonatal exposure to a high-dose gentamicin regimen. *Pediatrics* 2020; 145: e20192373.

## CT-screening av lunger redder liv

*CT-screening av røykere gir redusert dødelighet, viser studie.*

Lungekreft er kreftsykdommen som tar flest liv, både i Norge og i verden. I en multisen-terstudie fra Nederland og Belgia ble rundt 13 000 menn og 2 600 kvinner i alderen 50–74 år og som var røykere eller tidligere røykere, randomisert til fire lavdose CT-undersøkelser av lungene over fem år eller ingen screening (1). Etter ti år var insidensen av lungekreft i de to gruppene henholdsvis 5,58 og 4,91 tilfeller per 1 000 personsår. Antall lungekreftdødsfall var henholdsvis 2,5 og 3,3 per 1 000 personår, dvs. en reduksjon på 24 % (kumulativ rateratio 0,76; 95 % KI 0,61–0,94;  $p = 0,01$ ). For kvinner var reduksjonen enda større, men ikke statistisk signifikant, antakelig pga. antallet personer.

– Denne studien viser at vi nå har solid evidens for at CT-screening kan redusere dødeligheten av lungekreft, sier Haseem Ashraf, som er førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo og overlege ved Bildediagnostisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

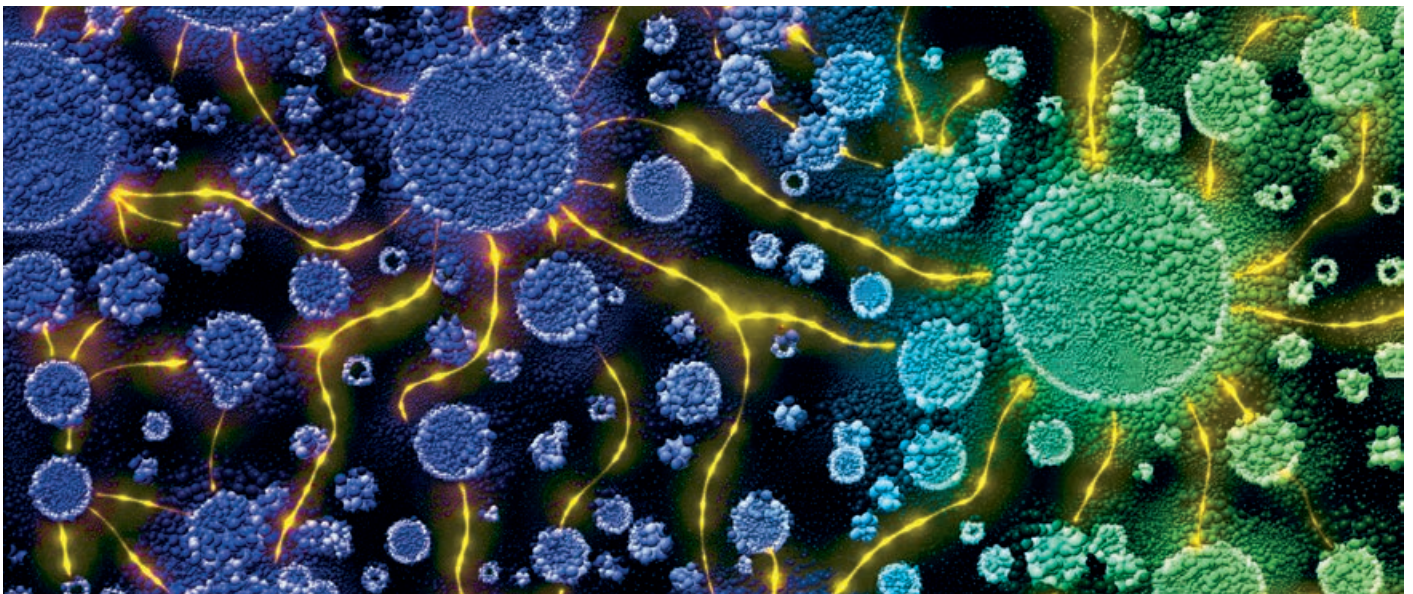
– Norsk lungekreftgruppe arbeider for å få et etablert et screeningprogram for lungekreft også i Norge, forteller Ashraf. Basert på bl.a. denne studien er det grunn til å tro at over 500 liv kan reddes fra død av lungekreft dersom alle røykere eller tidligere storrrøykere i befolkningen gjennomgår lavdose CT-undersøkelse av lungene, sier Ashraf.

TORBjørn ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020; 382: 503–13.

## Celler kan gjenkjenne bakteriesignaler



Illustrasjon: Science photo library / NTB scanpix

### En intracytoplasmatisk reseptor i celler kan gjenkjenne bakteriesignaler og dermed tilpasse infeksjonsresponsen.

Quorumsansing (på engelsk *quorum sensing*, QS) er kjemiske signaler som bakterier sender til hverandre. Disse signalene kan variere både kvantitativt og kvalitativt i løpet av bakteriers vekst. I en tett vekst kan signalene få bakterier til å danne en biofilm som mer eller mindre beskytter dem mot antibiotika, f.eks. i luftveier ved cystisk fibrose, i katetre, på tenner og på kirurgiske implantater. Våre egne celler har utviklet en evne til å sanse disse signalene og innrette sin infeksjonsmotstand etter dem, slik at responsen tilpasses infeksjonen, så den ikke skyter over målet og skader friskt vev.

En ny studie har kartlagt hvordan en transkripsjonsfaktor i cellene, arylhydrokarbonreseptoren, reagerer på forskjellige QS-signaler fra *Pseudomonas aeruginosa*-

bakterier (1). Cellelinjer, sebrafisklarver og mus ble infisert med ulike bakterievarianter i tre forskjellige vekstfaser. QS-molekylene bandt seg på forskjellige måter og med ulik styrke til den ligandbindende lommen i arylhydrokarbonreseptoren. Dette førte til at noen QS-signaler bidro til å øke vevsresponsen mot infeksjon ved hjelp av et genaktiveringsmønster som endret sekresjonsmangfoldet av cytokiner og kjemokiner, og dermed på rekrutteringen av granulocytter til infeksjonsfokus. Andre bakteriesignaler hemmet vevsresponsen. Disse responsene bidro dermed til å tilpasse forsvaret til infeksjonens forløp og skadepotensial. Forskerne bak studien mener at kjennskap til disse molekylære mekanismene kan tenkes å lede til spesifikke terapier, avhengige av bakterievariant og infeksjonsstadium.

– Denne studien er viktig, sier Fernanda Cristina Petersen, som er professor ved Institutt for oral biologi ved Universitetet i Oslo.

– Vanligvis dreier QS-studier seg om signalmolekylers rolle for regulering av bakteriell virulens og biofilmdannelse, og lite vites om deres potensielle kommunikasjon med våre egne celler. Oppdagelsen av at arylhydrokarbonreseptoren kan binde de tre hovedklassene av QS-molekyler produsert av *P. aeruginosa*, er et viktig steg videre. Andre bakterier, også innen human mikrobiota og potensielle humane patogener, produserer QS-molekyler. Derfor åpner funnene i denne studien for mulige nye angrepsmåter mot flere typer infeksjoner. Denne kunnskapen er spesielt relevant i lys av økende antibiotikaresistens, sier Petersen.

HAAKON B. BENESTAD  
UNIVERSITETET I OSLO

#### LITTERATUR

- 1 Moura-Alves P, Puyskens A, Stinn A et al. Host monitoring of quorum sensing during *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Science* 2019; 366: eaaw1629.

## Migrenebehandling hos barn

*Forebyggende medisiner mot migrene hos barn bør forbeholdes dem som er hardest rammet.*

En systematisk oversiktsartikkel og nettverksanalyse har sett på effekten av forebyggende migrenemedisin hos barn (1). I alt ble 23 kliniske studier med til sammen litt over 2 000 pasienter gjennomgått. Legemidlene omfattet både antiepileptika, antidepressiver, kalsiumkanalblokkere, antihypertensiver og kosttilskudd, og man skilte mellom korttidseffekter (dvs. effekt som oppsto etter innen fem måneder) og langtidseffekter.

Bare to medikamenter, propranolol og topiramamat, hadde signifikant korttidseffekt sammenlignet med placebo, med 95 % konfidensintervall på henholdsvis 0,03–1,17 og 0,03–1,15, men prediksjonsverdien var lav. Ingen av de forebyggende medisinene hadde signifikant langtidseffekt sammenlignet med placebo.

– Denne studien støtter ikke opp under det at noen av de vurderte forebyggende medikamentene gir signifikant effekt mot barnemigrene, sier Kristian Sommerfelt, som er professor og overlege ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssjukehus.

– Hos de aller fleste barn med migrene vil dager med migrene være langt færre enn dager uten. Et forebyggende medikament vil derimot typisk ha bivirkninger alle dager. Propranolol og topiramamat kom nærmest en forebyggende effekt i studien, men begge disse medikamentene gir ofte bivirkninger. Man bør derfor være tilbakeholden med forebyggende behandling mot migrene hos barn, med mindre anfallshyppighet og tyngde er stor. Bare da vil en individuell tilnærming med flere medikamenter være aktuell, sier Sommerfelt.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

### LITTERATUR

- 1 Locher C, Kossowsky J, Koechlin H et al. Efficacy, safety, and acceptability of pharmacologic treatments for pediatric migraine prophylaxis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2020;174: 341.

## Informasjon kan forebygge hjerneskerader fra gulsott hos nyfødte



Illustrasjonsfoto: Redux / NTB scanpix

*Etter at mødre i Nigeria fikk informasjon om tegn på og farer ved gulsott hos nyfødte, sank forekomsten av kjerneikterus betydelig.*

I Norge og andre høyinntektsland er hjerne-skade relatert til gulsott hos nyfødte, såkalt kjerneikterus, svært sjelden, fordi vi har gode rutiner for å fange opp og behandle gulsott (1). I Afrika sør for Sahara, derimot, er kjerneikterus fortsatt årsak til mange tilfeller av hørselstap, cerebral parese og død.

I en studie med omtrent 1 500 nyfødte i Nigeria ble et undervisningsprogram for mødre testet ut som tiltak for å forebygge kjerneikterus (2). Programmet besto av opplæring før og etter fødselen, og mødrene fikk informasjon om den potensielt skadelige effekten av gulsott hos nyfødte, om tegn de skulle se etter, og om når de skulle oppsøke helsevesenet ved gulsott. I tillegg ble de anbefalt å unngå ineffektive behandlingstiltak og ting som kan utløse hemolyse hos barn med glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel, siden dette er en utbredt tilstand i Nigeria.

I tiden før informasjonskampanjen ble innført, dvs. fra januar 2014 til mai 2015, forekom kjerneikterus hos 17 % av 843 nyfødte som ble innlagt for gulsott, mot 13 % av 659 nyfødte etter at kampanjen ble innført, dvs. fra mai til november 2015. Underveis i studien ble det klart at mange mødre ikke hadde fått informasjon, selv etter at kampanjen var innført. Derfor sammenlig-

net forskerne 338 nyfødte av mødre som hadde fått informasjon både før og etter fødsel, med 215 nyfødte av mødre som ikke hadde fått noen informasjon. Andelen nyfødte med kjerneikterus var da henholdsvis 1,5 % og 29 % i de to gruppene. Spesielt ved hjemmefødsler var det stor forskjell i forekomst mellom barn av mødre som hadde fått informasjon, og de som ikke hadde.

Post hoc-designet på analysen er en svakhet, innrømmer forfatterne, som likevel mener at studien viser at effekten av god informasjon kan være betydelig, blant annet fordi forsinket kontakt med helsevesenet var den viktigste prediktoren for skadelig gulsott.

– Noe av det viktigste man kan gjøre for å unngå kjerneikterus, er å sørge for at barn med gulsott straks tas imot ved avdelingen de ble skrevet ut fra, kommenterer Thor Willy Ruud Hansen, professor emeritus i barnesykdommer ved Universitetet i Oslo og tidligere overlege ved Nyfødtintensivavdelingen på Rikshospitalet.

– Erfaringene fra Norge, England og Nigeria har det til felles at foreldrene kan og må involveres, sier Ruud Hansen.

KRISTOFFER BRODWALL

### LITTERATUR

- 1 Gulsott. I: *Pediatriveileder*. Norsk barnelegeforening. Lest 11.3.2020.
- 2 Wennberg RP, Oguche S, Imam Z et al. Maternal instruction about jaundice and the incidence of acute bilirubin encephalopathy in Nigeria. *J Pediatr* 2020; 220: S0022-3476(20)30122-0.



**LISE HUSBY HØVIK**

*lise.hovik@ntnu.no*  
Klinikk for anestesi og intensivmedisin  
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU  
Geminisenter for sepsisforskning

**KARI HANNE GJEILO**

Klinikk for hjertemedisin  
Klinikk for thoraxkirurgi  
St. Olavs hospital

Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie  
NTNU

**STIAN LYDERSEN**

Regionalt kunnskapssenter for barn og unge -  
psykisk helse og barnevern

Institutt for psykisk helse  
NTNU

**ERIK SOLLIGÅRD**

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU

Klinikk for anestesi og intensivmedisin  
St. Olavs hospital

**JAN KRISTIAN DAMÅS**

Senter for molekylær inflammasjonsforskning  
Institutt for klinisk og molekylær medisin

NTNU  
Geminisenter for sepsisforskning  
Avdeling for infeksjonssykdommer  
St. Olavs hospital

**LISE TUSET GUSTAD**

Sykehuset Levanger  
Helse Nord-Trøndelag  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU  
Geminisenter for sepsisforskning

# Bruk av perifere venekatetre ved to norske sykehus

**BAKGRUNN**

De fleste pasienter ved norske sykehus får rutinemessig ett eller flere perifere venekatetre. Et perifert venekateter regnes som ufarlig, men kan gi lokal infeksjon, med blodstrømsinfeksjon og sepsis som følge. God praksis ved innsetting og stell av slike katetre er av stor betydning for å hindre infeksjon.

**MATERIALE OG METODE**

I denne studien presenteres norske data fra One Million Global Catheters Study, der man evaluerte praksis med perifere venekatetre ved 419 sykehus i 51 land. To norske sykehus samlet data fra medisinske og kirurgiske sengeposter én dag i november 2014 (Sykehuset Levanger) og én dag i februar 2015 (St. Olavs hospital). Fagutviklingssykepleiere registrerte observasjoner av innstikkssted, bandasje, dokumentasjon og indikasjon.

**RESULTATER**

Vi evaluerte 136 perifere venekatetre hos totalt 121 pasienter. Vi fant 44 (32,4 %) katetre med ulike kliniske problemer som smerter, rødhet eller hevelse rundt innstikksstedet, kateterdislokasjon eller blod i infusjonssettet. Totalt 50 perifere venekatetre (36,8 %) var ikke i bruk, hverken til medikamenter eller væske på aktuell dag. I 93 av 131 tilfeller (71,0 %) var venekatetrene ikke dokumentert tilsett siste døgn.

**FORTOLKNING**

Stell og oppfølging av venekatetre kan forbedres betraktelig. Forekomsten av ubrukte perifere venekatetre var betydelig, og manglende dokumentasjon var utbredt.

## HOVEDFUNN

Ved evaluering av 136 perifere venekatetre på to vilkårlige dager ved to norske sykehus var 36,8 % ikke i bruk på undersøkelsesdagen og 71,0 % var ikke dokumentert tilsett siste døgn.

Forekomsten av flebitt var på 22,1 %.

Flebitt, lekkasje, kløe under bandasjen, blod i infusjonssettet eller dislokert venekateter forekom i 32,4 % av tilfellene.

Perifere venekatetre er hyppig i bruk ved norske sykehus for å administrere intravenøse væsker, medikamenter og blodprodukter (1). I Norge registreres det ikke hvor mange pasienter som får et perifert venekateter, hvor mange katetre hver pasient får eller hvor lenge disse blir liggende. I 2017 var det ca. to millioner pasientinnleggelser på norske somatiske sykehus (2). Basert på innhentet innkjøpsstatistikk blir det benyttet opptil 3,2 millioner perifere venekatetre årlig (3). Hvor mange av disse som har vært i aktiv bruk, er ukjent, men internasjonale studier antyder at 14 % av venekatetrene blir lagt for «sikkerhets skyld» (4).

Den vanligste og mest kjente komplikasjonen ved bruk av perifere venekatetre er flebitt. Dette oppstår hos ca. 10 % av pasientene (1, 5), og årsaken kan være kjemisk, mekanisk eller infeksøs (6). Perifere venekatetre kan også være en inngangsport for kateterassosierte blodstrømsinfeksjoner (1). Risikoen er lav når prosedyrer blir fulgt (7, 8), men kunnskapen omkring dette er sparsom. En oversiktsartikkel fra 2006 anslår at infiserte perifere venekatetre forårsaker ca. 0,5 tilfeller av blodstrømsinfeksjoner per 1 000 kateterdager (8), og at 12–64 % av disse forårsakes av *Staphylococcus aureus* (6). Geminisenter for sepsisforskning fant at 7,5 % av sepsistilfellene med *S. aureus* sannsynligvis var forårsaket av pasientens intravenøse kateter (9). Blodstrømsinfeksjon med *S. aureus* er en alvorlig tilstand med høy morbiditet og mortalitet (10). Tatt i betraktning den høye forekomsten av perifere venekatetre i klinisk praksis, kan disse således utgjøre en betydelig risiko for pasientene. Det er uklart hvilke mekanismer som forårsaker kateterrelatert blodstrømsinfeksjon, men aseptisk teknikk ved innsetting samt riktig

stell og oppfølging synes å være av stor betydning (11).

I denne studien presenteres resultatene fra de to norske sykehusene som deltok i One Million Global Catheters Study (OMG-studien), en stor internasjonal prevalensundersøkelse av forhold rundt bruk av perifere venekatetre (4). I vår delstudie testet vi følgende: Har flebitt sammenheng med a) perifert venekateter i bruk (ja/nei), b) perifert venekateter som er dokumentert tilsett (ja/nei), c) tilsølt bandasje (ja/nei), d) løs bandasje (ja/nei), e) synlig blod i infusjonssett (ja/nei) og f) antall kateterdager? Vi ønsket i tillegg å se om perifere venekatetre som ikke var i bruk, var dokumentert tilsett og om antall kateterdager hadde sammenheng med utvikling av flebitt.

## Materiale og metode

One Million Global Catheters: PIVC worldwide, prevalence study (4, 12) var initiert av University of Western Sydney, Australia. Målet var å se på komplikasjoner og risikofaktorer ved bruk av perifere venekatetre på verdensbasis. De deltakende 419 sykehusene i 51 land fikk tilsendt et standardisert datainnsamlings-skjema utviklet ved Griffith University, Australia (appendiks 1).

Studien ble godkjent av Griffith University Human Research Ethics Application (NRS/34/13/HREC). Prosjektet ble i tillegg vurdert og godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Region Midt-Norge (REK midt, saksnr. 2014/951). Ingen direkte personidentifiserbare data ble innhentet, og hver pasient ga muntlig samtykke ved inklusjonen.

Rekruttering av sykehus foregikk gjennom faglige nettverk, helseorganisasjoner, helsedepartement, leverandører av intravenøst utstyr samt sosiale medier (4). I Norge ble fagdirektører for alle regionale helseforetak og alle sykehus kontaktet via e-post. Kun St. Olavs hospital og Sykehuset Levanger responderte. Førstnevnte er et universitetssykehus med 800 senger og ansvar for 725 600 innbyggere i Midt-Norge. Sykehuset Levanger er et lokalsykehus i Trøndelag med 265 senger og ansvar for ca. 100 000 innbyggere. Data ble innsamlet som en prevalensstudie på en vilkårlig hverdag i november 2014 (sykehuset Levanger) og februar 2015 (St. Olavs hospital). Ved St. Olavs hospital deltok syv kirurgiske og medisinske sengeposter (156 senger). Ved sykehuset Levanger deltok samtlige medisinske (66 senger) og kirurgiske sengeposter (60 senger).

Studiepopulasjonen bestod av alle pasienter  $\geq 18$  år med perifere venekatetre som var tilgjengelig på aktuelle sengeposter på screeningdagen. Pasienter som var til diagnostiske undersøkelser på screeningtidspunktet, ble ekskludert.

Totalt 13 fagutviklingssykepleiere ved de to sykehusene utførte vurderingene. Før datainnsamlingen ble det engelskspråklige skjemaet (appendiks 1) gjennomgått av deltagende sykepleiere for å sikre enighet rundt forståelsen av variablene.

Skjemaet ble utfylt for hvert venekateter og inneholdt: a) bakgrunnsopplysninger (navn på sykehus og land, sengepost, prevalensdato, pasientens alder og kjønn), b) klokkeslett og dato for innleggelse av perifert venekateter, årsak til kateterinnleggelse, katetermerke og størrelse, miljø ved innleggelse og anatomisk plassering, c) kliniske observasjoner av venekateteret (innstikkssted, bandasjens tilstand og katetertilkoblinger), d) tilsyn av kateter siste 24 timer dokumentert i pasientkurve og e) intravenøs væske og medisiner gitt på prevalensdag. Data ble ført inn i et elektronisk skjema.

Pasientansvarlig sykepleier fikk i etterkant av registreringen beskjed om å tilse, fjerne eller skifte ut venekateteret dersom det ga alvorlige kliniske problemer i henhold til faglige retningslinjer.

Beskrivende statistikk er presentert med antall (n) og andeler (%) for kategoriske variabler og gjennomsnitt (standardavvik, SD) for kontinuerlige variabler.

En samlev variabel for flebitt (ja/nei) ble definert som at minst ett av følgende kliniske problemer var til stede: smerte, rødhet, hevelse, purulens, palpabel hard vene forbi innstikkssted, strek/rød linje langs venen eller hardt vev 1 cm rundt innstikksstedet (5). *Perifere venekatetre i bruk* ble generert som ja/nei ved å slå sammen variablene for intravenøs væske samme dag og intravenøse medikamenter samme dag basert på opplysninger i pasientens kurve/journal. Dersom kateteret hverken ble brukt til infusjoner eller medisiner, fikk variabelen verdien nei.

Antall kateterdager ble beregnet som antall dager mellom screeningdato og innsetting. Perifere venekatetre som var innsatt på screeningdag fikk dermed 0 kateterdager.

Vi brukte en tonivå, blandet logistisk regresjonsmodell med flebitt som avhengig variabel, hypotesevariablene (en av gangen) som uavhengig variabel og pasient som tilfeldig effekt. Modellen tok høyde for avhengighet mellom flere venekatetre hos samme pasient.

Det ble gjort en sensitivitetsanalyse, og to pasienter med tre perifere venekatetre ble utelatt.

Analysene ble utført i Stata versjon 15.1 og SPSS versjon 25.

## Resultater

Totalt 136 perifere venekatetre ble evaluert hos 121 pasienter fordelt på 17 sengeposter, medisinske og kirurgiske, hvorav 63 ved St. Olavs hospital og 73 ved Sykehuset Levanger (tabell 1). Alle venekatetrene var av typen BD Venflon. Det var én pasient ved St. Olavs hospital som takket nei til deltakelse i studien. 112 (92,6 %) av pasientene hadde ett kateter, mens ni (7,4 %) pasienter hadde to katetre. To (1,7 %) pasienter hadde tre perifere venekatetre (tabell 1), og katetrene satt hovedsaklig på hånd og underarm (tabell 1). Gjennomsnittlig antall kateterdager var 1,7 dager (SD 1,5, variasjonsbredde 0–7).

Totalt 50 (36,8 %) perifere venekatetre hadde ikke vært i bruk den aktuelle dagen. Dokumentasjon på at perifere venekatetre var tilsett de siste 24 timene, var fraværende i pasientkurven i 93 av 131 tilfeller (71,0 %). Kurven var ikke tilgjengelig for de resterende fem katetrene (tabell 2). 44 (32,4 %) katetre var forbundet med problemer som tegn til flebitt, dislokasjon, lekkasje eller blod i infusjonssettet. Totalt 30 (22,1 %) venekatetre hadde gitt ett eller flere tegn til flebitt og ni (6,6 %) to eller flere. Antall og andeler med flebitt ved utvalgte kliniske problemer er vist i tabell 3.

Av 30 venekatetre som hadde gitt flebitt, var 30,1 % ikke dokumentert tilsett siste døgn, mens 5,3 % var dokumentert tilsett. I tillegg var det flebitt ved 60,7 % av katetrene med tilsølt bandasje, mot 25,9 % av dem med ren bandasje. Disse sammenhengene var imidlertid ikke statistisk signifikant (tabell 3).

Det var ingen statistisk signifikant sammenheng mellom antall kateterdager for perifere venekatetre og utvikling av ett eller flere flebitttegn ( $p = 0,65$ ). Ingen av venekatetrene med lengst liggetid (5–7 dager) hadde gitt tegn til flebitt.

## Diskusjon

På en vilkårlig og uanmeldt dag ved to norske sykehus fant vi problemer som pasientrapportert smerte og synlige kliniske tegn som rødhet, hevelse, lekkasje eller blod i infusjons-

**Tabell 1** Beskrivende statistikk for 136 vurderte perifere venekatetre hos 121 pasienter på to norske sykehus en dag i november 2014 (Sykehuset Levanger) og en dag i februar 2015 (St. Olavs hospital). SD = standardavvik

	St. Olavs hospital	Sykehuset Levanger	Totalt
Antall pasienter	54	67	121
Alder: gjennomsnitt (SD)	72 (17,7)	63 (18,5)	68,5 (18,1)
Kjønn: kvinne, n (%)	28 (44,4)	28 (38,4)	56 (41,2)
Antall venekatetre	63	73	136
Medisinsk sengepost	12	43	55
Kirurgisk sengepost	51	30	81
Antall kateterdager			
Median (variasjonsbredde)	1 (0–7)	1 (0–4)	1 (0–7)
Gjennomsnitt (SD)	2 (2,1)	1,3 (1,1)	1,6 (1,7)

**Tabell 2** Prevalens av kliniske problemer, manglende dokumentasjon og bandasjens tilstand blant 136 perifere venekatetre på en vilkårlig dag ved Sykehuset Levanger (november 2014) og St. Olavs hospital i henholdsvis (februar 2015).

Variabler	Antall (%)
Venekateter med ett eller flere problemer <sup>1</sup>	44 (32,4)
Pasientrapportert smerte/ømheter ved palpering	18 (13,2)
Rødhet > 1 cm fra innstikkssted	14 (10,3)
Hevelse > 1 cm fra innstikkssted	5 (3,7)
Synlig blod i infusjonssett	19 (14,0)
Andre problemer ved innstikkssted <sup>2</sup>	9 (9,5)
Manglende dokumentasjon/bruk av venekateter	
Venekateter ikke dokumentert tilsett de siste 24 timer <sup>3</sup>	93 (68,3)
Venekateter ikke i bruk på aktuell dag	50 (36,8)
Bandasjens tilstand	
Tilsølt bandasje	28 (20,6)
Delvis eller løsnet bandasje	11 (8,1)
Andre problemer med bandasje, bl.a. manglende sterilitet	4 (3,0)
Ren, tørr, intakt	95 (69,9)

<sup>1</sup> En samlevariabel av 13 underliggende kliniske problemer. Dersom ett av disse er til stede, telles det som et problem

<sup>2</sup> Kløe under bandasje, palpabel hard vene forbi tuppen av kateteret, strek/rød linje langs venen, hardt område > 1 cm fra innstikkssted, lekkasje

<sup>3</sup> n = 131 (fem datainnsamlingsark med manglende informasjon)

sett ved 32,4 % av alle perifere venekatetre, og 31,7 % hadde tilsølte eller løse bandasjer. Manglende dokumentasjon på at venekateteret var tilsett i løpet av de siste 24 timene, var utbredt (71,0 %).

Anbefalt lokalisasjon for perifere venekatetre er underarm (13). For de to norske sykehusene var hånden det dominerende innstikksstedet (52,2 %), mens resten av Europa

følger en anbefalt plassering der underarm står for en høyere andel (34 %) enn hånd (29 %) (4). I vår studie var 18,4 % av de perifere venekatetrene innlagt i håndledd eller albue. Dette er uønskede lokalisasjoner, da bevegelse av ledd gir mer irritasjon i åreveggen (13).

I studien fant vi en relativt høy prevalens av flebitt (22,1 %). Til sammenligning rapporterer OMG-studien en prevalens på 10 %, der Asia

**Tabell 3** Krysstabell for sammenhengen mellom flebitt og utvalgte problemstillinger for 136 perifere venekatetre en vilkårlig dag ved Sykehuset Levanger (november 2014) og St. Olavs hospital (februar 2015).

Problemstillinger	Forekomst	Flebitt <sup>1</sup> , Antall (%)	Ingen flebitt, Antall (%)
Perifert venekateter i bruk	Ja (n = 86)	23 (26,7)	63 (73,3)
	Nei (n = 50)	22 (44,0)	28 (56,0)
Dokumentert tilsett siste 24 timer <sup>2</sup>	Ja (n = 38)	2 (5,3)	36 (94,7)
	Nei (n = 93)	28 (30,1)	65 (69,9)
Tilsølt bandasje	Ja (n = 28)	17 (60,7)	11 (39,3)
	Nei (n = 108)	28 (25,9)	80 (74,1)
Løs bandasje	Ja (n = 13)	3 (23,1)	10 (77,9)
	Nei (n = 123)	27 (22,0)	96 (78,1)
Synlig blod i infusjonssett	Ja (n = 19)	7 (36,8)	12 (63,2)
	Nei (n = 117)	23 (19,7)	94 (80,3)

<sup>1</sup> Flebitt ble definert dersom én av disse kliniske observasjonene var til stede: Pasientopplevd smerte (ja/nei), rødhet, hevelse, purulens, palpabel hard vene forbi innstikkssted, strek/rød linje langs venen, hardt vev > 1 cm rundt innstikkssted

<sup>2</sup> n = 131

har den høyeste prevalensen på 16 % (4). Vår studie viste at det var en tendens til høyere forekomst av flebitt der det perifere venekateteret ikke var dokumentert tilsett de siste 24 timene eller der bandasjen var tilsølt. Selv om dette ikke nådde statistisk signifikans i en tonivåanalyse, mener vi at disse faktorene utgjør en fare for pasientsikkerheten og at større studier er nødvendig. Ettersom flebitt er den sterkeste prediktoren for kolonisering av et perifert venekateter (14) med påfølgende økt risiko for blodstrømsinfeksjon (5), er det urovekkende at det er minst ett tegn til flebitt ved så mange venekatetre. Inspeksjon av innstikkssted, med rens og skifting av tilsølt bandasje, er sterkt anbefalt ved sentrale venekatetre (11). Dette bør være naturlig også ved bruk av perifere venekatetre.

De norske sykehusene hadde en svært høy andel perifere venekatetre som ikke var i bruk, 36,8 % mot 14 % i OMG-studien (4). Selv om det ikke er i aktiv bruk, kan det likevel være behov for kateteret. Flere prosedyrer

eller observasjoner i en spesialisert helsetjeneste nødvendiggjør en intravenøs tilgang (epidural smertebehandling, hvis pasienten blir ustabil etc.), men vi har ikke data på om pasienten hadde reelt behov for venekateteret på måletidspunktet. Når så mange katetre som ikke var i bruk medførte kliniske problemer, synes imidlertid terskelen for å fjerne overflødige katetre å være for høy. Det synes å mangle retningslinjer for hva som er tydelig indikasjon for et venekateter, og en daglig vurdering av behov gjort av behandlende lege og sykepleier i fellesskap er svært viktig for forebygging av komplikasjoner som blodstrømsinfeksjoner (15).

Antall kateterdager var 0–7 dager. Det eksisterer uenighet om hvorvidt et perifert venekateter skal skiftes rutinemessig hver 72.–96. time (11) eller om det skal legges nytt kun når det er klinisk indikasjon (16). Lang liggetid i seg selv utgjør ikke en fare for flebitt så lenge kateteret tilsees og vurderes daglig (17) og fjernes eller erstattes ved problemer (16, 18). An-

delen venekatetre med manglende dokumentert tilsyn er bekymringsfullt.

### Styrker og svakheter

Hypotesene i denne studien var generert på bakgrunn av resultater fra en multisenterstudie og ikke basert på egne forhåndsdefinerte forskningsspørsmål. Likevel har studiens design styrker, som at det ble gjort uanmeldt tilsyn av alle tilgjengelige perifere venekatetre på en vilkårlig dag samt at det var mulighet til å sammenligne seg med andre land. Med kun to deltakende sykehus er det usikkert om funnene er representative for resten av Norge. Studien bør derfor gjentas både nasjonalt og lokalt. Etter vår deltakelse i OMG-studien har vi utviklet et lite verktøy for kvalitetskontroll og forbedring av praksis (PVK-miniQ). Dette kan benyttes på overordnet nivå, både som kvalitetsmåling på den enkelte sengepost, men også som en prevalensundersøkelse på sykehusnivå (19).

Vi hadde ingen registrering av blodstrømsinfeksjoner i OMG-studien, og manglende dokumentasjon av perifere venekatetre gjør det vanskelig å vite om slike katetre er en mulig kilde til blodstrømsinfeksjon i Norge.

### Konklusjon

Prevalensstudien av perifere venekatetre ved to norske sykehus viste at stell og oppfølging kan forbedres betraktelig. Forekomsten av ubrukte perifere venekatetre var betydelig, og manglende dokumentasjon var regelen mer enn unntaket. Beste praksis ble ikke fulgt, og både leger og sykepleiere bør gjøres ansvarlige for oppfølging av perifere venekatetre.

*Vi takker fagutviklingssykepleiere i Helse Nord-Trøndelag og St. Olavs hospital for bistand og hjelp i forbindelse med gjennomføring av dette prosjektet.*

*Artikkelen er fagfelleurdert.*

*Mottatt 10.10.2019, første revisjon innsendt 15.1.2020, godkjent 14.4.2020.*

#### LISE HUSBY HØVIK

er ph.d.-student og anestesisykepleier.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### KARI HANNE GJEILO

er ph.d., forskningssykepleier og førsteamanuensis.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### STIAN LYDERSEN

er professor i medisinsk statistikk.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### ERIK SOLLIGÅRD

er professor og leder av den integrerte faggruppe for anestesier og FoU-avdelingen. Han er leder for Geminisenter for sepsisforskning.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### JAN KRISTIAN DAMÅS

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

#### LISE TUSET GUSTAD

er ph.d. i samfunnsmedisin, forskningssykepleier og postdoktor.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Zingg W, Pittet D. Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34 (Suppl 4): S38–42.
- 2 Statistisk sentralbyrå. Pasienter på sykehus. Lest 14.4.2020.
- 3 Sykehusinnkjøp. Sprøyter og kanyler – PVK. Nasjonal avtale. Lest 14.4.2020.
- 4 Alexandrou E, Ray-Barruel G, Carr PJ et al. Use of short peripheral intravenous catheters: Characteristics, management, and outcomes worldwide. *J Hosp Med* 2018; 13: E1–7.
- 5 Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79: 867–87.
- 6 Mermel LA. Short-term peripheral venous catheter-related bloodstream infections: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 1757–62.
- 7 Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1–45.
- 8 Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1159–71.
- 9 Paulsen J, Mehl A, Askim Å et al. Epidemiology and outcome of Staphylococcus aureus bloodstream infection and sepsis in a Norwegian county 1996–2011: an observational study. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 116.
- 10 Sato A, Nakamura I, Fujita H et al. Peripheral venous catheter-related bloodstream infection is associated with severe complications and potential death: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 434.
- 11 O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e162–93.
- 12 Alexandrou E, Ray-Barruel G, Carr PJ et al. International prevalence of the use of peripheral intravenous catheters. *J Hosp Med* 2015; 10: 530–3.
- 13 Wallis MC, McGrail M, Webster J et al. Risk factors for peripheral intravenous catheter failure: a multivariate analysis of data from a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 63–8.
- 14 Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1991; 114: 845–54.
- 15 Becerra MB, Shirley D, Safdar N. Prevalence, risk factors, and outcomes of idle intravenous catheters: An integrative review. *Am J Infect Control* 2016; 44: e167–72.
- 16 Webster J, Osborne S, Rickard CM et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD007798.
- 17 Capdevila JA, Guembe M, Barberán J et al. 2016 Expert consensus document on prevention, diagnosis and treatment of short-term peripheral venous catheter-related infections in adult. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29: 230–8.
- 18 Rickard CM, Webster J, Wallis MC et al. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 2012; 380: 1066–74.
- 19 Høvik LH, Gjeilo KH, Lydersen S et al. Monitoring quality of care for peripheral intravenous catheters; feasibility and reliability of the peripheral intravenous catheters mini questionnaire (PIVC-miniQ). *BMC Health Serv Res* 2019; 19: 636.



## Skal du sende inn et manuskript til Tidsskriftet?

DET GLEDER VI OSS TIL Å MOTTA

Ved omtale av pasienter eller ved bruk av bilder av pasienter må du bruke Tidsskriftets samtykkeskjema. Skjemaet finner du på [tidsskriftet.no](http://tidsskriftet.no) under forfatterveiledning.

 Tidsskriftet

**LARS PETTER BJØRNSSEN**

*lars.p.b.w.bjornsen@ntnu.no*

Akutt  
Klinikk for akutt- og mottaksmedisin  
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige  
universitet

**LARS EIDE NÆSS-PLEYM**

Akutt

Akuttmedisinsk fagavdeling  
Klinikk for akutt- og mottaksmedisin  
St. Olavs hospital

**JOSTEIN DALE**

Akuttmedisinsk fagavdeling  
Klinikk for akutt- og mottaksmedisin  
St. Olavs hospital

**LARS ERIK LAUGSAND**

Akutt

Klinikk for akutt- og mottaksmedisin  
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk  
NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige  
universitet

# Pasienttilstrømming i et akuttmottak i påvente av covid-19-pandemien

## BAKGRUNN

Akuttmottaket i Trondheim har forberedt seg på storinnrykk av pasienter smittet med sars-CoV-2-virus. I en studie sammenlignet vi pasienter i akuttmottaket de første ukene av pandemien i Norge (uke 11 og uke 12) med gjennomsnittlig pasienttilstrømming.

## MATERIALE OG METODE

Data fra pasienter i akuttmottaket ved St. Olavs hospital i perioden 6.1.2020–22.3.2020 ble innhentet fra akuttmottakets database. Logistiske pasientdata som omhandlet pasientantall, medisinsk problemstilling, liggetid i akuttmottaket, hastegrad, smitteisolering og behandlingsnivå ble analysert.

## RESULTATER

I uke 12 ble 331 pasienter henvist til akuttmottaket, i motsetning til gjennomsnittet på 541 pasienter i uke 2–10, en reduksjon på 39 %. Det var en generell reduksjon av alle pasientgrupper, men spesielt for poliklinisk håndterte pasienter. I uke 12 var det 56 flere isolerte pasienter med mistenkt/potensielt smittsom infeksjonssykdom (187 %) sammenlignet med gjennomsnittet for uke 2–10, og liggetiden for smitteisolerte pasienter var nesten to timer lenger enn for andre pasienter.

## FORTOLKNING

Det var en reduksjon av pasienttilstrømming til akuttmottaket de første ukene av pandemien. Andelen smitteisolerte pasienter økte, og liggetiden for isolerte pasienter var høyere enn for andre pasienter. Det forventes at reduksjonen i pasienttilstrømmingen er midlertidig, og akuttmottaket ved St. Olavs hospital venter på storinnrykk av pasienter med mistenkt covid-19-sykdom.

## HOVEDFUNN

I løpet av de første ukene av covid-19-pandemien i Norge var det en generell reduksjon i antall pasienter henvist til akuttmottaket.

Reduksjonen var størst blant pasienter med lav hastegrad og pasienter som normalt håndteres poliklinisk i akuttmottaket.

Antall smitteisolerte pasienter økte, og disse hadde betydelig lengre oppholdstid i akuttmottaket.

**D**en nåværende pandemien, forårsaket av sars-CoV-2-viruset, ble spådd å nå Norge kort tid etter utbruddet i Kina (1). Etter vedtaket fra regjeringen om nærmest å stenge ned Norge 12. mars (uke 11) har akuttmottakene forberedt seg på storinnrykk av smittede pasienter. Akuttmottaket ved St. Olavs hospital forbereder verste fall-scenarioer, men opplever nå at det er stille før stormen. Ingen helsepersonell i akuttmottaket er i karantene, men per 14. april 2020 har totalt 15 ansatte ved St. Olavs hospital covid-19-sykdommen og 83 er i karantene eller hjemme med luftveissymptomer (2).

Akuttmottaket ved St. Olavs hospital har de siste årene sett en gradvis økning i pasienttilstrømming (3). Pasientpopulasjonen består primært av pasienter eldre enn 15 år. Alle hastegradbestemmes etter RETTS-systemet (Rapid Emergency Triage and Treatment System) (4), der pasientene kategoriseres som rød, oransje, gul eller grønn etter antatt alvorlighetsgrad. Røde pasienter skal tilsees umiddelbart av lege, mens grønne pasienter kan ved samtidskonflikter vente på legetilsyn. Barn og voksne med problemstillinger som sorterer under gynekologi og obstetikk, øye og øre-nese-hals tas derimot som hovedregel imot ved egne mottak eller egen poliklinikk (3).

Vi ønsket med denne studien å sammenligne pasienttilstrømming i uke 11 og 12, da St. Olavs hospital trappet opp forberedelsene for pandemien, med gjennomsnittet av de foregående ukene (uke 2-10).

nuar 2020 til 22. mars 2020 (uke 2-10), ble hentet fra akuttmottakets database (Akutt-databasen, Helse-Vest IKT, versjon 1.5.5., Stavanger). Vi valgte denne tidsperioden da vi antar at den er representativ for stabil pasienttilstrømming uten påvirkning av høytider. Logistiske data som pasientantall, medisinsk problemstilling, liggetid i akuttmottaket, hastegrad, smittestatus og behandlingsnivå, ble importert og behandlet i Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 25. Deretter ble relevante data overført til Microsoft Excel 2016 for grafiske fremstillinger. Studien var godkjent av personvernombud (ESAnr. 16/9114) og lagt frem for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK 2016/1813).

## Resultater

I uke 11 og uke 12 ble henholdsvis 426 og 331 pasienter henvist til akuttmottaket, i motsetning til gjennomsnittet på 541 pasienter i uke 2-10. Dette tilsvarer en reduksjon på 115 pasienter (21 %) i uke 11 og 210 pasienter (39 %) i uke 12 (figur 1). Reduksjonen var tydelig allerede i midten av uke 11 (figur 2).

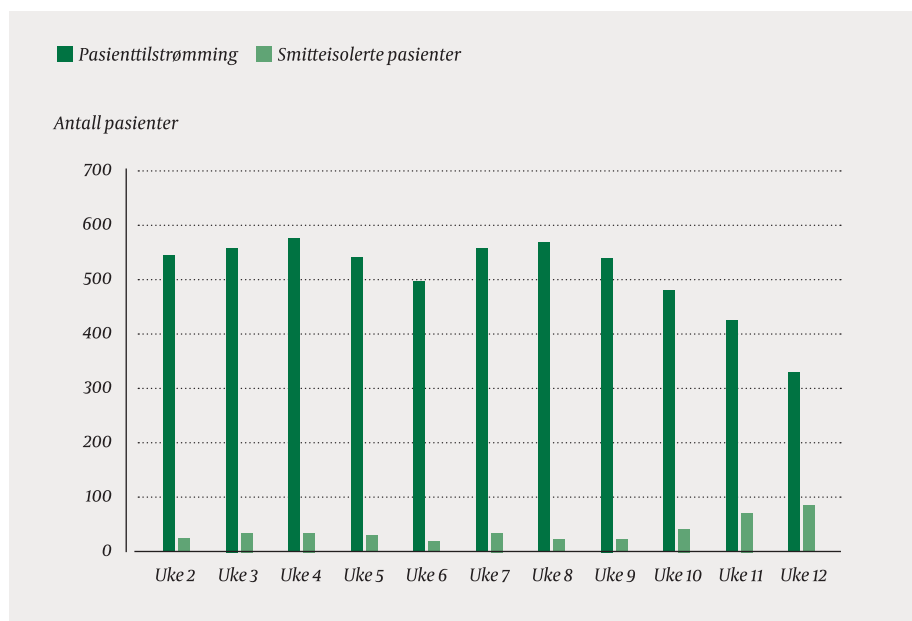
I uke 12 var det en generell reduksjon i akutte pasienter tilhørende alle fagområder. Reduksjonen for fagområdene medisin, kirurgi, ortopedi og nevrologi var på henholdsvis 98 (35 %), 49 (39 %), 16 (41 %) og 16 (40 %) pasienter

sammenlignet med gjennomsnittet for uke 2-10. For hastegrad var det en reduksjon for rød, oransje, gul og grønn på henholdsvis 23 (39 %), 84 (41 %), 87 (36 %) og 13 pasienter (48 %). Pasienter som ble håndtert poliklinisk i akuttmottaket, var redusert med 76 pasienter (47 %). Antall pasienter som ble innlagt på intensivavdeling eller overvåkningsenhet, var uendret (data ikke vist).

Det var en tydelig økning i uke 11 og 12 av pasienter som ble smitteisolert i akuttmottaket på grunn av mistenkt/potensielt smittsom infeksjonssykdom (figur 1). Gjennomsnittlig oppholdstid for pasientene i akuttmottaket var 3 t 14 min i uke 2-10, 2 t 52 min i uke 11 og 3 t 29 min i uke 12. Oppholdstid for pasienter som ble smitteisolert, var 5 t 1 min i uke 12 til tross for at belegget på sykehuset i uke 12 var på 65 % (interne data fra St. Olavs hospital, PAS-rapporten Korpas).

## Diskusjon

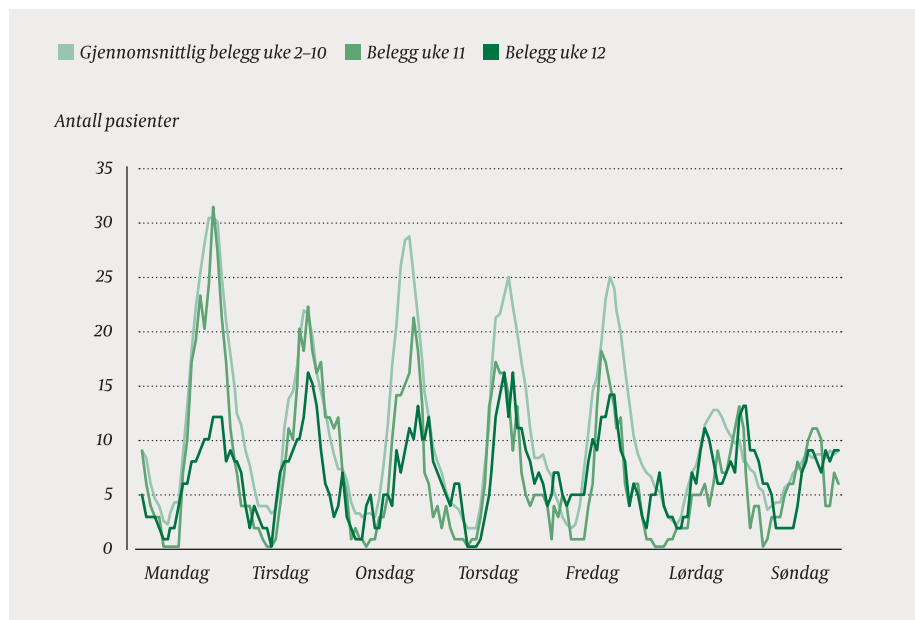
Vi fant en betydelig reduksjon i antall henviste pasienter til akuttmottaket tidlig i epidemien. Tilsvarende er rapportert under de to første ukene av epidemien i Italia (5) og i Kina, der man så en kraftig reduksjon i pasienter som søkte akutt tannlegebehandling (6). Det er likevel ingen studier der man beskriver denne trenden mer utførlig. Allerede fra uke 11 så vi en tydelig generell reduksjon i antall



**Figur 1** Oversikt over antall pasienter tilsett i akuttmottaket ved St. Olavs hospital per uke i første kvartal 2020 og antall ukentlige pasienter som ble isolert i akuttmottaket på grunn av mistenkt/potensielt smittsom infeksjonssykdom i samme periode.

## Materiale og metode

Data fra alle pasienter som ankom akuttmottaket ved St. Olavs hospital i perioden 6. ja-



**Figur 2** Antall inneliggende pasienter i akuttmottaket ved St. Olavs hospital hver hele time i uke 11 og 12 i 2020 sett opp mot gjennomsnittlig tilstrømming i uke 2-10 i 2020.

pasienter som ankom akuttmottaket, uten at noen fagområder utmerket seg. Andre europeiske land, som Belgia, Frankrike og Tyskland, viser til upubliserte data om en generell reduksjon i antallet pasienter som ankom akuttmottaket, spesielt blant pasienter med antatt mindre alvorlige tilstander (7).

Vår studie avdekket en tilsvarende reduksjon i antall pasienter med lav hastegrad og pasienter som normalt blir ferdigbehandlet i akuttmottaket. I Norge kan dette bero på at den norske primærhelsetjenesten i stor grad

har håndtert disse problemstillingene selv, eller at terskelen for henvisning til akuttmottaket nå er høyner i en krisesituasjon. Primærhelsetjenesten gjør gode kliniske vurderinger som begrenser pasienttilstrømmingen. Det at pasienttilstrømmingen er nærmest uforandret i helgen når fastlegekontorene er stengt, kan underbygge dette (figur 2).

En mer bekymringsverdig forklaringsmodell for det markante fallet er at pasienter avventer med å ta kontakt med fastlegen eller 113 i frykt for å bli smittet eller for å belaste

helsevesenet unødig. Denne frykten deles av akuttleger fra bl.a. Belgia, Storbritannia og Frankrike. I Tyskland rapporteres det om en reduksjon i hjerneslag og hjerteinfarkt i akuttmottaket (7), og tilsvarende udokumenterte tilfeller har forekommet i Trondheim. Muligens for ikke å belaste helsevesenet eller av frykt for smitte har pasienter gjennomgått både hjerte- og hjerteinfarkter uten å søke hjelp innen behandlingssmessige tidsfrister.

Det er avgjørende at primærhelsetjenesten fungerer som portvokter og filter for spesialisthelsetjenesten. Samtidig må det formidles til allmennheten at folk *må* søke medisinsk hjelp så tidlig som mulig ved symptomer som kan være alvorlig sykdom.

Målet under pandemien er at alle pasienter skal få trygg og kvalitativt god vurdering og behandling i akuttmottaket, uavhengig av hvilken situasjon vi befinner oss i. Dette er utfordrende, da utredning og behandling av isolerte pasienter tar lenger tid og krever mer ressurser. Covid-19-hurtigtest i akuttmottaket vil trolig kunne redusere tid til avklaring i akuttmottaket. Den største potensielle utfordringen er derimot et tilstrekkelig antall helsepersonell (2). Selv om ingen ansatte på akuttmottaket foreløpig er i karantene, er risikoen stor for at helsepersonell blir indisponible. Det er stille før stormen i Trondheim, og akuttmottaket forbereder seg til storinnrykk av pasienter med antatt covid-19-sykdom.

Mottatt 29.3.2020, første revisjon innsendt 14.4.2020, godkjent 21.4.2020.

#### LARS PETTER BJØRNSEN

*lars.p.b.wbjornsen@ntnu.no*  
er spesialist i akutt- og mottaksmedisin, overlege og førsteamanuensis.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LARS EIDE NÆSS-PLEYM

er IKT-rådgiver og doktorgradsstipendiat.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### JOSTEIN DALE

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

#### LARS ERIK LAUGSAND

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

#### LITTERATUR

- 1 Aavitsland P. Koronavirus epidemien vil ramme Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0077.
- 2 St. Olavs hospital. Beredskap. Lest 13.4.2020.
- 3 Bjørnsen LP, Uleberg O, Dale J. Patient visits to the emergency department at a Norwegian university hospital: variations in patient gender and age, timing of visits, and patient acuity. Emerg Med J 2013; 30: 462-6.
- 4 Widgren BR, Jourak M. Medical Emergency Triage and Treatment System (METTS): a new protocol in primary triage and secondary priority decision in emergency medicine. J Emerg Med 2011; 40: 623-8.
- 5 Coen D, Paolillo C, Cavazza M et al. Changing emergency department and hospital organization in response to a changing epidemic. Emergency Care Journal 2020; 16: 8969.
- 6 Guo H, Zhou Y, Liu X et al. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. J Dent Sci 2020; 15.
- 7 The European Society for Emergency Medicine. COVID-19 Webinar: a unique insight in highly impacted countries. Sharing experiences of high COVID-19 impact countries. Lest 13.4.2020.



**ANE SØRLIE KVÆRNER**

Tarmscreeningsseksjonen  
Kreftregisteret

**HELENE HARNÆS**

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

**DENA HELENE ALAVI**

Avdeling for ernæringsvitenskap  
Institutt for medisinske basalfag  
Universitetet i Oslo

**LINNEA BÅREBRING**

Avdelingen för invärtesmedicin och klinisk  
nutrition  
Sahlgrenska akademien  
Göteborgs universitet

**HEGE BERG HENRIKSEN**

Avdeling for ernæringsvitenskap  
Institutt for medisinske basalfag  
Universitetet i Oslo

**MARIANNE GRØNLIE GUREN**

Avdeling for kreftbehandling  
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**PETER MÆHRE LAURITZEN**

Klinikk for radiologi og nukleærmedisin  
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**HEIDI BEATE EGGESBØ**

Klinikk for radiologi og nukleærmedisin  
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**GRO WIEDSWANG**

Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

**SIGBJØRN SMELAND**

Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus

Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

**RUNE BLOMHOF**

*rune.blomhoff@medisin.uio.no*  
Avdeling for ernæringsvitenskap  
Institutt for medisinske basalfag  
Universitetet i Oslo

Kreftklinikken  
Oslo universitetssykehus

Ane Sørli Kværner og Helene Harnæs har bidratt  
i like stor grad til denne artikkelen.

# Bør beregning av cellegiftdose ved tarmkreft baseres på kroppssammensetning?

**BAKGRUNN**

I dag doseres kjemoterapibehandling ved tykktarmskreft ut fra pasientens overflateareal. Flere studier har påvist sammenheng mellom lav fettfri masse og kjemoterapitoksisitet blant pasienter med metastatisk tykk- og endetarmskreft. Dette har i mindre grad vært studert ved lokalisert sykdom. Formålet med denne oversikten er å oppsummere studier som har undersøkt sammenhengen mellom kliniske tegn til sykdomsrelatert underernæring (lav kroppsmasseindeks, vekttap og lav muskelmasse) og toleranse for kjemoterapi hos pasienter med lokalisert tykktarmskreft.

**KUNNSKAPSGRUNNLAG**

Vi gjennomførte et systematisk søk i PubMed med ulike synonymer av termene «tykk- og endetarmskreft», «adjuvant kjemoterapi», «ernæringsstatus» og «toksisitet». Søket ble avsluttet i mai 2019. Av 553 artikler ble 39 ansett som relevante og gjennomlest i fulltekst. Ti av disse oppfylte inklusjonskriteriene for denne oversikten.

**RESULTATER**

Ni av ti studier indikerer at det er en sammenheng mellom kliniske tegn til sykdomsrelatert underernæring og dosebegrensende toksisitet. Sammenhengen ser ut til å være spesielt uttalt hos pasienter med lav fettfri masse.

**FORTOLKNING**

Resultatene støtter hypotesen om at det er en sammenheng mellom sykdomsrelatert underernæring og forekomst av toksisitet og kurmodifikasjon ved adjuvant kjemoterapi hos pasienter med lokalisert tykktarmskreft. Potensialet i å dosere kjemoterapeutika ut fra kroppssammensetning, i tillegg til overflateareal, bør undersøkes i kliniske studier.

**HOVEDFUNN**

Resultatene fra denne oversikten tyder på at det er en sammenheng mellom symptomer på sykdomsrelatert underernæring og dosebegrensende toksisitet hos pasienter med tykk- og endetarmskreft.

Sammenhengen ser ut til å være spesielt uttalt ved lav fettfri masse.

**T**ykk- og endetarmskreft utgjør den nest hyppigste kreftformen blant norske menn og kvinner med 4 428 nye tilfeller i 2018 (1). Siden 1940-årene har det vært en dobling i insidens, men også i femårs relativ overlevelse, som nå er på omtrent 70 % (1). Bedret overlevelse tilskrives blant annet nye behandlingsmetoder med forbedret kirurgisk teknikk, spesielt for endetarmskreft, samt adjuvant terapi (2).

Adjuvant kjemoterapi gis etter kirurgisk behandling for å forebygge metastaser og lokalt residiv. De norske retningslinjene anbefaler tre til seks måneders behandling med ulike kombinasjoner av 5-fluorouracil (5-FU), folinat, kapecitabin og oksaliplatin til pasienter med stadium III- og høyrisiko-stadium II-tykk-tarmskreft. Studier viser at kombinasjonen 5-fluorouracil, folinat og oksaliplatin (såkalt FOLFOX-kur) eller kapecitabin og oksaliplatin (CAPOX-kur) påbegynt innen fire til seks uker etter operasjon øker både femårs sykdomsfri og total overlevelse med 2–4 % og 10–15 % for

kreft i hhv. stadium II og III (3). Ved endetarmskreft brukes kjemoterapi individuelt basert på pasientens risikofaktorer (3).

Cytostatika har lav terapeutisk indeks, og flere pasienter med tykk- og endetarmskreft opplever bivirkninger ved adjuvant kjemoterapi som fører til dosereduksjon, behandlingforsinkelse eller avbrutt behandling. De ulike medikamentene har forskjellig bivirkningsprofil som videre avhenger av doserings- og administrasjonsregime samt individuelle forskjeller i toleranse (4). CTCAE-kriteriene (*Common terminology criteria for adverse events*) kategoriserer ulike bivirkninger etter alvorlighetsgrad fra 1 til 5: mild (grad 1), moderat (grad 2), alvorlig (grad 3), livstruende (grad 4) og død (grad 5). Grad 3 og 4 fører oftest til dosereduksjon eller utsetting eller avbrytelse av kur (5).

De vanligste dosebegrensende bivirkningene ved 5-fluorouracil er gastrointestinale bivirkninger og beinmargsdepresjon (4). 5-fluorouracil og kapecitabin øker også risikoen for hånd- og fotsyndrom, en tilstand med smerter og hudforandringer i håndflater og fotsåler. Kombinasjon med oksaliplatin gir ofte mer uttalt beinmargsdepresjon, i tillegg til dosebegrenset nevrotoksisitet (4).

I dag doseres adjuvant kjemoterapi ut fra pasientens overflateareal (se tabell 1) (6). Doseringsmetoden er basert på en formel utledet av Du Bois og Du Bois på bakgrunn av en studie med ni inkluderte pasienter i 1916 (7). Flere nyere formler er utledet fra denne, og den mest brukte i dag er Mostellers formel fra 1987 (8). Til tross for at doseringsmetoden har vært i bruk i mange år, har den begrensning

ger, da den verken tar hensyn til individuelle forskjeller i kroppssammensetning eller farmakokinetikk (9). Det er vist at pasienter med samme overflateareal, kroppsvekt og kroppsmasseindeks (BMI, *body mass index*) kan ha store forskjeller i kroppssammensetning (se tabell 2 for termforklaringer) (9). Medikamentene som inngår i kjemoterapiregimet, er hovedsakelig vannløselige og distribueres og metaboliseres først og fremst i fettfri vev (10). Mengden fettfri masse hos den enkelte kan derfor ha betydning for behandlingseffekt og kjemoterapitoksisitet.

Flere studier har funnet en sammenheng mellom kroppssammensetning og kjemoterapitoksisitet hos pasienter med metastatisk tykk- og endetarmskreft (9). Resultatene fra disse studiene kan imidlertid ikke direkte overføres til pasienter med lokalisert sykdom. I denne artikkelen ønsker vi å oppsummere studier som har undersøkt sammenhengen mellom sykdomsrelatert underernæring og toleranse av adjuvant kjemoterapi hos pasienter med tykk-tarmskreft i stadium II–III. Vi har også inkludert studier som analyserer tykk- og endetarmskreft samlet, da funnene i stor grad også vil være gyldige for en ren tykk-tarmskreftpopulasjon.

**Kunnskapsgrunnlag**

Vi søkte i PubMed med MeSH-termer som omfattet de norske betegnelsene *tykk- og endetarmskreft, adjuvant kjemoterapi, ernæringsstatus og toksisitet*. For hver av disse ble det lagt til synonymer og utfyllende søketermer (appendiks 1 på tidsskriftet.no). Søkert ble avsluttet 28.5.2019 og utført uten avgrensninger. Av 553 treff ble 514 artikler ekskludert på bakgrunn av tittel og sammendrag. Flertallet av disse omfattet ikke relevant pasientpopulasjon eller benyttet ikke relevante utfallsvariabler. 39 artikler ble gjennomlest i fulltekst, og av disse ble 10 inkludert i oversikten (figur 1). Litteratursøk og utvelgelse av forskningsartikler ble utført av førsteforfatterne Kværner og Harnæs i samråd med sisteforfatter Blomhoff. Inklusjonskriteriene ble satt opp etter PI/ECOTSS-rammeverket for konkretisering av forskningsspørsmål (tabell 3). Studier som hadde undersøkt minimum ett symptom på sykdomsrelatert underernæring, ble inkludert.

Studier hvor deler av pasientpopulasjonen oppfylte samtlige inklusjonskriterier ble inkludert. Resultatene fra disse studiene ble iso-

**Tabell 1** Formler for estimering av kroppens overflateareal for dosering av kjemoterapeutika. BSA = *body surface area*, dvs. kroppens estimerte overflateareal.

Navn	Formel
Du Bois og Du Bois (7)	$BSA (m^2) = vekt (kg)^{0,425} \cdot høyde (cm)^{0,725} \cdot 0,007184$
Mosteller (8)	$BSA (m^2) = vekt (kg)^{0,5} \cdot høyde^{0,5} \cdot 0,016667$

**Tabell 2** Termforklaringer.

Term	Forklaring
Kroppsmasseindeks (BMI)	Vekt (kg) / høyde (m) <sup>2</sup>
Fettmasse	Alt kroppens fettvev
Fettfri masse	Utgjøres av kroppens skjelettmuskulatur samt metabolsk vev som lever, nyrer, intra- og ekstracellulærvæske og beinvev
Skjelettmuskelmasseindeks	Skjelettmuskelmasseareal (cm <sup>2</sup> ) / høyde (m) <sup>2</sup>
Psoasindeks	Psoasmuskelareal (mm <sup>2</sup> ) / høyde (m) <sup>2</sup>

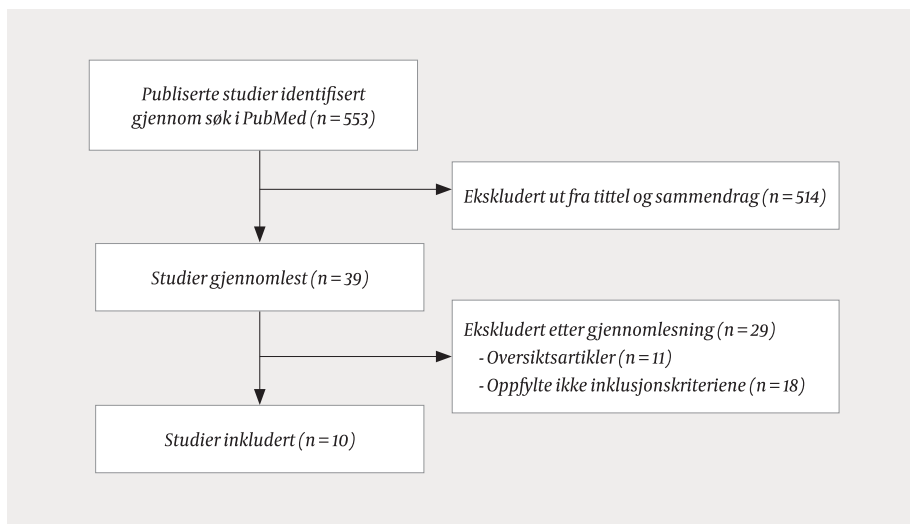
lert til pasientene som tilfredsstilte inklusjonskriteriene, så langt det lot seg gjøre. Oversiktsartikler ble ikke inkludert, men referanselistene fra disse ble gjennomgått uten ytterligere funn.

## Resultater

Resultatene fra litteraturgjennomgangen er presentert etter symptom på sykdomsrelatert underernæring. For en komplett oversikt og beskrivelse av de inkluderte studiene, inklusive pasientpopulasjon, kjemoterapiregimer, målemetoder, eksponeringsvariabler og utfall henvises leseren til appendiks 2 på tidsskriftet.no.

### Sammenheng mellom lav muskelmasse og toksisitet

Seks studier fant en direkte eller indirekte sammenheng mellom lav skjelettmuskelmasse og/eller fettfri masse og toksisitet (10-15). Cespedes Feliciano og medarbeidere fant at lav muskelmasse i L3-området var assosiert med avbrutt kur (oddsratio (OR) 2,34; 95 % konfidensintervall (KI) 1,04-5,24), utsatt kur (OR 2,24; 95 % KI 1,37-3,66) og dosereduksjon (OR 2,28; 95 % KI 1,19-4,36) blant pasienter som fikk en kombinasjon av 5-fluorouracil, folinat og oksaliplatin (10). Nøytropeni og trombocytopeni forekom signifikant hyppigere hos pasienter med lav skjelettmuskelmasse sammenliknet med pasienter med middels og høy skjelettmuskelmasse. Denne sammenhengen ble ikke funnet for nevropati. Jung og medarbeidere fant at pasientene i laveste psoasindekskvartil hadde signifikant større grad av nøytropeni av grad 3-4 og dosebegrensende toksisitet sammenliknet med pasientene i øverste kvartil. Et standardavviks reduksjon i psoasindeks var forbundet med økt sannsynlighet for både nøytropeni av grad 3-4 (OR 1,36; 95 % KI 0,93-1,98) og samlet dosebegrensende toksisitet (OR 1,67; 95 % KI 1,13-2,46) (11). Prado og medarbeidere undersøkte forekomsten av toksisitet ved behandling med 5-fluorouracil og observerte at dosebegrensende toksisitet, utsatt kur eller dosereduksjon var forbundet med høyere verdi av 5-fluorouracil per kg fettfri masse (18 mg/kg vs. 16 mg/kg) (14). Dette var derimot ikke assosiert med økte verdier av 5-fluorouracil per overflateareal eller 5-fluorouracil per kg kroppsvekt. Forfatterne identifiserte en terskelverdi på 20 mg 5-fluorouracil per kg fettfri masse som et kritisk nivå for hvor risikoen for



Figur 1 Flytskjema for litteratursøk og grunnlag for utvelgelse av relevante studier.

å utvikle toksisitet økte betraktelig (OR 16,75). Høy dose 5-fluorouracil per kg fettfri masse var hyppigere blant kvinner enn menn i denne studien. Høyere insidens av dosebegrensende toksisitet blant kvinner enn menn ble også observert av Ilich og medarbeidere (68 % vs. 52 %) (13). Forfatterne hevder at dette kan skyldes at kvinner generelt har lavere andel fettfri masse enn menn.

Williams og medarbeidere observerte at pasienter med sarkopeni (lav fettfri masse) hadde større grad av dosebegrensende toksisitet enn pasienter uten sarkopeni, dog ikke signifikant forskjellig (50 % vs. 30 %) (15). Pasienter med bivirkninger tenderte mot høyere

kumulativ dose 5-fluorouracil per kg fettfri masse enn pasienter uten bivirkninger (105 mg/kg vs. 93 mg/kg). I samsvar med dette observerte Ali og medarbeidere en terskelverdi på 3,55 mg oksaliplatin per kg fettfri masse som kritisk grense for å utvikle dosebegrensende toksisitet (12). Dosebegrensende toksisitet ble påvist hos 38 % og 14 % av pasientene med henholdsvis høy og lav kjemoterapidose per kg fettfri masse.

### Sammenheng mellom lav BMI og toksisitet

To av studiene antyder sammenheng mellom lav BMI og dosebegrensende kjemoterapitok-

Tabell 3 Inklusjonskriterier i henhold til PI/ECOTSS-rammeverket.

Variabel	Kriterium
Population	Pasienter med tykk- og endetarmskreft i stadium II-III som mottok adjuvant kjemoterapi
Intervention/Exposure	Minimum ett symptom på sykdomsrelatert underernæring i henhold til GLIM-kriteriene <sup>1</sup> (Global leadership initiative on malnutrition)
Comparator	Ingen kliniske tegn på sykdomsrelatert underernæring
Outcome	Opplevelse av dosebegrensende toksisitet, dosereduksjon, utsatt dose eller avbrutt kur
Timing	Ingen begrensninger
Setting	Relevant adjuvant kjemoterapi (5-fluorouracil, folinat, oksaliplatin, kapecitabin)
Study design	Intervensjonsstudier og observasjonelle humane studier skrevet på engelsk eller et skandinavisk språk

<sup>1</sup> Lav BMI (< 20 kg/m<sup>2</sup>, < 22 kg/m<sup>2</sup> over 70 år), vekttap (> 10 % uavhengig av tid eller > 5 % siste seks måneder) eller lav muskelmasse (grenseverdier avhengig av målemetode).

sitet (16, 17). Suga og medarbeidere fant høyere insidens av oksaliplatinindusert vaskulær smerte blant pasienter med BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> sammenliknet med pasienter med normal eller høy BMI (72 % vs. 58 %; OR 0,48; 95 % KI 0,26–0,91) (17), mens Park og medarbeidere fant at pasienter med dosereduksjon (opptil 60 %) hadde signifikant lavere BMI sammenliknet med pasienter uten dosereduksjon (23,1 kg/m<sup>2</sup> vs. 24,0 kg/m<sup>2</sup>) (16). Shahriari-Ahmadi og medarbeidere fant imidlertid en sammenheng mellom høyere BMI (≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) og økt forekomst av toksisitet i form av nevropati (42 % og 87 % for de med hhv. lav og normal eller høy BMI) (18).

### Sammenheng mellom vekttao og toksisitet

Aprile og medarbeidere undersøkte ernæringsstatus i form av vekttao og fant at vekttao var knyttet til flere typer bivirkninger (CTCAE-grad ≥ 1) (19). Vekttao var særlig sterkt forbundet med fatigue og anoreksi, men også med feber og dehydrering og i mindre grad frynsinger, nevropati og angst. Vekttao var ikke forbundet med bivirkninger som nøytropeni og smerter.

## Diskusjon

Resultatene fra denne litteraturgjennomgangen tyder på at tykk- og endetarmskreftpasienter med lav muskelmasse er mer utsatt for toksisitet som følge av behandlingen enn pasienter med normal muskelmasse. Flere årsaksmekanismer har blitt foreslått (9, 20).

Tap av skjelettmuskelmasse hos kreftpasienter, også pasienter med lokalisert sykdom, kan medføre hormonelle og metabolske forandringer samt økt inflammasjon og oksidativt stress. Økt systemisk inflammasjon kan gi vedvarende muskeltap og dermed lavere fettfri masse. Redusert fettfri masse fører til et mindre distribusjonsvolum, og for medikamenter som fordeles og metaboliseres i fettfri vev, kan det føre til høyere biotilgjengelighet av legemiddelet. Ali og medarbeidere og Prado og medarbeidere fant begge terskelverdier for mengde kjemoterapi gitt per kg fettfri masse hvor risikoen for dosebegrensende toksisitet økte betraktelig (12, 14). Lignende er også beskrevet for andre kreftformer (9).

Endring i ernæringsstatus kan også påvirke farmakokinetiske faktorer, noe som kan medføre endringer i absorpsjon, distribusjon, metabolisme og eliminasjon av legemidler (21).

Dette kan igjen påvirke medikamentkonsentrasjonen i blodet og dermed sårbarheten for toksiske bivirkninger.

Også faktorer som kjønn, alder, alvorlighetsgrad av sykdommen, kosthold, fysisk aktivitetsnivå, etterlevelse av behandlingen og ulike genetiske polymorfismer kan tenkes å være med på å forklare sammenhengene og er mulige konfunderende variabler som bør tas hensyn til.

I fem av de seks studiene som undersøkte sammenheng mellom lav muskelmasse og kjemoterapitoksitet, ble CT-undersøkelser benyttet som måleverktøy (10–12, 14, 15). Fire av disse segmenterte all muskulatur i L3-nivå (10, 12, 14, 15), mens én kun segmenterte psoasmuskulatur i nivå L4 (11). Det er rimelig å anta at å inkludere flere muskelgrupper i L3-nivå, og ikke bare psoasmuskulatur i L4-nivå, gir et bedre bilde av pasientens totale skjelettmuskelmasse og fettfri masse.

For øvrige studier ble vekt- og høydemål brukt for å estimere BMI (16–18) eller vekttao (19). Til tross for at dette er veletablerte mål i kartlegging av ernæringsstatus i klinisk praksis, sier de ingenting om mengde eller distribusjon av fettmasse kontra fettfri masse, og endringer i kroppssammensetning kan således kamufleres.

### Styrker og svakheter

Kun fire av de inkluderte studiene har tatt høyde for potensielle konfunderende variabler (10, 11, 16, 17). Dette gjør at man i de fleste studiene ikke kan utelukke andre mulige årsaker til den observerte sammenhengene. I den påfølgende diskusjonen vil vi trekke frem to eksempler på mulige konfunderende faktorer: kjønn og alvorlighetsgrad av sykdommen.

Kun to studier tok høyde for kjønn, og i begge fant man at kvinner opplevde signifikant større grad av toksisitet enn menn (13, 14). Funnene støttes av en metaanalyse av tykk- og endetarmskreftpasienter (stadium I–IV) som mottok bolusbasert 5-fluorouracil i kombinasjon med folinat (22). Metaanalysen peker på en mulig farmakokinetisk forklaring i at kvinner generelt har lavere aktivitet av enzymet som metaboliserer 5-fluorouracil enn menn, men at dokumentasjonen er sprikende. Forfatterne spør også om det kan være andre farmakokinetiske eller farmakogenetiske kjønnsforskjeller av betydning.

Alvorlighetsgrad av sykdommen bør også tas hensyn til, da dette kan påvirke risikoen for underernæring og toksisitet. Fire av stu-

diene justerte for kreftstadium og/eller funksjonsstatus (10, 11, 13, 17). Samtlige fant at sammenheng mellom underernæring og toksisitet vedvarte. Studiene som kun inkluderte tykk- og endetarmskreftpasienter med kreft i stadium II eller III isolert, fant også denne sammenhengene (10, 11, 14, 16).

Alle studiene inkludert i oversikten er historiske kohortstudier (23). Ved denne typen studiedesign kan man generelt ikke si noe om kausalitet. Symptomer på underernæring var stort sett målt før toksisitet oppsto, noe som øker sannsynligheten for at underernæring øker risikoen for toksiske bivirkninger. Studiene benyttet primært journaldata for å definere eksponerings- og utfallsvariabler, noe som gir høy studiedeltakelse og dermed lav risiko for seleksjonsbias (23). En svakhet ved bruk av journalopplysninger er imidlertid at vi vet lite om hvor systematiske registreringene er. I studiene som har sett på underernæring i form av BMI og vekttao, er det også noe uklarhet med hensyn til tidspunktet for registrering av vekt og høyde, størrelsen på vekttao og om det er tatt hensyn til eventuelle vektendringer som har skjedd under kjemoterapibehandlingen (16–19).

Antall deltakere varierer betydelig mellom de ulike studiene. Flere av studiene inkluderer et lavt antall pasienter, noe som reduserer den statistiske styrken. Fem av studiene inkluderer også pasienter med metastatisk sykdom (12, 13, 15, 17, 19). I disse studiene er hele populasjonen analysert samlet, og vi kan derfor ikke si noe om effektene for pasientene med stadium II–III-kreft isolert. Studiene til Cespedes Feliciano og medarbeidere (10) og Jung og medarbeidere (11) inkluderte imidlertid et stort antall tykk- og endetarmskreftpasienter med kreftstadium II–III (henholdsvis 533 og 229 pasienter). Disse konkluderer begge med at det er en signifikant sammenheng mellom lav muskelmasse og dosereduserende toksisitet ved behandling med kombinasjon av 5-fluorouracil, folinat og oksaliplatin.

I lys av begrensningene med observasjonelle studier er det verdt å merke seg en pågående fase 2-studie blant pasienter med lokalisert tykktarmskreft i Frankrike, hvor effekten av oksaliplatinbasert kjemoterapi normalisert etter pasientenes fettfri masse sammenlignes med standard doseringsregime (24). Forhåpentligvis vil resultatene fra denne studien gi oss bedre svar på hvorvidt doseberegning basert på kroppssammensetning har en rolle i fremtidens kjemoterapibehandling hos denne pasientgruppen.

### Kan resultatene overføres til norske forhold?

I Norge har man tradisjonelt gitt kombinasjonskur bestående av 5-fluorouracil, folinat og oksaliplatin som bolusregime til pasienter med tykktarmskreft i stadium II-III. I de senere årene har man imidlertid i større grad gått over til et infusjonsregime, som omtalt i denne oversikten (3). Resultatene fra denne oversiktsartikkelen viser at det er en sammenheng mellom kliniske tegn til sykdomsrelatert underernæring og økt kjemoterapitoksitet hos pasienter med tykk- og endetarmskreft. Særlig ser resultatene fra studiene som har undersøkt lav fettfri masse, ut til å være overbevisende. Det er derfor grunn til å undersøke om kjennskap til pasientenes fettfrie masse kan bidra til mer treffsikker kjemoterapidoser ved lokalisert tykktarmskreft.

Hvorvidt informasjon om kroppssammensetning bør inkorporeres i nåværende doseringsalgoritme eller fungere som behandlingsstøtte i siste instans, bør undersøkes i kliniske studier. For å sikre at alternative doseringsregimer ikke går på bekostning av behandlingseffekt, er det viktig at studiene også inkluderer overlevelse. Problemstillingen er trolig også aktuell ved adjuvant behandling for andre kreftformer.

### Konklusjon

I dag doseres adjuvant kjemoterapi til pasienter med tykktarmskreft ut fra pasientens overflateareal, en doseringsmetode som ikke tar hensyn til den enkeltes kroppssammensetning eller farmakokinetikk. Resultatene fra

denne oversiktsartikkelen tyder på at det er en sammenheng mellom tegn til sykdomsrelatert underernæring, spesielt lav fettfri masse, og forekomst av toksisitet og dermed kurmodifikasjon av behandlingen. CT-undersøkelser av buken gjøres rutinemessig hos denne pasientgruppen og kan brukes til å estimere mengden fettfri masse. Ny teknologi som muliggjør raskere bildegjennomgang enn tidligere, bidrar til å gjøre informasjonen mer tilgjengelig for helsepersonell. Fremtidige kliniske studier bør undersøke potensialet i å dosere kjemoterapi ut fra kroppssammensetning, i tillegg til overflateareal, som ledd i å optimalisere behandlingen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 25.11.2019, første revisjon innsendt 2.3.2020, godkjent 15.4.2020.

#### ANE SØRLIE KVÆRNER

er klinisk ernæringsfysiolog og postdok.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### HELENE HARNÆS

har en bachelorgrad i ernæring og har tatt masteremner i klinisk helsevitenskap. Hun er medisinstudent.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### DENA HELENE ALAVI

er klinisk ernæringsfysiolog og ph.d.-stipendiat.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LINNEA BÅREBRING

er klinisk ernæringsfysiolog og postdok.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### HEGE BERG HENRIKSEN

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

#### MARIANNE GRØNLIE GUREN

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

#### PETER MÆHRE LAURITZEN

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

#### HEIDI BEATE EGGESBØ

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

#### GRO WIEDSWANG

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

#### SIGBJØRN SMELAND

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

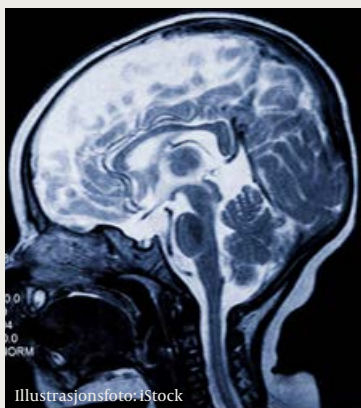
#### RUNE BLOMHOF

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

### LITTERATUR

- 1 Cancer in Norway 2018 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2019.
- 2 Benitez Majano S, Di Girolamo C, Rachet B et al. Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study. *Lancet Oncol* 2019; 20: 74–87.
- 3 Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. IS-nummer IS-2849. Oslo: Helsedirektoratet, 2019.
- 4 Norsk Legemiddelhåndbok. Fluorouracil; Oksaliplatin. Lest 31.01.2020.
- 5 National Cancer Institute - Division of Cancer Treatment & Diagnosis. Common Terminology Criteria for Adverse Events. Lest 31.01.2020.
- 6 Dahl O, Lehne G, Christoffersen T. Medikamentell kreftbehandling - Cytostatikaboken. 8. utgave. Oslo: Avdeling for farmakologi, Universitetet i Oslo, 2016.
- 7 Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition* 1989; 5: 303–11.
- 8 Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317: 1098.
- 9 Hopkins JJ, Sawyer MB. A review of body composition and pharmacokinetics in oncology. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10: 947–56.
- 10 Cespedes Feliciano EM, Lee VS, Prado CM et al. Muscle mass at the time of diagnosis of nonmetastatic colon cancer and early discontinuation of chemotherapy, delays, and dose reductions on adjuvant FOLFOX: The C-SCANS study. *Cancer* 2017; 123: 4868–77.
- 11 Jung HW, Kim JW, Kim JY et al. Effect of muscle mass on toxicity and survival in patients with colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2015; 23: 687–94.
- 12 Ali R, Baracos VE, Sawyer MB et al. Lean body mass as an independent determinant of dose-limiting toxicity and neuropathy in patients with colon cancer treated with FOLFOX regimens. *Cancer Med* 2016; 5: 607–16.
- 13 Ilich AI, Danilak M, Kim CA et al. Effects of gender on capecitabine toxicity in colorectal cancer. *J Oncol Pharm Pract* 2016; 22: 454–60.
- 14 Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 3264–8.
- 15 Williams GR, Deal AM, Shachar SS et al. The Impact of Skeletal Muscle on the Pharmacokinetics and Toxicity of 5-Fluorouracil in Colorectal Cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018; 81: 413–7.

- 16 Park D, Baek SJ, Kwak JM et al. Analysis of reduced-dose administration of oxaliplatin as adjuvant FOLFOX chemotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg Treat Res* 2018; 94: 196–202.
- 17 Suga Y, Ikeda N, Maeda M et al. Risk factors for oxaliplatin-induced vascular pain in patients with colorectal cancer and comparison of the efficacy of preventive methods. *J Pharm Health Care Sci* 2018; 4: 18.
- 18 Shahriari-Ahmadi A, Fahimi A, Payandeh M et al. Prevalence of Oxaliplatin-induced Chronic Neuro-  
pathy and Influencing Factors in Patients with Colorectal Cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 7603–6.
- 19 Aprile G, Ramoni M, Keefe D et al. Application of distance matrices to define associations between acute toxicities in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer* 2008; 112: 284–92.
- 20 Vega MC, Laviano A, Pimentel GD. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein (Sao Paulo)* 2016; 14: 580–4.
- 21 Raknes G, Schjøtt JD. Dosering av legemidler ved overvekt og undervekt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1843–4.
- 22 Sloan JA, Goldberg RM, Sargent DJ et al. Women experience greater toxicity with fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1491–8.
- 23 Nylenna M. Prospektiv og retrospektiv *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 936.
- 24 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03255434.



Illustrasjonsfoto: iStock

## Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET  
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

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

**SIREN ERIKSEN**

siren.eriksen@aldringoghelse.no  
 Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse  
 Sykehuset i Vestfold

**ELLEN KARINE GROV**

Fakultet for helsevitenskap  
 OsloMet – storbyuniversitet

**BJØRN LICHTWARCK**

Alderspsykiatrisk avdeling  
 Sykehuset Innlandet

**INGUNN HOLMEFOSS**

Solberglia sykehjem  
 Drammen kommune

**KJELL BØHN**

Jevnaker omsorgs- og rehabiliteringssenter  
 Ringerike kommune

**CHRISTIAN MYRSTAD**

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse  
 Sykehuset i Vestfold

**GEIR SELBÆK**

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse  
 Sykehuset i Vestfold

Institutt for klinisk medisin  
 Universitetet i Oslo

**BETTINA HUSEBØ**

Institutt for global helse og samfunnsmedisin  
 Universitetet i Bergen

# Behandling, omsorg og pleie for døende sykehjemspasienter med covid-19

*Skrøpelige eldre med multisykdom har høy risiko for alvorlig sykdom og død ved smitte med koronavirus. Til forskjell fra «vanlig død» på sykehjem der det er tid til forberedelser, kan tilstanden endre seg raskt og gi organsvikt. I denne artikkelen beskriver vi lindrende ikke-invasive og invasive tiltak for skrøpelige eldre på sykehjem som er døende på grunn av covid-19.*

**C**ovid-19 (sars-CoV-2) kan smitte og føre til infeksjon hos alle aldersgrupper i befolkningen, men skrøpelige eldre med multisykdom er sårbare og har høy risiko for alvorlig sykdom og død (1-3). Tall fra Norge så langt viser at gjennomsnittsalderen for dem som dør av sykdommen, er 84 år (Folkehelseinstituttet 14.4.2020). Wang og medarbeidere fremhever at sykdomsforløpet hos eldre over 70 år utvikler seg raskere enn hos andre aldersgrupper (3). De fleste eldre som får påvist koronasmitte, blir imidlertid friske. For eldre over 80

år viser tall fra Italia en dødelighet på 20,2 % og fra Kina 21,9 % (3, 4). For personer eldre enn 90 år er en dødelighet på 22,7 % observert i Italia (5). En studie fra USA fant at 33,7 % av covid-19-smittede sykehjemsbeboere døde av sykdommen (2).

De aller fleste som bor på norske sykehjem er skrøpelige, sårbare og multisyke. Mer enn 80 % har demens (6). Koronaviruspandemien skaper store utfordringer for helsesystemet og for helsepersonell, og det reises mange omfattende etiske spørsmål og dilemmaer (7). Norske helsemyndigheter anbefaler at pasienter på sykehjem som blir syke av covid-19, bør behandles i sykehjemmet og ikke legges inn i sykehus med mindre det finnes «særlig tungtveiende grunner for at innleggelse i sykehus åpenbart vil forlenge livet vesentlig og gi økt livskvalitet» (8).

Hesledirektoratet fremhever videre at personer med alvorlig sykdom i livets sluttfase må sikres god lindrende behandling og omsorg som ivaretar verdigheten både til pasienten og de pårørende (8). I denne artikkelen vil vi beskrive ikke-invasive og invasive tiltak for skrøpelige eldre på sykehjem som er døende på grunn av covid-19. Artikkelen bygger på retningslinjer, klinisk erfaring og fag- og forskningslitteratur.

## Er pasienten døende?

Gamle, skrøpelige pasienter kan ha vage, diffuse og atypiske symptomer på koronavirus-smitte som diaré og kvalme, hodepine eller utmattelse (fatigue) (3), og dette gjør det vanskelig å stille diagnosen. Atypiske symptomer er ikke uvanlig, og akutt funksjonssvikt i form av tap av ADL-funksjon (activities of daily living), akutt forvirring, fall eller inkontinens kan være symptomer på alvorlig sykdom hos gamle (9). Vanlige symptomer ved covid-19, som hoste, feber eller dyspné (3), er også vanlige uten at de er forårsaket av koronavirus.

Dagsformen hos skrøpelige eldre, for eksempel blant dem som har en alvorlig grad av demens, svinger ofte, og det kan derfor være vanskelig å vite når personen er døende (10). For å kunne konstatere at døden er nær forestående, skal alle reversible årsaker være vurdert og pasienten skal være grundig undersøkt for å utelukke andre årsaker til tilstanden (11). Tegn på at pasienten er døende, vises i ramme 1. Når en person har covid-19, kan også andre tegn som dyspné og respirasjonssvikt være fremtredende, og tilstanden kan endres raskt (15).

## Forhåndssamtale og avklaring av behandlingsnivå

For pasienten, pårørende, legen og øvrig helsepersonell er det viktig å gjøre vurderinger om behandlingsintensitet før det oppstår en akutt situasjon, som for eksempel smitte med koronavirus. For beboere på sykehjem er det sykehjemslegens ansvar å sørge for at pasientens verdier og ønsker rundt livsforlengende behandling avklares gjennom en forhåndssamtale (advance care planning). For personer med demens anbefales det at behandlende lege, gjerne fastlegen, gjennomfører forhåndssamtale tidlig i demensforløpet, slik at personen selv kan bidra aktivt. En forhåndssamtale bør gjentas hvis helsesituasjonen endrer seg. For personer med kognitiv svikt vil det ofte være naturlig at pårørende inkluderes (16, 17).

Helsedirektoratets veileder *Beslutningsprosesser ved begrenning av livsforlengende behandling* kan hjelpe helsepersonell til å ta gode beslutninger som også respekterer pasientens rettigheter. Også pasienter med moderat til alvorlig grad av demens kan delta aktivt i en samtale om behandlingsavklaring. Ved manglende samtykkekompetanse skal legens avgjørelse bygge på hva som medisinskfaglig sett er i pasientens interesse og hva en antar ville vært pasientens eget ønske (18). Før man begrenser livsforlengende behandling hos pasienter som mangler samtykkekompetanse, skal man samrå seg med annet kvalifisert hel-

sepersonell bl.a. for å kvalitetssikre vanskelige og skjønnsbaserte vurderinger (18). Pårørende skal også høres for å belyse hva de antar ville vært pasientens ønske (19).

For noen pasienter med covid-19 på sykehjem har det av ulike årsaker ikke vært gjennomført en forhåndssamtale ennå. Selv om samtalen nå må gjøres per telefon eller video-samtale, er det viktig at den gjennomføres.

## Palliative tiltak når pasienten er døende

Med utgangspunkt i internasjonale erfaringer kan vi anta at 20–30 % av sykehjempasienter med covid-19 vil dø av sykdommen (2, 5). Målet for all tilnærming når pasienten er døende, er å fremme velvære, ivareta verdighet og sørge for lindring. All u hensiktsmessig medikamentell behandling og tiltak som påfører pasienten plager, skal seponeres. Et godt sengeleie, jevnlig munnstell, berøring og fysisk stell for å regulere kroppstemperatur og lindre ubehag er viktige tiltak for å forebygge for eksempel smerter, respirasjonsproblemer, angst og surkling (11, 20).

Symptomer og tiltak må ta utgangspunkt i den enkelte pasients sykdomsforløp, underliggende sykdommer, ønsker og behov. Observasjoner fra det tværfaglige teamet er helt essensielt for å avklare symptomer og plager hos døende pasienter. Det skal alltid forsøkes med pleie- og omsorgstiltak, men dersom dette ikke gir lindring, skal legemidler tas i bruk (21). Helsedirektoratet har utarbeidet anbefalinger for behandling av covid-19-pasienter ved sykehjem som det er viktig å sette seg inn i (8). Se tabell 1 for en oppsummering av ikke-invasive og invasive tiltak.

Sykdomsbildet hos en covid-19-pasient kan endre seg raskt og kompliseres av akutt lungevikt, hjertesvikt, sepsis og eventuelt nyresvikt (8, 24). Dette er svært annerledes enn den «vanlige døden» på sykehjem hvor det er tid til forberedelser (ramme 1). Spesielt skal man være oppmerksom på symptomer som rask forverring av dyspné eller allmenntilstand, respirasjonsfrekvens  $\geq 22$  per minutt, hypoksi, nyoppstått forvirring og redusert allmenntilstand (8).

Fleire samtidige symptomer, såkalte symptomknipper, er vanlig hos disse pasientene. Kombinasjonen feber, hoste og kortpustethet er nevnt av flere (3, 25–31). Pusteproblemer kan være ekstra utfordrende for skrøpelige eldre personer med svak muskulatur. I tillegg vil kombinasjonen av hoste, økt slimproduksjon,

dyspné, utmattelse og hodepine gi store utfordringer med hensyn til leiring i seng og behov for tilstedeværelse av hjelpere.

Kortpustethet, rask respirasjonsfrekvens, høy slimproduksjon og hoste kan hver for seg medføre angst hos pasienten. Sammen vil disse symptomene gi en reell redsel for ikke å få nok oksygentilførsel til kroppen. Opplevelsen av ikke å få puste er beskrevet spesielt hos kolspasienter (32), men også hos personer som har pneumoni (33). I de fleste studier hittil rapporteres det om at bilateral pneumoni, høy respirasjonsfrekvens og dårlig oksygenmetning forekommer ofte (2, 25–31).

Morfin gitt subkutant er den viktigste behandlingen for dyspné i livets slutt. Dette virker angstdempende, bidrar til å økonomisere respirasjonsarbeidet, senker trykket i det lille kretsløpet, reduserer hoste og bidrar til at pasienten får dypere åndedrett i stedet for overflatisk hyperventilasjon (22).

I tillegg kan andre tiltak som pusteveiledning, eventuelle beroligende medikamenter, munnstell og O<sub>2</sub>-behandling iverksettes. Helsedirektoratet anbefaler at sykehjemmene gir oksygen som lindring (8).

Helsedirektoratet anbefaler fire sentrale medisiner for lindring ved alvorlige symptomer når pasienten har kort forventet levetid: morfin, haloperidol, midazolam og glykopyron. Legemidlene gis som subkutane injeksjoner (8). Dosering av legemidler må være klar før pasienten blir dårlig, og det bør eksistere en plan for nødvendig doseøkning. Lege bør være tilgjengelig på telefon for beslutningsstøtte.

Samhandlingsreformen vektlegger samhandling mellom nivåene i helsetjenesten og behovet for sømløst samarbeid mellom spesialist- og kommunehelsetjenesten. Palliative team både ved sykehusene og ved kommunale lindrende avdelinger kan kontaktes for råd om symptomhåndtering (34).

## Pårørende

Pårørende er ofte en viktig ressurs for personer som er døende, og de regnes som medlemmer av teamet rundt pasienten (11). Dette blir også understreket av Helsedirektoratet, og målet er at ingen pasienter skal dø alene (8). I forbindelse med koronapandemien har alle sykehjem i Norge innført restriksjoner for besøkende, inklusive pårørende, for å beskytte sårbare brukere mot smitte.

I noen tilfeller vil det være behov for å gjøre unntak fra restriksjonene, slik at pårørende

### Ramme 1

Tegn på at pasienten er døende (11–14)
Pasienten har:
betydelig svekkelse og er tiltagende sengeliggende
behov for mye søvn og har ev. varierende bevissthetsgrad
manglende inntak av mat og drikke eller klarer bare å svelge små slurker væske
uregelmessig respirasjon, eventuelt Cheyne-Stokes' respirasjon
nedsatt sirkulasjon med kalde og blålige ekstremiteter og eventuelt kald nese
nedsatt urinproduksjon
uro/delirium
kvalme/oppkast
surkling i øvre luftveier
karakteristisk drag over ansiktet, blekhet rundt nese og munn



Tabell 1 Ikke-invasive og invasive tiltak når pasienten er døende (11, 13, 14, 22, 23).

Symptom	Ikke-invasive tiltak	Invasive tiltak
Surkling i øvre luftveier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endre liggestilling ofte</li> <li>• Sideleie med hevet overkropp, unngå bakoverbøyd hode</li> <li>• Legge pute under begge underarmer</li> <li>• Sørge for frisk luft</li> <li>• Informere om at surkling, som kan virke skremmende, er et velkjent symptom og at det kan behandles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandling med antikolinerge midler anbefales på tross av kjente antikolinerge bivirkninger som tørrhet i munnen, økt hjerterefrekvens, delirium, økt tretthet/søvn, forvirring og hallusinasjoner</li> </ul>
Angst, uro, delirium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unngå at pasienten er alene</li> <li>• Regulere omgivelsene (lys, lyd og temperatur)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beroligende legemidler (benzodiazepiner) tåles ofte godt av personer med demens, gir få bivirkninger og gis helst subkutant</li> <li>• Nevroleptika har gode angstdempende egenskaper, særlig når pasienten i tillegg lider av forvirring eller hallusinasjoner</li> <li>• Når angsten skyldes smerter eller dyspné, bør disse symptomene behandles først med opioider, og pasientene må om nødvendig få angstdempende legemidler i tillegg</li> </ul>
Smerter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endre sengeleie</li> <li>• Unngå bestemte stillinger som skaper ubehag</li> <li>• Skape trygghet og ro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perifer- og/eller sentraltvirkende analgetika før stell, ved behov, som fast ordinasjon</li> </ul>
Dyspné	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sørge for høyt sengeleie/thoraxleie</li> <li>• Redusere væsketilførsel</li> <li>• Skape trygghet (se over)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• For døende pasienter med dyspné er morfin den viktigste behandlingen</li> <li>• 1-2 l/min O<sub>2</sub> ved dyspné og/eller redusert SpO<sub>2</sub> (oksygenmetning). Dette avsluttes dersom man ikke oppnår ønsket palliativ effekt</li> </ul>
Hoste	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sørge for høyt sengeleie/thoraxleie</li> </ul>	

får besøke sine nærmeste som er kritisk syke (8). Norsk forening for geriatri har konkretisert dette (35). Det foreslås at unntaket gjelder pasienter som forventes å dø i løpet av kort tid; pasienter med akutt og svært alvorlig sykdom og som derfor har særlig behov for samvær med pårørende; pårørende med alvorlig psykososial, psykiatrisk eller somatisk tilstand med særlige behov; pasienter som har en tilstand hvor pårørendebesøk har vesentlig positiv påvirkning av prognosen, f.eks. som miljøtiltak i stedet for medikamentell sedasjon ved delirium; og i tilfeller der pårørendes tilstedeværelse vurderes å understøtte smittevernarbeidet, f.eks. ved at det gjør det lettere

å få en desorientert pasient til å overholde smitteverntiltakene.

Når det gjøres unntak, må sykehjemmene i hvert enkelt tilfelle strengt vurdere betydningen av besøket opp mot risiko for smitte. Fysiske samvær må vurderes opp mot alternative samværsmåter som videosamtale. Hyppighet av besøk og antall besøkende må begrenses til et minimum. Bruk av klinisk etikk-komiteer eller opprettelse av besøkskomiteer anbefales etablert, da det kan gi en mer enhetlig praksis og gi kollegastøtte i beslutningene (35, 36). Klinisk etikk-komiteene kan også kontaktes ved andre etiske dilemmaer.

Pårørende har også behov for støtte og

ivaretagelse. Når pårørende eventuelt skal besøke sine nære som har covid-19, skjer dette ikledd fullt smittevernuttstyr. Det kan være svært utfordrende for pårørende å bivåne symptomer som angst og respirasjonssvikt hos pasienten. Personalet må derfor forsøke å gi informasjon, skape trygghet og ta vare på pårørende og tilby dem samtale og oppfølging så langt det er mulig.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 3.4.2020, første revisjon innsendt 10.4.2020, godkjent 14.4.2020.

#### SIREN ERIKSEN

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

#### ELLEN KARINE GROV

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

#### BJØRN LICHTWARCK

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

#### INGUNN HOLMEFOSS

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

#### KJELL BØHN

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

#### CHRISTIAN MYRSTAD

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

#### GEIR SELBÆK

er spesialist i psykiatri, professor og forskningssjef.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### BETTINA HUSEBØ

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

LITTERATUR

- 1 Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180.
- 2 McMichael TM, Currie DW, Clark S et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020; 382: NEJMoa2005412.
- 3 Wang LS, Wang YR, Ye DW et al. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55: 105948.
- 4 Palmieri L, Andrianou X, Bella A et al. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020. Istituto Superiore di Sanità Caratteristiche dei pazienti deceduti positive a COVID-19, Italia. Lest 14.4.2020.
- 5 Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323.
- 6 Helvik AS, Engedal K, Benth JS et al. Prevalence and severity of dementia in nursing home residents. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015; 40: 166–77.
- 7 Curtis JR, Kross EK, Stapleton RD. The importance of addressing advance care planning and decisions about do-not-resuscitate orders during novel Coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020; 323.
- 8 Helsedirektoratet. Prioritering av helsehjelp i Norge under covid-19-pandemien. Lest 1.4.2020.
- 9 Wyller TB. Geriatri – en medisinsk lærebok. Oslo: Gyldendal akademiske, 2015.
- 10 Sandvik RK, Selbaek G, Bergh S et al. Signs of imminent dying and change in symptom intensity during pharmacological treatment in dying nursing home patients: A prospective trajectory study. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 821–7.
- 11 Husebø B. Lindrende demensomsorg. I: Tretteteig S. Demensboka. Lærebok for helse- og omsorgspersonell. Tønsberg: Forlaget Aldring og helse, 2016.
- 12 Brandt HE, Deliëns L, van der Steen JT et al. The last days of life of nursing home patients with and without dementia assessed with the palliative care outcome scale. *Palliat Med* 2005; 19: 334–42.
- 13 Brandt HE, Ooms ME, Deliëns L et al. The last two days of life of nursing home patients—a nationwide study on causes of death and burdensome symptoms in The Netherlands. *Palliat Med* 2006; 20: 533–40.
- 14 Eriksen S. Lindrende behandling, omsorg og pleie til personer med demens. I: Rokstad AMM, Smebye KL. Personer med demens. Oslo: Cappelen Damm, 2020: 341–65.
- 15 Kunz R, Minder M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20235.
- 16 Thoresen L, Ahlzén R, Solbrække KN. Advance Care Planning in Norwegian nursing homes—Who is it for? *J Aging Stud* 2016; 38: 16–26.
- 17 Flo E, Husebø BS, Bruusgaard P et al. A review of the implementation and research strategies of advance care planning in nursing homes. *BMC Geriatr* 2016; 16: 24.
- 18 Helsedirektoratet. Beslutningsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling. Lest 1.4.2020.
- 19 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). Lest 1.4.2020.
- 20 Davies N, Iliffe S. After the Liverpool Care Pathway Study. Rules of Thumb for End of Life Care for People with Dementia. London: Global University, 2016. Lest 14.4.2020.
- 21 Behandlingsalgoritmar for vanlege symptom hos døydande vaksne. Dei fire viktigaste medikamenta. Bergen: Haukeland universitetssjukehus, 2020. Lest 14.4.2020.
- 22 Husebø BS, Husebø S. Sykehjennene som arena for terminal omsorg—hvordan gjør vi det i praksis? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1352–4.
- 23 Eriksen S, red. Palliasjon og demens. Et e-læringskurs for leger. Forlaget Aldring og helse på oppdrag fra Helsedirektoratet.
- 24 Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92: 441–7.
- 25 Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–13.
- 26 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. medRxiv 2020.
- 27 Huang WH, Teng LC, Yeh TK et al. 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in Taiwan: Reports of two cases from Wuhan, China. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: S1684-1182(20)30037-2.
- 28 Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
- 29 Liu YC, Liao CH, Chang CF et al. A locally transmitted case of SARS-CoV-2 infection in Taiwan. *N Engl J Med* 2020; 382: 1070–2.
- 30 Liu J, Liu Y, Xiang P et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. medRxiv 2020; .
- 31 Yang Y, Lu Q, Liu M et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. medRxiv 2020; .
- 32 Johannes AM, Junkes-Cunha M, Smith J et al. Management of dyspnea and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: A critical review. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18: 1096.e1–17.
- 33 Alexandroaie B, Huțuleac L, Costin G et al. Diagnostic approach of pneumonia in an elderly patient with comorbidities—case report. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2011; 115: 781–7.
- 34 St. meld. Nr. 47 (2008–2009). Samhandlingsreformen. Rett behandling – på rett sted – til rett tid. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2008. Lest 14.4.2020.
- 35 Norsk geriatrisk forening. Om pårørende og besøksforbud under koronaepidemien. Lest 14.4.2020.
- 36 Ethical considerations for decision making regarding allocation of mechanical ventilators during a severe influenza pandemic or other public health emergency. Ventilator Document Workgroup, Ethics Subcommittee of the Advisory Committee to the Director, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. Lest 14.4.2020.

HENRIK ANDREAS TORP

henrik.andreas.torp@ous-hf.no

Avdeling for farmakologi

Oslo universitetssykehus

BJARTE NYSTØYL

Senter for psykofarmakologi

Diakonhjemmet Sykehus

# Nøytropeni ved behandling med antipsykotika

*Nøytropeni og agranulocytose hører til de mest alvorlige og fryktede bivirkningene av antipsykotika. Hos pasienter som rammes, er det risiko for både infeksjon og forverring av den psykotiske grunnlidelsen, da nøytropeni og agranulocytose ofte krever seponering av den antipsykotiske behandlingen. Årsaken er trolig multifaktoriell. Når pasienter som behandles med antipsykotika får feber eller andre infeksjonssymptomer, bør nøytropeni vurderes som differensialdiagnose.*

**H**ematologiske bivirkninger kan forekomme ved bruk av en rekke legemidler, og er også velkjente ved bruk av antipsykotika (1). I 1974, kort tid etter at klorzapin ble introdusert på det europeiske markedet, døde åtte klorzapin-

behandlede pasienter i Finland etter at de utviklet agranulocytose. Dette førte til at legemidlet raskt ble trukket fra markedet. Takket være klorzapins terapeutiske overlegenhet sammenlignet med andre antipsykotika ble det reintrodusert mot slutten av 1980-årene, under forutsetning av at pasienter som skulle behandles med klorzapin, ble underlagt rutinemessig monitorering av hematologiske verdier (2). Siden den gang har fokuset på hematologiske bivirkninger økt, og det har blitt publisert kasuistikker og oversiktsartikler som beskriver tilfeller av nøytropeni og agranulocytose ved behandling med så vel første- som annengenerasjons antipsykotika (1).

Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over forekomsten av og mekanismene bak nøytropeni som oppstår ved behandling med antipsykotika, og å skissere noen strategier for forebygging og håndtering av denne potensielt livstruende bivirkningen. Kunnskapsgrunnlaget for artikkelen er forfatterens egne erfaringer fra klinisk praksis og farmakologisk rådgivning til klinikere samt usystematiske søk i medisinske litteraturdatabaser som Medline og Embase.

## Definisjoner og forekomst

Nøytropeni er ikke enhetlig definert i litteraturen, men en hyppig brukt definisjon i denne sammenhengen er et antall nøytrofile granulocytter  $< 1,5 \cdot 10^9/l$  (3). Alvorlighetsgradene av nøytropeni er gjengitt i tabell 1. Termen agranulocytose betyr egentlig fravær av sirkulerende granulocytter (både nøytrofile, eosinofile og basofile) og defineres gjerne som et antall nøytrofile granulocytter  $< 0,1 \cdot 10^9/l$  (4). I noe litteratur brukes imidlertid agranulocytose synonymt med alvorlig nøytropeni.

Omkring 4 % av pasienter som behandles med klorzapin, utvikler nøytropeni, og 1 % utvikler alvorlig nøytropeni eller agranulocytose. Insidensen er størst i løpet av det første behandlingsåret, og i over halvparten av tilfellene oppstår nøytropenien i løpet av de to første månedene (3). Fra og med det andre behandlingsåret er den årlige insidensen ubetydelig (1). I en studie av pasienter som var innlagt på sykehus på grunn av forverring av schizofreni, ble 1,6 % rammet av nøytropeni etter at behandling med kvetiapin ble initiert mens de var innlagt (5). Når det gjelder andre antipsykotika, finnes det mange kasuistikker,

**Tabell 1** Inndeling av nøytropeni etter alvorlighetsgrad, basert på betraktninger i (3) og (4). Enkelte definerer agranulocytose som antall nøytrofile granulocytter  $< 0,5 \cdot 10^9/l$ .

Alvorlighetsgrad av nøytropeni	Antall nøytrofile granulocytter
Mild nøytropeni	$1,0-1,5 \cdot 10^9/l$
Moderat nøytropeni	$0,5-1,0 \cdot 10^9/l$
Alvorlig nøytropeni	$< 0,5 \cdot 10^9/l$
Agranulocytose	$< 0,1 \cdot 10^9/l$

men få studier av insidensen av nøytropeni og agranulocytose. I et tysk materiale var insidensen størst ved behandling med klozapin, etterfulgt av perazin (et fenotiazinderivat, ikke markedsført i Norge), olanzapin, risperidon og haloperidol (6). Nyere studier fra Østerrike og Island antyder at disse bivirkningene opptrer med omtrent samme hyppighet ved behandling med andre antipsykotika som ved klozapinbehandling (7, 8). Dødsfall som følge av nøytropeni forekommer hos kun 0,013 % av pasienter som behandles med klozapin (3).

## Mekanismer

Etiologien bak nøytropeni som bivirkning av antipsykotika er ikke fullstendig klarlagt. Risikoen for nøytropeni ved klozapinbehandling synes ikke å være korrelert til serumkonsentrasjoner av klozapin, og bivirkningen er derfor ikke å regne som doseavhengig (9). Både toksiske og immunologiske mekanismer er involvert, og genetiske faktorer spiller trolig også en betydelig rolle. Insidensen øker med alderen, og dette kan tyde på en akkumulering av risikofaktorer hos eldre pasienter (3).

Fra både klozapin og olanzapin, som er strukturelt beslektede, kan det dannes reaktive metabolitter (nitreniumioner) som er direkte toksiske ved at de bindes kovalent til molekyler i celledmembranene til de nøytrofile granulocytene (10). For flertallet av øvrige antipsykotika er tilsvarende mekanismer ikke kjent. For eksempel har risperidon, som har en kjemisk oppbygning ulik klozapin og olanzapin, ingen kjente toksiske metabolitter som kan skade granulocytter på samme måte (11).

Resultater fra immunologisk forskning taler for at bivirkningen er immunmediert. Det kan forklare hvorfor pasienter som tidligere har utviklet nøytropeni under behandling med

klozapin, ofte raskt utvikler nøytropeni igjen ved ny eksponering for klozapin (2, 10). Det er også kjent at pasienter som utvikler nøytropeni under antipsykotisk legemiddelbehandling, ofte rammes av samme bivirkning selv ved bytte til andre antipsykotika (1, 11).

Genetisk variasjon, særlig i humane leukocytantigener (HLA), har vært studert med henblikk på å kartlegge risikofaktorer for å utvikle nøytropeni (2). Hittil har ingen genetiske analyser av HLA-varianter vist seg å kunne predikere risiko med tilstrekkelig høy sensitivitet.

## Monitorering

Til tross for at flertallet av antipsykotiske legemidler har vært assosiert med tilfeller av nøytropeni, er det kun behandling med klozapin som krever rutinekontroller av antall leukocytter og nøytrofile granulocytter. Den norske preparatomtalen (SPC, summary of product characteristics) angir at antallet leukocytter og nøytrofile granulocytter må være henholdsvis  $\geq 3,5 \cdot 10^9/l$  og  $\geq 2,0 \cdot 10^9/l$  før behandlingsstart, og at verdier  $< 3,5 \cdot 10^9/l$  respektive  $< 1,5 \cdot 10^9/l$  er grunnlag for seponering (12). Videre angir den at kontrollene må finne sted ukentlig de første 18 ukene av behandlingen og deretter hver fjerde uke. Dette er i tråd med retningslinjene i flere andre land (13). For øvrig varierer retningslinjene i stor grad fra land til land, og studier viser at intervallene mellom prøvetakingene i praksis er lengre enn anbefalt, uten at dette har påvirket insidensen av nøytropeni (8). Siden nærmere 90 % av tilfellene av nøytropeni ved klozapinbehandling opptrer i løpet av det første året, har flere tatt til orde for at varigheten av monitoreringen kan begrenses til ett år (3).

## Tiltak ved nøytropeni

Nøytropeni bør være med i de differensialdiagnostiske overveielser når pasienter som behandles med antipsykotika, får feber, sår hals eller andre infeksjonssymptomer. Differensialtelling av leukocytter bør derfor utføres på vid indikasjon. Infeksjoner og sepsis ved nøytropeni må behandles aggressivt etter generelle prinsipper og gjeldende retningslinjer for febril nøytropeni (4). Dette innebærer som regel innleggelse i indremedisinsk avdeling.

Vanligvis er nøytrophenen selvbegrensende forutsatt at det utløsende legemidlet seponeres. Ifølge den norske preparatomtalen og flere lands nasjonale retningslinjer skal klozapin seponeres umiddelbart allerede ved mild nøytropeni (12, 13). Epidemiologiske studier viser at kun en fjerdedel av pasienter med mild nøytropeni utvikler alvorlig nøytropeni, og det har derfor blitt satt spørsmålsteget ved hvorvidt denne seponeringspraksisen er rasjonell. Retningslinjene i USA er mer liberale og anbefaler opphold i behandlingen først ved moderat nøytropeni (3, 10). Når det gjelder andre antipsykotika, er det ikke etablert tilsvarende anbefalinger for håndtering av nøytropeni, men dette er i varierende grad nevnt i preparatomtalen til det enkelte legemiddel. Prinsippene som omtales i denne artikkelen, vil i mange tilfeller også kunne være overførbare til andre antipsykotika enn klozapin.

For klinikere byr det ofte på utfordringer når en pasient må slutte med klozapin og bytte til et annet antipsykotikum, siden klozapin først og fremst er forbeholdt tilfeller av behandlingsresistent schizofreni. I tillegg til faren for at det nye legemidlet ikke gir ønsket effekt, er det som nevnt også risiko for at pasienten utvikler nøytropeni etter oppstart av behandling med andre antipsykotika. Valg av legemiddel er vanskelig fordi flertallet av antipsykotika har vært assosiert med nøytropeni i minst én kasuistikk. Til pasienter som har gjennomgått episoder med nøytropeni ved behandling med flere ulike antipsykotika, har amisulprid vært trukket frem som et behandlingsalternativ (1). Inntil nylig var det ikke publisert tilfeller av nøytropeni eller agranulocytose ved amisulpridbehandling, noe som satte legemidlet i en særstilling blant antipsykotika. Imidlertid ble det i 2016 publisert en kasuistikk fra Storbritannia som beskriver nettopp et tilfelle av agranulocytose hos en pasient som ble behandlet med amisulprid (14). Uavhengig av hvilket antipsykotikum som velges, bør monitorering av antall nøytrofile granulocytter fortsette en tid etter et bytte.

En behandlingsstrategi er å stimulere til økning av antallet sirkulerende granulocytter. Bruk av granulocyttkolonistimulerende faktorer (G-CSF) ved nøytropeni assosiert med antipsykotika har ikke vært studert i randomiserte, kontrollerte studier, men det er i en rekke kasuistikker beskrevet at slik behandling har redusert varigheten av nøytropeni

(15). Spesialist i blodsykdommer bør konsulteres i tilfeller der det er aktuelt å starte behandling med G-CSF. Litium har vært brukt som tilleggsmedikasjon til klozapin hos pasienter med lavt antall nøytrofile granulocytter (16). Litium stimulerer til proliferasjon av hvite blodceller gjennom flere mekanismer, men også her består kunnskapsgrunnlaget for en stor del av kasuistikker, og man mangler evidens for å kunne anbefale slik behandling på et generelt grunnlag.

## Reeksponering

På grunn av risiko for nye episoder fraråder preparatomtalen reeksponering når en pasient først har utviklet nøytropeni ved be-

handling med klozapin (12). En større gjennomgang av kasuistikker viser imidlertid at selv om reeksponering sjelden var vellykket ved agranulocytose, var det vellykket i over halvparten av tilfellene ved mild og moderat nøytropeni (17). Samtidig behandling med G-CSF eller litium ved reeksponering var inkludert i kasuistikkene. Også på dette punktet er retningslinjene i USA mer liberale og åpner for reeksponering dersom fordelene veier opp for risikoen i hvert enkelt tilfelle.

## Konklusjon

Mange mener at de omtalte restriksjonene rundt bruken av klozapin har ført til at for få pasienter tilbys behandling med dette lege-

midlet, som er det mest effektive ved schizofreni (3). På grunnlag av ny kunnskap er vår oppfatning at anbefalingene, som i mange tilfeller har vært uendrede siden reintroduksjonen i 1980-årene, burde endres slik at flere pasienter kan få nytte av klozapin. Dette gjelder særlig spørsmålet om behovet for monitorering av nøytrofile granulocytter utover første behandlingsår og spørsmålet om hvorvidt reeksponering bør kunne vurderes hos utvalgte pasienter.

*Forfatterne takker Hilde Fiskvik, spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og overlege ved Oslo universitetssykehus, for nyttige innspill.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 4.11.2019, første revisjon innsendt 14.2.2020, godkjent 24.2.2020.*

### HENRIK ANDREAS TORP

er spesialist i anestesologi og lege i spesialisering i klinisk farmakologi.

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

### BJARTE NYSTØYL

er spesialist i psykiatri og lege i spesialisering i klinisk farmakologi.

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

## LITTERATUR

- Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 2008; 23 (suppl 1): 27–41.
- de With SAJ, Pulit SL, Staal WG et al. More than 25 years of genetic studies of clozapine-induced agranulocytosis. *Pharmacogenomics J* 2017; 17: 304–11.
- Myles N, Myles H, Xia S et al. Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 138: 101–9.
- Andr s E, Mourot-Cottet R. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia - an update. *Expert Opin Drug Saf* 2017; 16: 1235–42.
- Rahman A, Mican LM, Fischer C et al. Evaluating the incidence of leukopenia and neutropenia with valproate, quetiapine, or the combination in children and adolescents. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 822–30.
- St bner S, Grohmann R, Engel R et al. Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37 (suppl 1): S70–8.
- Rettenbacher MA, Hofer A, Kemmler G et al. Neutropenia induced by second generation antipsychotics: a prospective investigation. *Pharmacopsychiatry* 2010; 43: 41–4.
- Ingimarsson O, MacCabe JH, Haraldsson M et al. Neutropenia and agranulocytosis during treatment of schizophrenia with clozapine versus other antipsychotics: an observational study in Iceland. *BMC Psychiatry* 2016; 16: 441.
- Remington G, Agid O, Foussias G et al. Clozapine and therapeutic drug monitoring: is there sufficient evidence for an upper threshold? *Psychopharmacology (Berl)* 2013; 225: 505–18.
- Wiciński M, Węlciewicz MM. Clozapine-induced agranulocytosis/granulocytopenia: mechanisms and monitoring. *Curr Opin Hematol* 2018; 25: 22–8.
- Manfredi G, Solfanelli A, Dimitri G et al. Risperidone-induced leukopenia: a case report and brief review of literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35: 102.e3–6.
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Leponex. Lest 24.2.2020.
- Nielsen J, Young C, Ifteni P et al. Worldwide differences in regulations of clozapine use. *CNS Drugs* 2016; 30: 149–61.
- Pickard L, Fordham N, Koh M. Amisulpride induced agranulocytosis: a case report. *Ann Hematol* 2016; 95: 1193–5.
- Lally J, Malik S, Whiskey E et al. Clozapine-associated agranulocytosis treatment with granulocyte colony-stimulating factor/granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. A systematic review. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37: 441–6.
- Aydin M, İlhan BÇ, Çalıřır S et al. Continuing clozapine treatment with lithium in schizophrenic patients with neutropenia or leukopenia: brief review of literature with case reports. *Ther Adv Psychopharmacol* 2016; 6: 33–8.
- Manu P, Lapitskaya Y, Shaikh A et al. Clozapine rechallenge after major adverse effects: Clinical guidelines based on 259 cases. *Am J Ther* 2018; 25: e218–23.

## ANE TOFT

Avdeling Østmarka  
St. Olavs hospital

## TORE WERGELAND MEISINGSET

Nevroklinikken  
St. Olavs hospital

## SVERRE GEORG SÆTHER

sverrege@gmail.com  
Psykiatrisk ungdomsteam  
Nidaros DPS  
St. Olavs hospital

# En ung mann med krampaktig latter

*En mann ble flere ganger innlagt med bevissthetstap ledsaget av ufrivillige bevegelser. I forvirrings-tilstanden som fulgte hadde han periodevis syns- og hørselshallusinasjoner. Flere ganger ble tilstanden forklart av rusmiddelbruk, men etter hvert mistenkte man en sjelden sykdom, som det finnes effektiv behandling mot.*

**D**a samboeren til en tidligere frisk mann i 20-årene en dag kom hjem, kjente hun en intens og ubehagelig lukt. Hun fulgte spor av oppkast inn på soverommet og fant samboeren ukontaktbar, urolig og tilgriset i oppkast og urin på gulvet.

Da ambulansen kom, fikk de ikke kontakt med ham (skår 6 på Glasgow Coma Scale (GCS)). Han hadde store, ufrivillige armbevegelser, som gikk over da han ble intubert og sedert på stedet. Ved ankomst i akuttmottaket var han afebril, hadde puls på 60 slag/min og var hypertensiv med blod-

trykk på 240/100 mm Hg. Øvrig klinisk undersøkelse viste normale funn.

Oppkast, hypertensjon og bevisstløshet krever en rask avklaring av tilstander som gir forhøyet intrakranielt trykk eller på annen måte påvirker hjernestammen. Samtidig må muligheten for intoksikasjon og metabolske årsaker undersøkes. Bevisstløshet med påfølgende forvirring kan ses etter generaliserte tonisk-kloniske anfall og fordrer tilsvarende utredning av utløsende årsaker (1).

Arteriell blodgass viste pH 7,32 (7,38–7,46), pCO<sub>2</sub> 5,9 (4,3–6,0 kPa), pO<sub>2</sub> 56,6 (11,0–14,4 kPa) og laktat 2,2 (0,5–2,2 mmol/l). Cerebral CT med arteriografi og cerebral MR viste normale funn. Blodprøver viste forhøvede leukocytter på 16,9 · 10<sup>9</sup>/l (4,1–9,8 · 10<sup>9</sup>/l) og kreatinkinase 483 U/l (50–400 U/l), mens hemoglobin, trombocytter, C-reaktivt protein, nyre- og leververdier var normale. I spinalvæsken var totalprotein lett forhøyet, 0,77 g/l (0,15–0,50 g/l), men celletallet var normalt. Se figur 1 for kronologisk oversikt over prøvesvar.

Påfølgende dag ble pasienten vekket og eksturbert på intensivavdelingen og deretter overført til sengpost. Han kunne da svare på spørsmål, men hadde lang latenstid. Han var orientert for sted

og situasjon, men ikke for tid. Det fremkom at pasienten hadde røykt cannabis i åtte år og også hadde røykt like i forkant av innleggelsen.

Tre dager etter innkomst viste EEG generaliserte, uspesifikke forstyrrelser mest uttalt fronto-temporalt, men ingen epileptiform aktivitet. Fritt tyrosin var lett forhøyet på 19,4 pmol/l (11,6–19,1 pmol/l), men nivået av tyreoidestimulerende hormon var normalt. Urinprøve var positiv for tetrahydrocannabinol (THC).

Samme dag ble pasienten oppfattet som oppgående og kjekk og utskrevet med diagnosen akutt cannabinoidintoksikasjon. Poliklinisk EEG ble planlagt.

De ufrivillige bevegelsene ble observert av nevrolog og ble ikke tolket som epileptiske anfall. Cannabinoidintoksikasjoner krever sjelden innleggelse i sykehus, men ved alvorlige tilfeller kan brukeren utvikle sterk angst, psykose og påvirkning av sirkulasjonen (2).

Tre uker etter første innleggelse begynte pasienten brått å snakke uforståelig og prøvde å kle på seg sengetøyet. I akuttmottaket var han lyssky, agitert og hadde syns- og hørselshallusinasjoner. Han ble sendt til psykiatrisk akuttpost grunnet mistanke om cannabisutløst psykose. Vaktlege på

psykiatrisk avdeling vurderte at den akutte debutten av et fluktuerende symptombylde med desorientering og multimodale hallusinasjoner ikke var typisk for en psykoselidelse. Han ble derfor sendt tilbake til medisinsk avdeling.

Ramme 1 viser kliniske karakteristika som bør øke mistanken om at psykotiske symptomer har en organisk årsak.

Tilbake på medisinsk avdeling ble blod og spinalvæske sikret i lett propofolnarkose. Det var lett forhøyet leukocytall,  $12 \cdot 10^6/l$  ( $< 5 \cdot 10^6/l$ ), i spinalvæsken. Urinen var fortsatt positiv for tetrahydrocannabinol. Øvrige undersøkelser viste normale funn. Neste dag var han i mye bedre form, men husket ingenting fra de foregående dagene.

På utskrivningsdagen samarbeidet han godt og var ikke lenger urolig. Han benektet inntak av rusmidler siden forrige innleggelse. Akutt forbigående psykose ble satt som diagnose, og man planla poliklinisk EEG.

Pleocytose i spinalvæsken taler for at det foreligger en nevroinflammatorisk tilstand, og det er viktig å utelukke infeksjøs og autoimmun encefalitt. På dette tidspunktet testet man ikke for autoimmun encefalitt (antineuronale antistoffer). Dette henger trolig sammen med pasientens raske tilfriskning.

Tre måneder etter første innleggelse ble pasienten på ny funnet bevisstløs, denne gangen med en sykkel over seg. Da ambulansen ankom, var han motorisk urolig og hadde surklele respirasjon. Ved innkomst til sykehus skåret han 7 på Glasgow Coma Scale, og det var normale funn på CT for multitraume, orienterende blodprøver og blodgass.

Vakthavende nevrolog undersøkte pasienten, på intensivavdelingen. Pasienten var ikke kontaktbar og hadde ufrivillige bevegelser, striatal tå og tydelig bilateral ekstensorrespons ved plantarrefleks (se video på Tidsskriftet.no). Ved de to tidligere innleggelsene var plantarrefleksene nedadvendt. Det var ingen lateralisierende funn og intakte hjernestammereflekser.

Pasienten hadde bilaterale og aksiale hyperkinetiske bevegelser med ballistisk preg i overekstremitetene (se video). Lignende bevegelser var også beskrevet ved første innleggelse. Episodiske anfall med bevisstetap gir gjerne mistanke om epileptisk årsak, mens de hyperkinetiske bevegelsene peker mot en bevegelsesforstyrrelse. Bevegelsesforstyrrelser ledsaget av endret bevissthet kan ses ved en

lang rekke toksisk-metabolske encefalopatier (4). Hypoglykemiutløste episoder (5) og gjentatte toksiske eksponeringer er eksempler på årsaker til en episodevis presentasjon.

Det rådet tvil om hvordan man skulle tolke situasjonen og man valgte å behandle tilstanden som ikke-konvulsiv status epilepticus. Intravenøs bolus med fosfenytoin 1 200 mg ga ingen effekt, men de ufrivillige bevegelsene avtok etter intravenøs bolus med levetiracetam 3 000 mg. Noen timer etter innkomst satt pasienten i senga mens han beveget seg fra side til side uten å gi kontakt. EEG viste moderate til uttalte generaliserte uspesifikke forstyrrelser. Dagen etter var han kontaktbar, men forvirret.

Ikke-konvulsiv status epilepticus er langvarige epileptiske anfall uten fremtredende kramper (6). Tilstanden har et vidt spekter av kliniske presentasjoner, og for sikker diagnostikk er det nødvendig å ta EEG under anfall (7). Der det er tvil om EEG-tolkningen, kan et behandlingsforsøk med intravenøst antiepileptikum være nødvendig. En rekke tilstander kan ligne ikke-konvulsiv status epilepticus, herunder toksiske og metabolske encefalopatier (f.eks. ved rusmiddelbruk) (6).

For å utelukke at de tilbakevendende anfalletene skyldtes intoksikasjoner, ble det utført en utvidet screening med QTOF-analyse. Funnene talte mot rusmiddelintak den siste tiden.

Pårørende fortalte at pasienten hadde vært påfallende forvirret i etterkant av de tidligere innleggelsene. De opplevde at sykehuset hadde et overdrevent fokus på rusmiddelbruk og var bekymret for pasienten. Antineuronale antistoffer var negative i serum og spinalvæske. Pasienten ble utskrevet med uendret dose levetiracetam 750 mg  $\times$  2 per os og planlagt kontroll ved nevrologisk poliklinikk.

På dette tidspunktet tolket man pasientens tilstand som tilbakevendende epileptiske anfall, uten at man hadde funnet noen utløsende årsak.

Fire måneder etter første innleggelse falt pasienten om i et krampeanfall av ca. 30 sekunders varighet. Da ambulansen kom, hadde han åpne øyne, men ga ikke kontakt (GCS-skår 7). I mottagelsen var han selvpustende, men bevisstløs og hadde langsomme, vridende bevegelser i alle ekstremiteter. Det ble gitt diazepam 2,5 mg  $\times$  3 intravenøst, med forbigående effekt. Etter normale funn på cerebral CT ble han overført til nevrologisk

#### Ramme 1

**Kliniske karakteristika som bør øke mistanken om at psykotiske symptomer har en organisk årsak (modifisert fra Keshavan og Kaneko (3))**

Atypisk presentasjon

Høy debutalder hos tidligere frisk pasient

Akutt debut

Alvorlig desorientering og/eller forvirring

Katatoni

Tilstedeværelse av synshallusinasjoner eller multimodale hallusinasjoner

Symptomfluktuasjon

intensivavdeling. Der kastet han opp gjentatte ganger og fikk et forbigående, kortvarig metningsfall. Han fikk diazepam 2,5 mg intravenøst og intravenøs bolus med valproat på 2 700 mg, etterfulgt av infusjon på 100 mg/t. I løpet av natten var han motorisk urolig og fikk flere ganger diazepam 2,5–5 mg intravenøst, med noe effekt.

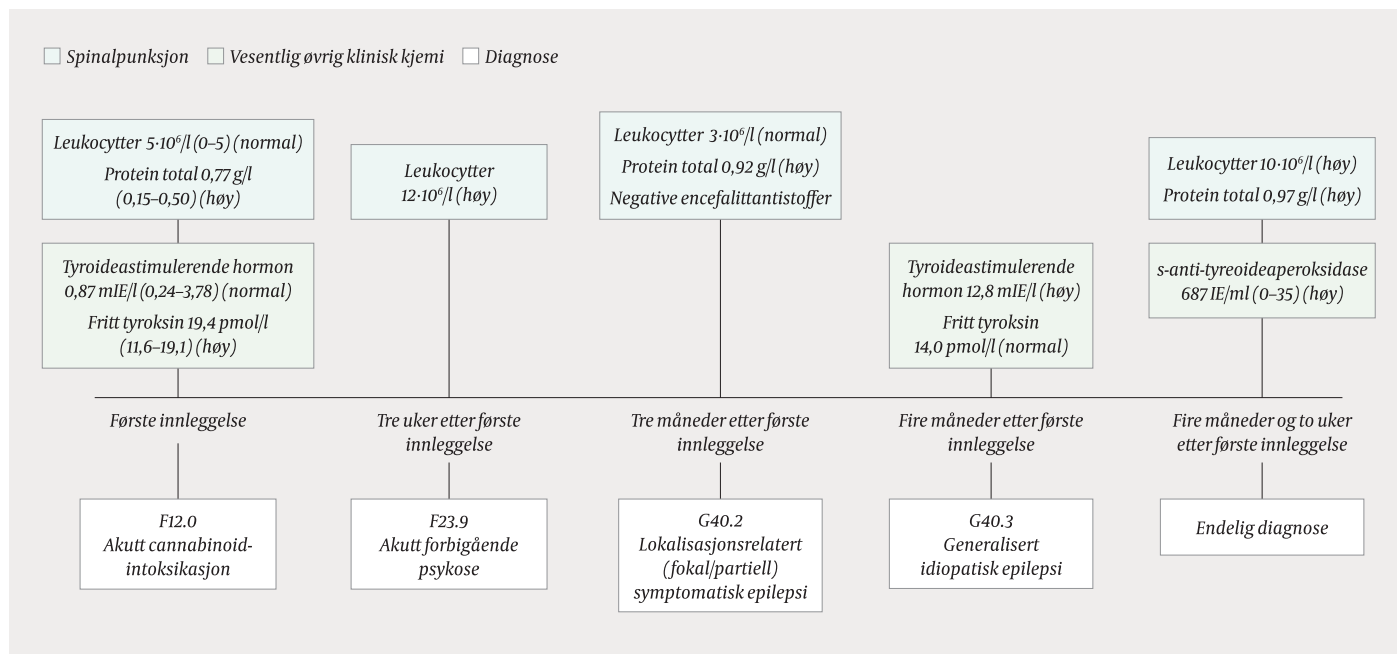
Ved visitten påfølgende dag tok han noen instruksjoner, men svarte ikke på tiltale. Etter hvert forsøkte han å krabbe ut av sengen. Nevrolog mistenkte epileptisk anfall med postiktal forvirring.

Neste dag var han våken og orientert. Han beskrev hodepine, svimmelhet og amnesi for dagene på sykehuset. EEG viste uspesifikke forstyrrelser mest uttalt frontotemporalt. Tyreoidea-stimulerende hormon var for første gang i forløpet forhøyet på 12,8 mIE/l (0,24–3,78 mIE/l).

Pasienten fikk diagnosekoden generalisert idiopatisk epilepsi og ble utskrevet med levetiracetam i tablettform 1 000 mg  $\times$  2 og kontroll ved nevrologisk poliklinikk.

Fire måneder og to uker etter første innleggelse begynte pasienten å le høylytt i et selskap, tilsynelatende av noe som ble sagt. Han fortsatte imidlertid å le hikstende og anstrengt inntil han stivnet til og mistet bevisstheten. I mottagelsen var han ikke kontaktbar (GCS-skår 6), hadde blikkdeviasjon mot høyre og episoder med ufrivillige bevegelser i armene. Plantarrefleksene var nedadvendt. Det ble gitt intravenøs bolus med valproat på 2 700 mg, etterfulgt av infusjon på 100 mg/t. På nevrologisk intensivavdeling kastet han opp og fikk snorkende respirasjon med metningsfall til 70–80 %. På dette tidspunktet var plantarrefleksene oppadvendt. Pasienten ble sedert og intubert.

Påfølgende dag ble han ekstubert. Han var svært forvirret, hørte skyting og eksplosjoner utenfor sykehuset og trodde det var krig. Han stirret på maleriet av en blomst på rommet sitt og



Figur 1 Kronologisk oversikt over prøvesvar. N = normale verdier, H = høye verdier, tot = total.

beskrev at blomsten fikk nye former og farger hver gang han så på maleriet. Symptomene fluktuerte fra time til time. Opplevelsene var svært ubehagelige for pasienten, men i gode perioder hadde han innsikt i at de ikke var virkelige.

Antistoff mot tyroideaperoksidase (anti-TPO) ble for første gang undersøkt og viste seg å være forhøyet i serum, 687 IE/ml (0-35 IE/ml). Spinalvæsken viste lett forhøyet leukocytall på  $10 \cdot 10^6/l$  ( $< 5 \cdot 10^6/l$ ) og totalprotein 0,97 g/l (0,15-0,50 g/l) samt tilstedeværelse av anti-TPO.

#### Ramme 2

Diagnostiske kriterier for steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt (11).
1 Encefalopati med krampeanfall, myoklonus, hallusinasjoner eller slaglignende episoder
2 Subklinisk eller mild tyreoidesykdom (oftest hypothyroidisme)
3 MR av hjernen viser normale funn eller uspesifikke forandringer
4 Antistoffer mot tyroidea (TPO, tyreoglobulin) er til stede
5 Fravær av veldefinerte antineuronale antistoffer i serum og spinalvæske
6 Eksklusjon av andre årsaker (foreslått eksklusjonsliste finnes i appendiks hos Graus og medarbeidere (11))

Det ble mistenkt steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt. Pasienten fikk metylprednisolon 1 000 mg  $\times$  1 daglig intravenøst i fem dager. Han så ut til å være i bedring under behandlingen, rapporterte ingen hallusinasjoner og ble etter hvert oppfattet å være i sin tilnærmet habituelle tilstand. Han ble utskrevet med levetiracetam 1 000 mg  $\times$  2 og valproat 600 mg  $\times$  2, begge i tablettform.

Steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt (Hashimotos encefalopati) er en sjelden og omdiskuterte tilstand (8, 9). Den ble mistenkt på bakgrunn av tilbakevendende nevropsykiatriske symptomer, subklinisk tyreoidesykdom, positiv anti-TPO og mangel på en annen god forklaring på symptomene. Anti-TPO er til stede i serum hos 10 % av normalbefolkningen (10). I mangel av en spesifikk diagnostisk test foreslo en ekspertgruppe i 2016 kriterier for tilstanden (ramme 2).

Seks måneder etter første innleggelse fant samboer pasienten på ny med redusert bevissthet. Han hadde i forkant beskrevet at han ikke kunne se noe og at han gikk inn i ting. I mottagelsen hadde han kjente bevegelser i armene mens han vred hodet frem og tilbake. Senere fikk han en rytmisk rugging av venstre ekstremitet ledsaget av blikkdeviasjon oppad mot høyre. Han fikk dia-

zepam 10 mg intravenøst og ble overført til nevrologisk intensivavdeling.

På mistanke om steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt ble det startet behandling med metylprednisolon 1 000 mg intravenøst i fem dager. Etter rask bedring ble han utskrevet med tabletter med levetiracetam 1 000 mg  $\times$  2, valproat 600 mg  $\times$  2 og prednisolon 60 mg  $\times$  1 med nedtrapping over fire uker.

Det foreligger per i dag ingen studier der man har undersøkt optimal varighet av steroidbehandling ved steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt.

En uke etter at prednisolonkuren var avsluttet, begynte pasienten plutselig å lete etter ord. Han utviklet så et krampeanfall hvor hodet vendte mot venstre og kroppen ble stiv og ekstendert. Det var nå gått syv måneder og en uke siden første innleggelse. Pårørende beskrev et redusert funksjonsnivå de siste månedene. De anga en klar bedring etter oppstart av steroider, og mer hodepine, skjelvinger og «nærangfall» etter seponering. Etter å ha vært innlagt på nytt i en uke ble han utskrevet med tabletten levetiracetam 1 000 mg  $\times$  2, valproat 600 mg  $\times$  2 og prednisolon 30 mg  $\times$  1.

Prednisolon ble sakte trappet ned og seponert et år etter forrige anfall. 18 måneder etter seponeringen er pasienten fremdeles anfallsfri. Han er i full jobb og beskriver en gradvis gjenvinning av



tidligere funksjonsnivå. Han får fremdeles forskrevet levitiracetam 1 000 mg × 2 med plan om nedtrapping og seponering.

## Diskusjon

Kasuistikken illustrerer hvordan hjerneorganiske sykdomsprosesser kan frembringe et bredt spekter av nevropsykiatriske symptomer. God diagnostikk er avgjørende for å kunne gi målrettet behandling. Hos denne pasienten var det tidlig i forløpet mistanke om at tilstanden skyldtes alvorlig rusmiddelbruk eller en psykoselidelse.

Hvorvidt psykotiske symptomer har en organisk årsak eller ikke, kan være vanskelig å vurdere (ramme 1). Listen over organiske årsaker til psykotiske symptomer er lang og inneholder blant annet intoksikasjoner, infeksjoner, vitaminmangler, epilepsier samt autoimmune og metabolske sykdommer (3). Ved klinisk mistanke om en organisk årsak bør det i tillegg til en grundig anamnese og somatisk undersøkelse gjennomføres EEG, cerebral MR og spinalpunksjon.

Hos denne pasienten talte en brå symptomdebut, multimodale hallusinasjoner, epilep-

tiske anfall, patologiske EEG-funn og etter hvert nevrologiske funn og pleocytose i spinalvæsken for at det forelå en organisk årsak. Pleocytose kan sees ved ikke-infeksiøs status epilepticus (12), men sammenholdt med den manglende effekten av antiepileptika taler funnet for en inflammatorisk årsak. Fravær av infeksjon og malignitet gjorde autoimmun encefalitt til aktuell differensialdiagnose.

Ved autoimmune encefalitter binder antistoffer seg til neurotransmitterreseptorer eller ionekanaler på nevronet (13). Konsekvensen er inflammasjon eller endret funksjon av målproteinene. Pasientene har oftest subakutt debuterende alvorlige nevropsykiatriske symptomer som etter hvert utvikler seg til kramper, ufrivillige bevegelser og autonome forstyrrelser. For å bekrefte diagnosen tester man for spesifikke antinevronale antistoffer i serum og spinalvæske.

Hos en betydelig andel av pasientene lar imidlertid ikke spesifikke antistoffer seg påvise (13, 14). Ved sterk klinisk mistanke om autoimmun encefalitt er det derfor aktuelt å forsøke immunmodulerende behandling også ved negative antistoffprøver, under forutsetning av at infeksjoner og malignitet er utelukket (11).

Steroidresponsiv encefalopati assosiert med autoimmun tyreoiditt antas å ha en autoim-

mun etiologi. I likhet med autoimmune encefalitter har tilstanden god respons på immunmodulerende behandling, men som begrepet encefalopati indikerer, er de inflammatoriske endringene i hjernen ofte mer begrenset.

I Tidsskriftet er tilstanden tidligere beskrevet hos en kvinne i 60-årene med episodisk forvirring, afasi og myoklonier (15). Selv om pasientene i de to kasuistikken har ulike symptomer og sykdomsforløp, fyller begge de foreslåtte diagnostiske kriteriene for diagnosen (11). Fravær av anfall under behandlingsperiodene med steroider understøtter diagnosen.

Kasuistikken illustrerer utfordringer klinikerne kan møte i utredningen av pasienter med komplekst nevropsykiatrisk symptom-bilde. Den tydeliggjør viktigheten av å være grundig og nysgjerrig i tilnærmingen til pasienter med psykotiske symptomer – særlig når bildet er atypisk for psykiatriske lidelser.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 26.9.2019, første revisjon innsendt 29.1.2020, godkjent 10.3.2020.*

### ANE TOFT

er spesialist i psykiatri og overlege.

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

### TOR WERVELAND MEISINGSET

er lege i spesialisering i nevrologi, postdoktor og førsteamanuensis.

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

### SVERRE GEORG SÆTHER

er ph.d., spesialist i psykiatri og overlege. Ph.d.-

avhandlingen omhandler systemiske og nevronale antistoffer i akuttpsykiatrien.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har aksjer i Nordic Nanovector, som utvikler legemidler for hematologisk kreft. Selskapet har ingen relasjon til legemidlene omtalt i denne kasuistikken.*

### LITTERATUR

- 1 Realfsen MS, Bø SMH, Lossius MI et al. Førstegangs generalisert tonisk-klonisk krampeanfall. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 1256–8.
- 2 Turner AR, Agrawal S. Marijuana toxicity. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing LLC, 2018.
- 3 Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychoses: an update. World Psychiatry 2013; 12: 4–15.
- 4 Barton B, Zuber SE, Goetz CG. Movement disorders caused by medical disease. Semin Neurol 2009; 29: 97–110.
- 5 Gupta M, Batra A, Hirve M et al. Paroxysmal dystonic choreoathetosis with symptomatic seizures secondary to hypoglycemia caused by insulinoma. Ann Indian Acad Neurol 2011; 14: 313–5.
- 6 Kinney MO, Craig JJ, Kaplan PW. Hidden in plain sight: Non-convulsive status epilepticus-Recognition and management. Acta Neurol Scand 2017; 136: 280–92.
- 7 Kaplan PW. The clinical features, diagnosis, and prognosis of nonconvulsive status epilepticus. Neurologist 2005; 11: 348–61.
- 8 Mattozzi S, Sabater L, Escudero D et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. Neurology 2020; 94: e217–24.
- 9 Zhou JY, Xu B, Lopes J et al. Hashimoto encephalopathy: literature review. Acta Neurol Scand 2017; 135: 285–90.
- 10 Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 489–99.
- 11 Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol 2016; 15: 391–404.
- 12 Malter MP, Choi S, Fink GR. Cerebrospinal fluid findings in non-infectious status epilepticus. Epilepsy Res 2018; 140: 61–5.
- 13 Hermetter C, Fazekas F, Hochmeister S. Systematic review: Syndromes, early diagnosis, and treatment in autoimmune encephalitis. Front Neurol 2018; 9: 706.
- 14 Hacohen Y, Wright S, Waters P et al. Paediatric autoimmune encephalopathies: clinical features, laboratory investigations and outcomes in patients with or without antibodies to known central nervous system autoantigens. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 748–55.
- 15 Broch L, Amthor KF. En 66 år gammel kvinne med forvirring, afasi og myoklonier. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 1041–3.

**ANDERS TVEITA**

andaun@vestreviken.no  
Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus

K.G. Jebsen-senter for B-cellekreft  
Oslo universitetssykehus

**SIV HESTENES**

Avdeling for anestesi, intensiv, operasjon og akutt-  
mottak  
Bærum sykehus

**EIRIK ROBSAHL SPORSTØYL**

Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus

**STIAN ALEKSANDER PETERSEN**

Avdeling for bildediagnostikk  
Bærum sykehus

**BENTE LUND NEPLE**

Avdeling for bildediagnostikk  
Bærum sykehus

**MARIUS MYRSTAD**

Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus

**ARNLJOT TVEIT**

Forskningsavdelingen  
Bærum sykehus

Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

**HEGE FRØEN**

Medisinsk avdeling  
Bærum Sykehus

**JAN SVENDSEN**

Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus

**ELSE JOHANNE RØNNING**

Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus

# Lungeembolisme ved covid-19

*Vi beskriver her lungeembolisme hos tre pasienter i ulike faser av covid-19. Utvikling av lungeembolisme kan lett overses, fordi respirasjonssvikt og hypoksemi kan tilskrives sars-CoV-2-pneumoni.*

**B**ildet kompliseres av kraftige akuttfasereaksjoner og utbredt inflammasjon i lungene. Lungeembolisme forekommer også hos covid-19-pasienter som får tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin, og smittevern hensyn bør ikke komme i veien for nødvendig bildediagnostikk.

## Pasient 1

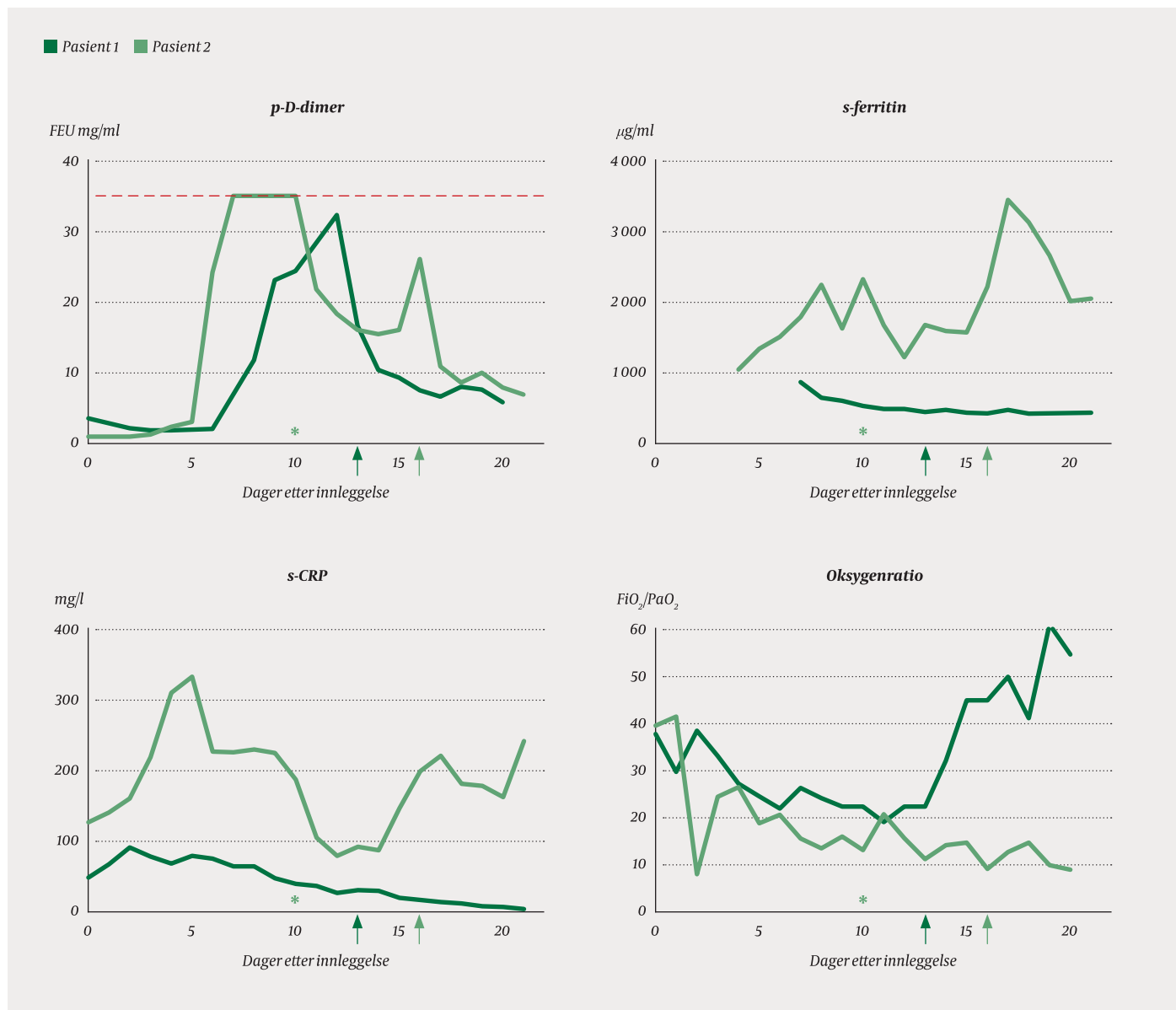
En mann i 70-årene med diabetes type 2 ble innlagt etter tre dagers sykehistorie med feber og smerter i korsrygg og mage. Ved innkomst fant man respiratorisk alkalose og lett takypné. Røntgen thorax viste subtile pneumoniususpekte fortetninger basalt i høyre lunge. Sars-CoV-2 ble påvist i luftveissekret. Pasienten ble behandlet med O<sub>2</sub>-tilskudd 2 l/min, men hadde vedvarende takypné. Han mottok enoksaparin 40 mg × 1 som tromboseprofylakse. Dag 4 fant man økte bilaterale fortetninger på røntgen thorax, og innen dag 8 var det ytterligere progrediering.

Han hadde økende oksygenbehov fra dag 9, med behov for 10 l/min på reservoarmaske for å holde SpO<sub>2</sub> > 94 %. Han ble gradvis mer medtatt og sliten. Røntgen thorax dag 12 viste ve-

sentlig uendret utbredelse av lungefortetninger. Grunnet manglende bedring i oksygenering og vedvarende sterkt forhøyet D-dimer til verdier > 10 mg/ml (figur 1) ble det dag 15 utført CT pulmonal angiografi. Denne avdekket bilaterale segmentale og subsegmentale lungeemboluser, i tillegg til utbredte infeksjose fortetninger (figur 2a-b). Etter oppstart av antikoagulasjonsbehandling (enoksaparin 100 mg × 2) ble oksygenbehovet gradvis redusert og allmenntilstanden raskt bedre.

## Pasient 2

En tidligere frisk mann i slutten av 70-årene ble innlagt etter tre dagers sykehistorie med høy feber, tørrhoste og redusert allmenntilstand. Han hadde ikke dyspné, men hypoks-



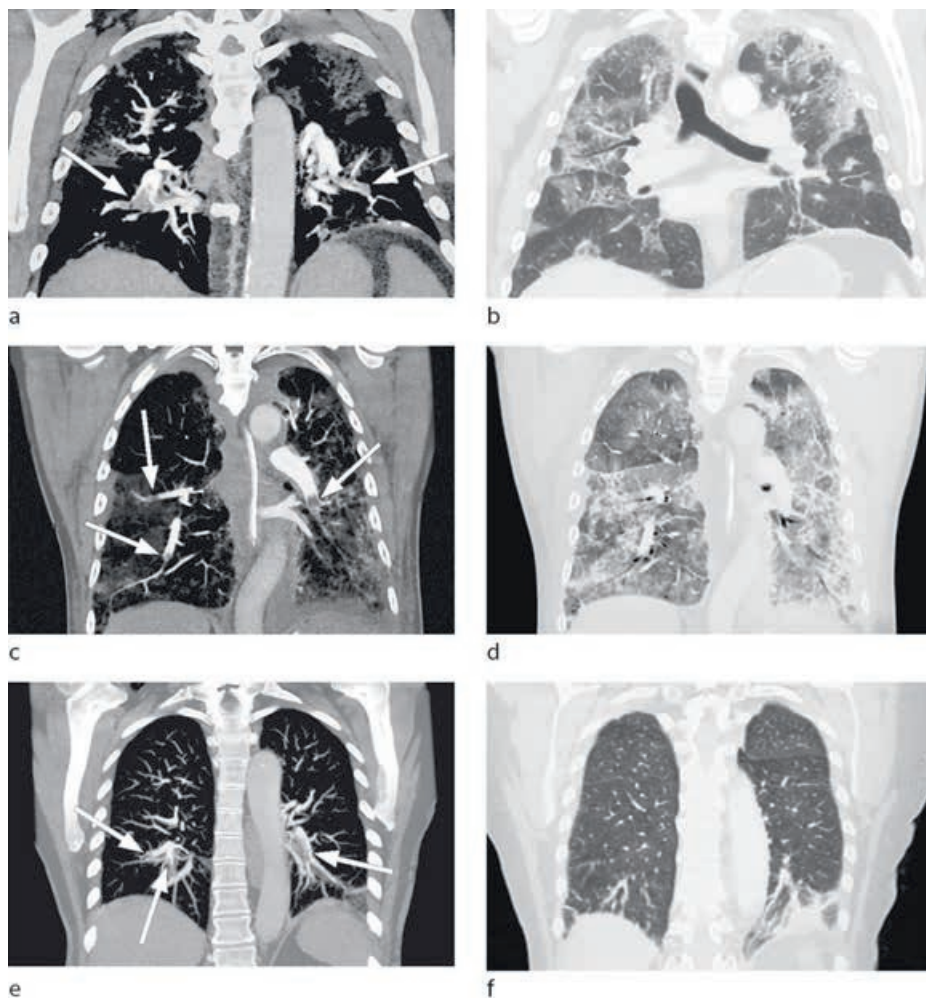
**Figur 1** Tidslinje for nivå av D-dimer (fibrinogene ekvivalente enheter, FEU) i plasma (p) og ferritin og C-reaktivt protein (CRP) i serum (s) hos pasient 1 og 2. X-akse angir antall dager etter innleggelse. Stiplet linje indikerer D-dimerverdier > 35,2 mg/l, hvor videre fortykning for kvantitering ikke ble utført. Det var betydelig dynamikk i D-dimer underveis i forløpet hos begge pasienter, med stigning til tosfrede verdier forut for CT-angiografi med påvisning av lungeemboluser (piler). \* indikerer tidspunkt for oppstart av immunmodulerende behandling (anakinra) hos pasient 2. Dette ble forsøkt på grunn av forutgående sterkt forhøyet ferritin og vedvarende høy D-dimer. Raskt fall i inflammasjonsparametrene ble observert etter oppstart, men uten vesentlig bedring i klinisk tilstand. Nederste panel viser oksygenratio, som uttrykk for oksygeneringsbehov gjennom sykdomsforløpet. Ratio reflekterer forholdstall mellom arterielt oksygentrykk (PaO<sub>2</sub>) og fraksjon av inspirert oksygen (FiO<sub>2</sub>). For pasient 1 er PaO<sub>2</sub> estimert fra oksygenmetning målt ved pulsoksymetri ved bruk av omregningstabell.

emi med SpO<sub>2</sub> 90 % på romluft. Røntgen thorax ved innkomst viste normale forhold. Sars-CoV-2 ble påvist i luftveissekret. Han fikk enoksaparin 40 mg × 1 som tromboseprofylakse. Ved ny røntgen thorax-undersøkelse dag 1 var det tilkommet bilaterale fortetninger. Dag 2 var han mer medtatt og hadde høyere oksygenbehov. Takypné oppstod dag 3, og røntgen

viste progrediering av lungefortetninger. Han ble overflyttet til intensivavdeling og intubert.

Med bakgrunn i rapporter om økt forekomst av venøse tromboemboliske hendelser hos intensivpasienter med covid-19 valgte vi å øke profylaksedosen av enoksaparin til 40 mg × 2. Dag 7 steg D-dimerverdiene fra 2,8 til 24 mg/l. Ferritinnivået var > 2 000 µg/ml, og

man startet behandling med interleukin-1-reseptorantagonist (anakinra) dag 10. Fram til dag 13 så man radiologisk progrediering av lungefortetninger, mens D-dimerverdien falt etter oppstart av anakinra (figur 1). Grunnet ny D-dimerstigning fra 16 mg/ml til 26 mg/ml ble det dag 16 utført CT pulmonal angiografi. Man fant da bilaterale perifere lungeembo-



**Figur 2** CT pulmonal angiografi med koronale MIP-rekonstruksjoner (maksimal intensitetsprosjeksjon). Bildene viser lungeemboluser i pulmonalarterier til underlappene hos alle tre pasientene (a, c, e, piler). Pasient 1 (a, b) og 2 (c, d) hadde også bilaterale lungefortetninger med infeksiøst preg og hovedsakelig perifer distribusjon som fremkommer bedre i lungevindu (b, d). Hos pasient 3 (e, f) sees avrundet konsolidering med bred base mot pleura basalt i venstre underlapp, best forenlig med lungeinfarkt (f). Mattglassfortetninger rundt infarkt, ellers klare lunger.

luser og utbredte fortetninger i alle lapper (figur 2c-d). Det ble startet antikoagulasjonsbehandling (enoksaparin 100 mg  $\times$  2), men etter et langvarig forløp med stasjonær alvorlig lungesvikt døde pasienten dag 22.

### Pasient 3

En tidligere frisk kvinne i 70-årene gjennomgikk en ukens sykdom med lett tørrhøste og øvre luftveissymptomer. Det ble påvist sars-CoV-2 i luftveissekret etter to dager. Etter en to ukers periode uten symptomer tilkom det på ny tørrhøste, og pasienten ble innlagt dag 23 dager etter symptomdebut med aktivitets-

dyspné og takypné. Det forelå ved innkomst respiratorisk alkalose, og D-dimerverdien var 1,9 mg/ml. Røntgen thorax viste normale funn. Det ble utført CT pulmonal angiografi, som avdekket bilaterale segmentale og subsegmentale lungeemboluser med affeksjon av alle lungelapper, uten funn av infeksjonssuspekterte fortetninger (figur 2e-f). Hun fikk peroral antikoagulasjonsbehandling (apiksaban 10 mg  $\times$  2) og ble utskrevet da hun var i bedring.

### Diskusjon

Kasuistikkene illustrerer lungeembolisme som medvirkende årsak til hypoksemi ved

sars-CoV-2-infeksjon i ulike faser av sykdommen. Det er vanskelig å tidfeste nøyaktig når i forløpet denne komplikasjonen oppstod. For pasient 1 og 2 ble høye D-dimerverdier først tilskrevet kraftig, infeksjonsutløst akuttfaserepons (figur 1). Ettersom pasientene ble behandlet med lavmolekylært heparin under hele innleggelsen, ble mistanke om lungeembolisme først tatt senere i forløpet. Høye D-dimerverdier (> 1,0 mg/ml) ved innkomst er i flere studier rapportert å være assosiert med økt risiko for død ved covid-19 (1-3), men årsakssammenhengen er sannsynligvis multifaktoriell.

Hos pasient 2 observerte vi underveis i forløpet en kraftig stigning i serumnivåer av C-reaktivt protein (CRP) og ferritin (figur 1). Alvorlig koronavirusykdom er rapportert å være assosiert med utvikling av en hyperinflammatorisk tilstand (cytokinstorm) som ledd i den immunologiske responsen mot viruset (4), og man har spekulert i om immunmodulerende behandling her kan ha en plass. Grunnet persisterende, alvorlig lungesvikt valgte vi derfor å forsøke immunmodulerende behandling med anakinra. Etter oppstart observerte vi raskt fallende nivåer av D-dimer, CRP og ferritin (figur 1), men ingen tegn til vesentlig klinisk bedring. Dette, sammenholdt med ny stigning i D-dimernivå, gav mistanke om lungeembolisme.

Covid-19 medfører hos mange et langvarig sykdomsforløp med høy feber, redusert allmenntilstand og lungepåvirkning, som alle bidrar til immobilisering. Intensivbehandling representerer i seg selv en vesentlig risikofaktor for tromboembolisk sykdom. Akutte infeksjonstilstander er assosiert med en betydelig, men forbigående økt risiko for venøse tromboemboliske hendelser (5). Kunnskap om patofysiologien ved covid-19-assosiert tromboembolisk sykdom er fortsatt begrenset. Både virusinfeksjonen i seg selv og ledsagende antivirale immunresponser medfører risiko for kraftig aktivering av koagulasjonssystemet som følge av endotelskade, plateaktivering og frigjøring av potente proinflammatoriske cytokiner (6). Man har også mistenkt at endotelskade kan gi kraftig komplementaktivering og derved utløse en trombotisk mikroangiopati liknende den man ser ved atypisk hemolytisk-uremisk syndrom (7). Antagelig skyldes den høye forekomsten av lungeembolisme ved covid-19 en kombinasjon av inflammasjonsmediert skade i affisert lungevev (3) og systemisk hyperkoagulabilitet.

I flere publikasjoner har man rapportert en

påfallende høy forekomst av lungeembolisme hos covid-19-pasienter. Tilstanden er påvist hos 20–30 % av pasientene der CT pulmonal angiografi har blitt utført på klinisk indikasjon (8–11). Biokjemiske og funksjonelle tegn på hyperkoagulabilitet er beskrevet hos alvorlig syke covid-19-pasienter og synes assosiert med dårlig prognose (1, 2, 8, 12, 13).

Blant 184 nederlandske intensivpasienter fant man CT-ultralyd-verifisert venøs tromboembolisk hendelse hos 27 %, hvorav 81 % (25 pasienter) hadde lungeembolisme (8). Dyp venetrombose (DVT) ble påvist hos én pasient. Økte globale koagulasjonsparametere (INR, aktivert partiell tromboplastintid) predikerte forekomst av tromboemboliske komplikasjoner. Dette peker i retning av koagulopati som et bidrag til utvikling av lungeembolisme ved covid-19 (8). Det er verdt å merke seg at pasientene mottok tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin. Doseringen var imidlertid forskjellig på de ulike sykehusene som deltok i studien, og det angis i artikkelen at dosene økte over tid. Ved ett av sentrene ble profylaksedosen i løpet av observasjonsperioden doblet til to daglige doseringer, og forfatterne argumenterer på basis av den slående høye forekomsten av lungeembolisme for at slik praksis må vurderes hos intensivpasienter med covid-19 (8).

I den nederlandske studien ble bildediagnostikk kun utført ved klinisk mistanke, og den totale forekomsten av tromboembolisk sykdom kan derfor være enda høyere (8). Hos 7 av 25 pasienter med lungeembolisme fant

man kun subsegmentale emboluser. De kliniske konsekvensene av slike perifere tromber er trolig variable og avhengige av omfanget av den infeksjonsutløste parenkymskaden som foreligger.

Tilbakemeldinger til oss fra infeksjons- og intensivmedisinske miljøer i Norge er at man også her har observert en påfallende høy insidens av tromboemboliske komplikasjoner hos covid-19-pasienter, til tross for bruk av standard profylaksedoser med lavmolekylært heparin (ved vårt sykehus i form av enoksaparin 40 mg × 1). Med bakgrunn i dette og egne erfaringer har vi derfor ved vår avdeling inntil videre valgt å benytte økt profylaksedose enoksaparin (40 mg × 2) hos en del av disse pasientene. Systematiske studier av forekomst av dyp venetrombose og lungeembolisme vil være av stor verdi for å avdekke omfanget av slik sykdom hos hospitaliserte covid-19-pasienter og for å klarlegge underliggende patofysiologi.

Ved vårt sykehus har bruk av CT-undersøkelser i rutinediagnostikk ved covid-19 vært sterkt begrenset, primært betinget i at inflammatoriske forandringer fremkommer tydelig ved vanlig røntgen thorax, men også av smittevernmessige hensyn. I lys av høy forekomst av lungeembolisme i denne pasientgruppen bør man vurdere mer utbredt bruk av CT-angiografi hos pasienter med vedvarende høyt oksygenbehov og biokjemiske tegn på hyperinflammasjon samt ved svært høye D-dimerverdier eller vesentlig dynamikk i denne parameteren.

## Konklusjon

Høy forekomst av tromboemboliske komplikasjoner ved covid-19 fordrer en særlig oppmerksomhet blant leger som håndterer denne pasientgruppen både i og utenfor sykehus. Effektiv forebygging og rask påvisning av eventuelle lungeemboluser vil sannsynligvis bidra til at flere pasienter blir vellykket behandlet. Undersøkelse med CT pulmonal angiografi bør derfor vurderes hos pasienter med alvorlig sykdom selv om de blir behandlet med lavmolekylært heparin.

Med begrenset forståelse av underliggende patofysiologi og fravær av resultater fra randomiserte kontrollerte studier er det vanskelig å utforme retningslinjer for tromboseprofylakse ved covid-19. Forekomst av blødningskomplikasjoner bør også kartlegges bedre. Hvorvidt det er indikasjon for å gi hele pasientgruppen eller bare grupper av pasienter som man tror har særlig høy risiko, forhøyet profylaksedose eller behandlingsdoser med lavmolekylært heparin, er ikke avklart. I påvente av resultater fra systematiske studier er det ønskelig med en praksis basert på konsensus og erfaringer fra ulike sentre nasjonalt og internasjonalt.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 23.4.2020, første revisjon innsendt 1.5.2020, godkjent 4.5.2020.*

### ANDERS TVEITA

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

### SIV HESTENES

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

### EIRIK ROBSAHM SPORASTØYL

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

### STIAN ALEKSANDER PETERSEN

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

### BENTE LUND NEPLE

er spesialist i radiologi og medisinsk ansvarlig overlege ved Radiologisk seksjon.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### MARIUS MYRSTAD

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

### ARNLJOT TVEIT

er avdelingssjef og professor II.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### HEGE FRØEN

er spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og seksjonsoverlege ved Seksjon for blodsykdommer.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### JAN SVENDSEN

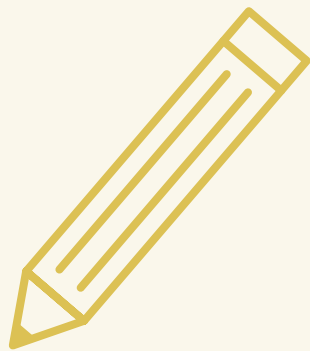
er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege ved Seksjon for infeksjonsmedisin.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

### ELSE JOHANNE RØNNING

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og seksjonsoverlege ved Seksjon for infeksjonsmedisin.  
*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

## LITTERATUR

- 1 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
- 2 Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 844–7.
- 3 Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C et al. COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol* 2020; 189: bjh.16749.
- 4 Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033–4.
- 5 Smeeth L, Cook C, Thomas S et al. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet* 2006; 367: 1075–9.
- 6 Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* 2020; 127: 104362.
- 7 Campbell CM, Kahwash R. Will complement inhibition be the new target in treating COVID-19 related systemic thrombosis? *Circulation* 2020; 141: CIRCULATIONAHA.120.047419.
- 8 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: S0049-3848(20)30120-1.
- 9 Poissy J, Goutay J, Caplan M et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: Awareness of an increased prevalence. *Circulation* 2020; 141: CIRCULATIONAHA.120.047430.
- 10 Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT Angiography and relationship to d-dimer levels. *Radiology* 2020; 295: 201561.
- 11 Grillet F, Behr J, Calame P et al. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology* 2020; 295: 201544.
- 12 Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020; 18: jth.14854.
- 13 Panigada M, Bottino N, Tagliabue P et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020; 18: jth.14850.



## Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

## LINE BROCH

line.broch@vestreviken.no  
Nevrologisk avdeling  
Drammen sykehus  
Vestre Viken  
  
Nevrologisk avdeling  
Oslo universitetssykehus, Ullevål

## SIMONE WESTER

Avdeling for anestesi, intensiv og operasjon  
Drammen sykehus  
Vestre Viken

## ANNIKEN HASLUND

Avdeling for bildediagnostikk  
Drammen sykehus  
Vestre Viken

## ASTRID EDLAND

Nevrologisk avdeling  
Drammen sykehus  
Vestre Viken

# Anafylaktisk reaksjon ved bruk av MR-kontrastmiddel

*Magnetresonansundersøkelse er en ikke-invasiv undersøkelse med lav komplikasjonsrate, også ved bruk av kontrast. Likevel kan selv rutineundersøkelser medføre alvorlige komplikasjoner, slik denne kasuistikken illustrerer.*

**E**n kvinne i 50-årene skulle som ledd i oppfølging av en kronisk nevrologisk sykdom gjennomgå en poliklinisk magnetresonansundersøkelse (MR) med kontrastmiddel. Hun hadde ikke fått MR-kontrastmiddel tidligere og hadde ingen kjente medikamentallergier.

Rundt ett minutt etter administrasjon av et gadoliniumbasert kontrastmiddel, gadotersyre (Dotarem), fikk pasienten et generalisert krampeanfall og ble ikke-kontaktbar. Hun ble umiddelbart tatt ut av MR-maskinen og kjørt ut av rommet liggende på båren. Stansalarmen ble utløst. Ett minutt etter utløst alarm ankom anestesilege i spesialisering. Pasienten lå da i sideleie med spontan, snorkende respi-

rasjon. Hun var rødflammet over hele kroppen, bevisstløs og hadde svak radialispuls bilateralt. Man mistenkte straks anafylaktisk reaksjon. Det ble gitt 0,5 mg adrenalin intramuskulært og deretter 0,05 mg adrenalin intravenøst. Første målte blodtrykk var 144/90 mm Hg. Hun hadde sinustakykardi på 110–130 slag per minutt. Pasienten ble flyttet til intensivavdelingen under pågående assistert ventilasjon. Hun var ikke bronkospastisk.

Umiddelbart etter ankomst ble hun intubert grunnet Glasgow Coma Scale (GCS)-skår på 3 og delvis ufrie luftveier. Det ble gitt 50 mg esketamin (Ketanest), 0,1 mg fentanyl og 75 mg suksameton (Curacit) intravenøst ved intuberingen. Tubeleie ble bekreftet med karnografi av endetidal CO<sub>2</sub>, og første verdien viste 4,5 kPa som tegn på tilstrekkelig sirkulasjon. Det pågikk infusjon med 1 000 ml Ringer-acetat. Under videre forsøk på å etablere invasiv arteriell trykkmåling oppdaget man pulsløs elektrisk aktivitet (PEA). Pulsen lot seg ikke detektere med ultralyd, verken i arteria brachialis, a. radialis eller a. femoralis til tross for stabil sinusrytme på 70 slag per minutt. Det ble startet avansert hjerte- og lungeredning (AHLR) i 27 minutter etter utløst stansalarm.

Orienterende ekkokardiografisk undersøkelse under resuscitering viste stillestående hjerte. Det ble så gitt 1 mg adrenalin intravenøst i hver sløyfe. Puls kontroll viste vedvarende pulsløs elektrisk aktivitet. Det automatiske brystkompresjonssystemet LUCAS ble brukt i ti minutter før pasienten fikk tilbake pulsgivende rytme, målt via trykkmåler i a. femoralis. Totalt fikk hun 17 minutter med avansert hjerte- og lungeredning. Hun var vedvarende hypotensiv med systolisk blodtrykk under 80 mm Hg, og det ble startet med infusjon av adrenalin 0,2 µg/kg/min. I tillegg fikk hun 6 000 ml Ringer-acetat intravenøst i løpet av de første to timene, etterfulgt av 300 ml/t.

De første 24 timene fikk pasienten totalt 12 l væske intravenøst. Hemodynamisk måling ved PiCCO (pulse induced continuous cardiac output)-kateter viste betydelig væskebehov, lavt hjerteminuttvolum og høy perifer motstand. Væskebehandlingen ble videre styrt av PiCCO-målingene.

Etter at pasienten hadde fått spontan sirkulasjon tilbake, ble det gitt glukokortikoider (Solu-Cortef) 250 mg og deksklorfeniramin 10 mg intravenøst. Det ble etablert sentralt venekateter og dialysekateter. Samtidig begynte pasienten å vise tegn til adekvat kon-

takt med behov for analgesedasjon. Det ble derfor ikke gjennomført terapeutisk hypotermi.

Dialyse for eliminering av kontrastmiddel ble gjennomført i 1 time og 20 minutter, men ble vanskeliggjort av kardiovaskulær instabilitet og måtte avbrytes på grunn av dysfunksjonelt kateter. Adrenalininfusjon ble erstattet med dobutamininfusjon 5 µg/kg/min for å minske den perifere motstanden. Dobutamininfusjonen ble faset ut i løpet av 48 timer, og pasienten kunne ekstuberer 46 timer etter utløst stansalarm.

Cerebralfunksjoner var intakte og hun var respiratorisk og sirkulatorisk stabil. MR caput uten kontrast utført syv dager etter hendelsen viste ikke tegn til iskemisk hjerneskade. Klinisk tilkom det anisokori, men hun har ellers ingen åpenbare sekveler etter hendelsen. Hun kunne skrives ut og reise hjem etter 18 dager.

## Diskusjon

Gadoliniumkontrast gir sjelden alvorlige bivirkninger (1). De akutte bivirkningene kan klassifiseres i to grupper: ikke-allergiske bivirkninger (som hodepine, utmattelse/fatigue, artralgi, kvalme, oppkast) og idiosynkratiske, allergilignende reaksjoner. De allergilignende

reaksjonene klassifiseres som milde, moderate eller alvorlige. Blant de milde reaksjonene regnes mild urtikaria, lett kløe og erytem. Blant de moderate regnes markert urtikaria, lett bronkospasme og ødem i ansikt eller larynks. Blant de alvorlige regnes hypotensivt sjokk, pustestans og hjertestans (2).

Gadoliniumbaserte kontrastmidler kan også, primært hos pasienter med alvorlig nyresvikt, gi nefrogen systemisk fibrose, en alvorlig og livstruende tilstand (3). Det er for få år siden også påvist at gadolinium kan avleires i hjernen, men den kliniske betydningen av dette er fortsatt ukjent (4).

En retrospektiv gjennomgang av 158 792 undersøkelser med gadoliniumbaserte kontrastmidler registrert i U.S. Food and Drug Administration's og legemiddelprodusentenes rapportsystem avdekket 94 akutte reaksjoner relatert til kontrastmiddelet (5,9 per 10 000 injeksjoner). Av disse 94 akutte reaksjonene ble 4 klassifisert som alvorlige (ca. 1 per 40 000 injeksjoner), basert på ACR (American College of Radiology)-kriteriene. Blant de fire alvorlige reaksjonene var det tre hjertestans og én episode med alvorlig luftveisbesvær. Kvinner fikk oftere bivirkninger, med kvinnemann-ratio på 3,3 (1).

I en annen, retrospektiv studie av over 84 000 pasienter som gjennomgikk MR-un-

dersøkelse med gadoliniumkontrast, var det 112 akutte hypersensitivitetsreaksjoner. Forekomsten var høyere hos kvinner og hos pasienter med kjent astma og allergi. Insidensen økte med antall ganger pasienten hadde vært eksponert for gadoliniumbasert kontrastmiddel. Blant de pasientene som fikk reaksjoner, var det vanligste symptomet urtikaria (91,1%). Anafylaksi forekom hos 11 pasienter (9,8 %) og én pasient døde (5).

Det er viktig at pasienten raskt tas ut av magnetrommet ved alvorlige kontrastreaksjoner. I en kritisk situasjon med ikke-MR-vant personell er det høy risiko for at man bringer med seg magnetiske objekter. Dette utgjør en stor fare for alle i magnetrommet. Magnetfeltet er svært kraftig, og det er alltid på.

Selv om MR-undersøkelse med kontrast anses som en trygg undersøkelse, kan det forekomme alvorlige bivirkninger, i verste fall dødsfall. Man må derfor, som ved all annen medisinsk diagnostikk, ha et godt rasjonale for å gjennomføre undersøkelsen.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 2.11.2019, første revisjon innsendt 19.3.2020, godkjent 15.4.2020.*

### LINE BROCH

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

### SIMONE WESTER

er spesialist i anestesilogi og overlege. Hun har EDIC (European Diploma in Intensive Care Medicine) del 1 og 2. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ANNIKEN HASLUND

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

### ASTRID EDLAND

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

### LITTERATUR

- 1 Prince MR, Zhang H, Zou Z et al. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W138–43.
- 2 ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0. Lest 17.3.2020.
- 3 Abildgaard A. MR for radiografer og radiologer. Fysikk og fysiologi. Oslo: Universitetsforlaget, 2016.
- 4 Gulani V, Calamante F, Shellock FG et al. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol* 2017; 16: 564–70.
- 5 Jung JW, Kang HR, Kim MH et al. Immediate hypersensitivity reaction to gadolinium-based MR contrast media. *Radiology* 2012; 264: 414–22.



# Sensitivitetsanalyser – hvor robust er resultatet?

*Det er ofte usikkerhet knyttet til valg av statistiske metoder og vurdering av tilhørende forutsetninger. Med sensitivitetsanalyser kan vi vurdere robustheten til konklusjoner som trekkes fra forskningsstudier, og slike analyser kan med fordel benyttes i betydelig større grad enn det gjøres i dag.*

«Finnes det en tommelfingerregel her?» Dette er et vanlig spørsmål når det gjelder valg av statistiske metoder i medisinsk forskning. Svaret er dessverre ofte «nei». Medisinske studier er svært varierte, noe som gjør at ulike statistiske metoder og variasjoner innenfor disse må vurderes for hver enkelt studie. Heldigvis er det én ting som aldri blir feil uavhengig av hvilken type studie man arbeider med, nemlig å gjøre en sensitivitetsanalyse.

## «Hva om»-analyse

Men hva er en sensitivitetsanalyse? En sensitivitetsanalyse er en undersøkelse av hvor følsom en resultatvariabel eller konklusjon er for endringer i forskjellige faktorer. Sensitivitets-

analyser har vært brukt mye innen økonomi, for eksempel til å undersøke effekten av en renteendring, men innen medisinsk statistikk kan slike analyser med fordel brukes betydelig oftere. Sensitivitetsanalyser, eller «hva om»-analyser, er nyttige i mange tilfeller, det være seg valg av statistisk metode, modellvalg eller forutsetninger for analysen. I tillegg er de ofte enkle å utføre og lite ressurskrevende sammenlignet med den økte verdien de kan tilføre.

## Vurdering av forutsetninger og metodevalg

Valg av metode og vurdering av forutsetninger er viktige elementer i anvendt statistikk. Ved hjelp av en sensitivitetsanalyse kan man vurdere effekten og påvirkningen av disse forskjellige valgene og vurderingene. Det gjøres ved å undersøke hvordan en resultatvariabel eller konklusjon blir påvirket av *endring* i et metodevalg eller en forutsetning. På denne måten vil man kunne bedømme robustheten til konklusjonen som trekkes.

Et eksempel er måten manglende data håndteres på. Manglende data kan være et spørsmål i et spørreskjema som ikke er besvart, eller manglende oppfølgingsdata i et pasientforløp. Dette er et vanlig problem i kliniske studier, og det finnes mange forskjellige måter å håndtere dette på. Den vanligste metoden er å kun inkludere de komplette dataene (*complete case analysis*), mens statistikere ofte anbefaler å imputere data. En sensitivitetsanalyse vil innebære å undersøke måten valg av håndteringsmetode

(analyse av komplette eller imputerte data) påvirker estimatet av regresjonskoeffisienter og konklusjonen som trekkes fra en regresjonsanalyse. Et eksempel på dette er vist i tabell 1.

Et annet eksempel kan være definisjonen av en utfallsvariabel. Mange kliniske målevariable måles kontinuerlig, men dikotomiseres for å skille ulike kliniske nivåer (1). Dette gjøres ved at det settes en grenseverdi (*cut-off*) for å klassifisere en pasient som «syk» eller «ikke-syk». I et slikt tilfelle vil en sensitivitetsanalyse kunne bestå i å undersøke hvilken effekt det å endre denne grenseverdien har på utfallet av interesse.

Andre spørsmål som kan besvares ved hjelp av sensitivitetsanalyser er: Hva om dataene ikke er normalfordelte? Hva om ekstremverdier utelates fra analysen? Hva om dataene analyseres med en tilfeldig kontra en fast effektmodell?

## Øke tiltro til analysen

Det er viktig å presisere at sensitivitetsanalyser ikke er ment som en måte å teste mange forskjellige hypoteser på i jakt etter signifikante resultater (såkalt *p-fishing*). Sensitivitetsanalysen er ment å komplementere den primære, og helst preregistrerte, analysen i studien. En godt utført sensitivitetsanalyse bidrar til økt transparens i forskningen og gir økt tiltro til resultatene og konklusjonene som trekkes fra denne.

## MARIANNE RIKSHEIM STAVSETH

*m.r.stavseth@medisin.uio.no*

er statistiker og postdok ved Seksjon for klinisk rus- og avhengighetsforskning (RusForsk), Avdeling rus- og avhengighetsbehandling, Oslo universitetssykehus.

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

**Tabell 1** Estimatet av en regresjonskoeffisient og tilhørende 95 % konfidensintervall i en regresjonsanalyse vil variere ut fra hvilken måte manglende data er håndtert på.

Koeffisienter	Komplette data	Imputasjonsmetode 1	Imputasjonsmetode 2
1	0,43 (-0,20–1,10)	0,49 (-0,03–1,01)	0,51 (0,00–1,01)
2	0,87 (0,29–1,47)	0,55 (0,14–0,96)	0,57 (0,11–1,03)
3	0,84 (0,16–1,50)	0,83 (0,25–1,40)	0,73 (0,15–1,30)
4	1,32 (0,50–2,27)	0,98 (0,30–1,66)	1,06 (0,33–1,78)

## LITTERATUR

- 1 Skovlund E. Dikotomisering av målevariable – hva er prisen? Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0972.

# Eventyrer i hvitt

*Morten Rostrup har vært på de høyeste fjell og gitt legehjelp i alle verdens kroker for Leger Uten Grenser. Denne våren trengte han ikke å reise utenlands for å gi krisehjelp.*

**R**ostrup har ledet Leger Uten Grenser internasjonalt, vært på toppen av Mount Everest, på listen over tidenes 100 tøffeste nordmenn i Finansavisen og ble et år kåret til årets mann av mannfolkbladet Mann. Etter å ha vært i front i alle slags helsekatastrofer i mange land stod han også i frontlinjen da den største helsekrisen i historien traff Norge i mars.

### Trygg havn

– For å spole litt tilbake i tid, hvorfor ble du lege?

– Faren min var lege. Han fikk tilsendt mye reklamemateriell som var morsomt for barn å se på og leke med, blant annet spennende anatomiske plakater. Jeg ble tidlig interessert i menneskekroppen.

Familien bodde på Blindern, ikke langt fra universitetet.

– Det var en veldig stabil barndom, alt var forutsigbart. Vi hadde en liten hytte på fjellet og en liten hytte ved sjøen. Alle feriene ble tilbrakt der.

Eplet falt langt fra stammen. Rostrup har vært flere steder i verden enn de fleste.

– Jeg har fundert mye på hvorfor jeg har blitt den jeg har blitt. I slekta var det mange sjøfolk på farssiden, og jeg traff en firmenning som hadde reist til mange av de samme stedene som meg. Her ligger det noe, tenkte jeg. Nysgjerrigheten har bare hoppet over et ledd.

– Du tror ikke at trygghet og forutsigbarhet har vært en forutsetning for å tørre?

– Jo, det tror jeg nok. Jeg er veldig glad for den oppveksten.

– Så ble det turnus og spesialisering?

– Alle så nok for seg at jeg skulle ha en tradisjonell karriere, men det var ikke akkurat det som passet meg best.

– Du begynte å klatre?

– Det begynte jeg med allerede i studietiden. Da kombinerte jeg eventyrlyst, reising og klatring. Vi reiste til alle slags fjellområder. Det var utfordrende og spennende med tett samarbeid under vanskelige forhold. Baksiden er at man kan bli nokså sneversynt. I 1996 var jeg på Mount Everest. Det var rart å se hvordan folks verdier kan endres i slike situasjoner.

– Turen ble et vendepunkt?

– Der slo det meg: Hvorfor skulle man risikere liv og helse for dette? OK, du kommer deg på toppen av et fjell. Hundrevis har vært der før deg. Du bidrar ikke med noe nytt. Det bidrar ikke positivt for andre mennesker. Det var en veldig dramatisk ekspedisjon, selv om vår var vellykket. Åtte av oss ti kom på toppen, men flere døde eller ble alvorlig syke rundt oss. Klatrere gikk forbi andre klatrere i nød. Jeg satte mitt eget og



Foto: Niklas Lello



mine klatrekameraters liv i fare ved å gi bort alt oksygenet i forsøket på å redde livet til en mann. Det var en feilvurdering.

– Hvorfor gjorde du det?

– Det er vanskelig å være i en slik situasjon som lege. Det er nærmest en refleks, vi vil alltid gjøre det vi kan for det medmennesket vi har foran oss. Da vi kom ned til 8 300 meter etter å ha vært på toppen, ble jeg bedt om å hjelpe en mann som var i koma med hjerneødem. Han fikk deksametasjon og alt oksygenet vårt før han døde. Jeg traff kona på vei ned fra fjellet. Selv om det egentlig hadde vært for risikabelt, var det godt å kunne si at vi hadde gjort alt vi kunne.

### Stammetenkning

Rostrup ble den første norske presidenten i Leger Uten Grenser i 1996.

– Hva er det som driver deg til å reise ut for å hjelpe?

– Jeg har et yrke som gjør at jeg kan bidra på mange måter overfor andre mennesker. Jeg er mer og mer opptatt av at medisinsk humanitært arbeid er en «antitribalistisk» atferd. Vi lever i en verden hvor vi blir mer og mer selvcentrerte. Evolusjonen har skapt

---

### MORTEN ROSTRUP

---

Født 7. mars 1958

---

Cand.med., Universitetet i Oslo 1983

---

Spesialist i indremedisin 1996

---

Dr.med., Universitetet i Oslo 1994

---

President i Leger Uten Grenser 1996–2002

---

Internasjonal president i Médecins Sans Frontières 2000–04

---

Spesialist i akutt- og mottaksmedisin 2019

---

Overlege ved Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål 1996–

---

Leder, Enhet for indremedisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Ullevål 2005–

---

Professor II, Avdeling for atferdsmedisin, Universitetet i Oslo 2015–

---

hjernen slik at vi har en tendens til «stammetenkning». Du kan se hvordan autokratier i verden spiller på de primitive delene av vår psykologi. Hjernen har begrenset kapasitet til å forholde seg til mer enn kanskje 250 mennesker som komplekse individer. Utover det tyr vi til stereotyper. Da jeg var i Libya under krigen der, fikk jeg spørsmål om hvorfor jeg brydde meg om de som bodde der. For meg spiller det ingen rolle hvem som er min pasient. Det er akkurat det samme om det er et jordskjelvoffer på Haiti, et koleratilfelle i Tanzania, et offer for ebola i Liberia eller en intensivpasient i Norge. Det er et medmenneske.

– Kan leger hjelpe flere enn den enkelte?

– Leger kan fortelle hvor sterk og universell den direkte kontakten mellom mennesker er, slik vi hele tiden opplever med pasienter. Dessverre lever vi i et samfunn hvor jeg tror vi er i ferd med å distansere oss, også på grunn av teknologien. Samfunnet blir mer inhumant, og vi blir ikke lykkelige av det. Lykken er andre mennesker. Det sosiale livet er det viktigste. Da må du også investere i det sosiale, du må satse på det. Jeg er opptatt av vennskap som noe fundamentalt for oss mennesker.

– Hvordan tar du vare på ditt sosiale liv med all reisingen?

– Jeg tror jeg er flink til det. Jeg arrangerer middager, fester og gir det stor prioritet. Det er viktig for meg som ikke har en klassisk familie.

– Hva tror du koronaviruset vil ha å si for vårt sosiale liv i tiden fremover?

– Det er vanskelig å si. Det å ha nær kontakt med andre mennesker stikker dypt i vår natur. Berøring er viktig. Samtidig er mange nå skremt av smitterisiko, og vi får nok en endret atferd med mer fokus på hygiene, i alle fall inntil denne pandemien går over i historien.

### En fast base

– Du bodde lenge i sykehusleiligheter?

– Ja, ferden gikk fra kone og villa på Nordstrand til en sykehusleilighet på Ullevål. For ti år siden kjøpte jeg meg endelig en leilighet på Grønland.

– Så nå har du et hjem?

– Det er godt å ha en base. Jeg synes det er et spennende og levende område å bo i, på godt og vondt. Jeg trives med det multikulturelle og at folk er litt forskjellige. Det er alltid liv der. Og t-banen tar meg overalt. Jeg har ikke bil.

– For å bidra til et bedre klima?

– Fordi jeg ikke har behov for bil. Jeg sykler hele året til jobb, opp langs Akerselva. Det er en fin start på dagen. Det er godt å bevege seg og være nær naturen. Natur er viktig for meg. Jeg føler harmoni i naturen, enten jeg sykler i marka eller går på ski. Det er en form for meditasjon. Jeg hører ikke på musikk. Og hvorfor i all verden skal folk høre på podkaster hele tiden? Jeg er flink til å ta livet med ro, selv om mange kanskje ikke tror det. Når jeg går i marka, flyter tankene. Hjernen trenger tid uten spesifikke oppgaver.

## «Du kan se for deg å jobbe mens du lur på om en bombe kommer til å drepe både deg og pasientene»

### Hjernen og hjelpearbeid

– Du er opptatt av hjernen?

– Jeg er opptatt av hvordan vi er som mennesker. Jeg ønsker å forstå. Jeg har begynt å lese litt evolusjonspsykologi og sosialpsykologi. Vi kan lett bli manipulert og må vite om egenskapene vi har. I Myanmar opprettet myndighetene falske Facebook-profiler som spilte på psykologi og skapte polarisering som endte i vold og masseflykt. Det er spesielt viktig i våre dager å kjenne til psyko-

logiske mekanismer. De som ønsker å manipulere oss har fått et veldig effektivt verktøy – sosiale medier. Det fantes ikke før. Tribalisme og økt polarisering forsterker konfliktnivået.

Han knipser med fingrene.

– Pang.

– Det har blitt vanskeligere å være hjelpearbeider?

– Mye vanskeligere. Jeg har fulgt konflikten i Syria nøye. Nå er det nærmest legitimt å bombe sykehus, skoler og markeder.

– Hjelpearbeiderne har ikke vært fiender før?

– Jeg opplevde det første gang i Libya i 2011. Blodbanken ble ødelagt. Bårebærere ble truffet av snikskyttere når de bar sårede til sykehuset. Så ble sykehuset angrepet. Det å nekte folk legehjelp ble brukt som et våpen i krigen. Hvis du som lege hjelper en som tilhører fienden, blir du selv en fiende.

Den første gangen Rostrup dro til Syria, tok han seg ulovlig over grensen.

– Det var en spesiell opplevelse. Jeg møtte leger som var helt fortvilet og redde. Du kan se for deg å jobbe mens du lur på om en bombe kommer til å drepe både deg og pasientene. Syria har en ny terrorlov som gjør det ulovlig å hjelpe pasienter som kan tilhøre fienden. I Idlib-provinsen var det nylig et angrep mot noen skoler hvor mange sivile på flukt var samlet. Leger Uten Grenser støtter tre sykehus i regionen, og vi går hardt ut mot dette, så hardt vi kan. Det er forferdelig farlig når krigsforbrytelser blir normalisert. I området er det tre millioner mennesker, og en million mennesker er på flukt.

– Det er til å bli litt motløs av?

– Ja, man må spørre seg om verdenssamfunnet har noen mekanismer for å motvirke utviklingen, når stormakter ikke viser interesse for å gjøre noe. Vi lever i en verden som aldri før har trengt så tett internasjonalt samarbeid – med tanke på pandemier, klima og andre globale utfordringer. Samtidig lever vi paradoksalt nok i en politisk tid hvor det er det motsatte som skjer, isolasjon og nasjonalisme. Vi bryter ned internasjonale institusjoner. FN-systemet får mindre innflytelse – når vi trenger det som mest. WHO mister USAs økonomiske støtte. De siste som opplevde annen verdenskrig dør ut, og hukommelsen for det som skjedde i forkant av krigen og hva ekstrem nasjonalisme kan føre til, forsvinner. Etter krigen var mantraet «aldri mer krig». Nå er det en annen politikk. – Hva med hjelpearbeid under en pandemi når nærmest alle land i verden stenger grensene?

– Dette har skapt store problemer. Det kan være vanskelig å få helsearbeidere inn i land,

og transportmulighetene er svært vanskelige. Humanitære organisasjoner må nå avvente plass på fly for å vite hvem som kan reise hvor. Noen land krever sertifikater på at hjelpearbeiderne ikke er smittet av korona. Det er egentlig meningsløst, all den tid en negativ test hos en ikke-symptomatisk person likevel ikke er noen garanti.

## «Vi lever i en verden som aldri før har trengt så tett internasjonalt samarbeid – med tanke på pandemier, klima og andre globale utfordringer. Samtidig lever vi paradoksalt nok i en politisk tid hvor det er det motsatte som skjer, isolasjon og nasjonalisme»

### Sterke inntrykk

– Er det noe som kan være vanskelig å legge bort etter oppdrag?

– Det er gjerne de gangene man har fulgt reglene, gjort det som var forventet, men hvor man angret på at man ikke brøt de reglene. Jeg kan tenke på den unge gutten i Angola som ba så sårt om å få bli med til reernæringscenteret, men som ut ifra kriteriene var litt for gammel. Jeg fulgte retningslinjene og lot være. Sanne ting angret jeg på.

Jeg har blitt mer opptatt av å gjøre det jeg føler er riktig. Jeg bryter regler. Under jordskjelvet i Haiti fikk jeg ansvar for noen alvorlig brannskadde pasienter, men vi hadde ikke det vi trengte av utstyr. Da det dukket opp et amerikansk militært hospitalskip med full intensivavdeling, fikk jeg flyttet pasientene dit. Det var ikke i henhold til regelverket, og jeg fikk mye kritikk for det. Jeg er fortsatt glad for at jeg gjorde det. I Rohingya-flyktningleiren reddet jeg livet til en liten jente som holdt på å bli kvalt av difteri. Ifølge protokollen skulle vi la henne dø. En del folk ser seg helt blinde på retningslinjer. Klinisk skjønn kan tillegges mer vekt jo mer erfaren man er. Man må kunne bruke hodet.

– Hva skal du gjøre fremover?

– Jeg jobber ved Akuttmedisinsk avdeling på Ullevål og stortrives der. Jeg har i alle år hatt en forståelsesfull sjef. Det har vært et bra vekselbruk. Så har jeg en bistilling ved universitetet innen atferdsmedisin. Det å undervise studenter trives jeg meget godt med. I tillegg har jeg stått litt på for å få humanitærmedisinske spørsmål inn i studiet. Jeg driver forskningsprosjekter og



veileder doktorgradsstipendiater. Det tilfredsstillende nysgjerrigheten min på et annet nivå.

Rostrup kunne bruke erfaringen fra hjelpearbeid da koronaen kom til arbeidsplassen hjemme.

– Hvordan var det å stå i første rekke da pandemien traff landet?

– Jeg fikk et slags déjà vu. Noen av forberedelsene og tankene hadde jeg vært gjennom før. Først var mange redde for en katastrofe – et sammenbrudd i helsevesenet. Vi hadde hørt kolleger fra Italia som var tydelig preget av en epidemi fullstendig ute av kontroll – et helsevesen som lå nede nesten slik jeg har sett i ulike krigssoner. Antallet pasienter som vi hørte døde på intensivavdelingene, var skremmende høyt, i størrelsesorden

50–70 %. Faktisk så jeg nylig at dødeligheten på et sykehus i New York var på nærmere 90 % for respiratorpasienter. I tillegg måtte vi tenke på egen risiko for å bli smittet.

### «Klinisk skjønn kan tillegges mer vekt jo mer erfaren man er. Man må kunne bruke hodet»

Men vi fikk kontroll i Norge. Vi har svært lav dødelighet for våre respiratorpasienter. Det avspeiler nok flere ting. Vi ser jo at USA har et stort problem med overvekt, som er en klar risikofaktor. Men svært viktig er også mulighetene helsepersonell har til å ta seg av pasientene. Noen av pasientene jeg har

vært med på å behandle på intensivavdelingen har vært svært krevende og må følges nøye av leger over tid.

Jeg tenker på mine kolleger i andre land som overbelastes. En sykepleier alene har ansvar for flere pasienter og legene har ikke mulighet til å følge opp behandlingen der de løper fra den ene kritisk syke til den andre. Det har vært tilfredsstillende å jobbe i et system der vi har god kapasitet til å gi våre pasienter den best mulige behandlingen. Jeg har opplevd mange situasjoner der det ikke har vært mulig.

– Er det vanskelig å slutte med oppdrag i utlandet?

– Nei, jeg er egentlig ikke så rastløs. Jeg liker å gjøre nye ting, men også det å reise ut kan bli en rutine. Hvis jeg skal ta et oppdrag, vil jeg gjerne dra på noe hvor jeg føler at min kompetanse er viktig. På et eller annet tidspunkt blir man kanskje litt mett. Jeg synes jobben på Ullevål er fantastisk. Jeg får være med på å hjelpe andre mennesker og til og med redde liv. Hvis vi setter oss ned og tenker over verdien av det – da blir det kanskje færre utbrente.

– Du er ikke plaget av utbrenthet selv?

– Nei, men jeg tror det er viktig at mitt arbeid er svært variert. Og utbrenthet forsterkes av jobb-hjem-konflikten. Han knegger.

– Det eneste levende vesenet hjemme hos meg er en palme som heter Olof.

– Du er ikke så opptatt av ting?

– Nei, jeg er ikke materialistisk anlagt. Du vet (han gjentar det som virker å være et livsmotto), lykken er andre mennesker.

**MARIT TVEITO**

*marit.tveito@aldringoghelse.no*

Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse

# Ti tusen liv

## Har du noen gang tenkt på hvor mange mennesker du har møtt?

Hvis et årsverk har 230 arbeidsdager og du møter fem nye pasienter hver dag, blir det over ti tusen mennesker på ti år. *Ti tusen*. Vi jobber sikkert mer enn det. Noen ganger kommer det færre enn fem, noen ganger mange flere. Ofte kommer de samme om igjen. Ti tusen er det helt sikkert, uten å regne med alle de andre: ektefeller, foreldre, venner, barn. Når tusenvis av historier passerer forbi deg år etter år, hvem er det du husker? Hvorfor er det akkurat henne eller akkurat ham som har blitt værende hos deg?

Jeg husker en gammel dame på alderspsykiatrisk avdeling. Hun var nett og spinkel, satt på sengekanten. På nesen hvilte et par store, runde briller med brunaktig innfatning. Hun hadde vært danser. Du kunne fremdeles se det, etter så mange år. Elegansen kan alderen ikke ta. Hun fortalte meg at hun hadde danset med en millionær en gang, en navngitt millionær. Nå satt hun på sengekanten og trengte hjelp. Hvorfor husker jeg dette? Det vet jeg ikke.

Litt lenger ned i gangen, på et avlangt rom med klesskap i det ene hjørnet, bodde en pent antrukket eldre mann. Han hadde hatt huset fullt av gjester hver eneste natt. Han hadde dekket på og stelt for dem, så godt han kunne. Han hadde lagt på duk og funnet frem det fineste seriset. Det var så mange gjester i det tomme, mørke huset. Det husker jeg.

Jeg husker en italiener på skadepoliklinikken, som overhodet ikke ville godta at kragebeinsbruddet burde behandles konservativt. Jeg husker en barsk kiter som hadde fått skulderen ut av ledd. Det gjør vondt, selv om du er barsk. Jeg husker en isklatrer som falt ned og måtte svømme til land med brukket arm. Men vent nå litt. Hvordan kan han ha svømt hvis han i utgangspunktet klatret i en frossen foss? Burde ikke vannet også ha vært frossent? Jeg vet ikke.

Du kan ikke stole på minnene dine, sier Østby og Østby i en bok om hukommelse (1). Minnene lurar deg hele tiden, gjenforteller seg selv, forandres og påvirkes av livet du har levd. Isklatreren fotograferte sine egne røntgenbilder med mobiltelefonen. Han syntes at bruddet var tøft. Så fikk han morfin og dro med ambulanse til et større sykehus. Det er jeg nokså sikker på.

En gang ringte en urolig far meg direkte på privattelefonen. Jeg stod midt i en travel handlegate i Göteborg, med min egen toåring i paraplytrille, helt uforberedt. Du kan ikke ringe meg på denne måten, sa jeg, irritert. Det angrrer jeg på. Det er leit. Toåringen min var helt frisk.

Jeg husker den gamle mannen som døde alene på medisinsk avdeling. Vi forstod det ikke i tide, og jeg var den eneste legen på

det lille sykehuset om natten. Jeg har ingen statistikk å lene meg på, men er det ikke sånn at de fleste som dør stille, dør om natten? Den gangen jeg for første gang la stetoskopet over et hjerte som hadde sluttet å slå, det husker jeg. Jeg husker også navnet hennes. Etterpå skulle jeg sove alene i den lille turnusleiligheten min oppunder taket. Da gled døren til soverommet sakte opp. Jeg hadde helt sikkert lukket den. Det var rart.

En annen natt, det var flere år senere, stod jeg ved en annen seng, på nevrologisk avdeling. «Du klarte det ikke likevel, kjæresten min», sa den eldre damen. Hun sa akkurat det. Jeg spurte om jeg skulle gå ut, om hun ville være alene. Det ville hun ikke. Så jeg stod der i hjørnet, helt stille.

## «Når tusenvis av historier passerer forbi deg år etter år, hvem er det du husker?»

Jeg fikk en stol kastet etter meg en gang. Det var en utskrivnings-samtale, tror jeg. En annen gang fikk jeg et vinglass og en karaffel med en påmalt elg. Det var pakket inn, altså, og ble ikke kastet etter meg. Både vinglass og karaffel står på hytta nå. Jeg var ofte hjemme hos damen som ga meg dem. Kanskje hun ikke lever lenger. Det tenker jeg på av og til. Sånn var halvåret med legevak. Jeg var inne i folks stuer og kjørt rundt i en lysegrønn Passat, med GPS og piggedekk. En gang måtte ambulansesjåføren hjelpe meg å rygge bilen ut av en snøfønn. Det var flaut.

Blant mer enn ti tusen historier er det disse jeg husker. Det fester seg bedre når følelser aktiveres samtidig, ville Østby og Østby ha sagt. Der er det gode forklaringer å hente. Det slår meg at mange av minnene er gamle, som om turnustiden er nærmere enn det jeg nettopp har opplevd. Vi var nok reddere da, konstant aktiverte og i beredskap. Frykt er en sterk minneskaper, kanskje den sterkeste. Det var ikke lett å tusle alene i de stille korridorene på det lille sykehuset. Så er det likevel, eller kanskje nettopp derfor, at opplevelsene derfra tar størst plass blant bildene jeg har med meg fra livet som lege.



**MARTE SYVERTSEN**

*marsyv@vestreviken.no*

er lege i spesialisering og forsker ved Nevrologisk avdeling i Vestre Viken, Drammen.

Foto: privat

### LITTERATUR

1 Østby H, Østby Y. Å dykke etter sjøhester. Oslo: Cappelen Damm, 2016.

# Ett försök till kompletterande perspektiv på coronaviruset

*Eftersom många av oss dagligen tar del av medias rapportering från utvecklingen av covid-19-pandemin, kanske några kompletterande perspektiv kan vara meningsfullt.*

11. mars signalerar WHO en covid-19-pandemi. Samma dag dör den första svenska patienten och dagen efter dör den första norska patienten på grund av coronaviruset.

På kort tid har många av de saker som vi tar för givet i våra vardagsliv förändrats. Grundläggande behov såsom mat, sociala relationer och fri rörlighet har utmanats. Olika åtgärder har genomförts för att reducera smittspridningen. Befolkningen har slutit upp runt begreppet «platta ut kurvan» och vägen dit har huvudsakligen handlat om begreppen «social distansering» och «god handhygien».

Går man tillbaks hundra år i tiden till spanska sjukan (1918–20), hittar man liknande kraftfulla samhällsåtgärder som idag. Analyser av de åtgärder som då gjordes för att begränsa spridningen i amerikanska städer visar att det också handlade om social distansering, stänga ner allmänna tillställningar och karantän av de som drabbats (1). Hur snabbt man agerade i de olika städerna relaterade till andelen som dog. Städerna agerade också olika när man upplevde att man hade fått kontroll på smittspridningen (2). Skillnad i städernas dödstal visar hur viktigt det var – är – att långsamt och stegvis minska restriktionerna för att reducera risken att en andra våg blir värre än den första. Tänkvärt är att åtgärderna för hundra år sedan är närmast identiska med de åtgärder som lyfts fram i den aktuella rapporten från Imperial College COVID-19 Response Team (3).

Att följa de dagliga nyheterna har blivit ett sätt att själv försöka förstå den pågående utvecklingen och få del av de senaste nationella besluten och rekommendationerna. Nyheterna rapporterar dagligen om antal smittade och döda i covid-19. Detta upplevdes naturligt till en början, men över tid blir det kanske alltmer viktigt att sätta de tal som rapporteras i perspektiv, utan att förminska hotet.

Ett norskt forskarteam har jämfört överdödlighet i säsongsinfluensa med dödlighet i corona mellan Sverige, Danmark och Norge. De argumenterar att vi må minnas att säsongsinfluensa årligen kräver många liv och presenterar antal dödsfall i «normal» säsongsinfluensa, räknat som genomsnitt från de senaste fyra åren; Norge 21 döda per dag, Danmark 23 döda per dag och Sverige 53 döda per dag. De konkluderar att alla tre länderna visar lägre dödlighet från covid-19 jämfört med genomsnittlig dödlighet från säsongsinfluensa (4).



Illustrasjon: Maxim Usik / NTB Scanpix

Ett annat tänkvärt perspektiv kan vara hur vi i vår del av världen är förskonade från flera av de dödliga farsoter som ännu drabbar stora delar av världen. Tuberkulos (TBC) kräver årligen 1,3 miljoner dödsoffer (3 500 döda per dag) och diarré (symptom på en infektion i mag-tarm-kanalen som uppstår genom virus, bakterier, parasiter och andra mikroorganismer) leder till att 1,4 miljoner människor dör årligen (3 800 döda per dag) (5).

När vi dagligen tar del av de senaste dödstalen i coronapandemin, kan det vara värdefullt att sätta dem i relation till andra tal, både nationellt och internationellt. Kompletterande perspektiv kan vara meningsfullt i den ovanliga situation vi alla just nu befinner oss i.

**FREDRIK BÅÅTHE**

*fredrik.baathe@legeforeningen.no*  
LEFO – Legeforskningsinstituttet

## LITTERATUR

- 1 Morse SS. Pandemic influenza: studying the lessons of history. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 7313–4.
- 2 Strohlic N, Champine RD. How some cities 'flattened the curve' during the 1918 flu pandemic. *National Geographic* 27.3.2020. Lest 21.4.2020.
- 3 Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G et al. Impact of non-pharmaceutical

- interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London: Imperial College COVID-19 Response Team, 2020. Lest 21.4.2020.
- 4 Bentzrød SB, Dommerud T. Åtte forskere: Influensa tar flere liv enn koronaviruset i Norge, Sverige og Danmark. *Aftenposten* 10.4.2020. Lest 21.4.2020.
- 5 World Health Organization. Top 10 causes of death. Lest 21.4.2020.



# Besvimelsen som forsvant

Redaksjonen mottok for en stund siden et manuskript med ordet *lipothymi*. Ingen av oss kjente det fra før. Det var en interessant historie.

Vi gjettet på at det hadde noe med det greske *lipos*, 'fett', å gjøre. Men i sammenhengen var det vanskelig å forstå, siden det handlet om en pasient som mistet bevisstheten. Etter hvert fant vi ordet i en gammel fremmedordbok, som kort og godt ga forklaringen 'besvimelse' (1).

Ettersom ingen moderne medisinske ordbøker var til hjelp, slo vi opp i et eldre engelsk verk. Også der sto det forklart som besvimelse, synkope, men i tillegg med opplysningen om det greske opphavet: *leipein*, 'mangle, forsvinne' + *thymos*, 'sinn' (2). Det kan også skrives *leipothymia*.

I *Oxford English Dictionary* er ordet merket med et kors – tegnet på at det er avgått ved døden (3). Et søk i PubMed gir kun 87 treff på *lipothymia* (10.2.2020). Det kan se ut til at ordet fortsatt brukes noe i dansk, slik det fremgår av en veiledning til danske leger fra helsemyndighetene: «Lipothymi, også kaldet synkope» (4).

*Lipothymi* står også i en eldre dansk medisinsk ordbok, med henvisning til *kollaps* (5), som gir en hærskare synonymer: *apsychia*, *eclipse*, *lipopsyki*, *lipotymi*. Tiden har gått fra disse ordene. Fortsatt kan vi riktignok finne et enslig *lipo*-ord i ordbøkene som ikke har med fett å gjøre: *lipofreni*, 'mangelfull mental kapasitet' (6), men det brukes vel så sjelden i dag at det sikkert kan tas ut i neste utgave.

## Rikshistorie

Men hvorfor forsvant ordet *lipotymi* fra medisinen? Vi vet ikke, men et oppslagsverk fra 1890-årene kan kanskje antyde et svar. Der står det at enkelte kolleger begrenset



Illustrasjon: whitemay/iStock

bruken av ordet «til första början af svimningen» – en findiagnostikk som neppe lenger er nyttig (7). En annen forklaring kan kanskje være besvimelsens rike kulturhistorie – man kunne sikkert trenge et omfattende vokabular for det, et behov som ikke lenger finnes. For som det står i en terapihåndbok fra midten av 1800-tallet: «Størst Anlæg hos Fruentimmer, især hysteriske og svangre» (8).

Synkope er det vanligste fagordet nå for tiden. Det er gresk og betyr sammen-slåing, av *syn-*, 'sammen' og *kope*, 'slag' (9). Det har vært brukt i medisinen siden 1400-tallet (10).

## ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no  
er professor dr.med., fagsjef og redaktør for Tidsskriftets språkspalte.

## LITTERATUR

- 1 *Lipothymi*. I: Meyers fremmedordbog. Lest 20.10.2018.
- 2 Taber's cyclopedic medical dictionary. 6. utg. Philadelphia, PA: F.A. Davis, 1953: L-33.
- 3 *Lipothymi, lipothymia*. I: Oxford English Dictionary. Lest 20.10.2018.
- 4 Sundhedsstyrelsens vejledning om vurdering af helbreds krav til førere af motorkøretøjer. Lest 20.10.2018.
- 5 *Kollaps, lipot(h)ymi(a)*. I: Holm-Nielsen N, red. Klinisk ordbog. 12. utg. København: Høst, 1980: 379, 415.
- 6 *Lipofreni*. I: Nylenna M, red. Medisinsk ordbok. Lest 21.10.2018.
- 7 *Svimning*. I: Nordisk familjebok: konversationslexikon och realencyklopedie. Bd. 15: Socker-Tengström. Stockholm: Nordisk familjebok, 1891: 1110.
- 8 Bang OL. Haandbog i Therapien. København: Gyldendalske Boghandel, 1852: 33.
- 9 *Synkope*. I: Det norske akademis ordbok. Lest 21.10.2018.
- 10 *Synkope*. I: Oxford English Dictionary. Lest 20.10.2018.

# Smittsomme bøker

På begynnelsen av 1900-tallet, da flere dødelige sykdommer herjet her i Norge, hadde vi flere artikler på trykk om hvorvidt bøker håndtert av pasienter med smittsomme sykdommer er farlige. Resultatene varierte: en studie fra 1916 viste at smittefaren var svært lav, mens 14 år tidligere kom en annen studie frem til at det definitivt var grunn til bekymring. Under følger Tidsskriftets sammenfatning av sistnevnte (Tidsskr Nor Lægeforen 1902; 22: 170).

JULIE DIDRIKSEN  
Tidsskriftet

**Smitte ved brukte bøger og disses desinfektion.** Over dette emne foretog dr. A. Krausz (Budapest) en del undersøgelser, som han offentliggjør i «Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.» (XXXVII B. 2 H.)

## «Desinfektionen ved formalindampe eller strømmende vanddampe viste sig virksom»

Undersøgelserne omfattede: 1) rent papir, indsendt til trykkeriet, 2) trykte ark, 3) sammenfoldede, færdigtrykte ark, 4) heftede, resp. innbundne bøger og 5) brugte skolebøger og bøger fra leiebiblioteker. Af objekterne blev der skaaret smale striber, som indpodedes dels i bugvæggen, dels i bughulen hos marsvin. Dyr, som indpodedes med striber fra de under 1-4 nævnte slags papir, forblev friske alle sammen, mens de, der fik indsyet striber fra brugte bøger, alle gik tilgrunde af septisk peritonit. Papirstriber af den slags bøger grumsede næringsbouillon ved udvikling af mikrobekulturer, mens de striber, som skares af rene ark eller nye bøger, neppe eller aldeles ikke grumsede næringsvæsken. De marsvin, som blev indsprøjet med næringsbouillon af førstnævnte slags, døde af septisk peritonit, de øvrige blev friske.

Desinfektionen ved formalindampe eller strømmende vanddampe viste sig virksom, naar bøgerne opphængtes saaledes, at dampen kunde trænge godt ind. Herunder undergik de heftede bøger ingen forand-



A. Krausz ville nok ikke tatt i denne boka. Tegning med navn «Rekonvalesent, eller kusma.» av Carl Larsson fra 1912. Illustrasjonsfoto: Metropolitan Museum of Art, Ny / NTB Scanpix

ringer, de kartonerede bøiedes noget, ligesaa de i lærred indbundne, paa hvilke der

## «Brugte bøger og især leiebiblioteksbøger meget let kan formidle smitte»

desuden dannede sig blærer paa indbiningspapiret eller dette delvis afløstes. Mest led de i læderryg indbundne bøger.

På grundlag af sine undersøgelser slutter Krausz, at brugte bøger og især leiebiblioteksbøger meget let kan formidle smitte. Derfor skulde skolebøger tilhørende elever, der har gjennomgått farligere smittsomme sykdomme, desinficeres obligatorisk. Bøger fra leiebiblioteker burde ligeledes desinficeres fra tid til anden. K. mener, at et mindre desinfektionsapparat for leiebiblioteker kan skaffes med forholdsvis smaa omkostninger.

# Krimpsykje og dauingklryp

«Jeg blir ikke hørt» er et kjent utsagn fra pasienter. Men forstår legen og pasienten hverandre? Æsculap gir i 1965 sine lesere anledning til å teste sine kunnskaper om de folkelige navnene på sykdommer og plager (Æsculap 1965; 45: 9–12).

SYNNE LOFSTAD

*synne.lofstad@hotmail.com*  
Redaksjonssjef i Æsculap

## Gjett tre ganger.

Vi medisinerer har så lett for å imponere omgivelsene ved hjelp av vårt latinske vokabular, og selvsagt føler vi oss enormt kunnskapsrike når andre mennesker står og måper og ikke forstår hva ordene betyr. Men glorien faller betraktelig når man vet at den gjengse medisinske terminologi er rene hærverket på elementær latinsk grammatikk. Enda mer falmet blir glorien når det viser seg at en stor del av de medisinske studenter har minimal kjennskap til den folkelige nomenklatur, og derfor skal Hr. Leser av Æsculap få anledning til å teste sine kunnskaper på disse små smaksprøvene.

(For dem som er idiosynkratiske overfor «maulet» og tror at dette er infisert av Vestlandsfanden eller andre hyggelige vesener, kan opplyses at mesteparten av eksemplene er hentet fra Romerike). (...)

### Hva betyr:

- 1) Krimpsykje. 2) Lungebrune. 3) Elveblåst.
- 4) Svekk. 5) Skrykkja. 6) Synuttrekk. 7) Heile-skaking. 8) Dauingklryp eller dauklryp.
- 9) Mosott. 10) Eitersmøg. 11) Åt. 12) Fang.
- 13) Lett. 14) Vattersott. 15) Kredda

P.S. Vi oppfordrer leserne til å komme med bidrag til senere gjettekurranser av samme slag.

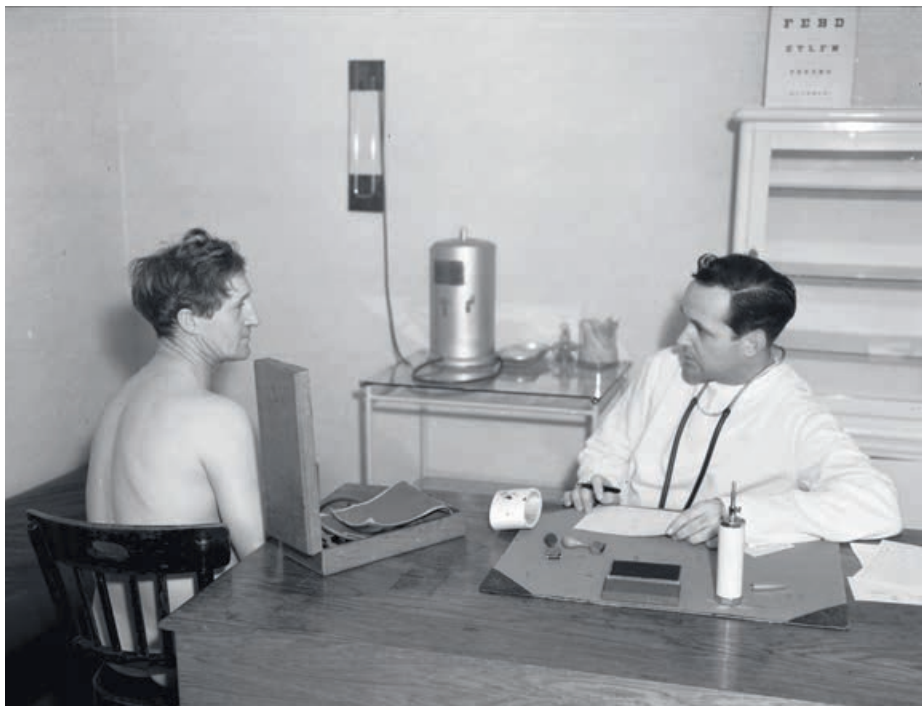


Foto: Leif Ørnelund / Oslo Museum

Der gis 1 poeng for hvert riktig svar.

Over 12 poeng: Imponerende. Begynn som naturlege!

« 9 « Bra.

« 6 « Hvis ikke kunnskapene bedres, vil du få vansker med å forstå pasientene når du kommer på turnus i distriktet.

3–6 « Elendig.

Under 3 « Prøv heller et annet studium.

Svar på «GJETT TRE GANGER»: (1) Forkjølelse, (2) Pneumoni, (3) Urtikaria, (4) Rachit, (5) Chorea Huntington (fra Telemark), (6) Distorsio, forstrukket sene, (7) Comotio, (8) Subcutane blåfargete hæmatomer, (9) Magekatarr, (10) (Hud-)kreft, (11) Cancer, (12) Epilepsi, (13) Cephalalgi, (14) Ascites, ødemer, (15) Meslinger.

## En venn for (lege)livet



### MEDICINSK KOMPENDIUM

Ove B. Schaffalitzky de Muckadell, Jesper Hastrup Svendsen, Hendrik Vilstrup, red  
2 bd. 19. utg. 2 440 s, tab, ill.  
København: Munksgaard,  
2019. Pris DKK 2 000  
ISBN 978-87-628-1752-4



Nyutgivelsen (19. utgave) av *Medicinsk kompendium* kommer i to bind og gir en oppdatert og komplett oversikt over hele indremedisinen og de tilgrensede fagene. De over 2 400 sider dekker de indremedisinske grenspesialiteter svært godt og gir også en god innføring i forskningsforståelse, genetik, immunologi, onkologi, palliasjon og smertebehandling, hud-, munnhule- og øyeffeksjon, revmatologi, nevrologi, sykdomsrelatert underernæring, samt alkohol- og rusrelatert sykdom og forgiftninger, blant annet.

Flere av kapitlene avsluttes med en seksjon kalt «Problemorientert diagnostikk», som gir nyttige og kortfattede råd om utredning av viktige og vanlige kliniske problemstillinger.

Tross bidrag fra hele 167 medforfattere fremstår læreverket enhetlig og godt organisert. Tekstene er konsise og velskrevne, med god bruk av oversiktlige tabeller. Det skulle imidlertid vært viet mere plass enn 16 sider til kapittelet «Den akut syge medisinske patient», som omhandler de hyppigste og viktigste presentasjonsformer ved sykehusinnleggelse samt deres akuttutredning.

For de som foretrekker å lese skandinavisk, er *Medicinsk kompendium* en glimrende utfordrer til mere kjente engelske lærebøker, som for eksempel *Harrison's Principles of Internal Medicine*.

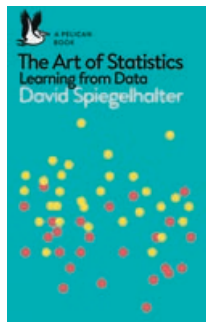
Et stort pluss er også at det går an å få tak i innholdet i digital versjon (som blir løpende oppdatert ved kjøp av abonnement) i tillegg til papirutgaven som samlet veier rundt 6,2 kg. Slik kan potensielle lesere velge mellom en utgivelse egnet i vaktarbeid eller som trykt utgave til bruk på kontoret eller biblioteket hjemme.

Selv om utgivelsen er kostbar, er *Medicinsk kompendium* absolutt å anbefale både til medisinstudenter (som vil kunne ha stor glede av boken gjennom hele studiet), leger i spesialisering og overleger som ønsker oversikt over andre fagområder enn sine egne.

### GRUNDE WIBETOE

Lege i spesialisering, Akuttmedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

## Hvem var det heldigste mennesket på Titanic?



### THE ART OF STATISTICS

David Spiegelhalter  
*Learning from Data*. 448  
s, tab, ill. London: Pelican,  
2019. Pris GBP 17  
ISBN 978-02-413-9863-0

er definitivt ikke en vanlig lærebok i statistikk. I stedet for å lære bort ren matematikk oppfordres leseren til å tenke kritisk om statistikk gjennom fengslende eksempler.

Spiegelhalter er en dyktig formidler og lykkes med å gjøre statistikk lett forståelig. Hvem var det heldigste mennesket på Titanic? er ett av hans eksempler. Sammen med gode figurer og grafer brukes disse eksemplene til å gi leseren et fugleperspektiv over alle de viktige temaene på feltet. Forfatteren understreker at alle metoder har begrensninger og vi må selv vurdere nytte og svakheter ved hver enkelt metode.

Også temaer som kunstig intelligens og bayesiansk statistikk omhandles på en lett-fattelig måte. Bakerst i boka finnes det en ordliste med definisjoner av statistikkbegreper, fotnoter og referanser til primærkilder.

*The Art of Statistics* anbefales på det sterkeste til alle som er interessert i forskning, enten de selv forsker eller driver forskningsformidling. Selv statistikere kan lære noe av boka, særlig hvordan dyktig formidling kan

gjøre statistikk lett å forstå. Alle vinner når vi blir bedre til å utføre, kommunisere og forstå statistikk og statistiske begreper – særlig midt i koronaviruspandemien der statistikk er blitt en del av hverdagen.

Forresten: Spiegelhalter konkluderer med at det heldigste mennesket på Titanic var Karl Dahl, en 45 år gammel norskaustriale som reiste alene på 3. klasse. Basert på informasjon om 897 passasjerer predikerte to av ti utregninger at hans sjans for å overleve var 0 %. Men Karl reddet seg selv ved å stupe ut i det iskalde havvannet og kjempe seg om bord i en av livbåtene.

### KAITLYN M. TSURUDA

Ph.d.-stipendiat, Mammografiseksjonen  
Kreftregisteret

Fastlegen Harold Shipman er en seriemorder. En statistisk analyse av dødsfall blant hans pasienter konkluderer med at han drepte minst 215 mennesker. Slik begynner David Spiegelhalter å lære oss om statistikk. Boka

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



## JØRGEN SMEBY

*Molecular subtype-dependent impact of driver mutations in colorectal cancer.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 20.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Richard Adams, Cardiff University and Velindre Cancer Centre, Storbritannia, Hans Petter Eikesdal, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og Hilde Loge Nilsen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Marianne G. Guren og Ragnhild A. Lothe.

## CHRISTINE HOLM MOSEID

*Injury and illness in youth elite athletes.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 7.5.2020.

**Bedømmelseskommité:** Martin Häggglund, Linköping University, Sverige, Babette Pluim, University of Pretoria, Sør-Afrika, og Olav Røise, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Roald Bahr, Grethe Myklebust og Lars Nordsletten.

## SINDRE LEE-ØDEGÅRD

*Immunometabolism and obesity – recent discoveries and potential therapeutic intervention strategies.* Utgår fra Institutt for medisinske basalfag. Disputas 8.5.2020.

**Bedømmelseskommité:** Saveiro Cinti, University of Politecnica delle Marche, Italia, Gunnar Mellgren, Universitetet i Bergen, og Kristin Austlid Tasken, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Christian A. Drevon og Kåre I. Birkeland.

## LEIF BJARTE ROLFSJORD

*Quality of life, stress and acute bronchiolitis in infancy and early development of atopic disease.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Göran Wennergren, University of Gothenburg and The Queen Silvia Children's Hospital, Sverige, Kostas Priftis, National and Kapodistrian University of Athens, Hellas, og Knut Stavem, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Karin C. Lødrup Carlsen, Kai-Håkon Carlsen og Egil Bakkeheim.

## CATHRIN LYTOMT SALVADOR

*Estimation and measurement of glomerular filtration rate in children.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 7.5.2020.

**Bedømmelseskommité:** Anders Larsson, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Sverige, Stein Hallan, St. Olavs hospital, og Anette Ramm-Pettersen, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Lars Mørkridd.

## UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr\_grad/



## ELISABETH SKAAR

*Decision-making preceding transcatheter aortic valve implantation in frail older adults. Vulnerable autonomy, novel frailty scoring and clinical outcomes important to treatment strategy. A mixed method study.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 24.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Alfonso J. Cruz-Jentoft, Universidad Europea, Madrid, Spania, Anders Opdahl, Oslo universitetssykehus, Bjørg-Tilde Svanes Fevang, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Margrethe Aase Schaufel, Jan Erik Nordrehaug og Anette Høyen Ranhoff.

## WAKISA MULWAFU

*Integration of ear and hearing care into primary health care in Malawi with special reference to task-sharing.* Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 29.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Shelly Chadha, World Health Organization, Sveits, Valerie Newton, University of Manchester, Storbritannia, og John-Helge Heimdal, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Frederik Gøpken, Asgaut Viste og Hannah Kuper.

## HEGE KRISTIENSEN

*The vulnerable child in an obesogenic environment. Associations between sociodemographic and behavioural factors and weight-related anthropometric variables in Norwegian children.* Utgår fra Kliniske institutt 2. Disputas 8.5.2020.

**Bedømmelseskommité:** Ragnar Bjarnason, University of Iceland, Island, Ane Sofie Kokkvoll, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet, og Ansgar Berg, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Pétur B. Júlíusson, Robert Bjerknes og Mathieu Roelants.



Det skapende universitet

<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

---

#### LINN ÅLDSTEDT NYRØNNING

*Risk of Abdominal Aortic Aneurysm – With emphasis on women.* Utgår fra Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk. Disputas 30.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Tina Ulrike Cohnert, Medical University of Graz, Østerrike, Jarlis Wesche, Universitetet i Oslo, og Eirik Skogvoll, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Erney Mattsson og Vibeke Videm.

---

#### EVEN HOVIG FYLLINGEN

*Volumetric segmentations for quantitative radiological evaluations in patients with high-grade glioma.* Utgår fra Institutt for nevrologi og bevegelsesvitenskap. Disputas 30.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Henrietta Nittby, Lunds Universitet, Sverige, Kyrre Emblem, Oslo universitetssykehus, og Marius Widerøe, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Ole Skeidsvoll Solheim og Ingerid Reinertsen.

---

#### ANNE JARSTEIN SKJULSVIK

*On the prognostic factors of low-grade gliomas.* Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 5.5.2020.

**Bedømmelseskommité:** Sebastian Brandner, Queen Square Institute of Neurology, London, Storbritannia, Anette M. Storstein, Haukeland universitetssykehus, og Tora Bonnevie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Sverre H. Torp, Ole Skeidsvoll Solheim, Asgeir S Jakola og David Scheie.

---

## UNIVERSITETET I TROMSØ



Norges arktiske universitet  
<https://uit.no/tavla>

---

#### PETER HOLGER JOHNSEN

*The effect of faecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome. A double blind, randomized placebo controlled single centre study.* Utgår fra Medisinsk avdeling. Disputas 17.4.2020.

**Bedømmelseskommité:** Christian Lodberg Hvas, Aarhus universitet, Danmark, Jostein Sauar, Sykehuset Telemark, og Johanna U. Ericson Sollid, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

**Veiledere:** Rasmus Goll og Per Christian Valle.

## ASTRID NØKLEBYE HEIBERG



Vår høyt verdsatte og kjære kollega, psykiater og professor dr.med. Astrid Nøklebye Heiberg, døde 2. april, nær 84 år gammel.

For mange er Astrid kanskje mest kjent som politiker og tidligere statsråd. For oss var hun først og fremst den varme kollegaen som alltid engasjerte seg i menneskers hele tilværelse. Titler på bøker hun skrev (*Det dyrebare håpet, Endring og undring*) eller redigerte med andre (*Så mye ensomhet*:

*skjebner, kriser, muligheter*) er også stikkord for hvordan hun var som medmenneske. Hennes arbeid for å endre samfunnets fordommer mot mennesker som ble møtt med fordømmelse og utstøting utelukkende på grunn av sin seksuelle legning, er legendarisk. Hennes store engasjement for menneskers sosiale forhold og livsbetingelser viser seg også i en rekke styreverv (f.eks. Universitetet i Oslos pris for menneskerettigheter, Lisl og Leo Eitingers fond; Norsk gerontologisk institutt; Statens institutt for alkohol-forskning; Senter for medisinsk etikk), så vel som deltagelse i utvalg og komitéer med humanitære fokus (f.eks. Den norske komité for det internasjonale år for funksjonshemmede, Europarådets komité som undersøker fangers soningsforhold, Uførepensjonsutvalget).

Hennes forskning gjenspeilet på samme måte hennes humanistiske helhetsengasjement, eksempelvis doktorgraden som handlet om sammenhengen mellom kvinners liv og kjevesmerter. Også der var hun foregangskvinne. Det var ikke tilfeldig at hun

ble den første norske kvinne som tok en doktorgrad i psykiatri og senere ble utnevnt til professor i faget. Det var med stolthet at Norsk psykiatrisk forening hadde henne som æresmedlem. Hennes psykiatriske humanistiske engasjement fikk også internasjonal kollegial anerkjennelse ved at hun var innvalgt som Honary member of American College of Psychiatry, et æresmedlemskap som kun meget få utenom USA tildeles.

Likevel er det nok hennes varme, den smittende latteren, det gode smilet og de snille øynene som best sammenfatter hva som kjennetegnet Astrid som menneske og medmenneske. Vi, hennes nære venner og kolleger, vil savne henne.

ULRIK FREDRIK MALT, RANDI ROSENQVIST, OTTO STEENFELDT-FOSS, PER VAGLUM, LARS WEISÆTH, BJØRN ØSTBERG

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

## ASTRID NØKLEBYE HEIBERG

Så sårt og vondt at Astrid er borte – min fantastisk dyktige og varmhjertete terapeut som hjalp meg til å leve et normalt, godt liv i familien. Første time hos henne fikk jeg i 1969, da var jeg helt på bønn psykisk. Hun kom bokstavelig talt snublende ut kontordøren sin for å hente meg inn. Jeg tenkte øyeblikkelig: «Hun er menneskelig». I 1969 var det ikke lett å søke psykiatrisk hjelp, det var noe skummelt. Men Astrid Nøklebye Heiberg var utrolig vakker, enkel, naturlig og liketil. Hun hadde en utrolig utstråling av trygghet, lys og varme. Jeg tenkte med det samme jeg så henne: «Hun redder meg fra elendigheten». Psykisk sykdom er elendighet. Hun reddet meg.

Det faktum at hun behandlet meg som om jeg var en helt vanlig, oppegående, frisk person, var den første spiren til helbredelse. Hun ga meg selvtillit ved sin måte å være på: trygg, rolig og «alminnelig», så fantastisk ualminnelig som hun egentlig var. Hun var med i vår familie i alle år. Jeg greide ikke å gi helt slipp på Astrid, så vi hadde altså kontakt til siste stund – takket være hennes trofasthet og raushet, enda så travel som hun alltid var. Det takker jeg stadig vekk for.

Astrid brukte tiden sin til å gjøre verden til et bedre sted. Jeg ba en gang en ung kollega av henne om å ta godt vare på Astrid, som på den tiden hadde fått en alvorlig diagnose. Svaret hennes var: «Astrid tar godt vare på oss.»

Astrid tok imot meg på Vindern psykiatriske de første årene, deretter på Stortinget, i Helsedepartementet, i Høyres hus, på Røde Kors-kontoret og på slutten hjemme, da hun liksom ble pensjonist, som hun aldri ble.

Alltid opptatt av andres ve og vel. Astrid ga meg den største og vidunderligste gave et menneske kan få: Hun brakte meg tilbake til det virkelige livet, så jeg kunne bli en nærværende, normal og kjærlig mor for tre vidunderlige barn.

Disse linjene fra et dikt av Herman Wildenvey skrev jeg engang til Astrid – de passer så godt til henne:  
*Underfulle morgenrøde, smiler du som til en venn  
Jeg har vært i blant de døde, Du har vekket meg igjen.*

Med dette takker jeg Astrid inderlig for hjelpen hun ga meg gjennom 50 år. Hun vil alltid bo i mitt og i mine barns hjerter. Mine tanker går til hennes husband Arvid, døtrene Inger og Lise og barnebarna.

KARIN MARGRETHE SCHØNING

## ØISTEIN BLØRSTAD



Øistein Blørstad (født 7. januar 1933) døde 23. mars i år, 87 år gammel. Det var med stor sorg vi mottok budskapet om hans bortgang. Den siste tiden opplevde han sviktende helse, men døden skyldtes ikke covid-19.

Han var en dyktig og respektert kollega, både lokalt og nasjonalt. Examen artium tok han på Lillehammer i 1951, og medisinsk embetseksamen i Oslo i 1957, som den beste på sitt kull og med karakteren Innstilling, noe som bare oppnås med års mellomrom.

Turnustjenesten ble utført ved Narvik sykehus og i lbestad legedistrikt. Deretter fulgte tjeneste ved sykehusene i Lillehammer, Aker og Tønsberg. I 1967 ble han ansatt som reservelege ved Medisinsk avdeling ved Drammen sykehus, og det var her han fortsatte sin yrkeskarriere som overlege.

Han var godkjent som spesialist i indremedisin og i grenspesialiteten nyremedisin. Fagenes utvikling fulgte han nøye, og han introduserte pacemakerbehandling for hjertepasienter og startet med dialyse for nyresviktpasienter. Han ledet hjerte- og nyreavdelingene ved sykehuset i mange år, og pasientene følte seg trygge i hans varetekt.

Som en dyktig læremester fulgte han opp sine elever. Samarbeidet med kolleger var godt, og han bidro til å holde en god tone innad i avdelingen. Sykehuskarrieren avsluttet han som sjeflege ved sykehuset. Som pensjonist var han sykehjemslege i fem år. Han var også formann i Buskerud legeförening og medlem av Legeföreningens landsstyre i 14 år.

Han var en handyman på mange felt; en

som kunne fikse medisinsk teknisk utstyr, som dialysemaskiner. Han var en dyktig snekker og treskjærer, reparerte bil og vedlikeholdt boligen samt hytta ved Sjusjøen. Sammen med sin kone Kari opparbeidet han en flott og planterik hage. Noen år var han også en ivrig elgjeger som sørget for mye god mat i fryseren.

Han hadde stor omsorg for familien som betød mye for ham, og våre tanker går nå til konen Kari, deres tre døtre, svigersønner, barne- og oldebarn.

Vi har mange gode minner om ham. Vi vil savne ham og lyser fred over hans minne.

*På vegne av nåværende og tidligere overleger ved Medisinsk avdeling Drammen Sykehus*

STÅLE RITLAND, IVAR OPEDAL,  
FRED-ARNE HALVORSEN, JOHAN LYNG,  
KRISTIAN SELVIG

## ODD JOHAN FRISVOLD



Odd Johan Frisvold døde på Hatlane omsorgssenter tirsdag 7. april 2020, vel 85 år gammel. Vi mottok budskapet med sorg. Han var en dyktig og respektert kollega, både lokalt og nasjonalt.

Odd tok examen artium på reallinjen i Ålesund i 1954 og medisinsk embetseksamen i Bergen i 1960. Han ble godkjent som spesialist i indremedisin i 1969 og i hjerte-

sykdommer i 1985. Turnustjenesten ble gjennomført ved Sykehuset i Ålesund og i Stranda legedistrikt.

Deretter fulgte tjeneste ved Haukeland sykehus i Bergen ved avdelinger for indremedisin, nevrologi og pediatri. Fra 1964 til 1967 var han assistentlege ved Medisinsk avdeling ved Fylkessykehuset i Ålesund. Han var også bedriftslege ved institusjonen og reservelege fra 1967 til 1970, og etter dette assisterende overlege og leder for akuttmedisinsk seksjon.

Han hospiterte ved flere andre sykehus: Ullevål sykehus, Rikshospitalet, Haukeland sykehus og Regionsykehuset i Trondheim. I tillegg til dette gjennomførte han flere studiereiser til Danmark, Nederland, Sverige, England og Skottland samt USA.

Han var svært interessert i administrasjon. I flere år var han sjeflege ved Ålesund sykehus. Han var medlem i Yngre legers forenings landsråd i en periode, formann i Overordnede sykehuslegers forening fra

1982 til 1985, medlem i spesialitetsrådet fra 1981 til 1989 og medlem i Sentralstyret. Han satt i Ålesund bystyre fra 1980 til 1987 og var også medlem i diverse foreninger, blant dem Rotary.

Undertegnede arbeidet sammen med ham fra 1960 og til han gikk av fra sin stilling ved sykehuset i 2001. Han hadde da vært avdelingsoverlege ved Medisinsk avdeling siden 1988. Samarbeidet har hele tiden vært tillitsfullt og godt, og jeg vet at han har hatt et godt forhold til medarbeiderne på alle planer ved sykehuset.

Det er alltid trist når gode venner og samarbeidspartnere går bort. Våre tanker går nå til Ingeborg og deres to barn og familie. Vi deler sorgen med dem.

ALV J. SKARBØVIK



## STEINAR MARSELIUS SIVERTSEN

Vår gode venn og kollega, Steinar Marselius Sivertsen gikk bort 13. februar 2020. Familien har mistet en kjær og omsorgsfull ekte-mann, far og bestefar. Vi, som fikk gleden av å jobbe med Steinar i mange år, vil savne en fremragende kollega, en mentor, og ikke minst en trygg og alltid hjelpsom venn.

Steinar var født i Skjerstad i Nordland i 1943. Han vokste opp på gård og var odels-gutt.

Artium tok han ved Bodø gymnas i 1963. Steinar ønsket å bli lege og reiste etter artium til Wien, hvor ha ble uteksaminert som lege i 1971. Han reiste hjem etter studiene og tok norsk tilleggskurs i 1972. I denne tiden møtte han også Anna, som jobbet som jordmor ved Aker sykehus. De giftet seg i 1973 og fikk de kommende årene tre barn.

Etter fullført turnustjeneste jobbet Steinar på gynekologisk avdeling ved Innherred sykehus i to år. Kirurgien ble etter hvert hans valg, og han arbeidet på kirurgisk avdeling ved Nordland Sentralsykehus i årene 1976–83.

Til Ullevål kom han i 1983 og fullførte der spesialisering i generell kirurgi. Det er også der interessen for urologi ble vakt, og han ble godkjent spesialist i urologi i 1989.

Steinar kom til Elverum og Sentralsykehuset i Hedmark i 1990. Som fylkets første spesialist i urologi tok han fatt på oppgaven med å bygge opp et urologisk tilbud til fylkets innbyggere. Som så mange andre steder i landet på den tiden var urologien ivaretatt av generelle kirurger.

Steinar la ned en betydelig innsats i dette arbeidet og lyktes med å bygge opp et moderne urologisk tilbud. Etter funksjonsfordeling på slutten av 1990-tallet ble urologien flyttet til Hamar, og avdelingen ble etter hvert stor, med seks overleger, to leger i spesialisering og LIS-leger i rotasjon.

Steinar overlot seksjonsansvaret etter hvert til andre. Som nestor forble han imidlertid fram til pensjonsalder en trygg, faglig bauta som alle lyttet til. Han var en teknisk fremragende kirurg som alltid trådte til når det trengtes og som aldri sa nei.

Som medmenneske var Steinar unik. Han var alltid hjelpsom, trygg, rolig og tålmodig. Vi som fikk være Steinars kolleger gjennom mange år føler takknemlighet. Han var et forbilde for oss alle.

I denne tiden går våre tanker til Steinars familie som betydde så mye for ham.

*Tidligere kolleger ved urologisk seksjon/  
kirurgisk avdeling, Sykehuset Innlandet,  
Hamar*

**MORTEN ANDERSEN, PER CHRISTIAN MEDBY,  
ODD KUMMEN, OLA CHRISTIANSEN,  
STEIN TJESSEM**

# Legejobber



Foto: Thinkstock

17

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](https://www.legejobber.no)

## Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på [Legejobber.no](https://www.legejobber.no) enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På [Legejobber.no](https://www.legejobber.no) kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via [legejobber.no](https://www.legejobber.no). Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

## ALLMENNEMEDISIN

**SEL  
KOMMUNE****Fastlege og tilsynslege**

Sel kommune og Nord-Gudbrandsdal lokalmedisinske senter (NGLMS) søker fastlege og tilsynslege.

Region Nord-Gudbrandsdalen består av kommunene Skjåk, Lom, Vågå, Sel, Dovre og Lesja. NGLMS er geografisk plassert ved regionsenteret på Otta i Sel kommune. Kommunene i Nord-Gudbrandsdalen er hyttekommuner, og alle ligger vakert til med nærhet til tre nasjonalparker som er Rondane-, Dovre- og Jotunheimen.

- St.id. 2197: 100 % vikariat som fastlege ved Otta legekantor fra 15.08 2020 – 14.08-2021 med mulighet for forlengelse
- St.id.2198: 100 % vikariat som tilsynslege ved NGLMS ledig fra 1 mai 2020 – 30.04.2021 med mulighet for forlengelse

Fullstendig utlysning og søknadsskjema for stillingene finnes på vår nettside [www.sel.kommune.no](http://www.sel.kommune.no)

**Kontaktpersoner:** Overlege Bjørn Steinar Storvik, [bjorn.steinar.storvik@sel.kommune.no](mailto:bjorn.steinar.storvik@sel.kommune.no), mob.: 94178985 eller kommunalsjef Iren Ramsøy, [iren.ramsoy@sel.kommune.no](mailto:iren.ramsoy@sel.kommune.no), mob.: 92044784.

**Søknadsfrist: 31. mai 2020**

**Eigersund kommune****Ledige fastlegehjemler for privatpraktiserende**

**allmennlege:** Vi har ledig to avtalehjemler for privatpraktiserende allmennlege i fastlegeordning. Den ene hjemmelen er i fellespraksis med to andre leger, listelengde 1150 pasienter (hjemmelsinnehaver Velle Espeland tel. 90961012). Den andre hjemmelen er i fellespraksis med fire andre leger, listelengde 1250 pasienter (hjemmelsinnehaver Lars Peter Fjerdingsstad tel. 93495717).

**Ledige stillinger for kommunalt ansatte fastleger:** I tillegg blir det ledig to stillinger for kommunalt heltidsansatte fastleger, begge lokalisert til Eigersund kommunale lege-senter.

**Nyopprettet stilling som lege på sykeheim:** Fast stilling som sykehjemslege. Stillingstørrelse etter avtale.

Både privatpraktiserende og kommunalt ansatte leger inngår i interkommunal legevakt.

Kontaktperson: Kommuneoverlege Bjarne Rosenblad tlf. 920 81 879 eller nåværende hjemmelsinnehaver.

Se [www.eigersund.kommune.no](http://www.eigersund.kommune.no) -Ledig stilling- for fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknad.

**SØKNADSRIST: 16.06. 2020**

**LILLEHAMMER  
KOMMUNE****Ledig fastlegehjemmel ved Sentrum legekantor DA i tre-legesenter**

- Listetak på 1100 pasienter. Denne kan økes etter avtale med kommunen.
- Gode inntjeningsmuligheter.
- Veldrevet legesenter med fast og stabilt personale.
- Etablerte interne rutiner.
- Faste personalmøter og administrasjonsmøter som sikrer kvaliteten på driften av senteret.
- Velutstyrt laboratorium med teknisk utstyr som EKG, spirometri, kryoterapi, diatermi, BT døgnmåling og utstyr for enkel kirurgi.
- Faglig miljø med mulighet for veiledning av spesialist i allmennmedisin. Smågruppevirksomhet.
- System X journalsystem og tilknyttet Norsk Helsenet.

Betingelser for overdragelse må avtales med nåværende hjemmelshaver i tråd med sentrale avtaler. Overdragelse innebærer kjøp av 33,3 % andel av Sentrum legekantor. Det forutsettes at praksis videreføres i samme lokaler, og at det tegnes selskapsavtale med Sentrum legekantor DA, samt en internavtale før inntredelse i praksis.

Hjemmelshaver har pliktig deltakelse i kommunens legevaktordning (Lillehammer interkommunale legevakt). Kommunale oppgaver på inntil 7,5 time pr uke kan bli pålagt hjemmelen. For utfyllende informasjon og elektronisk søknad, gå til [www.lillehammer.kommune.no](http://www.lillehammer.kommune.no) (ledige stillinger).

**Søknadsfrist: 16.06.2020**

**Vestby kommune****Sykehjemslege, 60% fast**

Vestby sykehjem søker deg som ønsker å jobbe bredt innen det medisinske området; som geriatri, rehabilitering, demens, kreft, palliasjon, m.m.

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller [Legejobber.no](http://Legejobber.no)

Søknadsfrist: 31.05.2020

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## BARNESYKDOMMER

GÖTEBORGS  
UNIVERSITET

38 000 studenter och 6 000 medarbetare gör Göteborgs universitet till en stor och inspirerande arbetsplats. Stark forskning och attraktiva utbildningar lockar forskare och studenter från hela världen. Med ny kunskap och nya perspektiv bidrar vi till en bättre framtid.

# PROFESSOR

## i pediatrik förenad med befattning som överläkare

Placering vid avdelningen för pediatrik inom institutionen för Kliniska Vetenskaper, Sahlgrenska akademien

Ref nr: **PAR 2020/42**

Sista ansökningsdag: **2020-06-16**

För mer information se Göteborgs universitets hemsida:  
[www.gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb](http://www.gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb)

## FØDSELHJELP OG KVINNESYKDOMMER

### Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i gynekologi - lokalisert til Skien

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 16.06.2020



## HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

### Helse Sør-Øst RHF søker:

- Ledig 100 % avtalehjemmel i hudsykdommer - lokalisert til Tønsberg
- Ledig 100 % avtalehjemmel i hudsykdommer - lokalisert til Viken, Sandvika

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 16.06.2020



Sykehuset i Vestfold HF (SIV HF) er en del av foretaksgruppen Helse Sør-Øst og gir spesialisthelsetjenester for somatikk, psykiatri og rusbehandling til befolkningen i Vestfold. SIV HF har flere lokasjoner i Vestfold og hovedvirksomheten er i Tønsberg. Sykehuset har 4100 årsverk og om lag 5400 ansatte. I SIV HF løses også oppgaver innen forskning, utdanning og opplæring av pasienter og pårørende. Les mer om oss på [www.siv.no](http://www.siv.no).



### Overlege - Barnesykdommer

**Barne- og ungdomsavdelingen består av tre enheter:**  
**Nyfødtintensiv** har omkring 500 innleggelses i året og her behandles premature og nyfødte inntil 3 måneders alder.

**Barne- og ungdomsposten** har ca. 1800 innleggelses i året av barn opp til 18 år.

**Barne- og ungdomspoliklinikken** gir tilbud til barn opp til 18 år. Det utføres ca. 11000 konsultasjoner årlig innen hele det pediatriske sykdomspanoramaet.

Vi bygger helt ny Barneavdeling. Våren 2021 skal stå det et helt nytt bygg ferdig med ny Nyfødtintensiv, Barne- og ungdomspost, Mottak, Dagenhet og Poliklinikk.

**Det er ledig 1 vikariat på 12 mnd, samt 1 fast stilling som overlege. Oppstart etter avtale.** Ved internt opprykk vil det bli ledig LIS-stilling ved avdelingen.

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se [www.siv.no](http://www.siv.no) eller [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no). Webcruiter ID: 4229435576.

**Kontaktinformasjon:**

Avdelingssjef Morten Falke  
Tlf.: 33 34 20 00

**Søknadsfrist: 30.06.2020**

## NEUROLOGI

### Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i nevrologi - lokalisert til Fredrikstad

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 16.06.2020



# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## PSYKIATRI

Vestre Viken er et av landets største helseforetak med ca. 9 400 medarbeidere og har ansvar for spesialisthelsetjenester til omlag 500 000 innbyggere i 22 kommuner. Våre somatiske sykehus er i Bærum, Drammen, Kongsberg og på Ringerike (inkludert Hallingdal sjukestugu i Ål). Innen feltet psykisk helse og rus har vi ansvar for Blakstad sykehus i Asker, fem distrikt-psykiatriske sentre og barne- og ungdomspsykiatri. Vi har egne klinikker for medisinsk diagnostikk, prehospitaltjenester og intern service samt en sentral stab. Sentraladministrasjonen ligger i Drammen. I tillegg til utredning, behandling og oppfølging av pasienter, driver vi medisinsk forskning, utdanning av helsepersonell og opplæring av pasienter og pårørende. Se mer på [www.vestreviken.no](http://www.vestreviken.no)

## Overlege/psykiater i FACT Hallingdal

Psykiater søkes til spennende utfordringer i Hallingdal

FACT fungerer svært godt for pasienter med alvorlige psykiske lidelser og behov for langvarige og sammensatte tjenester. Vi planlegger og ruster opp for å gi likeverdige tjenester i hele vårt opptaksområde. Vi søker derfor spesialist for å styrke og hjelpe arbeidet videre. Vil du være med å bygge opp FACT i Hallingdal kombinert med fleksibel hverdag og storslåtte naturopplevelser? Opptaksområdet for FACT Hallingdal er kommunene Nes, Gol, Ål, Hol og Hemsedal. Det er lange tradisjoner for samarbeid mellom spesialist- og primærhelsetjeneste og dette ønsker vi å videreføre. Det er god kompetanse og erfaring med FACT-arbeid i Ringerike DPS og det er gode muligheter for faglig oppdatering i stillingen.

## Arbeidsoppgaver

- Medisinsk faglig ansvar og spesialistfunksjon for FACT teamet
- Utredning, diagnostisering og behandling av pasienter med et bredt spekter av psykiske lidelser
- Akuttvurderinger
- Deltakelse i intern og ekstern undervisning
- Mulighet for deltakelse i bakvaktvaktordning i avdelingen
- Veiledning og støtte av øvrige medlemmer i teamet
- Veilednings- og samhandlingsansvar overfor kommunehelsetjenesten og fastleger i Hallingdalsregionen

## Vi tilbyr

- Tjenesteplan etter avtale, med muligheter for fleksibel og tilrettelagt arbeidstid
- Gode arbeidsforhold i et godt kollegium
- Et aktivt kompetanseutviklingsmiljø med gode muligheter for faglig og personlig utvikling
- Lønn etter avtale
- Hjelp til etablering i nærområdet
- Ansettelse iht. gjeldende overenskomst, lover, regler og retningslinjer
- Tiltredelse etter avtale

For fullstendig utlysning og lenke til søknadsskjema, se vår nettside eller [Legejobber.no](http://Legejobber.no). **Søknadsfrist: 10. juni 2020. Tiltredelse etter avtale.**

Seksjonsleder Magnus Karlsen, Tlf.: 40060777  
E-post: [magnus.karlsen@vestreviken.no](mailto:magnus.karlsen@vestreviken.no)

Seksjonsleder Kitty Line Scheen, Tlf.: 92441818  
E-post: [sckl@vestreviken.no](mailto:sckl@vestreviken.no)

Avdelingssjef Kent Håpnæs, Tlf.: 99100195  
E-post: [kent.hapnes@ringerike-sykehus.no](mailto:kent.hapnes@ringerike-sykehus.no)



## REVMATOLOGI

Helse Stavanger HF, Stavanger universitetssjukehus, har ansvar for spesialisthelsetjenesten i Sør-Rogaland. Med 7500 ansatte er vi en av regionens største arbeidsgivere. Pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, pasientopplæring og forskning er våre hovedoppgaver. Les mer på [www.helse-stavanger.no](http://www.helse-stavanger.no).

## Dalane DPS poliklinikk søker

## OVERLEGE

## Kontaktinfo:

Petter Brabeck, leder/fagleder : tlf 51512170/51512165  
Mette Gjøvåg, avdelingssjef : tlf 99265165

**Søknadsfrist: 02.06.20**

Vi søker etter en engasjert overlege til en fast stilling hos oss

For å lese mer og søke på stilling se [www.sus.no](http://www.sus.no)



[www.helse-stavanger.no](http://www.helse-stavanger.no)

HAUGESUND SANITETSFORENING  
revmatismesykehus as



## LIS, REVMATOLOGI

Vi får ledig 3 vikariater som Lege i spesialisering, REVMATOLOGI

- Id.nr: 4542 - 100 % stilling ledig fra 01.09.2020 til og med 28.02.2021
- Id.nr: 12385 - 100 % stilling ledig fra 01.10.2020 til og med 01.06.2022
- Id.nr: 4537 - 100 % stilling ledig fra 01.09.2020 til og med 31.12.2021, med mulighet for forlengelse.

Sykehuset har innen revmatologi 9 overlegehjemler og 3 hjemler for lege i spesialisering. Avdelingen er engasjert i flere forskningsprosjekter. Vår sengeavdeling har 14 senger, hvorav 8 til revmakirurgi, 5 til kompleks revmatologisk rehabilitering og 1 til utredning.

Sykehuset har gode pensjons-, forsikrings- og låneordninger gjennom KLP.

Vi forutsetter at de som tilsettes behersker norsk eller nordisk språk, muntlig og skriftlig.

Nærmere opplysninger om stillingene fås av avd. overlege Svanaug Skorpe, telefon 52 80 50 00.

Elektronisk søknadsskjema finnes på [www.jobb.hsr.as](http://www.jobb.hsr.as).

**Søknadsfrist: 5. juni 2020**

## SAMFUNNSMEDISIN

Kristiansand  
kommune

## Kommuneoverlege

Vi har ledig stilling som kommuneoverlege. Vi søker etter en person med relevant fagkompetanse og engasjement, og som ønsker å arbeide med spennende og varierte samfunnsmedisinske oppgaver.

For mer informasjon, se våre nettsider eller [Legejobber.no](http://Legejobber.no)

Søknadsfrist: 01.06.2020

Legejobber.no

## Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber

## ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

## Helse Sør-Øst RHF søker:

- Ledig 20 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i ØNH - lokalisert til Råholt
- Ledig 20-50 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i ØNH - lokalisert til Lillehammer

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 16.06.2020



Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland og Vestland. Helse Vest RHF eig seks helseforetak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

## 100 % avtaleheimel i ØNH sjukdomar i Stavanger

100 % avtaleheimel for godkjend spesialist i ØNH-sjukdomar er ledig ved frå 01.01.2021, eller etter avtale.

Noverande praksis er lokalisert i Stavanger. Lokalisering av praksis kan bli endra etter overtaking av noverande praksis, men må være lokalisert i Stavanger- eller Sandnesområdet.

Avtalespesialisten skal drive med generell utgreiing, diagnostikk og behandling av tilstander i ØNH området. Avtalespesialisten må drive med høreapparatformidling, og skal ha eigen audiograf tilsett.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeförening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen. Avtalespesialisten skal ha eit nært og forpliktande fagleg samarbeid med Helse Stavanger om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventa at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Stavanger. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Stavanger også innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga utviklar seg.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell.

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 936 840 (klasse 1) til kr. 1 395 300 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Overtaking av noverande praksis fylgjer reglane i § 11 i "Rammeavtale mellom de regionale helseforetak og Den norske legeförening om avtalepraksis for legespesialister".

Spørsmål om praksisen kan rettast til Birger Kristiansen tlf. 91 12 05 06

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

**Søknadsfrist 16. juni**

## FORSKJELLIGE STILLINGER


**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

Legeforskningsinstituttet (LEFO) er et uavhengig forskningsinstitutt med fokus på legers helse, livskvalitet og atferd og på hvordan samfunnsmessige og organisatoriske betingelser påvirker muligheten for god profesjonsutøvelse, holdninger, årsaker til sykefravær og uførepensjonering, etikk og prioritering. Instituttet er tilknyttet Legeforeningens sekretariat, hovedsakelig finansiert av Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP), samt av Den norske legeforening. Instituttet ble etablert i 1995, og har siden starten fulgt et representativt panel av norske leger. Dette representerer et unikt datasett både nasjonalt og internasjonalt. Instituttet består av forskere innen medisin, epidemiologi og samfunnsvitenskap, og har utstrakt forskningssamarbeid internasjonalt og i Norge. LEFO er samlokalisert med Legeforeningens sekretariat, og holder til i hyggelige lokaler i Oslo sentrum. Se mer på [www.legeforeningen.no/lefo](http://www.legeforeningen.no/lefo).

## Lefo søker instituttsjef

### Vil du jobbe som leder og forsker i et aktivt forskningsmiljø?

Legeforskningsinstituttet (Lefo) søker deg med leder- og forskningserfaring, som har grundig innsikt i og kontakt med legeprofesjonen og systemforståelse av norsk helsetjeneste. Gjennom ledelse og egen forskning vil du bidra til å øke kunnskapen om samspillet mellom legenes arbeidssituasjon, styring og organisering av helsetjenesten, og kvaliteten på pasientbehandlingen.

#### Du vil

- ha et ledelsesansvar for å opprettholde et høyt vitenskapelig nivå på instituttets forskningsfelt ved å fremme medarbeidernes faglige utvikling og bidra til å opprettholde og utvikle et godt arbeidsmiljø for ansatte og assosierte stipendiater og andre samarbeidspartnere,
- rapportere til generalsekretær i Legeforeningen i administrative og merkantile spørsmål. Ha personal- og budsjettansvar for ansatte ved instituttet,
- delta i det tverrfaglige forskningssamarbeidet ved instituttet, og i nasjonalt og internasjonalt samarbeid med andre forskningsmiljøer,
- bidra til kunnskap om forskningsresultater som har betydning for legers arbeidssituasjon, herunder også det psykososiale arbeidsmiljøet for leger. Kunnskapen formidles bredt, inklusive til Legeforeningens ulike organer,
- orientere styret i SOP og sentralstyret i Legeforeningen om LEFOs forskningsaktiviteter gjennom årlige møter,
- sikre god videreføring av Legepanelet, som innebærer ivaretagelse av representativitet og personvern, analyser av data, og publisering av funn, både vitenskapelig og for et bredere publikum.

#### Vi søker deg som

- har solid vitenskapelig kompetanse innen LEFOs forskningsfelt og har doktorgrad innen relevant område (f.eks. innen medisin eller samfunnsvitenskap),
- har erfaring med ledelse av forskningsvirksomhet, og gjerne har dokumenterte lederferdigheter,
- har vitenskapelige publikasjoner, i tillegg til erfaring fra tverrfaglig forskning, i skjæringsflaten medisin/samfunnsvitenskap,
- tar ansvar og har evne til strategisk og kritisk tenkning, er kreativ med gjennomføringsevne og samtidig har interesse for og erfaring med relasjonell ledelse,
- har god skriftlig og muntlig framstillingsevne, både på norsk og engelsk,
- gjerne har god kjennskap til nasjonale og internasjonale forskningsmiljøer, samt relevante nettverk.

For nærmere opplysninger om stillingen, ta gjerne kontakt generalsekretær Geir Riise, på mobiltelefon 91 10 58 17 eller på [geir.riise@legeforeningen.no](mailto:geir.riise@legeforeningen.no).

Søknad inklusive CV, publikasjonsliste og relevante dokumentasjon sendes innen søknadsfristen 5. juni, via finn portal for søkerhåndtering.

## ØYESYKDOMMER

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i øyesykdommer  
- lokalisert til Agder

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:  
[www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 16.06.2020



## LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

**Søk prosjektstøtte/forskningsmidler**

Forskningsfondet om nevrologiske sykdommer støtter prosjekt, forskning og master-/doktorgrad om årsak og arvelighet, diagnostikk og genetik, behandling og livskvalitet.

**Søknadsfrist 15.09.2020.**

Se <https://ffm.no/ffm/legater-og-fond>.

**Utllysning av lederstipend 2020 – Yngre legers forening**

Det deles ut stipend på inntil 60 000 kroner pr søker. Stipendene er forbeholdt leger som tar formalisert lederutdanning. Stipendet er åpent for alle Ylfs medlemmer, men nåværende og tidligere tillitsverv i Ylf vil vektlegges ved prioritering av søkere.

Det er mulig å søke midler til lederutdanning du ønsker å søke på, allerede har søkt på, eller har kommet i gang med. Det kan søkes om å få dekket utgifter i forbindelse med lederutdanningen, herunder: Kurs-/studieavgift, bo- og reiseutgifter ved utdanning utenfor hjemstedet, kursmateriell og relevant litteratur, samt annet nødvendig utstyr knyttet direkte til utdanningen (for eksempel software)

Søknad om tildeling kan sendes på til [charlotte.nielsen@legeforeningen.no](mailto:charlotte.nielsen@legeforeningen.no) eller pr post til Yngre legers forening, postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo.

Søknaden må inneholde:

- et personlig søknadsbrev, inkludert beskrivelse av motivasjon for utdanning og hvordan denne er tenkt brukt
- søkers CV, inkludert eventuelt tidligere ledererfaring
- en beskrivelse av den aktuelle lederutdanningen vedlagt kursprogram
- Konkret oversikt over hvilke utgifter som ønskes dekket og summen av disse.
- Andre potensielle bidragsytere det er søkt støtte fra, inkl arbeidsgiver
- Kurs-/studieprogram for utdannelsen det søkes støtte til må vedlegges søknaden.

Ylfs valgkomitee utgjør innstillingskomitee, og fremlegger en begrunnet anbefaling for Ylfs styre. Ylfs styre avgjør søknadene og tildeler stipend på bakgrunn av innstilling fra valgkomiteen, og de innkomne søknadene.

Søkere oppfordres til å ha satt seg inn i retningslinjene før de søker.

Retningslinjene for Ylfs lederstipend ligger her:

<https://bit.ly/ylf-retningslinjer> **Søknadsfrist: 4. juni 2020**

Søknad sendes: Medisinsk fagavdeling, Den norske legeforening, Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo

**Utllysning av sentralstyrets lederstipend 2020**

Gjennom budsjettvedtak er det bevilget kr 60 000 til lederutdanning for tillitsvalgte som tar formalisert/studiepoenggivende lederutdanning. Det deles ut to stipend à kr 30 000.

- For å kunne motta lederstipend må utdanningen minst være 30 studiepoeng.
- Søknaden må inneholde et personlig søknadsbrev, søkers CV, en beskrivelse av den aktuelle lederutdanningen, hvilket beløp det søkes om og en konkret og detaljert oversikt over hvilke utgifter som ønskes dekket gjennom stipendet.
- Stipendet skal fortrinnsvis gå til yngre leger som ønsker å ta lederutdanning.
- Søknaden vil ikke bli vurdert dersom søker allerede har blitt tildelt lederstipend fra Utdanningsfond I samme år.
- Sentralstyret vurderer søknadene og tildeler stipendier.
- Det er en forutsetning at søkeren har hatt tillitsverv over lengre tid (to år). Medlemmer av sentralstyret, medlemmer av styrene i avdelingene, yrkesforeningene, fagmedisinske foreningene, spesialforeninger og andre organer i Legeforeningen, samt tillitsvalgte etter hovedavtalene, kan søke. Også medlemmer som har verv i faglige organer kan søke (spesialitetskomiteer mv.).
- Bekreftelse på gjennomført kurs/utdanning fremlegges og rapport avgis ved fullføring
- Utgifter må dokumenteres med originalbilag
- Stipendet må anvendes innen ett år fra tildelingstidspunkt.

Utbetalingen av stipend innberettes som trekkfri utgiftsgodtgjørelse fra Legeforeningen. Utbetalingen medfører ikke skatteplikt for mottaker forutsatt at det dokumenteres overfor skattemyndighetene at beløpet er utgifter knyttet til utdanningen. **Søknadsfrist er den 4. juni 2020.**

Søknad sendes: Medisinsk fagavdeling, Den norske legeforening, Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo

**Utllysning av lederstipend 2020 - Utdanningsfond I**

Det er for 2020 avsatt til sammen kr 300 000 i lederstipend til leger. Det kan søkes om stipend på inntil kr 40 000.

Retningslinjer for tildeling av lederstipend

- For å kunne motta lederstipend må utdanningen minst være 30 studiepoeng.
- Søknaden må inneholde et personlig søknadsbrev, søkers CV, en beskrivelse av den aktuelle lederutdanningen, hvilket beløp det søkes om og en konkret og detaljert oversikt over hvilke utgifter som ønskes dekket gjennom stipendet.
- Stipendet skal fortrinnsvis gå til yngre leger som ønsker å ta lederutdanning
- Søknaden vil ikke bli vurdert dersom søker allerede har blitt tildelt lederstipend fra sentralstyret samme år.
- Det er en forutsetning for tildeling av stipend at ikke mottaker er omfattet av fullt finansiert ledelsesordninger.
- Det kreves dokumentasjon på opptak og fullføring av studium.
- Bekreftelse på gjennomført kurs/utdanning fremlegges og rapport avgis ved fullføring
- Utgifter må dokumenteres med originalbilag
- Stipendet må anvendes innen ett år fra tildelingstidspunkt.

**Søknadsfrist er den 4. juni 2020.**

Søknad sendes: Medisinsk fagavdeling, Den norske legeforening, Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo



## ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

**MAGNAT MEDISINSKE SENTER**  
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8  
Tlf. 22 60 62 00 - E-post. medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


**Smerteklinikken**

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.  
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.  
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**  
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk  
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin  
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund  
Dr. Wenche Sabel  
Psykiater: Prof. Lars Tanum  
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen  
Fysioterapeut: Sara Maria Allen  
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo  
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

## INDREMEDISIN


**Barstad, Johannes E./Barmed AS**  
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/  
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no  
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

## PSYKIATRI

**Senter for Psykofarmakologi**  
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40  
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg  
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




## FORSKJELLIGE SPESIALITETER



**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**  
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no  
E-post: kontakt@incognito.no

**Vil du annonsere for din spesialistpraksis?**

---

Gå til [www.legespesialister.no](http://www.legespesialister.no) for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på [post@legespesialister.no](mailto:post@legespesialister.no), så hjelper vi deg med utforming.



**Legespesialister.no**  
TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING



## Et annerledes landsstyremøte



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Året vi står midt oppe i blir et annerledes år. Koronapandemien preger samfunnet, helsetjenesten og hver enkelt av oss sterkt. Landstyremøtet i 2020 vil også bli annerledes.

Pandemien påvirker sakene, politikken og hvordan vi gjennomfører møtet. Men på samme måte som leger har brettet opp ermene og funnet gode løsninger i tjenesten, skal vi også i dette annerledesåret finne nye løsninger og gjennomføre landsstyremøtet, slik at vi får tatt de rette avgjørelsene og viktige politiske veivalg.

Derfor blir landsstyremøtet i år delt i to. Onsdag 27. mai gjennomføres et digitallandsstyremøte, og i starten av desember planlegges det for et todagers landsstyremøte på Soria Moria. Under mai-møtet skal regnskapet godkjennes, og den aktuelle økonomiske situasjonen og årsmeldingen behandles. I tillegg er det flere saker om lovendringer, som gjennom høring i organisasjonen er godt forberedt til behandling. Høstens møte vil forhåpentligvis likne mer på det landsstyremøtet vi kjenner, og sentralstyret har lagt flere av de store og viktige sakene til dette møtet.

I den akutte fasen av koronapandemien, har det vært utfordrende å løfte ikke-pandemirelaterte saker til politisk diskusjon. Det er krevende å ha fokus, og det er vanskelig å overskue hvordan helsetjenesten vil se ut framover. Derfor vil et landsstyremøte til høsten også gi oss anledning til å vurdere aktualitet og behov for debatt på en bedre måte.

Midt i koronapandemien, ble også handlingsplanen for fastlegeordningen lagt frem. Regjeringen har forpliktet seg til en økonomisk opptrappingsplan fra 2020-2024, med totalt 1,6 milliarder i friske midler til fast-

legene. Mange av Legeforeningens innspill er tatt med i handlingsplanen. Dette er gledelig, men jobben er langt fra ferdig. Skal regjeringen nå målene som er satt, krever det ytterligere økonomisk satsing. Dette er fortsatt en viktig sak for Legeforeningen, og vil prege vårt arbeid i årene som kommer.

Koronapandemien vil også påvirke Legeforeningens økonomi. Det er viktig at landsstyret har oversikt over mulige utgifter og inntekter når Legeforeningens rammebudsjett for 2021 skal behandles. Den oversikten er også bedre når vi kommer til høsten, enn her vi står i dag.

Men først skal vi møtes digitalt onsdag den 27. mai. Vi gjør det for første gang, og vi skal gjøre det skikkelig; også med åpning, tale og gjester. Landsstyret er Legeforeningens øverste organ, og når landsstyret møtes, er foreningen alltid godt forberedt. Sakspapirene ligger til gjennomsyn på legeforeningen.no, og som alltid er landsstyremøtet åpent.

Vi har nå fått mye og god erfaring med digitale møter, forhandlinger, webinarer og til og med sosiale sammenkomster digitalt. Derfor er jeg trygg på gjennomføringen den 27. mai. Men behovet for å møtes ansikt til ansikt øker; å snakke i munnen på hverandre, le sammen og gestikulere. De viktige helsepolitiske debattene tar vi best fra talerstolen, med velforberedte innlegg og summing i salen. Vi ønsker nerve og temperatur, dirigenter som jobber til sitt ytterste og meningsbryting som flytter oss ett hakk videre. Det får vi best til når vi er sammen.

Vel møtt til landsstyremøte!

# Da Alvoret nådde USA

Christer Mjåset er nevrokirurg, forfatter, tidligere leder av Yngre legers forening og tidligere visepresident i Legeforeningen. Nå arbeider han ved Harvard School of Public Health/ Harvard Business School i Boston, USA. Her deler han sitt syn på situasjonen i USA etter at koronaviruset rammet landet.

Onsdag 11. mars 2020 vil nok være en av merkedatoene når historien om koronaviruset skal skrives. Tidlig den dagen erklærte Verdens helseorganisasjon (WHO) utbruddet av viruset for å være en pandemi, og på kvelden gikk president Donald Trump opp på podiet i presserommet i Washington, D.C. og fortalte at han kom til å stenge luftrommet mellom USA og Europa. Europeerne hadde feilet i å temme koronaviruset, sa han, og nå måtte drastiske skritt til for å redde landet.

Trump's tiltak representerte en helomvending i USAs strategi knyttet til responsen på koronaepidemien, som på den tiden raste i Italia. Trump hadde brukt gjentatte anledninger til å forsikre amerikanerne om at alt var under kontroll. Det var etter hvert blitt påfallende, ikke minst fordi han helgen før helomvendingen var tatt i å lyve om antall smittede på spørsmål fra amerikanske jour-



I USA: Christer Mjåset. Foto: Dan Bigelow

nalister. Flere var begynt å påpeke at dette var det verste som kunne skje Trump, fordi han red på en økonomisk oppsvingsbølge og så ut til å kunne kruse inn mot et gjenvalg høsten 2020. Kanskje var det derfor han bagatelliserte truselen litt for lenge. Det skulle uansett vise seg å være skjebnesvangert for USA. I skrivende stund (28. april, red. anm.) forventer man at det går mot hundre tusen døde og en arbeidsledighet som vil overgå tallene fra depresjonen på 1930-tallet.

## I Washington, D.C.

Tilfeldighetene ville at jeg befant meg i Washington, D.C. hele den uken i mars da alvoret nådde USA. Som Harkness Fellow ved Harvard University, var jeg på et seminar med ledende politikere, rådgivere og myndighetsansatte for å lære om amerikansk politikk. Jeg satt sammen med en journalist fra New York Times da vi hørte om Trumps pressekonferanse, og hennes første reaksjon var at hun nå ble virkelig engstelig på vegne av landet sitt og alle amerikanere. Det hadde hun god grunn til.

Den neste morgenen hadde hele Harknessgruppen avtalt å treffe kongressmedlemmer på Capitol Hill. Vi satt på et seminarrom på hotellet og ble oppdatert minutt for minutt av foredragsholdere som kom rett fra diskusjoner på høyeste politiske hold. Demokratene var frustrerte over at presidenten kun hadde snakket om at han skulle hjelpe næringslivet under gårdsdagens pressekonferanse. Hva med familiene og alle de som kom til å miste inntekt? Samtidig var alle oppgitte over presidentens Twitter-meldinger som var kommet i kjølvannet av pressekonferansen der flere opplysninger ble dementert eller korrigert. Hvordan skulle dette gå med en slik mann ved roret? Og hvor var den medisinske ekspertisen nå som man trengte den mest?

Vi kom oss aldri inn på Capitol Hill. Og det var en merkelig stemning da vi pakket koffertene våre og dro en dag tidligere enn planlagt fra vårlige Washington, D.C. Vi hadde opplevd en villrådighet på høyeste politiske hold, og følelsen jeg satt igjen med da jeg tok taxi-turen til flyplassen forbi alle de storslåtte monumentene, kommer jeg aldri til å glemme.

## Kriser og sannheter

Det skulle vise seg å gå slag i slag i ukene som kom. Det sies at kriser ikke forteller oss noe nytt om samfunnet vi lever i, men avslø-

rer gamle sannheter. Etter min erfaring er det særlig tre slike sannheter som står igjen nå, snart to måneder siden merkedagen i Washington, D.C.

Den første er at USAs sene respons skyldes dårlig ledelse fra president Donald Trumps side. Ikke bare tok det tid før han tok alvoret inn over seg - de daglige pressekonferansene som er blitt holdt siden mars, har vært en studie i hersketeknikker, overdrivelser og ansvarsfraskrivelser. Samtidig har det ikke vært mulig å stole på den faktiske informasjonen som er blitt gitt. På et tidspunkt annonserte Trump at man skulle åpne landet til påske. Senere ble det skjøvet til nasjonaldagen fjerde juli. En dag lovpriste han Google fordi de skulle bidra til en nettside som skulle hjelpe amerikanerne med å finne ut hvor man kunne teste seg for viruset. Det viste seg å være en så stor overdrivelse at Google selv måtte ut og dementere saken.

I begynnelsen lot ikke Trump medisinske representanter slippe til med informasjon. Senere har eksperten Dr. Anthony Fauci fått ordet og blitt manges helt. Men det forhindrer ikke at Trump til nå har fremstått som alt annet enn en samlende leder. Han har riktig opp mot 50 prosent oppslutning her i USA, men pandemien har bidratt til en voldsom politisk polarisering.

## Fragmentert politisk system

Det andre som virker åpenbart, er at amerikanernes fragmenterte politiske system er både ineffektivt og legger til rette for maktspill og polarisert debatt. President Trump gikk tidlig i april ut og sa det var han som skulle bestemme når landet skulle åpnes. Flere guvernører parerte da med å si at det var de som bestemte i hver sin stat. I skrivende stund er det fortsatt kringling om både bevilgninger og hva Washington skal og bør hjelpe til med av medisinsk utstyr. I tillegg har man to-hus-systemet som vanskeliggjør at enhver lov eller redningspakke fra myndighetene skal bli vedtatt, og på toppen av det hele en allmektig president som kan motsette seg det kongressen vedtar.

Den distingverte professoren Joseph Bower ved Harvard Business School, ga meg i høst en gjennomgang av amerikansk politisk historie lenge før koronaepidemien var et faktum. - Du må huske at vår politiske organisering er konstruert for å beskytte minoriteter, sa han. - Vår grunnlov er designet for å være ineffektiv. Det er utrolig vanskelig å få vedtatt noe nytt.



KORONA-KONFLIKT: Amerikanernes fragmenterte politiske system er både ineffektivt og legger til rette for maktspill og polarisert debatt, skriver Christer Mjåset. Foto: Colourbox

Spørsmålet er om dette systemet nå slår bein under amerikanernes covid-19-respons.

### Ikke noe sikkerhetsnett

Den siste åpenbare sannheten er at man i USA ikke har et system for å iverksette folkehelseiltak. I USA er helse ingen rettighet, det er noe du kjøper, og har du ikke nok penger, fins det ikke et sikkerhetsnett. Nesten 30 millioner amerikanere mangler helse-forsikring, og enda flere er underforsikret. Hvem betaler for disse når en pandemi rammer? 1,2 millioner skolebarn er hjemløse og får sine viktigste måltider i skolekantinen. Hvordan skal de få mat når skolene stenges og hvordan skal de fjernundervises? Over 20 prosent av voksne arbeidende har ikke sykelønnsordninger og de fleste får også helseforsikring som en del av lønnen sin. Hva skjer da med samfunnet når flere titalls millioner mister jobbene sine?

Kongressen har så langt vedtatt gjentatte redningspakker på størrelse med flere norske statsbudsjett. Likevel er det som å skvette vann på gåsa. Tilskudd til bedrifter for ikke

å si opp ansatte klarer ikke demme opp for et ras av oppsigelser og permitteringer. Samtidig blir folkehelse-tilskudd forsinket av at aktørene i helsemarkedet stort sett er private organisasjoner som må ha penger for å ikke gå konkurs. Under hånden fikk jeg vite at en stor privat aktør nå tapte 200 millioner dollar – i måneden – på grunn av alle de elektive operasjonene som nå utsettes.

### Eksepsjonalisme

Koronaepidemien lager slik sett et enda større skille i den amerikanske befolkningen - mellom de som har nok og de som ikke har det. For en nordmann kan det være helt uforståelig at amerikanerne ser ut til å forkaste en medicare-for-all-helsemodell, som ville kunne garantert oppfølging og behandling til alle landets innbyggere. Amerikanere flest dyrker ideen om landets eksepsjonalisme. Det som fungerer andre steder, fungerer ikke her. Og på et vis har de rett. Som Professor Bower påpekte, er det usikkert om politikerne i Washington, D.C. ville klare å bli enige om et helsebudsjett for hele

landet, når de ikke engang klarer å få en åpenbart skyldig president dømt i riksstret.

«Science should not be red or blue», skrev en journalist i New York Times nylig, med hentydning til de republikanske og demokratiske fargene. Det kjempes daglig en kamp i mediene om å skrive historien om det som skjer, og beskyldningene hagler både på Fox News, NBC og fra podiet på pressekonferansene i Det hvite hus. Med et presidentvalg som nærmer seg, virker dette fenomenet å bare tilta i styrke. Det kan bidra til at USA kommer enda dårligere ut enn landet allerede ser ut til å gjøre i tiden som kommer.

Jeg tenker stadig tilbake til min siste taxitur gjennom Washington, D.C. i mars. Dette landet som har forsvart den vestlige verden i årtier og frigjorde Europa fra fascismen, klarer nå ikke lenger å forsvare sine egne innbyggere mot et virus.

Det oppleves som usigelig trist.

CHRISTER MJÅSET

*cmjaset@hsph.harvard.edu*

# Matcher leger med spennende jobber i distriktene

«Rett lege i rett jobb» er mottoet for Tidsskriftets stillingsportals nye tjeneste, Rekrutteringstjenester. Gjennom en enkel registrering vil man få tips og veiledning om stillinger som kan passe.

Rekrutteringstjenester er et nytt tilbud fra Tidsskriftets stillingsportal, Legejobber. Som ung og nyutdannet lege, kan det være vanskelig å få oversikt over alle relevante og interessante stillinger. I tillegg til egen faglig utvikling, spiller livsfase og fritidsinteresser en viktig rolle. Rekrutteringstjenester ønsker å hjelpe til med å finne et arbeidssted og stilling som passer den enkelte sine personlige behov og ønsker, interesser og karrieremål slik at en finner en jobb man trives i, enten i dag eller en gang i fremtiden. Tjenesten utvikles i første omgang for kommunehelsetjenesten.

## Enkel registrering

For å registrere seg, logger man inn på [legejobber.no](http://legejobber.no) og fyller ut et registreringsskjema på «Min profil». I skjemaet legger man inn nåværende arbeidssøkerstatus, utdanning, erfaring, kurs og liknende. Ønsker for fremtidig jobb og livssituasjon gjennomgås i samtale med en rådgiver fra Legejobber-teamet. Slik blir man en del av Rekrutteringstjenester sin kandidatbase og får også mulighet til å bli kontaktet senere dersom det dukker opp en jobb som passer ens profil. Gjennom å registrere seg, vil man dermed få mulighet til å motta karriereveiledning fra leger og rådgivere i Legejobber-teamet.

– Det kan være vanskelig å legge frem krav om goder til en potensiell arbeidsgiver. Da er det godt å ha en rådgiver som kan undersøke for en. Kanskje kan kommunen tilby hjelp med å finne jobb til partner, barnehageplass, eller kanskje de kan tilby gratis bolig om de finner rett lege. Vi skal ikke forhandle arbeidsavtalene for legene, men vi kan formidle ønsker og behov på en måte som gjør det enklere for begge parter å finne hverandre, sier prosjekteier og sjefredaktør i Tidsskriftet, Are Brean.

## Prioritert område

I takt med internetts fremvekst har legenes stillingsmarked blitt stadig mer fragmentert og tilgangen til stillingene begrenset. Stadig



VERDIFULL ERFARING: Rekrutteringstjenester kobler leger opp mot jobber i kommunehelsetjenesten. Å jobbe som lege i distrikt gir mye ansvar og nyttig erfaring – i tillegg til flotte naturopplevelser. Her fra Reine i Lofoten. Foto: Andrew H/Unsplash

flere arbeidsgivere benytter egne nettsider og ulike stillingsportaler for utlysning. Legejobber har jobbet lenge for å samle stillingsannonserne, med mål om å sikre et komplett nasjonalt stillingsmarked for leger.

– Dette er et prioritert område for Legeforeningen. Vi ønsker å bidra med å tilrettelegge for bedre tilgang på kvalifisert kompetanse – i hele landet. Samtidig er det viktig at medlemmene våre finner jobber de trives i og får variert erfaring fra flere landsdeler. Det vil gi bedre helsetjenester, til beste for både pasient og lege, sier generalsekretær i Legeforeningen, Geir Riise.

## Satser på kommunehelsetjenesten

Et annet mål for Rekrutteringstjenester er at unge leger på sikt skal ta mer veloverveide karrierevalg. Legejobber har tett kontakt med både arbeidstaker og arbeidsgiver. Det gir en unik mulighet til å gjøre gode koblinger mellom lege og arbeidssted.

Legejobber har også studert arbeidsmarkedet til leger i flere år og har erfart at unge leger ikke får tilstrekkelig informasjon om hva det vil si å jobbe innenfor de ulike spesialiseringene. De velger ofte karrierevei tilfeldig, og de bytter gjerne spesialisering underveis når de forstår mer. I tillegg ønsker unge leger i større grad enn tidligere å jobbe i sentrale strøk. Arbeidsgiverne på sin side sliter ofte med å finne rett lege, samt at det er mangel på spesialister.

## Nyttig erfaring

Øyvind Stople Sivertsen er fastlege og medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han hadde turnustjenesten sin i Båtsfjord i Finnmark og jobbet deretter et halvt år i nabokommunen Berlevåg. Senere har han vært tilbake der som korttidsvikar flere ganger. Han er ikke i tvil om at det har vært en nyttig erfaring å jobbe i distriktene.

– Som ung lege kan man mye teori, men har sjelden stått alene med ansvaret. Det lærer man mye av som alene på vakt i distrikt. Jeg ble raskt fascinert over hvor mye mer enn bare skolemedisin man må kunne for å bli en god lege i distriktet. Iblant er det vaktmesteren, med diger tang og sterke armer, som er redningen når en diger torskekrok med kraftige mothaker skal fjernes fra et øyenbryn. Andre ganger er det hjelpepleiernes gode innspill og sans for logistikk som blir avgjørende for å få en pasient raskt til sykehus når det ikke er flyvær, forteller han.

Rekrutteringstjenester er gratis for Legeforeningens medlemmer. Det er ikke nødvendig å være aktiv jobbsøker for å registrere seg.

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

# Medisinsk rådgivningsgruppe for covid-19

Legeforeningen har etablert en egen rådgivningsgruppe i påvente av økt etterspørsel etter medisinsk faglige råd som følger av koronaviruset.

Legeforeningen har bedt de fagmedisinske foreningene om å avgi representanter til den medisinske rådgivningsgruppen. En rekke spørsmål dukker opp om virusutbruddet, både om smittemåte og smittevern. Er det for eksempel en sammenheng mellom virusmengden man utsettes for og risiko for alvorlig infeksjon? Betyr i så fall det at klinisk personell burde bruke beskyttelsesutstyr hele arbeidsdagen, uansett mistanke om luftveisinfeksjon eller ikke hos pasientene?

– Koronaviruset smitter i all hovedsak ved kontakt og dråpesmitte. Et unntak er inngrep som kan føre til særlig stor eksponering og inhalasjon av dråpekjerner dypt ned i lungene, såkalte aerosolgenererende prosedyrer, forklarer Cecilie Risøe, leder i Legeforeningens fagstyre, og utdyper:

– I slike situasjoner anbefaler Folkehelseinstituttet bruk av åndedrettsvern for å beskytte luftveiene til helsepersonell.

## Sikkerheten må ivaretas

Legeforeningen er opptatt av at sykehus og kommuner ivaretar sikkerheten til helseper-

sonell, blant annet ved å sørge for tilstrekkelig smittevernustyr.

–Våre medlemmer står i front og behandler pasienter i bekjempelsen av koronaviruset. I en situasjon med stor risiko for å bli smittet, forventer vi at alle gjør alt de kan for å dempe risikoen, sier president Marit Hermansen.

Når det er knapphet på smittevernustyr, er det også viktig at utstyret brukes riktig.

– Vi har etterlyst konkrete råd, og her opplever vi at Folkehelseinstituttet gjør gode vurderinger. Ved behov må rådene la seg tilpasse den praktiske hverdagen hos de som vet hvor skoen trykker, presiserer legepresidenten.

## Innlosjere helsepersonell utenfor hjemmet?

Legeforeningen har fått spørsmål om nøkkelpersonell i helsetjenesten burde innlosjeres andre steder enn i eget hjem på fritiden. Rådgivningsgruppen påpeker at dersom smittevern skulle trumfe alle andre hensyn, kunne man tenke seg at helsearbeidere ble innlosjert i egne bygg og ikke fikk returnere til sine familier før etter 14 dagers karantene.

– Dette har blant annet vært praksis i Kina. I norsk sammenheng anses det å være svært inngripende. Vi må huske på at smitten nå finnes både på sykehus og i samfunnet for øvrig, og intet sted er absolutt trygt. Men heldigvis er ikke sykdommen alvorlig for



RÅDGIR: Cecilie Risøe, leder i Legeforeningens fagstyre, oppfordrer til godt og effektivt smittevern, både i og utenfor jobb. Foto: Vilde Baugstø

de aller fleste. Den beste strategien er derfor å praktisere godt og effektivt smittevern, både i og utenfor jobb, oppfordrer Cecilie Risøe.

*Legeforeningen følger situasjonen tett. På legeforeningen.no, finner du oppdatert informasjon om konsekvensene av utbruddet og hvordan du kan kontakte Legeforeningen.*

## VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Velkommen til digitalt landsstyremøte

For første gang avholdes Legeforeningens landsstyremøte digitalt. Det skjer onsdag 27. mai.

Korona-pandemien har tvunget frem nye måter å møtes på. Som følge av myndighetenes restriksjoner, vil også Legeforeningens årlige landsstyremøte avholdes digitalt den 27. mai kl. 09.00.

## Sakliste

Fordi møtet gjennomføres digitalt, vil sakene om helsepolitisk debatt, aktuelle saker samt

øvrige debatt-saker, utsettes til høstens møte. Det tradisjonelle «åpningsmøtet» med prisutdelinger utsettes også til høsten. Landsstyret vil i mai behandle saker som omhandler regnskap, diverse lovendringer, vedtektsendringer, rettshjelpsordningen samt årsmelding.

## Gjennomføring av møtet

Landsstyremøtet skal gjennomføres på den digitale plattformen Zoom, og vil bli ledet av dirigenter. Som i et vanlig møte, vil det være mulig å tegne seg på talerlisten med innlegg og replikk, sende inn vedtaksforslag i forkant av møtet og under møtet, samt votere over forslag.

**Høstens landsstyremøte på Soria Moria**  
Sentralstyret har vedtatt at høstens landsstyremøte på Soria Moria inkluderer lederseminaret og lokalforeningssamlingen som allerede er planlagt i november. Sekretariatet jobber med å få oversikt over høstens møter i foreningsleddene og vil senere komme tilbake med dato for høstens landsstyremøte.

Dersom du har spørsmål, kan disse sendes til landsstyremote@legeforeningen.no.

## SAMFUNNSPOLITISK AVDELING

info@legeforeningen.no

## Medisinstudenter tilbys gratis tilgang til e-læringskurs ut året

Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus) gir medisin-, sykepleier- og bioingeniørstudenter fri tilgang ut året til e-læringskurs i laboratoriearbeid.

Koronaviruset har lagt et sterkt press på helsevesenet og behovet for ekstra hender har vært stort. Medisin-, sykepleie- og bioingeniørstudenter kan bli bedt om å være i beredskap ved mangel på personell ved sykdom og karantene, og Noklus ønsker å bidra til at studentene stiller best mulig rustet til innsats i helsetjenesten. Siden april har de derfor tilbudt disse studentene gratis tilgang til e-læringskurs.

Kursene har vært populære. Etter at de ble gjort gratis, har medisinstudenter gjennomført 375 kurs per 27. april. Venøs prøvetakning og kapillær prøvetakning ligger på topp med henholdsvis 91 og 63 gjennomførte kurs, tett fulgt opp av urinprøvetaking og urinveisinfeksjon på tredje- og fjerdeplass. Noklus ser også en markant økning i antall fullførte kurs etter at de ble gjort åpent tilgjengelig for studenter.

Andre kurs som tilbys er CRP, urinstrimmel, bakteriell undersøkelse av urin, andre urinundersøkelser, kvalitetsarbeid og laboratorieansvar. Det tar mellom 15 og 45 minutter å gjennomføre ett kurs.

### Viktig for beredskapen

Dersom studentene gjennomfører e-læringskursene i laboratoriearbeid, er en viktig laboratoriefaglig del av det studentene vil møte i arbeidslivet godt ivaretatt, forteller Sverre Sandberg, leder i Noklus.

– Det betyr at studenter lettere kan gå inn og erstatte andre, for eksempel ved prøvetaking og enkle analyseringer på pasientnære instrumenter, sier han.

Ifølge Sandberg er det generelt et stort behov for opplæring i laboratoriearbeid. I en tid der alle ordinære kurs er avlyst, er e-læringskurs godt egnet.

– Kursene gir en innføring i det mest elementære laboratoriearbeidet. At studentene kan overta dette vil frigjøre folk på sykehusene, noe som er viktig for beredskapen. Alle ansatte på sykehus har også adgang til disse kursene. De kan få adgangen ved å ta kontakt med laboratoriet på sitt sykehus, påpeker Sandberg.

### Tilgang via studiestedet

Studiesteder som ønsker å benytte seg av tilbudet, kan ta kontakt med Noklus på [noklus@noklus.no](mailto:noklus@noklus.no). Studiestedet blir da tildelt brukernavn og passord som gir tilgang til e-læringskurs og laboratorieprosedyrer.

Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus) arbeider for å bedre kvaliteten ved den medisinske laboratorievirksomhet som drives i Norge, og ble etab-



VIKTIG FOR BEREDSKAPEN: – At studentene kan gå inn og overta enkle oppgaver, vil frigjøre folk på sykehusene, noe som er viktig for beredskapen, sier Sverre Sandberg, leder i Noklus. FOTO: Noklus

lert i 1992 av Den norske legeforening, Kommunenes Sentralforbund og Helse- og omsorgsdepartementet.

### LINDA OPHAUG

[linda.ophaug@noklus.no](mailto:linda.ophaug@noklus.no)

### VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

## Helsepersonell får yrkesskadeerstatning ved koronasmitte

Regjeringen endrer yrkesskadereglene i folketrygden slik at helsepersonell som smittes av koronaviruset på jobb, sikres gode økonomiske rettigheter.

Koronasmitte og covid-19 var tidligere ikke omfattet av listen over sykdommer som kunne godkjennes som yrkessykdom og gi rett til yrkesskadeerstatning. Nå er sykdommen oppført på listen. De nye reglene vil også gjelde for yrkesskadeforsikringsloven.

– Helsepersonell står i første rekke i bekjempelsen av koronasmitten. De gjøre en uvur-

derlig innsats for fellesskapet vårt, og utsettes samtidig for mer smitte enn de fleste andre. Nå endrer vi reglene, slik at helsepersonell som smittes på jobb dekkes av yrkesskadeforsikringen, uttalte arbeids- og sosialminister Torbjørn Røe Isaksen i en pressemelding.

### Samlet arbeidstakerside

Regelendringene ble annonsert 7. april, og gjelder fra 1. mars 2020. Tidligere har en samlet arbeidstakerside krevd utvidelse av forsikringsdekningen for ansatte som eksponeres for smitte. 31. mars sendte Akademikerne helse, LO Stat, UNIO, YS og SAN brev til arbeidsgiverforeningen Spekter der de slo fast følgende:

«Tillitsvalgte og medlemmer er svært

bekymret for sitt arbeidsmiljø fremover, særlig knyttet til forhøyet risiko for smitte av covid-19. Dette blir forsterket av forventet eksponering kombinert med knapphet på smittevernstiltak. Det er indikert fra fagpersoner at høy og hyppig eksponering i stress over tid, gir høyere risiko for alvorlig sykdomsforløp og død».

Legeforeningen sendte i mars også brev til Arbeids- og sosialdepartementet om samme tema, der de ba om en utvidelse av yrkessykdomsforskriften og at det i denne forbindelse ble lempet på beviskravet.

### TROY GULBRANDSEN

[troy.gulbrandsen@legeforeningen.no](mailto:troy.gulbrandsen@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling



# – Må avverge en medisinsk katastrofe i Europa

Legeforeningen oppfordrer norske myndigheter til å ta et større ansvar for å hindre en medisinsk katastrofe i Europa som følge av koronaviruset.

– De europeiske landene må ta et felles ansvar for alle som oppholder seg i de greske flyktingleirene. Dette haster før pandemien får katastrofale følger. Norge har gjennom flere år bidratt økonomisk for å bedre forholdene i leirene, men situasjonen er nå betydelig forverret. Vi oppfordrer derfor norske myndigheter til å bidra i byrdefordelingen mellom europeiske land for å hindre en medisinsk katastrofe, sier Marit Hermansen, president i Legeforeningen.

«I et felles europeisk løft for de mest sårbare, må Norge også forplikte seg til å ta sin del av ansvaret»

**MARIT HERMANSEN,  
PRESIDENT I LEGEFORNINGEN**

## Stor smittefare

I Moria-leiren lever flyktinger og migranter under kummerlige forhold med dårlige vann- og sanitæranlegg og mangel på helsehjelp. Livssituasjonen er usikker, og mange har erfart traumatiske opplevelser med

konsekvenser for psykisk og fysisk helse. Covid-19 har brutt ut i leiren. Når 20 000 mennesker presses sammen på et lite område, med mangel på helsepersonell og smittevernustyr, er smittefaren stor.

– Enkelte europeiske land har nå begynt å hente ut noen av de enslige, mindreårige barna som oppholder seg i leiren. Leirene er uansett overfylte, og det er ikke lenger nok å bedre forholdene. Å flytte flyktingene til leirer på fastlandet er heller ingen løsning. De leirene er også overfylte, forklarer Hermansen.

## Norge må forplikte seg

Den europeiske legeforening (CPME) ber EU om å følge opp avtalen fra 2016 om en fordeling av flyktingene i de greske leirene mellom de europeiske landene. De mener korona-pandemien vil komme ut av kontroll dersom det ikke blir gjort noe nå.

– Dette vil få store konsekvenser for alle som oppholder seg i leirene, men enslige, mindreårige barn og barnefamilier er mest utsatt. I et felles europeisk løft for de mest sårbare, må Norge også forplikte seg til å ta sin del av ansvaret, understreker Marit Hermansen.

Les hele brevet fra Legeforeningen til Utenriksdepartementet, datert 15. april, på [legeforeningen.no](http://legeforeningen.no).

## TOR MARTIN NILSEN

[tor.martin.nilsen@legeforeningen.no](mailto: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

Kirkegata 25, Oslo  
Telefon: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets  
e-postadresser, se  
[legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes e-postadresser finnes på  
[legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



FELLES LØFT: I et felles europeisk løft for de mest sårbare, må Norge også forplikte seg til å ta sin del av ansvaret, sier Marit Hermansen. Foto: Leger Uten Grenser

# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Andreassen, Ole A.	Fønnebø, Magne Vinjar	Johansen, Truls E. Bjerklund	Risnes, Kari Ravndal
Aurlien, Dag	Førde, Reidun	Juel, Niels Gunnar	Risøe, Cecilie
Austad, Joar	Gilbert, Mads	Jørgensen, Anders Palmstrøm	Rogne, Tormod
Bachmann, Ingeborg Margrethe	Gilhus, Nils Erik	Kerty, Emilia	Rosvold, Elin Olaus
Backe, Bjørn	Gisvold, Sven Erik	Kirkengen, Anna Luise	Ræder, Johan C.
Bakken, Inger Johanne	Gradmann, Christoph	Kiserud, Torvid Waldemar	Rørtveit, Guri
Bartnes, Kristian	Grimsrud, Tom Kristian	Kran, Anne-Marte Bakken	Salvesen, Kjell Åsmund
Berentsen, Sigbjørn A.	Grydeland, Thomas B.	Kristiansen, Ivar Sønbo	Salvesen, Rolf
Berg, Tore Julsrud	Gulbrandsen, Pål	Krohg-Sørensen, Kirsten	Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Bergan, Stein	Gulseth, Hanne Løvdal	Krohn, Jørgen Gitlesen	Sandberg, Mårten
Berild, Dag	Hagve, Tor-Arne	Kurz, Kathinka Dæhli	Schiøtz, Aina
Berntsen, Erik Magnus	Hannestad, Yngvild Skåtun	Kvestad, Ellen	Simonsen, Gunnar Skov
Berntsen, Gro Karine Rosvold	Hanoa, Rolf	Kørner, Hartwig	Skjeldestad, Finn E.
Birkeland, Kåre Inge	Hansen, John-Bjarne	Lang, Astri M.	Slørdal, Lars Johan
Bjørner, Trine	Hartmann, Anders	Larsen, Alf Inge	Solberg, Steinar K.
Bramness, Jørgen Gustav	Hasle, Gunnar	Larsen, Øivind	Sorteberg, Angelica
Brantsæter, Arne Broch	Haug, Jon Birger	Lassen, Kristoffer	Spigset, Olav
Bratlid, Dag	Haugen, Trine B.	Lie, Anne Kveim	Staff, Annetine
Brattebø, Guttorm	Haugaa, Kristina H.	Lillebø, Kristine	Steinsvåg, Sverre K.
Braut, Geir Sverre	Helland, Åslaug	Lærum, Ole Didrik	Stray-Pedersen, Asbjørg
Bretthauer, Michael	Hilt, Bjørn	Løberg, Magnus	Sundsford, Arnfinn S.
Brodal, Per Alf	Hjartåker, Anette	Madsen, Steinar	Søreide, Kjetil
Brustugun, Odd Terje	Hjelmesæth, Jøran Sture	Mahesparan, Rupavathana	Tanbo, Tom G.
Braarud, Anne-Cathrine	Hofmann, Bjørn	Manner, Ingjerd W.	Thommessen, Bente
Bøhmer, Ellen	Hokland, Bjørn M.	Meisingset, Tore Wergeland	Tjønnfjord, Geir E.
Chaudhry, Farrukh Abbas	Holme, Øyvind	Meland, Eivind	Tysnes, Ole-Bjørn
Christiansen, Rolf Espen Falk	Holmøy, Trygve	Midelfart, Anna	Uhlig, Tillmann Albrecht
Claudi, Tor	Houge, Gunnar	Mørch, Kristine	Ulvestad, Elling
Dale, Ola	Hunskår, Steinar	Nakken, Karl Otto	Valeur, Jørgen
Dietrichs, Espen	Husebekk, Anne	Nakstad, Per Hjalmar	Viste, Kristin
Døllner, Henrik	Høye, Anne	Nessa, John N.	Vetrhus, Morten
Ebbing, Cathrine	Høye, Sigurd	Nestaas, Eirik	Wallenius, Marianne
Ellingsen, Christian Lycke	Høyemork, Siv Cathrine	Nielsen, Rune	Wergeland, Ebba
Engelsen, Bernt	Haarr, Dagfinn	Nilsen, Kristian Bernhard	Westin, Andreas Austgulen
Eri, Lars-Magne	Haave, Per	Nissen-Meyer, Lise Sofie H.	Wiseth, Rune
Eskild, Anne	Haaverstad, Rune	Nordbø, Svein Arne	Wold, Cecilie Bendiksen
Faiz, Kashif	Ihle-Hansen, Hege	Nordrehaug, Jan Erik	Wyller, Torgeir Bruun
Flottorp, Signe Agnes	Iversen, Ole-Erik	Nylenna, Magne	Zahl, Per-Henrik
Flægstad, Trond	Jacobsen, Geir Wenberg	Olsen, Anne Olaus	Zeiner, Pål
Fredheim, Olav Magnus	Jakobsen, Jarl Åsbjørn	Paulsen, Eyvind J.	Øiesvold, Terje
Fretheim, Atle	Jenum, Anne Karen	Paus, Benedicte	Øksengård, Anne Rita
Frich, Jan	Johansen, Rune	Pihlstrøm, Lasse	Ørstavik, Kristin
		Prescott, Trine	Øymar, Knut
		Pukstad, Brita Solveig	Aasen, Tor
		Raknes, Guttorm	Aasland, Olaf
		Randsborg, Per-Henrik	Aasly, Jan
		Ranhoff, Anette Hylén	Aavitsland, Preben
		Reed, Wenche	
		Reiso, Harald	
		Retterstøl, Kjetil	



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

## © Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

## REDAKSJONEN

**Sjefredaktør** Are Brean

**Assisterende sjefredaktør** Ragnhild Ørstavik

**Redaksjonssjef** Cathrine Idsøe

**Digitalisjef** Einar Ryvarden

**Markedssjef** Ellen Bye Knutsen

**Vitenskapelig redaktør** Siri Lunde Strømme

**Medisinske redaktører**

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Lise Skogstad Loftsgaard, Sofie Paus, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes

**Produksjonssjef** Berit Seljebotn

**Grafisk designer** Hilde Lorentzen

**Journalister** Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold

**Manusredaktører**

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

**Tekniske redaktører** Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

**Redaksjonskonsulent**

Jorunn B. Kvarme

**Markedskoordinatorer**

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

**Faste medarbeidere**

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Rikshheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito, Odd Aalen

**Redaksjonskomité**

Jeanette Solheimslied Bjørke-Bertheussen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Stian Wendelborg, Torben Wisborg

## KONTAKT

**Besøksadresse**

Kirkegata 25, Oslo

**Postadresse**

Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00  
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no  
annonser@tidsskriftet.no  
oversettelse@tidsskriftet.no

**Utgiver**

Den norske legeforening  
Generalsekretær Geir Riise

**Opplag** 33 400

**Antall utgivelser** 18 numre per år  
ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Covid-19 med negative prøver*

*Spiseforstyrrelser og allmennlegen*

*Helseberedskap mellom pandemier*

*Disputasspråk*

*Hud og smittevern*



### REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) - www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) - www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



# Dymista® - en klasse for seg<sup>1</sup>

Flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid

- Signifikant mer effektiv symptomlindring enn nasalt steroid alene til pasienter med allergisk rhinitt<sup>2</sup>
- Effekt på både nese- og øyesymptomer<sup>2</sup>
- Effekt etter 5 minutter<sup>\*3</sup>

\* Innsettende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

Steroid  
+  
antihistamin

## Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018)<sup>4</sup>

**Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig.

**Forsiktighetsregler:** 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

**NESESPRAY:** 1 dose inneholder: Azelastinhydroklorid tilsv. azelastin 125 µg, flutikasonpropionat 50 µg, dinatriummedetat, glyserol, mikrokrystallinsk cellulose, karmellosennatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid, fenyletylalkohol, renset vann.

**Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Dosering: Voksne og ungdom >12 år:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. En spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergiens oppvekstperiode. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Data foreligger ikke. **Barn <12 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. **Eldre:** Dosejustering er unødvendig. **Administrering:** Til nasalt bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må sprøyten klargjøres ved å trykke pumpen ned og slippe 6 ganger. Er det >7 dager siden bruk, må den klargjøres på nytt. Etter at nesen er pusset skal oppløsningen sprøytes inn i hvert nesebor mens hodet bøyes fremover. Sprøyteputten tørkes av og beskyttelsesheften settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom. Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller adferdsmessige effekter, som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). Ved alvorlig leversykdom er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke tidligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. Def er rapportert veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekst, skal dosereduksjon vurderes. Nøyte overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/andre synsforstyrrelser skal pasienten vurderes for henvisning til øylege for evaluering av mulige årsaker, som grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs koriorretinopati (CSCR). Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. Inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake iritasjon av neselinnen og bronkospasmer. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se R01A D58. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av rifonavir, med systemiske kortikosteroidbivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere, inkl. kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter. Under normale omstendigheter er det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering pga. omfattende først pass-metabolisme og høy systemisk clearance via CYP3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante interaksjoner er derfor lite sannsynlig. Det tilrådes forsiktighet ved samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (f.eks. ketokonazol), pga. potensielt økt systemisk eksponering av flutikasonpropionat. **Azelastinhydroklorid:** Anbefalte nasale doser fører til svært lav systemisk eksponering. Det skal likevel utvises forsiktighet ved samtidig bruk av sedativa, alkohol eller legemidler med virkning på sentralnervesystemet, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amming 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. **Amming:** Det er ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amming hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrensede data. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Ubehag i nesen (inkl. neserirrasjon, stikkende, kløe), nysing, nesetørhet, hoste, tørr hals, halsirritasjon. Sjeldne (≥1/1000 til <1/100): Munn tørrhet. Svært sjeldne (<1/1000): Hypersensitivitet, inkl. anafylaktiske reaksjoner, angioødem (hevsel i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, svimmelhet, søvnløshet, glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt, nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon, kvalme, utslett, kløe, elveblest, fatigue (tretthet, utmattelse), svakhet. **Ukjent frekvens:** Tåkesyn, neseseir. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Def er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Def er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det observert osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/Forgiftning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringsreaksjoner. **Symptomer:** Administrering av høyere doser enn anbefalt over en lengre periode, kan føre til midlertidig binyrebarksuppresjon. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager, og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma. Ved overdosering etter utilsikket oralt inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvhet, forvirring, koma, tåkale og hypotensjon), fordøstet av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelget mengde, anbefales mageskylling. Se Giftinformasjonens anbefalinger. For azelastin R01A C03 og glukokortikoider H02A B. **Egenskaper:** Klassifisering: H<sub>1</sub>-antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergistiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende anti-allergisk effekt, og har mastcellstabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og sene stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. **Absorpsjon:** Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C<sub>max</sub> 194,5 ± 74,4 µg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 µg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 4217 ± 2618 µg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 µg/ml pr. time for flutikason. T<sub>1/2</sub> etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: Vd<sub>0-1h</sub> ca. 318 liter. Azelastin: Start Vd. **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasjonshastigheten for i.v. administrert flutikasonpropionat er lineær i doseområdet 0,25-1 g, og karakteriseres ved høy plasmaclearance (Cl=1,1 liter/minutt). C<sub>max</sub> reduseres med ca. 98% i løpet av 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner er forbundet med terminal t<sub>1/2</sub> på 7,8 timer. Azelastin: Ca. 20-25 timer for azelastin og ca. 45 timer for den aktive metabolitten. **Metabolisme:** Flutikasonpropionat elimineres hurtig fra systemisk sirkulasjon, hovedsakelig via CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via gallen. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Refusjon:** R01A D58.22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -. **ICD:** J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -. **Vilkår:** Ingen spesifisert. **Pakninger og priser:** 120 doser (glassflaske) kr 248,00. 3 x 120 doser (glassflasker) kr 672,70.

Sist endret: 03.12.2019

Basert på SPC godkjent av SLV: 31.05.2018

### Referanser:

1. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 5.1
2. Meltzer E, Ratner P, Bachert C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(5):1726-32.
4. Dymista SPC (31.05.2018), avsnitt 4.1, 4.4 og 4.8.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker  
mylan.no | www.dymista.no

Mylan