



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## Noen få rammes hardt

Død og alvorlig karsykdom etter  
vaksinering mot covid-19

SIDE 706, 707, 728, 769

Videokonsultasjon  
ved revmatisk sykdom

SIDE 708, 737

Markedsføringen av  
kosmetisk kirurgi forfører

SIDE 743



# Vi søker sommervikarer over hele landet!



Dette er sommeren for å oppleve Norge.

Ta kontakt for mer informasjon:  
[legejobber@legeforeningen.no](mailto:legejobber@legeforeningen.no)

Foto: Nico El Nino / iStock



DEN NORSKE LEGEFORENING

Legejobber 

# Feil forskning



ARE BREAN  
SJEFREDAKTØR

I to nylige oversiktsartikler i tidsskriftet *Anesthesiology* har man gjennomgått den tilgjengelige litteraturen og konkludert med at liposomal bupivakain, markedsført i USA som Exparel, ikke er mer effektiv enn vandig bupivakain som lokalanestetikum. Dette har falt produsenten, Pacira BioSciences, tungt for brystet. Det kan man forstå. Firmaet har hatt en eventyrlig økonomisk vekst etter at preparatet ble godkjent, for Exparel er priset til om lag 100 ganger så mye som standard vandig bupivakain. Nå trues inntektene. Pacira har reist personlige søksmål med krav om økonomisk erstatning fra alle forfatterne, forfatteren av en korresponderende lederartikkel og redaktøren av *Anesthesiology*. I søksmålet kreves også at alle artiklene, en podkast og en quiz over samme tema skal avpubliseres og forbys.

Selv om Pacira ikke vinner frem i retten, kan de ha oppnådd mye av hensikten, nemlig å markere at forskere og tidsskriftredaktører risikerer personlige represalier dersom de publiserer forskningsfunn som mektige krefter ikke liker. Budskapet er det samme som ved annen hets og trusler mot forskere: Ligg unna «feil» forskning, eller få med oss å gjøre. Slik trues, nok en gang, forskningens uavhengighet.

## LES I DETTE NUMMERET

### Vaksinering med utilsiktet effekt

En ung kvinne fikk hodepine etter få dager og utviklet en fatal hjerneblødning ti dager etter å ha fått AstraZeneca-vaksinen. Senere undersøkelser tyder på at hun døde av vaksineindusert immun trombotisk trombocytopeni.

To friske leger i 30- og 40-årene utviklet dyp venetrombose fire uker etter vaksinering med samme vaksine. De hadde lav Wells-skår, til tross for sikre funn ved ultralydundersøkelse, og normale blodplattell.

Veien ut av koronapandemien krever årvåkenhet for mulige bivirkninger av vaksinering, kloke valg og at folk følger helseråd. Snart går Norge over fra en pandemi til en varig endemisk tilstand.

SIDE 706, 707, 728, 769

### Videokonsultasjoner – funker det?

Videokonsultasjoner kan være godt egnet ved oppfølging av pasienter med revmatisk sykdom, oftest for pasienter med enkle problemstillinger. Dette viser erfaringer fra Diakonhjemmet Sykehus i Oslo. Pasientene var stort sett fornøyd, men mange syntes det var problematisk å ikke bli undersøkt klinisk.

Økt bruk av teknologisk kommunikasjon kan føre til større forskjeller i bruk av helse-tjenester mellom dem som behersker ny teknologi, og dem som ikke gjør det. Det er usikkert når «digital avstandsnærhet» er til hjelp og når den snarere kan gjøre skade.

SIDE 708, 737

### Markedsføringen av kosmetisk kirurgi forfører

Kosmetisk kirurgi markedsføres med et budskap om at kvinnekroppen kan og bør modelleres. Potensielle kunder omtales som pasienter, inngrep alminneliggjøres og oppmerksomheten rettes mot kroppslige feil. Femininitet og sensualitet fremheves. Man lover bedre selvbilde og bedre livskvalitet og tilbyr pakkeløsninger og aktuell finansiering. Dette fremkommer i en kritisk analyse av markedsføringen til 36 private klinikker på nett og i aviser i form av tekst, stillbilder og videoklipp.

SIDE 743

FORSIDE



Illustrasjon © Christian Bloom

Å la seg vaksinere er en solidarisk handling, spesielt hvis man selv er i en gruppe som har liten risiko for å bli alvorlig syk. Denne utgavens forside er knyttet til to kasuistikker om unge helsearbeidere som fikk bivirkninger etter vaksine mot covid-19.

«Jeg brukte litt tid på å finne en god innfallsvinkel», sier Christian Bloom, som har illustrert forsiden. «Tatt ut av sammenhengen kan en tegning som problematiserer vaksinebivirkninger, lett bli forstått som 'vaksineskeptisk'. Løsningen var å zoome ut fra den enkelte sprøytespiss og heller se på helheten: Ja, noen rammes, men de aller, aller fleste gjør det ikke», sier han.

En annen av Christian Blooms tegninger; «World War C», av jordkloden som et koronavirus, ble nylig kåret til Årets avistegning 2021. Flere av hans arbeider kan du se her: <https://www.bloom.no/>

**Fra redaktøren**

705 Indias pandemier  
*Kari Tveito*

**Leder**

- 706 Ingen lett utvei  
*Preben Aavitsland*
- 707 Årvåkne leger gir bedre vaksinesikkerhet  
*Pernille Harg*
- 708 Avstand og nærhet i klinisk arbeid  
*Pål Gulbrandsen, Julia Menichetti*
- 709 Intensivmedisin: Hva bør vi måle?  
*Jon Henrik Laake, Kristin Hofso*

**DEBATT**

**Kommentarer**

- 712 Dårlig forskning hindrer effektiv respons på covid-19  
*Ashley Elizabeth Muller og medarbeidere*
- Små data - (for) store konklusjoner?  
*Christer Thrane*
- 714 Usunn mytespredning  
*Thorleif Jansen*  
*Tilsvarende: Øyvind Stople Sivertsen*
- 715 En legeförening for alle leger  
*Marit Hermansen*
- Allergologisk kompetanse er viktig  
*Marie Alnæs og medarbeidere*
- 716 Metodevurdering av medisinsk utstyr  
*Kjetil G. Brurberg og medarbeidere*

**Debatt**

- 717 Vi må ikke glemme vaksinene mot andre sykdommer  
*Hanne Dahl Vonen, Marta Røttingen Enden*
- 720 Manglende kvalitetssikring av kostholdsradene  
*Hanne Storhaug Jensen, Inge Andreas Lindseth*

**Kronikk**

- 723 Behandling som begrenser multipel sklerose  
*Trygve Holmøy, Gro Owren Nygaard, Kjell-Morten Myhr, Lars Bø*
- 728 Respiratorbehandling ved amyotrofisk lateral sklerose  
*Ole-Bjørn Tysnes, Trygve Holmøy, Solfrid Indrekvam, Ove Fondenæs*

**VITENSKAP**

**Fra andre tidsskrifter**

734 mRNA-vaksine mot autoimmunitet

- 735 Nanopartikler beskytter celler mot SARS-CoV-2
- 736 Hjelper motstandsventil på bagen ved gjenoppliving av nyfødte?  
Larynksmaske ved nyfødtresuscitering til liten nytte

### Originalartikler

- 737 Bruk av videokonsultasjon ved en revmatologisk poliklinikk  
*Anne Therese Tveter, Sella Aarrestad Provan, Ellen Moholt, Kjetil Bergsmark, Nina Østerås*
- 743 Markedsføring av kosmetiske inngrep – en kvalitativ analyse  
*Venke Frederike Johansen, Therese Andrews*

### Oversiktsartikkel

- 748 Tidlig aktivitet hos respiratorpasienter – en metaanalyse  
*Hanna Eikås Klem, Tuva Sofie Tveiten, Sigrid Beitland, Stine Malerød, Doris Tove Kristoffersen, Terese Dalsnes, Maria Beate Nupen-Stieng, Lillebeth Larun*

### Klinisk oversikt

- 758 Svangerskapskomplikasjoner hos kvinner med systemisk lupus erythematosus  
*Carina Gøtestam Skorpen, Kjell Åsmund Blix Salvesen, Øyvind Palm, Maria Radtke, Marianne Wallenius*

### Noe å lære av

- 761 En mann i 40-årene med analtumor og lymfeknutesvulst i lysken  
*Svetlana Sharapova, Usha Hartgill, Premnaat Torayraju, Bettina Andrea Hanekamp, Sigurd Folkvord*

### Kort kasuistikk

- 765 Fatal hjerneblødning etter covid-19-vaksine  
*Tor Halvor Bjørnstad-Tuveng, Anders Rudjord, Peder Anker*
- 769 Dyp venetrombose mer enn to uker etter vaksinerings mot covid-19  
*Helene Brenna Haakonsen, Ann Nystedt*

### Medisin og tall

- 773 Statistisk udødelighet  
*Jan Terje Kvaløy, Jo Røislien*

## MAGASIN

### Intervju

- 774 Den siste mohikaner  
*Charlotte Lunde*

### Legelivet

- 778 Fasthelsesekretæren  
*Alexander Wahl*
- 779 Hvem tar jobben?  
*Cecilie Normann Birkeli*

### Språkspalten

- 780 Atopisk dermatitt eller atopisk eksem?  
*Petter Gjersvik, Tor Langeland*

### Tidligere i Tidsskriftet

- 781 Motedielt  
*Julie Didriksen*

### Anmeldelser

- 783 Bøker

### Ph.d.-disputaser

- 785 Avlagte doktoravhandlinger

### Minneord

- 787 Minneord

## ANNONSER

- 789 Legejobber
- 794 Kurs og møter
- 795 Spesialister

## AKTUELT I FORENINGEN

### Fra presidenten

- 797 Velkommen til landsstyremøte  
*Marit Hermansen*

### Aktuelt

- 798 – Går til oppgaven med stor grad av ydmykhet  
*Marit Hermansen valgt til internasjonalt verv*
- 799 Hun vant Legeforeningens grunnutdanningspris  
*Velkommen til landsstyremøte*
- 800 Deltok på høring for en bærekraftig helsetjeneste  
*Gjenvalg for de to yrkesforeningslederne*
- 801 Medvind for medisinsk mikrobiologi
- 802 De skal lede allmennlegene i to nye år
- 803 Ønsker helsefelleskapene velkommen, men er kritisk til manglende finansiering

# legejobber.no

## Norges mest komplette stillingsportal for leger

### UTVALGTE STILLINGER

#### HAUGESUND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 30. mai

#### FINNMARKSSYKEHUSET HF

Overlege, psykiatri

Frist 6. juni

#### HELSE FONNA HF

Overlege, anesthesiologi

Frist 4. juni

#### LEGEJOBBER

Psykiater til poliklinikk

Frist 30. mai

#### SYKEHUSET TELEMARK HF

Overlege, medisinsk  
mikrobiologi

Frist 1. juni

#### UNIVERSITETET I OSLO

Associate Professor/Professor  
of Medicine

Frist 31. mai

#### TØNSBERG KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 1. juni

#### HELGELANDSSYKEHUSET HF

Overlege, indremedisin

Frist 1. juni

#### MELHUS KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 31. mai

#### SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, patologi

Frist 1. juni

# Indias pandemier

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Mens nattelivet åpner i Europa og USA, lyser flammene fra likbål opp himmelen over Indias millionbyer.*

En gryende optimisme preget landet. Flokkimmunitet var oppnådd flere steder, og pandemien var på hell. Trodde man. Statsminister Narendra Modi samlet svære menneskemengder under valgkampen i mars og april og tillot millioner av indere å valfarte til byen Haridwar ved elva Ganges under den religiøse festivalen Kumbh Mela.

## «Et helsevesen som i utgangspunktet fungerer marginalt, kollapser under en folkehelsekrise som covid-19-pandemien»

Men det brygget opp til det som gjerne kalles en perfekt storm (1). Koronaviruset fikk bortimot fritt spillerom i en befolkning på nesten 1,4 milliarder mennesker, hvorav under 2 % var fullvaksinert. Den nyoppståtte indiske virusmutasjonen med betegnelsen B.1.617 bidro muligens også til en eksplosiv smitteøkning. I slutten av april sto India for nesten halvparten av alle rapporterte covid-19-tilfeller på verdensbasis, med over 400 000 registrerte smittede per dag – i tillegg til store mørketall.

Forbundsstaten, som bærer en fjerdedel av den globale tuberkulosebyrden, er blant de landene i verden som investerer minst i helse. Kun drøye 1 % av bruttonasjonalproduktet går til offentlige helsetjenester (2). Tilsvarende tall for Storbritannia og USA er 9 % og 16 %. Det er også store forskjeller mellom de 28 delstatene, som alle fører sin egen helsepolitikk. Etter kvalitet på og tilgang til helsetjenester ble India i 2018 rangert som nummer 145 av 195 land, lavere enn Kina, Sri Lanka og Bangladesh (3). Norge var for øvrig nummer 2 på listen, rett bak Island på topp.

Et helsevesen som i utgangspunktet fungerer marginalt, kollapser under en folkehelsekrise som covid-19-pandemien. Medier over hele verden har formidlet hjerteskjærende historier om koronasyke som dør hjemme, på gaten eller på sykehus fordi de ikke får nødvendig helsehjelp. Det mest prekære – mangelen på medisinsk oksygen – har av høyesterett i Indias mest folkerike delstat, Uttar Pradesh, blitt karakterisert som et folkemord (4).

Systemet har sviktet, men folket har reist seg. Via Twitter, Facebook og Instagram skaffes oksygenkolber, plasmadonorer og sykehusplaser til fremmede så vel som venner og familiemedlemmer. Måten sikhtempler i tillegg til gratis måltider nå tilbyr oksygeninhalasjo-

ner til fattige på, kan tjene som et bilde på denne indiske *jugaad*. Ordet, som vanskelig lar seg oversette, men blant annet har fått innpass i det engelske språket, betyr noe sånt som å finne uventede og originale løsninger under vanskelige omstendigheter.

Paradoksalt nok har India, som utryddet polio med verdens største vaksinasjonsprogram, ikke klart å vaksinere mer enn noen få prosent av befolkningen mot covid-19. Myndighetene har derfor sett seg nødt til å stoppe all vaksineeksport. Dette innebærer en global helsetrussel, fordi India er en av verdens største vaksineprodusenter, blant annet av AstraZeneca-vaksinen. Nå uteblir leveringen av vaksiner og vaksinekomponenter til mer enn 70 nasjoner. Lav- og middelinntektsland, som skulle få vaksiner som en del av Covax-programmet, rammes spesielt hardt.

Risikoen for komplikasjoner av covid-19 på grunn av overvekt ser ut til å være særlig høy blant yngre voksne (5). Det er en dårlig nyhet for India, der mer enn 65 % er under 35 år og overvekt er et betydelig folkehelseproblem sammen med diabetes (6). Hvor stor betydning fedmeepidemien har under den andre smittebølgen, er usikker, men indiske sykehus melder om flere alvorlige forløp hos unge pasienter enn før og at mange av disse er overvektige (7).

I verdens mest forurensete hovedstad, Dehli, var munnbind ofte påkrevd også før koronakrisen. Røyk og eksos fra industrianlegg, jordbruk og trafikk ligger som et teppe over episenteret for covid-19, spesielt i vintermånedene, og utgjør en betydelig helsefare for innbyggerne. Stort bedre er det ikke i de andre store byene: Luftforurensning krever ett barns liv hvert tredje minutt og er den tredje største dødsårsaken i India (8). Denne langsomme pandemien er mindre synlig, men like farlig som katastrofen vi i dag bivåner.

## «Systemet har sviktet, men folket har reist seg»

Situasjonen i India er en viktig påminnelse om hvor viktig forebyggende folkehelsearbeid og et velfungerende helsevesen er. Akkurat nå må branner slukkes, og det internasjonale samfunnet har heldigvis trådt til. Vi har en moralsk forpliktelse til å lindre menneskelig lidelse, men innsatsen tjener oss alle. For koronapandemien tar ikke slutt før den er over i alle land. Det haster mer enn noen gang å gjennomføre det globale vaksinasjonsarbeidet. Og så trengs det en dose av den indiske *jugaad*.



**KARI TVEITO**

kari.tveito@tidsskriftet.no

er ph.d., lege og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Foto: Einar Nilsen

### LITTERATUR

- Ellis Petersen H. WHO blames 'perfect storm' of factors for India Covid crisis. Guardian 27.4.2021. Lest 5.5.2021.
- World Health Organization. Global Health Expenditure Database. Lest 7.5.2021.
- GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2018; 391: 2236–71.
- Halvorsen T. Indisk høyesterett om oksygenmangel og dødsfall: – Et folkemord. Dagbladet 5.5.2021. Lest 5.5.2021.
- Gao M, Piernas C, Astbury NM et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6·9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9: S2213-8587(21)00089-9.
- Luhar S, Timæus IM, Jones R et al. Forecasting the prevalence of overweight and obesity in India to 2040. PLoS One 2020; 15: e0229438.
- Jha DN. Is obesity adding to covid-19 complication risk in the young? Times of India 1.5.2021. Lest 5.5.2021.
- State of Global Air. Lest 8.5.2021.

# Ingen lett utvei

*Mens befolkningen prøver å finne en utvei til en normal hverdag, må vi begynne diskusjonen om hvordan vi skal leve med SARS-CoV-2 som et endemisk virus.*

Koronapandemien og tiltakene mot den har kostet mye i lidelse, død, penger og arbeidsplasser. Den direkte sykdomsbyrden er et produkt av hvor mange som blir smittet, og hvor alvorlig sykdom de får. Smitteverntiltakene har bidratt til at få i Norge er blitt smittet, og at de alvorlig syke har fått god behandling (1).

Vaksinasjon bidrar nå til at færre blir smittet, særlig blant dem med størst risiko, og at de vaksinerte som likevel blir smittet, får et mildere forløp. Vaksinasjon kan snart erstatte mange av de kontaktreduserende tiltakene. Andelen immune i befolkningen er nemlig like bestemmende for virusets spredningsevne som kontakthyp-pigheten i befolkningen, virusets smittsomhet og varigheten av den smittsomme perioden.

Pandemien har de siste 3–4 månedene delt landet i to (2). Det sentrale Østlandet i en bue fra Halden til Oslo og Nedre Romerike og deretter ned til Drammen har stått for minst to tredeler av alle tilfeller av infeksjon, sykdom og innleggelse (2). Her har det vært nødvendig med omfattende kontaktreduserende tiltak i flere måneder for å snu utviklingen og beskytte sykehusene mot overbelastning.

Resten av landets kommuner har i hovedsak hatt få eller bare sporadiske tilfeller, men enkelte kommuner har opplevd utbrudd med noen titalls eller hundretalls tilfeller. Utbruddene er blitt stoppet i løpet av noen uker med testing, smitteoppsporing og karantene som hovedvirkemidler.

## «Norge går snart inn i overgangen fra en pandemi til en varig endemisk situasjon»

Veien ut av pandemien avhenger av at denne utviklingen fortsetter. Det krever for det første at mange flere får vaksinasjon som gir god og varig beskyttelse mot sykdom og videre smitte. Det er dette som er nøkkelen. For det andre må vi håpe at evolusjonen ikke frambringer nye virusvarianter som er enda mer smittsomme, som omgår tidligere immunitet eller som gir mer alvorlig sykdom. For det tredje må hardt pressede kommuner holde ut noen måneder til med koronavaksinasjon, testing og smitteoppsporing i tillegg til vanlig drift av sykehjem, legevakt, helsestasjon og mange andre helsetjenester. Til slutt må befolkningen i enda noen uker unngå nærkontakt med andre, særlig innendørs. Det blir krevende, særlig

for de unge som vil nyte våren i selskap med andre, og som kanskje ikke lenger ser behovet for å beskytte den vaksinerte besteforeldregenerasjonen.

Norge går snart inn i overgangen fra en pandemi til en varig endemisk situasjon. Denne overgangsperioden, som trolig vil vare gjennom hele sommeren, blir utfordrende for mange. Kommune-styrer og regjering må venns av med å forby reiser og normalt samkvem mellom innbyggerne. Helsemyndighetene må venns av med å anbefale slike forbud uten skikkelige vurderinger av ulem-pene. Befolkningen må venns til å leve uten kontaktreduserende tiltak, men med en liten risiko for å bli smittet. Forhåpentligvis blir pandemien så liten allerede i sommer at de uvaksinerte kan nyte de fleste friheter like mye som de vaksinerte, altså at utveien er åpen for alle.

## «Forhåpentligvis blir pandemien så liten allerede i sommer at de uvaksinerte kan nyte de fleste friheter like mye som de vaksinerte»

I denne perioden må vi starte diskusjonen om hva som skal være det nasjonale målet for årene framover med SARS-CoV-2. Skal målet være å fjerne viruset fra landet, å hindre ethvert utbrudd, å hindre enhver sykehusinnleggelse, å hindre ethvert dødsfall – eller noe annet? Og hvilke tiltak er akseptable for å nå målet (3)?

Forhåpentligvis vil vaksinasjon av mesteparten av den voksne befolkningen gjøre at covid-19 i hovedsak blir en mild sykdom, fordi den nesten bare rammer voksne som har noe immunitet, og barn, som svært sjelden blir alvorlig syke av covid-19. Viruset vil spres dårligere jo større andel av befolkningen som er immun. Det vil derfor bli et spørsmål om også barn bør vaksineres for å øke andelen immune i befolkningen. Da må nytten veies opp mot de svært vanlige vaksineresaksjonene, som et par dager med smerter i armen, uvelhetsfølelse, feber, hodepine og muskel- og leddsmerter. Alternativet er at viruset sirkulerer blant barn, men også smitter vaksinerte voksne og dermed gir dem en oppfriskning av immuniteten.

Svekkes immuniteten naturlig etter vaksinasjon eller infeksjon, eller oppstår nye varianter som omgår tidligere immunitet, kan det bli nødvendig med ny vaksinasjon med en oppdatert vaksine. Det er uansett immuniteten som vil forandre SARS-CoV-2 fra et fryktet pandemisk virus til enda et endemisk koronavirus med liten sykdomsbyrde og risiko (4, 5).

### PREBEN AAVITSLAND

preben@epidemi.no

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

### LITTERATUR

- 1 Laake JH, Buanes EA, Småstuen MC et al. Characteristics, management and survival of ICU patients with coronavirus disease-19 in Norway, March-June 2020. A prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2021; 65: 618–28.
- 2 Covid-19. Ukerapport, uke 16. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 29.4.2021.
- 3 Brean A. Hvor mange døde tåler vi? *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.04.01.
- 4 Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368: 860–8.
- 5 Lavine JS, Bjørnstad ON, Antia R. Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science* 2021; 371: 741–5.



# Årvåkne leger gir bedre vaksinesikkerhet

Se også Kort kasuistikk side 765 og 769  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Nyutviklete vaksiner mot covid-19 er tatt i bruk i stor skala. Spontanrapporter fra leger om mistenkte bivirkninger har sjelden hatt større betydning.*

Bare få dager etter de første internasjonale nyhetsoppslagene om alvorlig blodpropp etter vaksiner med AstraZeneca-vaksinen, ble det meldt flere lignende tilfeller i Norge (1, 2). Observante leger reagerte på uventede og alvorlige sykdomsbilder hos i utgangspunktet friske helsearbeidere som nylig var vaksinert. Legene meldte dette som mulige bivirkninger via nettsiden melde.no og tok samtidig direkte kontakt med Legemiddelverket.

Etter et fatalt tilfelle av blodpropp i Danmark satte Folkehelseinstituttet raskt bruk av AstraZeneca-vaksinen på pause i Norge. Dette var samtidig som det første fatale tilfellet i Norge ble kjent (1). Pausen i vaksineringen ga myndighetene tid til å undersøke de norske tilfellene grundigere og samtidig mulighet til å få bedre oversikt over hva som var meldt i andre land. Gjennom den europeiske legemiddelsikkerhetskomiteen (PRAC) deltok de også i europeiske legemiddelmyndigheters felles utredning av denne nye problemstillingen.

## «Tenk bivirkning – meld bivirkning»

Spontanrapportering, det vil si melding av mistenkte bivirkninger som avdekkes i klinisk praksis, er viktig for å overvåke sikkerheten ved bruk av legemidler og vaksiner. I Norge er vi heldige som har helsepersonell som tar denne oppgaven alvorlig og som har god meldekultur. Alle spontanrapporterte bivirkninger fra land i EU/EØS-området samles i en felles europeisk bivirkningsdatabase, EudraVigilance. Tilsvarende samles bivirkningsmeldinger fra hele verden i Verdens helseorganisasjons bivirkningsdatabase, VigiBase. I ukene som fulgte de første meldingene om mistenkte bivirkninger i form av blodpropp kombinert med lave blodplater, ble det meldt inn flere hundre slike tilfeller til disse bivirkningsdatabasene (3). Disse spontanrapportene, sammen med klinikerens og forskerens raske bidrag (2, 4), ga et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å gjøre regulatoriske endringer, dvs. å innføre nye forsiktighetsregler og beskrivelse av bivirkningene for AstraZeneca-vaksinen, senere også Janssen-vaksinen. Dette skjedde til tross for at man ennå ikke kjenner den bakenforliggende mekanismen fullt ut.

I løpet av få uker har vi fått ny kunnskap om tilstanden som nå betegnes som vaksineindusert trombotisk trombocytopeni (VITT) (2, 4, 5) eller trombose med trombocytopeni-syndrom (TTS) (6). Tilstanden anses nå som utløst av vaksinasjon med to ulike virus-

vektorvaksiner, men bildet er komplekst. Det vil ta lang tid å avdekke detaljene. Det typiske bildet synes så langt å være trombose på uvanlige lokalisasjoner kombinert med trombocytopeni. Tilstanden har oppstått hos unge, i all hovedsak friske personer uten åpenbare risikofaktorer. Hittil synes det å være flere kvinner enn menn som er rammet, og de fleste er under 60 år. Denne observasjonen må tolkes med varsomhet, ettersom AstraZeneca-vaksinen i EU/EØS-området i all hovedsak er gitt til personer under 65 år samt til helsepersonell og lærere, yrker der flertallet er kvinner.

Trombose med trombocytopeni-syndrom har kun fått en foreløpig definisjon, og det er fortsatt uklart om det finnes ulike grader – eller et kontinuum – av tilstanden. Noen pasienter får et svært alvorlig, og dessverre også fatalt, forløp. Så lenge syndromet ikke er fullstendig kartlagt, har bivirkningsmeldinger om elementer av dette sykdomsbildet, slik som blødning og blodpropp med eller uten lave blodplater, stor verdi (7).

Spontanrapporter fra leger i Norge har i stor grad bidratt til at sammenhengen mellom vaksinen og det alvorlige sykdomsbildet ble oppdaget så raskt som det gjorde. Melding av bivirkninger gjøres fortrinnsvis via nettsiden melde.no. Jo mer detaljert beskrivelse som gis av hendelsen og omstendighetene rundt, jo større verdi har meldingen.

Legemiddelmyndighetene har overvåkingsansvaret for vaksinene, men står nesten uten verktøy for raske tiltak dersom helsepersonell ikke er observante og melder mistenkte bivirkninger. Alle spontanrapporterte bivirkningsmeldinger havner i Bivirkningsregisteret, som nylig har blitt et nasjonalt helseregister som vil kunne sammenstilles med andre helseregistre. I tillegg til et godt meldesystem er helsevesenet i Norge organisert slik at vi lettere kan oppdage opphopning av spesielle sykdomstilfeller, slik som trombose med trombocytopeni-syndrom, fordi disse pasientene i stor grad behandles ved få og spesialiserte avdelinger.

Overvåkingssystemet går på «høygir» nå under pandemivaksineringsen, men spontanrapporteringssystemet er i bruk for alle legemidler, alltid. Dette sikrer at nytten av legemidlene i alminnelig bruk oppveier risikoen, også over tid. Oppfordringen er derfor: Tenk bivirkning – meld bivirkning! Dette gjelder særlig ved oppstart av nye legemidler, ved doseøkning eller andre endringer i legemidler. Hensikten med systemet er å avdekke bivirkninger som er nye og ukjente. Da kan du ikke forvente å være sikker på årsakssammenheng før du melder, du må melde ut ifra mistanke.

### PERNILLE HARG

pernille.harg@legemiddelverket.no

er cand.pharm. og seniorrådgiver innen legemiddelovervåking ved Statens legemiddelverk og møtende vararepresentant i den europeiske legemiddelsikkerhetskomiteen PRAC.

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

### LITTERATUR

- Bjørnstad-Tuveng TH, Rudjord A, Anker P. Fatal hjerneblødning etter covid-19-vaksine. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi:10.4045/tidsskr.21.0312.
- Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. N Engl J Med 2021; 384: NEJMoa2104882.
- Cines DB, Bussell JB. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. N Engl J Med 2021; 384: NEJM2106315.
- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. N Engl J Med 2021; 384: NEJMoa2104840.
- Sørvoll IH, Horvei KD, Ernstsen SL et al. An observational study to identify the prevalence of thrombocytopenia and anti-PF4/polyanion antibodies in Norwegian health care workers after COVID-19 vaccination. J Thromb Haemost 2021; 19: jth.15352.
- Brighton Collaboration. Interim Case Definition of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS). Lest 3.5.2021.
- Haakonsen HB, Nystedt A. Dyp venetrombose mer enn to uker etter vaksinerings mot covid-19. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi:10.4045/tidsskr.21.0274.

# Avstand og nærhet i klinisk arbeid

Se også originalartikkel side 737  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

## Digital kommunikasjon fungerer godt – for alle, alltid?

I dette nummeret av Tidsskriftet publiserer Tveter og medarbeidere erfaringer med bruk av videokonsultasjon ved Diakonhjemmets revmatologiske poliklinikk (1). Studien viser at både behandlere og pasienter stort sett var svært fornøyde med videokonsultasjoner for oppfølging av personer med revmatisk sykdom. Men en fjerdedel av pasientene syntes det var problematisk ikke å bli undersøkt, og behandlerne mente at videokonsultasjoner egner seg best for oppfølging av pasienter med lite komorbiditet. Resultatene er i tråd med funn andre steder (2–5).

## «Vi vil se større forskjeller i helsetjenestetilbudet mellom dem som behersker og har tilgang til teknologien og resten av befolkningen»

En rivende teknologisk utvikling har gjort det mulig å ha lege-konsultasjoner digitalt (2). Før covid-19-pandemien var likevel bruken ganske begrenset. Barrierene var mange, blant annet mente klinikere at det ga manglende mulighet for klinisk undersøkelse og relasjonsbygging. I noen land var forsikrings- og oppgjørsordninger en hindring. Dertil kom infrastruktur: bekymring for datasikkerhet, ulikhet i tilgang på og kunnskap om teknologi, eller forstyrrelse av etablerte arbeidsprosesser (2, 6–8). Med pandemiens berøringsangst forsvant de fleste av barrierene som dugg for solen. Pasienter, ikke bare i grisgrendte strøk, fant digital tilgang til helsepersonell fristende og enkelt. Mulighetene for teknologisk overvåking av pasienters tilstand i hjemmet utnyttet bedre, og pasienter kan forhåndssorteres bl.a. ved hjelp av prateroboter (*forward triage*), og med det effektivisere akuttmottak (5, 7). Det er rimelig å anta at når faren truer, er folk flest villige til å godta digitale risikoen for å oppnå kontakt med kompetent helsepersonell.

Mens det ikke mangler på studier med tilfredshet som utfallsmål, eller beskrivelser av ulike anvendelser av digital avstandsteknologi (7, 9), er det begrenset med detaljobservasjoner å hente i litteraturen. Hammersley og medarbeidere sammenliknet videokonsultasjoner med lydopptak fra vanlige konsultasjoner (5). De fant at vanlige

konsultasjoner i gjennomsnitt varte ca. fire minutter lenger enn video- eller telefonkonsultasjoner. Pasientene brakte også flere problemer på bane, og legene ga mer informasjon enn ved digitale hjelpemidler. Et fysisk møte gir kanskje større mulighet for å se ulike symptomer i sammenheng. I en konversasjonsanalytisk studie sammenliknet man videokonsultasjoner med matchede lydopptak fra vanlige konsultasjoner (4). De fleste konsultasjonene var uproblematisk. I den grad tekniske utfordringer forstyrret videosamtalene, viste det seg at både klinikere og pasient brukte vanlige mellommenkelige kommunikasjonsstrategier for å løse situasjonen. Dette er i tråd med generell kommunikasjonsteori. Samtaler er som hovedregel samarbeidsorientert.

En uventet effekt av digitale konsultasjoner i USA er at leger har fått et sjokkerende innblikk i pasientenes liv og levekår (10). Avstandsteknologien kan altså skape innsikt gjennom paradoksal «nærhet». Så kan det spørres om en slik luktløs virkelighetsorientering får faktiske konsekvenser i det medisinske arbeidet. En av de største bekymringene knyttet til den digitale æraen er at vi vil se større forskjeller i helsetjenestetilbudet mellom dem som behersker og har tilgang til teknologien og resten av befolkningen. Man ventet et overforbruk av tjenester for dem som har råd til det, fordi tjenestene blir mer tilgjengelige eller fordi den digitale legen rekvirerer flere og dyre undersøkelser når man ikke kan undersøke pasienten fysisk (4–6, 10).

Under pandemien er det blitt overtydelig for oss hvor mye personlig kontakt, lukt, klem, berøring og varme betyr for mennesker. Digital avstandsnærhet kan nok vise seg effektivt og smitteforebyggende (7), og i tiden fremover vil det kanskje tydeliggjøres når teknologien er til hjelp og når den heller gjør skade. Underveis bør vi spørre oss om noen av milliardene til digitalisering heller burde gå til personellressurser, som kan benyttes i gammeldags, kanskje litt tregere og mer upraktisk nærhet. Det er kanskje likevel mer meningsfullt både for tjenesteyter og bruker?

### PÅL GULBRANDSEN

*pal.gulbrandsen@medisin.uio.no*

er spesialist i samfunnsmedisin, professor i helsetjenesteforskning ved Universitetet i Oslo og seniorforsker ved Akershus universitetssykehus.

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

### JULIA MENICHETTI

er psykolog og postdoktorstipendiat ved Akershus universitetssykehus.

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

## LITTERATUR

- 1 Tveter AT, Provan SA, Moholt E et al. Bruk av videokonsultasjon ved en revmatologisk poliklinikk. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0882.
- 2 O’Cathail M, Sivanandan MA, Diver C et al. The use of patient-facing teleconsultations in the National Health Service: scoping review. JMIR Med Inform 2020; 8: e15380.
- 3 Thiagarajan A, Grant C, Griffiths F et al. Exploring patients’ and clinicians’ experiences of video consultations in primary care: a systematic scoping review. BJGP Open 2020; 4: bjgopen20X101020.
- 4 Shaw SE, Seuren LM, Wherton J et al. Video consultations between patients and clinicians in diabetes, cancer, and heart failure services: Linguistic ethnographic study of video-mediated interaction. J Med Internet Res 2020; 22: e18378.
- 5 Hammersley V, Donaghy E, Parker R et al. Comparing the content and quality of video, telephone, and face-to-face consultations: a non-randomised, quasi-experimental, exploratory study in UK primary care. Br J Gen Pract 2019; 69: e595–604.
- 6 Scott Kruse C, Karem P, Shifflett K et al. Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review. J Telemed Telecare 2018; 24: 4–12.
- 7 Kichloo A, Albosta M, Dettloff K et al. Telemedicine, the current COVID-19 pandemic and the future: a narrative review and perspectives moving forward in the USA. Fam Med Community Health 2020; 8: e000530.
- 8 Blandford A, Wesson J, Amalberti R et al. Opportunities and challenges for telehealth within, and beyond, a pandemic. Lancet Glob Health 2020; 8: e1364–5.
- 9 Deldar K, Bahaadinbeigy K, Tara SM. Teleconsultation and clinical decision making: A systematic review. Acta Inform Med 2016; 24: 286–92.
- 10 Zulman DM, Verghese A. Virtual care, telemedicine visits, and real connection in the era of COVID-19. JAMA 2021; 325: 437–8.

# Intensivmedisin: Hva bør vi måle?

Se også oversiktsartikkel side 748  
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

*Vi trenger flere kliniske intensivmedisinske studier med utfallsmål som er relevante for pasientene.*

Intensivmedisinsk praksis hviler på et mye mer solid empirisk kunnskapsgrunnlag i dag enn for 20 år siden. Resultater fra robuste kliniske studier har lært oss at intervensjoner kun basert på innsikt i patofysiologi og farmakologi ikke nødvendigvis gir økt overlevelse, men noen ganger heller økt dødelighet. For respiratorbehandlede pasienter betyr dette at skånsom ventilasjon trumfer normalisering av blodgasser, og for pasienter med septisk sjokk at aggressiv væske-resuscitering bør unngås. Uttrykket *less is more* har blitt en gjenganger (1).

Der man undersøker effekter av ulike intervensjoner i pasientpopulasjoner med høy dødelighet, bør studiedesign og styrkeberegning ta høyde for at slike intervensjoner kan påvirke dødeligheten. Konsekvensen er gjerne at overlevelse defineres som primært endepunkt i slike studier, selv om forskerne egentlig er mer opptatt av andre utfallsmål. Av dette følger det flere dilemmaer og metodologiske utfordringer.

I dette nummeret av Tidsskriftet presenterer Klem og medarbeidere en systematisk oversikt og metaanalyse av forskning om effekt av tidlig rehabilitering, dvs. mobilisering og inspirasjonsmuskel-trening mens pasienten fremdeles ligger på intensivavdelingen (2). Tilsynelatende gir analysen holdepunkter for at tidlig mobilisering er trygt, altså uten effekt på overlevelse, og kan gi redusert liggetid og kortere varighet av respiratorbehandling.

Hvor robuste er disse funnene? For død i sykehus angir forfatterne en oddsratio lik 0,9 for pasienter som mobiliseres tidlig, med et 95 % konfidensintervall fra 0,61 til 1,33. Slik omfatter dette både betydelig risikoreduksjon og betydelig økt risiko. Dette illustrerer at den samlede informasjonsmengden i tilgjengelig forskning fortsatt er nok så beskjeden, noe som ville kunne bli bekreftet med studiesekvensiell analyse (*trial sequential analysis*) (1).

Det er også et åpent spørsmål om de andre utfallsmålene, liggetid og varighet av respiratorbehandling, er av betydning for enkelt-pasienter. Her må det i tillegg tas høyde for at ulik overlevelse på gruppenivå kan skape tolkningsproblemer pga. konkurrerende risiko, f.eks. at estimater for varighet av respiratorbehandling påvir-

kes av at pasienter har høyere dødelighetsrate i én av intervensjons-gruppene (3, 4).

Vi vet nå at alvorlig sykdom og intensivmedisinsk behandling kan etterlate seg varige spor. Begrepet postintensivbehandlingssyndrom (*post intensive care syndrome*) brukes for å beskrive et sett av fysiske, psykiske og kognitive plager som mange overlevende vil oppleve (5). Hvilke forhold ved intensivbehandling kan bidra til å redusere risikoen for slike senskader etter intensivbehandling? Tidlig rehabilitering er ett av tiltakene som er antatt å redusere senplager hos intensivpasienter (6). Slik mobilisering kan også ha en positiv effekt på mental helse ved at pasienten får kontakt med og etter hvert kontroll over egen kropp, og slik oppnår økende mest-ringsfølelse (7).

Alle som har behandlet pasienter med forhøyet intrakranielt trykk eller alvorlig oksygeneringssvikt, vet hvor lite som skal til av ytre manipulasjon før pasientens monitor blinker rødt. Dette gjør at mange kvier seg for å slippe til fysioterapeuter og andre som kan destabilisere en dårlig pasient (8). Derfor er det viktig å kunne vise at slike intervensjoner ikke påfører pasientene skade. Da oppstår et dilemma: Studier med overlevelse som primært endepunkt vil måtte dimensjoneres slik at det er realistiske muligheter for å påvise en slik effekt. Dette forutsetter ganske store og dermed heterogene pasientutvalg. Sekundære utfallsmål, slik som egenrapportert livskvalitet, fysisk funksjon og mental helse, er imidlertid vel så relevante mål for denne typen intervensjoner.

Her er det i senere år nedlagt et stort arbeid for å validere og standardisere utfallsmål, tidspunkt for evaluering og måten utfallsmålene bør undersøkes på (9). Slik vi ser det, understreker derfor kunnskapsoppsummeringen til Klem og medarbeidere behovet for kliniske studier av høy metodologisk kvalitet og med større vekt på pasientrelevante utfallsmål.

## JON HENRIK LAAKE

*jlaake@ous-hf.no*

er spesialist i anesthesiologi, overlege ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og leder i Norsk anesthesiologisk forening.

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

## KRISTIN HOFSTØ

er intensivsykepleier ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og førsteamanuensis ved Lovisenberg Diakonale Høgskole.

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

## LITTERATUR

- Wetterslev J, Jakobsen JC, Gluud C. Trial Sequential Analysis in systematic reviews with meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2017; 17: 39.
- Klem HE, Tveiten TS, Beitland S et al. Tidlig aktivitet hos respiratorpasienter – en metaanalyse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0351.
- Austin PC, Fine JP. Accounting for competing risks in randomized controlled trials: a review and recommendations for improvement. *Stat Med* 2017; 36: 1203–9.
- Colantuoni E, Scharfstein DO, Wang C et al. Statistical methods to compare functional outcomes in randomized controlled trials with high mortality. *BMJ* 2018; 360: j5748.
- Needham DM, Davidson J, Cohen H et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40: 502–9.
- Tipping CJ, Harrold M, Holland A et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med* 2017; 43: 171–83.
- Fuest K, Schaller SJ. Recent evidence on early mobilization in critical-ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31: 144–50.
- Capell EL, Tipping CJ, Hodgson CL. Barriers to implementing expert safety recommendations for early mobilisation in intensive care unit during mechanical ventilation: A prospective observational study. *Aust Crit Care* 2019; 32: 185–90.
- Dinglas VD, Cherukuri SPS, Needham DM. Core outcomes sets for studies evaluating critical illness and patient recovery. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26: 489–99.

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

## Indikasjon<sup>5</sup>

Ozempic® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:  
– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner  
– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.  
For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon<sup>6</sup>

Ozempic® skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller gravide. Ozempic® er ikke et erstatningspreparat for insulin.

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

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

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

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

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
<b>Alder</b>	<b>Ikke nødvendig med dosejustering</b> Begrenset erfaring hos pasienter $\geq 75$ år	<b>Barn/ungdom under 18 år</b>
<b>Nyre-funksjon</b>	<b>Lett, moderat eller alvorlig nedsatt</b> Begrenset erfaring med alvorlig nedsatt nyrefunksjon	<b>Terminal nyresykdom*</b>
<b>Hjerte-svikt</b>	<b>NYHA klasse I-III</b>	<b>NYHA klasse IV</b>
<b>Lever-funksjon</b>	<b>Mild, moderat og alvorlig nedsatt</b> Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, forsiktighet bør utvises	

\* eGFR (ml/min  $1,73 \text{ m}^2$ )  $< 15$

## Dosering – én gang per uke<sup>1</sup>

Ozempic® skal administreres én gang per uke, subkutant i abdomen, i låret, eller i overarmen, når som helst på dagen til måltid eller utenom måltid<sup>1</sup>

### START

0,25 mg  
én gang pr uke  
i 4 uker

### TITRÉR

0,5 mg  
én gang pr uke  
i minst 4 uker

### VEDLIKEHOLD

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

## Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris<sup>2,7</sup>

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

### Refusjonsberettiget bruk:

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

### Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	232	E11
			Diabetes mellitus type 2
			232

### Vilkår:

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

### Pakninger og priser:

**0,25 mg:** 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

**0,5 mg:** 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

**1 mg:** 3 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

(Pris per april 2021)

## For ytterligere informasjon se fullstendig preparatomtale eller [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

**Referanser:** **1.** Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 22.03.2021) **2.** <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (22.04.2021) **3.** Ozempic® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 22.03.2021) **4.** Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 **5.** Ozempic® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 22.03.2021) **6.** Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 22.03.2021) **7.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ozempic-novo-nordisk-653285> (22.04.2021)

Du kan lese mer om Ozempic® på vår nettside: [www.ozempic.no](http://www.ozempic.no)



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®**  
semaglutid injeksjon

# ▼ Ozempic® (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®, Bydureon®, Trulicity® 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>**

# Ozempic® er ikke indisert for vekttaap

## Relativ risikoreduksjon

\* Behandling med Ozempic® viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA<sub>1c</sub> og kroppsvekt sammenlignet med placebo og behandling med Januvia®, Lantus®, Trulicity® (Gjelder Ozempic® 0,5 mg versus Trulicity® 0,75 mg, og Ozempic® 1 mg versus Trulicity® 1,5 mg) og Bydureon®<sup>3</sup>

\*\* **Kardiovaskulær sikkerhetsstudie:** 3297 pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko ble tilfeldig randomisert til Ozempic® eller placebo, begge i tillegg til standardbehandling for HbA<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>

<sup>†</sup> Ozempic® 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>

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

Artikkelen «Koronasmitte i Oslos bydeler» av Erik Ganesh I. Søegaard og Zhanna Kan i Tidsskriftet nr. 6/2021 fører fortsatt til debatt. Les hele debatten på tidsskriftet.no.

## Dårlig forskning hindrer effektiv respons på covid-19

Denne artikkelen er et illustrerende eksempel på at innvandrere blir beskyldt for smittespredning av covid-19, noe som dels forankres i en bred (og stigmatiserende) oppfatning av spesifikke etniske grupper.

### «Vi synes det er overraskende at denne artikkelen slapp gjennom til publisering»

Vi retter søkelyset særlig på tre problematiske forhold:

1) Forfatterne velger å «predikere» infeksjonsrater i bydeler i Oslo gjennom å analysere offentlig tilgjengelig data på tre høyst kollineære variabler som ble samlet inn under samme periode (innvandrerandel, sosioøkonomisk status og husstandstetthet). Dette uten a) å starte med en hypotese, b) en analyseplan som viste at de ikke «fisket» for statistiske signifikante variabler, c) å rapportere N underveis, eller d) å rapportere om disse variablene ble samlet på de samme individene i det hele tatt.

Gjennom å ta med tre tett koblede varia-

bler i samme regresjon måler forfatterne i prinsippet det samme forholdet flere ganger. Det er i slike tilfeller ikke mulig å skille hva som henger tettest sammen med den avhengige variabelen. Den klassiske risikoen for slik multikollinearitet er at noen variabler feilaktig fremstår som ikke statistisk signifikante i analysen, mens andre fremstår signifikante. I dette tilfellet virker det som at to av variablene (sosioøkonomisk status og husstandstetthet) ikke er statistisk signifikante og at det kun er innvandrerandel som er signifikant. Til tross for at de anerkjenner at de har brukt høyt korrelerte variabler velger forfatterne likevel å rapportere at innvandrerdel alene korrelerer med smitte, og at lav sosioøkonomisk status og husstandstetthet ikke gjør det. I den mest villige fortolkningen viser forfatterens bivariate analyser uheldige, men ikke overraskende, sammenhenger mellom smitte og tre like indikatorer av byområder med levekårsutfordringer: innvandrerandel, sosioøkonomisk status og husstandstetthet.

2) Forfatterne kobler disse mangelfulle resultatene til stigmatiserende anførsler ved å knytte etnisitet og kultur til det som åpenbart blir oppfattet å være et negativt forhold i dagens samfunn, nemlig smittespredning. De foreslår at den økte infeksjonen kan være forårsaket av «kulturell/etnisk bakgrunn», «andre normer for fysisk og sosial nærhet» og «systematiske misforståelser om smitte og smittebegrensede tiltak». Uten hold i data anfører forfatterne på denne måten at bydeler i Oslo med høy innvandrerandel er infisert fordi innvandrere ikke forstår betydningen av hygiene eller sosial distansering fordi de er etniske og kulturelt forskjellige. Påstanden er således åpenbart diskriminerende.

3) Forfatterne avslutter artikkelen med å skrive at de «enkelt og raskt har funnet sammenhenger som kan være nyttige for bl.a. helsemyndighetene». Det vil si at man heller bør fokusere på innvandrerandelen for å redusere smitte, fremfor på andre

underliggende faktorer slik som sosioøkonomisk status eller husstandstetthet. Her ligger det mest problematiske med studien for det er ikke utenkelig at dette blir brukt av politikere. Men norske helsemyndigheter trenger forskning som er transparent, bruker hensiktsmessige metoder og som ikke faller for fristelsen å bruke stigmatiserende forklaringer som ikke har hold i datagrunnlaget.

Vi synes det er overraskende at denne artikkelen slapp gjennom til publisering.

ASHLEY ELIZABETH MULLER

*aemu@fhi.no*

er seniorforsker ved Folkehelseinstituttet.

ERIKA GUBRIUM

JØRGEN DAHLBERG

ARIANA GUILHERME FERNANDES

*Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.*

## Små data – (for) store konklusjoner?

Det er viktig å kartlegge hva som kan forklare sosiale helseforskjeller. Derfor er det fortjenestefullt at Søegaard og Kan bringer denne tematikken over på utbredelsen av covid-19-smitte i Oslo (1). I en analyse basert på aggregerte tall for Oslos 15 bydeler, finner de sterke korrelasjoner mellom tre uavhengige variabler og smittegrad: (A) Bydeler med en høyere andel av innvandrere har mer smitte enn bydeler med en lavere andel innvandrere. (B) Bydeler med en høyere andel av folk med høy sosioøkonomisk status har mindre smitte enn bydeler med en lavere andel av folk med høy sosioøkonomisk status. (C) Bydeler med en høyere

andel av folk som bor trangbodd, har mer smitte enn bydeler med en lavere andel av folk som bor trangbodd.

Så gjør forfatterne en multippel regresjonsanalyse, uten at motivet er eksplisitt. Jeg antar de ønsket å si noe om de relative effektene av de nevnte uavhengige variablene, siden senere kommentarer og konklusjon er at kun innvandrersandel har en signifikant effekt i den multiple analysen. Denne multiple regresjonen burde imidlertid ikke vært rapportert, siden konklusjonene fra denne i beste fall er tvilsomme og i verste fall er direkte gale.

Grunnen er at forfatterne ikke har data som kan belegge en slik konklusjon. Her er det flere momenter: (A) Analysen er basert på aggregerte tall for 15 bydeler. Det finnes ingen enighet i litteraturen om hvor mange observasjoner (her: bydeler) som trengs for å gjøre en multippel regresjon med tre uavhengige variabler. Men flere anbefalinger peker mot minst 10–20 observasjoner per uavhengige variabel, noe som i dette tilfellet minimum tilsier 30 observasjoner (2). En annen anbefaling er 50 + 8 observasjoner per uavhengige variabel, dvs. 74 som et minimum (3). (B) Vel så viktig er at de uavhengige variablene ikke bør være sterkt korrelerte, altså at det foreligger multikollinearitet. Søegaard og Kan oppgir korrelasjonene (innvandrersandel vs. sosioøkonomisk status =  $-0,916$ ; innvandrersandel vs. husstandstetthet =  $0,948$ ; sosioøkonomisk status vs. husstandstetthet =  $-0,883$ ), men uten å trekke konsekvensen av dette, dvs. å legge bort tanken om å rapportere en multippel regresjon. (C) Få observasjoner forsterker problemet med multikollinearitet (4). I sum gir A–C at koeffisientene til forfatterens multiple regresjon ikke er til å stole på og at man heller ikke kan vektlegge dens *p*-verdier.

Søegaard og Kans bruk av statistisk signifikans kan også bemerkes. Bydelsdataene er en populasjon heller enn et tilfeldig utvalg. Signifikansvurderinger kan da forsvares ved

å se på dataene som et tilfeldig utvalg fra en tenkt superpopulasjon. Men hva denne eventuelt skal være, er uklart. Alternativt kan signifikansvurderinger søkes i modellbasert statistisk teori (5), men det er ingen spor etter dette. Dermed får den statistiske analysen et skjær av øvelsen «å late som man har et utvalg fordi man ønsker å benytte signifikanstester».

## «Jeg har delvis reanalysert dataene fra Søegaard og Kan»

Jeg har delvis reanalysert dataene fra Søegaard og Kan (appendiks 1). To av variablene forfatterne benytter, finnes hos rådata i deres tabell 1, sammen med variablene gjennomsnittlig inntekt og andel trangbode i bydelene. Jeg bruker de sistnevnte som proksier for henholdsvis sosioøkonomisk status og husstandstetthet (forfatterne bruker her to indekser som ikke finnes i deres tabell 1). Denne forskjellen spiller liten rolle, siden det er en høy korrelasjon mellom indeksene og mine proksier (appendiks 1). Tabell 1 i appendikset viser tre bivariate regresjoner mellom smittegrad og de tre uavhengige variablene samt en multippel regresjonsanalyse.

Resultatene for panel A i tabell 1 forteller at en høyere innvandrersandel i bydel samvarierer sterkt positivt med smittegrad for bydel, som vist i figur 1 (appendiks 1). Panel B i tabell 1 viser en negativ samvariasjon mellom smittegrad og gjennomsnittsinntekt ( $b = -3,36$ ), mens panel C viser en positiv samvariasjon ( $b = 144,50$ ) mellom smittegrad og andel trangbode.

Panel D er den multiple regresjonen. Jeg finner omtrent det samme som Søegaard og Kan, men det er flere symptomer på multikollinearitet: (A) Korrelasjonene blant mine uavhengige variabler ligger i intervallet  $-0,81$  til  $0,92$  (ikke vist), dvs. de er lavere enn hos Søegaard og Kan. Multikollinearitetsproblemet er derfor større hos

dem enn hos meg. (B) Standardfeilene er inflaterte i den multiple regresjonen, for innvandrerkoeffisienten øker den fra 2,77 til 7,04, mens den tilsvarende økningen er fra 19,76 til 40,62 for trangboddkoeffisienten. (C) Koeffisienten for trangbodd går fra å være sterkt positiv (144,5) til å bli markant negativ ( $-36,2$ ), noe som er urimelig. (D) VIF-verdiene, målet på grad av multikollinearitet, indikerer nettopp dette med verdier over 2,5, 5 og 10. Ingen er enige om hva som sikkert definerer multikollinearitet, og alle nevnte terskelverdier benyttes i litteraturen. De fleste vil imidlertid si at terskelen flyttes nedover ved få observasjoner. I sum peker A–D mot multikollinearitet, noe som sammen med de for få observasjonene gjør at vi ikke kan stole på at koeffisientene er korrekte uttrykk for de uavhengige variablenes relative effekter, alt annet likt. Dette rammer i større grad Søegaard og Kans analyse enn min, siden korrelasjonene blant deres uavhengige variabler er større enn blant mine.

Vi bør ikke være redde for å belyse ubehagelige sannheter på sykdoms- og helsefeltet. Søegaard og Kans analyser, og min delvise replikasjon av disse, tilsier at smittegradsvariasjonen for covid-19 blant Oslos bydeler samvarierer med andel innvandrere, sosioøkonomisk status og husstandstetthet. Men ikke mer. Å forsøke å rangere deres relative forklaringskraft er dømt til å mislykkes i en analyse med 15 observasjoner. Innvandrersandel kan være viktigere enn sosioøkonomisk status og husstandstetthet for å forklare forskjellene i smitteandel mellom bydelene i Oslo (6), slik Søegaard og Kans konklusjon mer enn antyder. Men dette trenger vi altså større og bedre data for å kunne belegge enn det forfatterne har.

Se appendiks på tidsskriftet.no

### CHRISTER THRANE

*christer.thrane@inn.no*

er sosiolog og professor ved Høgskolen i Innlandet. Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Søegaard EGI, Kan Z et al. Koronasmitte i Oslos bydeler. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.1022.
- 2 Harrell FE Jr. Regression Modeling Strategies. New York, NY: Springer Forlag, 2001.
- 3 Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. 5. utg. Boston, MA: Pearson Education Inc, 2007.
- 4 Allison PD. Multiple Regression. A Primer. Thousand Oaks, CA: Pine Forge Press, 1999.
- 5 Aaberge R, Laake P. Om statistiske teorier for tolking av data. Tidsskr Samfunnsforsk 1984; 25: 156–86.
- 6 Kjøllesdal M, Indset T, Arnesen T. Covid-19 og innvandrere: Hva sier tallene? Forskeren 28.3.2021. Lest 28.3.2021.

Lederen «Smittsom atteststrategi» av Øyvind Stople Sivertsen har skapt engasjement. Les hele debatten på [tidsskriftet.no](https://tidsskriftet.no).

## Usunn myte-spredning

I en lederartikkel beskriver medisinsk redaktør Øyvind Stople Sivertsen skvisen fastleger blir satt i når de møter krav og forventninger om å få attest for å få trene på delvis koronastengte treningssenter. I forbindelse med dette skriver han:

«...Og blir man en streng lege, er dynamikken kjent. «Alle andre» får jo lov, så da går pasienten i stedet til en av de andre gruppene som tillates å lage attester. Eller en annen lege, for eksempel en av de mange tilgjengelige engangstegene, der det meste kan løses for de som har penger. Noen velger å se gjennom fingrene med hele problematikken og skriver attest med venstrehånden og regning med gaffel. Slik pragmatikk er god butikk og gjør alle tilsynelatende fornøyde, men vanner samtidig ut hele grunnlaget for at legeattesten tradisjonelt har vært ansett som et verdifullt og anerkjent dokument...»

Forfatteren problematiserer ordningen med krav om attest for å trene, også som et

eksempel på stadig ønske og press om å få bruke legeattester som døråpnere i ulike sammenhenger. Dette er en relevant og viktig problemstilling. Det som ikke er greit, er at Tidsskriftet samtidig - og på redaktørplass - bruker sin definisjonsmakt til å male et bilde med bred pensel av en hel gruppe virksomheter - og en hel gruppe leger. Det som er overraskende, er at en organisasjon som til vanlig arbeider kunnskapsbasert, kan tillate seg slike sleivspark i eget tidsskrift.

### «Det som ikke er greit, er at Tidsskriftet samtidig - og på redaktørplass - bruker sin definisjonsmakt til å male et bilde med bred pensel av en hel gruppe virksomheter - og en hel gruppe leger»

Vår virksomhet er helprivat. Vi registrerer også økt pågang med ønsker om attester for å trene på treningssenter, og legene som arbeider hos oss opplever også den samme skvisen som Stople Sivertsen beskriver i artikkelen. Men vi har på ingen måte agert slik han frykter at «aktører som oss» skal gjøre. Diskusjonene som har oppstått internt hos oss i forbindelse med dette har resultert i konsensus om at de fleste slike forespørsler blir avvist.

For di vi er ansvarlige, og fordi vi etterlever de samme kravene og forventningene som bør stilles til ansvarlige aktører.

Faglig integritet, høy etisk standard og riktig bruk av fellesskapets ressurser er viktige prinsipper. Det skulle egentlig bare mangle at alle helsevirksomheter holder slike prinsipper høyt. Så må vi erkjenne at det ikke nødvendigvis er alle som har det slik. Men skillelinjen her går ikke skarpt mellom offentlig - eller privat finansierte helsevirksomheter. Gjør kloke valg-kampanjen er eksempel på et konstruktivt initiativ som vi kan forenes om, og som kan bidra til at vi trekker mot samme mål. Generaliserende og sleivete kommentarer i den nevnte artikkelen er et eksempel på det motsatte.

Det jeg etterspør er nyansering fremfor generalisering, og dialog fremfor nedraking. Samtidig håper jeg at Legeforeningen også aktivt involverer seg i arbeidet med å få frem de viktige nyansene i en viktig debatt. På forhånd takk!

## THORLEIF JANSEN

[thorleif@kry.no](mailto:thorleif@kry.no)

er spesialist i allmennmedisin og medisinsk sjef i Kry.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

## Ø. STOPLE SIVERTSEN SVARER

Jeg vil takke Thorleif Jansen for hans kommentar til min artikkel. Det er flott at temaet engasjerer på tvers av finansieringsordninger.

Thorleif Jansen er daglig leder i Kry, en tjeneste som tilbyr 15 minutters legetime over video til opptil dobbel pris av hva det koster hos fastlegen. Kry er åpne om at det ikke er alle medisinske problemer de kan hjelpe med, blir det for sammensatt holder de seg unna (1).

Det er gledelig at Jansens medarbeidere er ansvarlige og kjenner til prinsippene om riktig bruk av fellesskapets ressurser.

Jansen kjenner derfor helt sikkert til oppslaget «Sju teser for allmennmedisin», første gang publisert i 2001 (2). Den sjette av disse tesene er «Beskriv praksiserfaringene».

En av mine erfaringer er dessverre at de som ikke får det som de vil på kontoret mitt iblant går andre steder. Dersom jeg synes det er unødvendig å henvise til en radiologisk undersøkelse, dersom det ikke er indikasjon for en blodprøve, dersom attesten ikke blir laget som de vil, kan de forlate kontoret med en «da går jeg bare privat».

Private videotjenester innen helse vil aldri kunne møte den tredje tesen, «Gi mest til de som har størst behov». Det er ikke deres konsept. Etter min mening er denne type tjenester med på å nøre opp under en forbrukertenkning om medisinen gjennom å markedsføre seg med en «når DU trenger det»-profil.

Det er solid kunnskapsgrunnlag bak fastlegeordningens vekt på kontinuitet og tillit som viktige faktorer for god helse, fornuftig ressursbruk og god helsehjelp.

Jeg har til gode å se godt kunnskapsgrunnlag for at private videolegetjenester uten kontinuitet i forholdet mellom lege og pasient bidrar til forbedret bruk av fellesskapets ressurser, men er i det minste glad for at flere enn meg problematiserer lettvinne treningsattester.

## ØYVIND STOPLE SIVERTSEN

[Oyvind.Stople.Sivertsen@tidsskriftet.no](mailto:Oyvind.Stople.Sivertsen@tidsskriftet.no)

er allmennlege i spesialisering og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.



## LITTERATUR

- 1 Kry. Hvordan kan vi hjelpe deg? Lest 13.4.2021.
- 2 Norsk forening for allmennmedisin. Sju teser for allmennmedisin. Lest 13.4.2021.

## En legeforening for alle leger

Legeforeningen er til for alle leger – og jobber for alle legers interesser. Den offentlige helsetjenesten er grunnfjellet i vårt velferds-system, og private helsetjenester er et viktig supplement.

En av velferdsstatens viktigste bærebjelker er den offentlige helsetjenesten. Et tilbud som sørger for helsehjelp og trygghet for hele befolkningen, uavhengig av hvem du er eller hvor du bor. Historisk sett har den norske helsetjenesten vært en blandingsmodell, der det private – i all hovedsak ideelle organisasjoner – og offentlige i felle-skap har samarbeidet om å skape gode behandlingstilbud.

### «Vi mener at private og offentlige helseleverandører må være underlagt like strenge krav til kvalitetskontroll»

Det er viktig for pasientene at dette samarbeidet fortsetter. Likevel er det et behov for å bedre kommunikasjonen og samarbeidet mellom den offentlige og private delen av helsetjenesten, til det beste for pasientene og behandlingstilbudet.

Samtidig er Legeforeningen opptatt av å hindre en økt todeling av helsetjenesten. For å unngå det må politikerne prioritere den offentlige helsetjenesten – og det må synes på budsjettene. Hvis våre folkevalgte ikke tar dette ansvaret, kan konsekvensene bli at den offentlige helsetjenesten må bygges ned tilbud, noe som på sikt kan føre til økte forskjeller i samfunnet.

Etter innføringen av Fritt behandlingsvalg, er det flere kommersielle selskaper som får støtte fra det offentlige, uten at den offent-

lige helsetjenesten involveres i vurdering av behov og kvalitet. Vi mener at private og offentlige helseleverandører må være underlagt like strenge krav til kvalitetskontroll.

Det er gledelig at du, Thorleif Jansen, trekker frem «Gjør kloke valg»-kampanjen som et eksempel på initiativ hvor det offentlige og det private kan forene krefter. Gjennom «Gjør kloke valg» arbeider Legeforeningen for å redusere overbehandling og overdiagnostisering. Vi støtter en utredning av omfanget av overbehandling, men det er viktig at en slik utredning ser på hele helsetjenesten.

Norsk helsetjeneste er best tjent med et godt samarbeid mellom det private og det offentlige. Det vil sikre befolkningen et godt helsetilbud.

## MARIT HERMANSEN

Marit.Hermansen@legeforeningen.no  
er president i Den norske legeforening.  
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

## Allergologisk kompetanse er viktig

Vi takker forfatterne A. Østrem og T. Øien for deres innspill om muligheten for å behandle allergi med immunterapi (1). Vi er enige i at mange kolleger i allmennmedisin trygt kan tilby sublingual allergen immunterapi (SLIT) og at dette vil øke tilgjengeligheten av behandlingen. Vi har allikevel noen kommentarer til innlegget.

Sublingual allergen immunterapi mot bjørk- og gresspollenallergi kan forskrives av alle leger, men vår erfaring på de regionale sentrene for astma, allergi og annen overfølsomhet (RAAO) er at det er viktig at den som forskriver både har kunnskap og interesse for behandlingen.

Det understrekes at det er et krav for oppstart at pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig gress/bjørkepollen-indusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år, og at optimal basismedikasjon (antihistaminer og nasale steroider) ikke har nok effekt, eller ikke kan brukes av tungtveiende

medisinske grunner. Dette er poengtert i teksten for vilkår om blå resept for behandlingen (2, 3). Astma må være velregulert. Behandlingen skal startes utenom pollen-sesong og videre kontraindikasjoner som beskrevet i veilederen må også vurderes før oppstart.

Norsk praktisk veileder i allergivaksinasjon er tilgjengelig gratis på legeforeningens sider (4), og alle som behandler pasienter med allergen immunterapi bør være godt kjent med innholdet. Det er viktig at den som skriver ut behandlingen informerer grundig om at lokal hevelse og kløe i munnhulen er vanlig i starten, og vurderer behov for antihistaminer for å øke toleransen for behandlingen. Vi ser stadig pasienter som har fått dårlig informasjon, blitt redd og seponert behandlingen.

### «Kompetanseområdet allergologi er tilgjengelig for spesialister i allmennmedisin, og vi ønsker oss flere kollegaer i allmennmedisin med denne utdannelsen»

For allergen immunterapi mot husstøvmiddallergi er det krav for blåresept at behandlingen startes av spesialist med allergologisk kompetanse (5). Ved vurdering bare ut fra IgE nivå og prikktest vil mange kunne bli overbehandlet for husstøvmiddsensibilisering. Det foreligger bred sensibilisering for husstøvmidd i befolkningen, men de færreste har behandlingsskrevende allergi. Vi foreslår derfor at sublingual allergen immunterapi mot husstøvmidd vanligvis startes av spesialist med allergologisk kompetanse.

Kompetanseområdet allergologi er tilgjengelig for spesialister i allmennmedisin, og vi ønsker oss flere kollegaer i allmennmedisin med denne utdannelsen. I tillegg finnes det emnekurs i allergologi spesielt rettet mot allmennleger. Vi anbefaler også samtidig nettkurs i praktisk anafylaksi-behandling (6), som er et gratis nettkurs for alt helsepersonell, da oppstart sublingual allergen immunterapi sjeldne ganger kan utløse anafylaksi.

Den norske praktiske veilederen i allergen immunterapi er for tiden under revisjon, og vi vil også invitere Norsk forening for allmennmedisin inn i revisjonsarbeidet.

## MARIE ALNÆS

mariealnaes1@gmail.com  
er overlege ved Seksjon for klinisk spesialallergologi, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus.

## TORGEIR STORAAS

EVA STYLIANOU  
ANDERS TØNDELL  
MARTIN SØRENSEN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Østrem A, Øien T. Fastlegen kan behandle allergi med immunterapi. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0053.
- 2 Felleskatalogen. Grazak. Lest 24.03.2021
- 3 Felleskatalogen. Itulazax. Lest 24.03.2021
- 4 Den norske legeforening. Praktisk veileder i allergivaksinasjon (2011) Lest 24.03.2021
- 5 Felleskatalogen. Acarizax. Lest 24.03.2021
- 6 Praktisk anafylaksibehandling. Lest 24.03.2021

## Metodevurdering av medisinsk utstyr

Vi vil takke Øian med flere som i en velskrevet kronikk diskuterer behovet for kritisk refleksjon når man tar i bruk nytt medisinsk utstyr (1). Forfatterne advarer mot å lese CE-merking som en godkjenning av at effekt og risiko er tilfredsstillende dokumentert, og viser at en villet og trygg innføring av nytt medisinsk utstyr fordrer vurderingsmekanismer utover de regulatoriske. Vi deler kronikkforfatterens syn, og vil fremheve at det allerede finnes et system som kan bidra til å fylle det behovet som kronikkforfatterne peker på.

I Nye metoder (et felles system for å beslutte hvilke metoder som skal tilbys i spesialisthelsetjenesten) er det allerede et system for å vurdere medisinsk utstyr

før innføring, og vi mener det er gode grunner til å bygge videre på eksisterende systemer fremfor å etablere nye. Det eksisterende systemet har imidlertid stort potensiale for videreutvikling. En av de utfordringene vi står overfor handler om å etablere gode rutiner for hva slags utstyr som skal evalueres og ordninger som sikrer at beslutninger om innføring av utstyr følges opp.

Nytt medisinsk utstyr og forbedrede versjoner av eksisterende utstyr introduseres i stort tempo, og det er i praksis umulig å evaluere alt nytt utstyr før det introduseres på markedet. Bestillerforum for Nye metoder sitter i dag med ansvar for å prioritere

### «Vi deler kronikkforfatterens syn, og vil fremheve at det allerede finnes et system som kan bidra til å fylle det behovet som kronikkforfatterne peker på»

hvilket utstyr Folkehelseinstituttet skal vurdere og hvor omfattende metodevurderingene skal være. En metodevurdering («health technology assessment» (HTA)) skal danne grunnlag for en påfølgende beslutningsprosess, og er en systematisk vurdering av forskning om effekt og sikkerhet av tiltak. De fleste metodevurderinger inneholder også en vurdering av økonomiske, etiske, sosiale, organisatoriske eller juridiske konsekvenser.

Kriteriene for hva slags utstyr som skal metodevurderes har vært uklare, men våren 2021 etableres det er prosjekt om medisinsk utstyr og kriterier ledet av Sekretariatet for Nye metoder. Prosjektet er planlagt med bred deltakelse med representanter fra kliniske miljøer, industrien, forvaltningen og brukere. Tydeligere kriterier for hva slags utstyr som skal vurderes på hvilket nivå (lokalt, regionalt eller nasjonalt) vil bidra til bedre forutsigbarhet for Folkehelseinstituttets metodevarslingsfunksjon og for andre aktører som kan foreslå utstyr for metode-

vurdering via hjemmesidene til Nye metoder. Et velfungerende system avhenger av innspill og forslag fra fagmiljøer som har god kunnskap om hvilke metoder som er på vei inn.

Etter at metodevurdering er gjennomført skal Beslutningsforum for Nye metoder ta stilling til om utstyret kan introduseres. I tilfeller der kunnskapsgrunnlaget er begrenset kan Beslutningsforum gå inn for betinget innføring som forutsetter bruk av kvalitetsregistre som kan informere revurdering etter en viss tid. Det er viktig å jobbe videre med å sikre at beslutninger følges opp, og at utstyr som er metodevurdert blir enklere å innføre enn tilsvarende utstyr som ikke er metodevurdert.

## KJETIL G. BRURBERG

kjbr@fhi.no  
er avdelingsdirektør i Folkehelseinstituttet.

MARTIN LERNER  
KÅRE BIRGER HAGEN  
TRYGVE OTTERSEN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Øian P, Grammelvedt E, Iversen OE et al. Etablering av behandlingsmetoder uten kritisk refleksjon. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0917.

## RETTELSE

#### En gravid kvinne med akutte magesmerter

Cecilie Fredvik Torkildsen, Ragnar Kvie Sande, Katrine Kirial, Mari Eide Andersen, Liv Cecilie Vestrheim Thomsen  
Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 559–62.

I Tidsskriftet nr. 9/2021, s. 560 skal det stå: En akutt hypoksisk hendelse defineres som pH < 7,0 med BD > 12 samt Apgar < 5 etter 5 minutter med tegn til moderat/alvorlig encefalopati.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

# Vi må ikke glemme vaksinene mot andre sykdommer

*Vaksinasjon mot koronavirus må ikke gå på bekostning av andre essensielle vaksinasjonsprogram.*

Håndtering av covid-19-pandemien, vaksineutvikling og vaksinefordeling er høyaktuelt og viktig. Tilgang på og bruk av de godkjente vaksinene mot koronavirusinfeksjon bidrar både til å forebygge alvorlig sykdom og å fremskynde en sårt tiltrengt gjenåpning av samfunnet. Det er ikke feil å fokusere på dette, men likefullt er det viktig at vi ikke trapper ned på arbeidet med å bekjempe andre alvorlige infeksjonssykdommer.

Årlig dør 1,5 millioner barn av sykdommer som i utgangspunktet lar seg forebygge, som polio, meslinger og stivkrampe (1). Flere steder har situasjonen blitt verre under covid-19-pandemien (2, 3). Nedstengning av samfunn har vært nødvendige smittevernstiltak i en rekke land, men dessverre har det bidratt til å sette en stopper for utallige

vaksinasjonsprogram. Som et resultat av dette lever nå 80 millioner barn med en risiko for å få potensielt dødelige sykdommer som kunne vært forebygget med en vaccine (4).

På det afrikanske kontinentet sør for Sahara er det til nå i pandemien meldt om ca. 60 000 koronavirusrelaterte dødsfall, hvorav litt over 50 000 i Sør-Afrika (5). En del av forklaringen på dette relativt lave tallet kan ligge i manglende testkapasitet. Andre antatte forklaringer er blant annet knyttet

**«Nå lever 80 millioner barn med en risiko for å få potensielt dødelige sykdommer som kunne vært forebygget med en vaccine»**

til en yngre befolkning og varmere klima (6). Men i likhet med andre katastrofer bidrar pandemien til å sette den eksisterende helsehjelpen under press. I Den demokratiske republikken Kongo har man sett at arbeidet med pandemien har fått konse-

kvenser for meslingresponen (7). Centers for Disease Control and Prevention estimerer at på verdensbasis risikerer mer enn 117 millioner barn å gå glipp av meslingevaksinen (8). Dette er store tall. Likevel får denne problematikken relativt lite oppmerksomhet i media.

Som del av det internasjonale samfunnet har Norge et ansvar for å sørge for å forebygge tidlig død og sikre at alle verdens land kan dra nytte av vaksiner, uavhengig av egne ressurser. Vaksiner er et svært kostnadseffektivt tiltak: For hver dollar som investeres i vaksiner, får man som samfunn i lav- og mellominntektsland 16 dollar tilbake grunnet innsparte helseutgifter og økt produktivitet (9). Vaksiner forebygger ikke bare sykdom hos enkeltindivider, vaksinasjonsprogrammer er også viktig for samfunnsutviklingen. Vaksiner, som er tidenes kanskje viktigste verktøy for å bedre den globale folkehelsen, redder opp mot tre millioner liv hvert år (10). Koronaviruspandemien har vist at dette ikke er noe vi kan ta for gitt, og at vi fremdeles har en vei å gå før vaksiner er et tilgjengelig gode for alle.

Mottatt 13.4.2021, godkjent 21.4.2021.

## HANNE DAHL VONEN

hanne.d.vonen@ntnu.no  
er medisinstudent ved NTNU og nasjonal styre-  
representant i Norsk medisinstudentforening.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen  
interessekonflikter.

## MARTA RØTTINGEN ENDEN

er medisinstudent ved Universitetet i Bergen og  
nasjonal menneskerettighetsansvarlig i Norsk  
medisinstudentforening.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen  
interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 UNICEF. UNICEF reaches almost half of the world's children with life-saving vaccines. Lest 6.4.2021.
- 2 Levels & Trends in Child Mortality. Report 2020. New York, NY: UNICEF, 2020. Lest 20.4.2021.
- 3 WHO. UNICEF. Emergency Call to Action for Measles and Polio Outbreak Prevention and Response. Lest 20.4.2021.
- 4 UNICEF. Immunization coverage: Are we losing ground? Lest 6.4.2021.
- 5 Africa CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Latest updates on the COVID-19 crisis from Africa CDC. Lest 10.4.2021.
- 6 Rice BL, Annapragada A, Baker RE et al. Variation in SARS-CoV-2 outbreaks across sub-Saharan Africa. *Nat Med* 2021; 27: 447-53.
- 7 Leger Uten Grenser. Stort meslingutbrudd herjer i DR Kongo. Lest 20.4.2021.
- 8 Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19's Impact on Measles Vaccination Coverage. Lest 20.4.2021.
- 9 GAVI. Cost-Effective: Public Health's Best Buy. Lest 6.4.2021.
- 10 WHO. Immunization coverage: Key Facts. Lest 6.4.2021.



# HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

Vektlegg både **effekt** og **sikkerhetsprofil** med ELIQUIS direkte sammenlignet med warfarin\*<sup>1</sup>



For voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og én eller flere tilleggsfaktorer, inkludert pasienter tidligere behandlet med warfarin, er ELIQUIS eneste faktor Xa-hemmer som har vist **både færre slag/systemisk emboli** og **færre alvorlige blødninger** vs. warfarin<sup>1-4</sup>.

## Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS<sup>1</sup>

- ELIQUIS kan taes med eller uten mat, kan knuses og gis i sonde
- Før oppstart bør nyre- og leverfunksjonen bestemmes
- Ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Enkelte pasienter skal ha redusert dose basert på kriterier som nyrefunksjon, alder og vekt
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Samtidig bruk med platehemmere øker blødningsrisikoen og må brukes med forsiktighet
- Vanlige bivirkninger er blødning, kontusjonsblødning, neseblødning og hematom

\* Primære effekt- og sikkerhetsendepunkter i ARISTOTLE-studien var henholdsvis forekomst av slag/systemisk emboli (vs. warfarin: p=0,01; HR=0,79; 95 % CI: 0,66-0,95; AR: 1,27 % vs. 1,60 %) og forekomst av alvorlige blødninger (vs. warfarin: p<0,001; HR=0,69; CI: 0,60-0,80; AR: 2,13 % vs. 3,09 %)<sup>1</sup>.

**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban

# Manglende kvalitetssikring av kostholdsrådene

*Det vitenskapelige grunnlaget for Helsedirektoratets kostråd blir utarbeidet av Nasjonalt råd for ernæring. Vi etterlyser strengere krav til rapporter som begrunner kostholdsrådene.*

Alle mennesker – også våre fremste eksperter – kan tendere mot å vekte informasjon skjevt. De nyeste norske kostrådene ble gitt ut i 2011 (1). Vi blir anbefalt å velge magert kjøtt, magre meieriprodukter og bytte ut smør med myk margarin og planteoljer. Kostrådene gir inntrykk av at å bytte ut mettet med flerumettet fett har en sterk effekt på hjerte- og karsykdommer. En kunnskapsoppsummering fra FNs organisasjon

**«Det er umulig for leseren – uavhengig av faglig kompetanse – å vurdere hvorfor de oppgitte konklusjonene ble trukket»**

for ernæring og landbruk (FAO) (2) er Helsedirektoratets hovedkilde for vurderingen av helseeffekter av fettsyrer (3). Men selv om det konkluderes med sterke effekter (1, 2), var funnene fra analysene det refereres til (4, 5) langt fra entydige. I metaanalyser av prospektive kohortstudier ble det blant annet funnet redusert risiko for koronar hjertesykdom og død ved å erstatte mettet fett med flerumettet fett (4), ingen sammenheng mellom inntak av mettet fett og hjerte- og karsykdommer eller død (5), økt risiko for koronar hjertesykdom ved å erstatte mettet fett med karbohydrater (4) og sterk signifikant sammenheng mellom høyere

inntak av flerumettet fett og koronar dødelighet (5).

De motstridende resultatene om fett er oppgitt i kostrapporten fra 2011 (1, s. 333), men funnene som taler mot kostrådene er ikke diskutert. Det er heller ikke oppgitt hvordan de ulike resultatene er vektet.

**Uklart hvordan studiene velges og vektet** Helsedirektoratet bestilte en ny vurdering av kunnskapsgrunnlaget om fett, og denne ble publisert i 2017 (6). Arbeidsgruppen fra ernæringsrådet konkluderer her med at de norske rådene om fett fra 2011 ikke er svekket. Rapporten har referert til en stor mengde litteratur, men det er ikke beskrevet hvordan resultatene er vektet. Det er umulig for leseren – uavhengig av faglig kompetanse – å vurdere hvorfor de oppgitte konklusjonene ble trukket.

Noen studier og metaanalyser er også utelatt, uten at det kommer frem hvorfor. Eksempelvis ble en metaanalyse fra 2010 inkludert (7), selv om det eksisterte to oppdaterte utgaver av denne (8, 9). De oppdaterte versjonene hadde med nye data fra to av de kliniske studiene, nemlig Sydney Diet Heart Study og Minnesota Coronary Experiment. I Sydney Diet Heart Study hadde gruppen som spiste mer flerumettet fett økt risiko for å dø av alle årsaker, samt for å få kardiovaskulær sykdom og koronar hjertesykdom. Dette på tross av at serumkolesterolet var lavere i gruppen som spiste mer flerumettet fett (8). I Minnesota Coronary Experiment fikk deltakerne i intervensjonsgruppen – de som spiste mer flerumettet fett – som forventet senket kolesterolet, men uten gunstige effekter på sykdom og død (9). Vi stiller spørsmål ved at de oppdaterte tallene fra Sydney og Minnesota, som står i tydelig kontrast til dagens kostråd, ikke er diskutert i rapporten fra 2017. I et vedlegg til rapporten (10), samt på webinar i regi av Helsedirektoratet 17.2.21 (11), blir mulige feilkilder i disse studiene trukket fram, og man kan få inntrykk av at dette er

grunnen til at man bør se bort fra resultatene. Likevel brukes andre kliniske studier med minst like store metodiske begrensninger – som Oslo Diet Heart Study (12) og Finnish Mental Hospital Study (13, 14) – for å støtte opp om kostrådene (1, 3, 6, 15), uten at svakhetene trekkes fram i særlig grad.

**«De ferdige rapportene bør vurderes eksternt av fagfeller før publisering for å sikre at konklusjonene stemmer med funnene, og at evidensen er sterk nok til å gi kostråd»**

**Først og fremst ikke skade**

Rådene om fett ble opprinnelig gitt grunnet en antatt kobling mellom mettet fett og hjertesykdom. I den nyeste ekspertuttalelsen (16) er ordlyden endret, og det står at mettet fett ikke er farlig i seg selv. Rådene er derimot fortsatt de samme, angivelig fordi det likevel skal være gunstig å bytte ut mettet fett med flerumettet fett. Men når all tilgjengelig litteratur inkluderes, mangler støtten for anbefalinger om å øke inntaket av flerumettet fett fra oljer og margariner og redusere inntaket av mettet fett fra kjøtt, smør og andre meieriprodukter.

Kostråd har stor betydning i samfunnet, og det bør derfor stilles strengere krav til rapporter som begrunner rådene. Motstridende funn må diskuteres med lik vekt, og usikkerhet må komme tydelig frem. De ferdige rapportene bør vurderes eksternt av fagfeller før publisering for å sikre at konklusjonene stemmer med funnene, og at evidensen er sterk nok til å gi kostråd. Ved fravær av sterk, entydig evidens må det også være et alternativ å la være å gi råd som i det lange løp kan ha utilsiktede effekter på folks helse.

*Mottatt 18.3.2021, første revisjon innsendt 12.4.2021, godkjent 15.4.2021.*

HANNE STORHAUG JENSEN

hanneskjokken@gmail.com

har en bachelorgrad i ernæring fra Bjørknes Høyskole og er tidligere medisinstudent ved Universitetet i Oslo. Hun har skrevet prosjektoppgave på medisinstudiet og bacheloroppgave i ernæring om fett og kostråd. Hun driver også Spirene på Nesodden.

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

INGE ANDREAS LINDSETH

er klinisk ernæringsfysiolog og jobber ved Balder-klinikken samt i Økologisk Norge.

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

## LITTERATUR

- 1 Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring, 2011. Lest 15.4.2021.
- 2 Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO food and nutrition paper 91. Roma: Food and agriculture organization of the United Nations, 2010. Lest 15.4.2021.
- 3 Blomhoff R. Feil om fett. Tidsskr Nor Legeforen 2013. Lest 15.4.2021.
- 4 Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. Am J Clin Nutr 2009; 89: 1425–32.
- 5 Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. Ann Nutr Metab 2009; 55: 173–201.
- 6 Kostråd om fett – En oppdatering og vurdering av kunnskapsgrunnlaget. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring, 2017. Lest 15.4.2021.
- 7 Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF et al. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr 2010; 104: 1586–600.
- 8 Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. BMJ 2013; 346: e8707.
- 9 Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). BMJ 2016; 353: ii246.
- 10 Arnesen E, Hjelmæsæth J, Retterstøl K. Kostråd om fett – En oppdatering og vurdering av kunnskapsgrunnlaget. Vedlegg. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring, 2017. Lest 15.4.2021.
- 11 Nasjonalt råd for ernæring. Lansering av to arbeider fra Nasjonalt råd for ernæring. Lest 15.4.2021.
- 12 Leren P. The effect of plasma-cholesterol-lowering diet in male survivors of myocardial infarction. A controlled clinical trial. Bull N Y Acad Med 1968; 44: 1012–20.
- 13 Miettinen M, Turpeinen O, Karvonen MJ et al. Dietary prevention of coronary heart disease in women: the Finnish mental hospital study. Int J Epidemiol 1983; 12: 17–25.
- 14 Turpeinen O, Karvonen MJ, Pekkarinen M et al. Dietary prevention of coronary heart disease: the Finnish Mental Hospital Study. Int J Epidemiol 1979; 8: 99–118.
- 15 Arnesen E. Ny rapport om mettet fett: Reaksjoner på rapporten. Lest 15.4.2021.
- 16 Ekspertuttalelse om fett. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring, 2021. Lest 15.4.2021.



## 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

## Indikasjonsutvidelse:

# Nplate® (romiplostim) kan nå anvendes ved primær immun trombocytopeni (ITP)<sup>1</sup>

Nplate® er godkjent til behandling av voksne pasienter med primær immun trombocytopeni (ITP) som er motstandsdyktige overfor annen behandling (f.eks. kortikosteroider, immunglobuliner).<sup>1</sup>

Dette betyr at voksne pasienter kan behandles med Nplate® umiddelbart etter at behandling med steroider avsluttes.<sup>1</sup>

De seneste retningslinjer anbefaler bruk av trombopoietinreseptoragonister som Nplate® for å forbedre pasientens opplevelse ved å:

- Potensielt kunne redusere eksponeringen for bivirkninger forbundet med langvarig bruk av kortikosteroider<sup>2-4</sup>
- Øke deres livskvalitet<sup>2-4</sup>
- Gi dem en sjanse til å oppnå behandlingsfri remisjon<sup>2-4</sup>

### Opplæringsmaterieil:

Dersom selvadministrering av Nplate® er aktuelt for noen av dine voksne pasienter, anbefaler vi at du bestiller «opplæringspakke for hjemmeadministrering» ved å kontakte Medisinsk Informasjon på tlf. 23 30 80 00 eller via bestillingssiden (scan QR-kode).



Dette materialet inneholder viktig informasjon om forskrivning, klargjøring og administrasjon av Romiplostim samt nødvendige forholdsregler for å minimere risikoen for feilmedisinering. Opplæringsmaterialet er også tilgjengelig digitalt på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

### Noen bivirkninger og viktige forsiktighetsregler<sup>5</sup>:

Bruk av Nplate® hos pasienter med nedsatt leverfunksjon krever en ekstra nytte/risikovurdering i forhold til portalvenetrombose. Må brukes med forsiktighet hos de med nedsatt nyrefunksjon. De mest alvorlige bivirkningene som kan forekomme er tilbakefall av trombocytopeni og blødninger etter behandlingsavbrudd, økt retikulini i benmargen, trombotiske/tromboemboliske komplikasjoner, medisineringsfeil og sykdomsprogresjon av eksisterende MDS til AML.

Etter avbrutt behandling er det sannsynlig at trombocytopenien vender tilbake. Det er en økt risiko for blødning hvis behandlingen avbrytes mens det gis antikoagulantia eller trombocytthemmende midler. Pasienter må nøye overvåkes med tanke på nedgang i trombocytntall, og må behandles medisinsk for å unngå blødning etter avbrutt romiplostimbehandling.

### Administrasjon og dosering<sup>5</sup>:

- Utvis forsiktighet ved doseberegning og rekonstitusjon.
- Nplate® administreres 1 gang i uken som en s.c. injeksjon.
- Administreringsvolum av romiplostim beregnes ut fra kroppsvekt, nødvendig dose og legemidlets konsentrasjon.
- Initialdosen for romiplostim er 1 µg/kg basert på faktisk kroppsvekt. Maks. ukentlig dose skal ikke overstige 10 µg/kg.

### PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning: H-resept R.gr C

250 µg	1 sett (hettegl. + ferdigfylt sprøyte) 090127	7153,10
500 µg	1 sett (hettegl. + ferdigfylt sprøyte) 090138	14460,10

Les mer om forsiktighetsregler, tilberedning, håndtering, doseringsanvisning og dosejustering i Felleskatalogen før du behandler med Nplate®.

### Referanser:

1. Nplate® (romiplostim) preparatomtale 22.01.2021
2. Provan D, Stasi R, Newland AC. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-817.
3. Neunert CE, Cooper N. Evidence-based management of immune thrombocytopenia: ASH guideline update. *American Society of Hematology* 2019;3(23):3829-66.
4. Lozano ML, Godeauc B, Grainger J. Romiplostim in adults with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia. *Expert Review of Hematology*, 2020;13(12):1319-32.
5. Nplate® (romiplostim) Felleskatalogtekst, 23.02.2021



# Behandling som begrenser multipel sklerose

*Potent behandling fra diagnosetidspunktet bedrer prognosen betydelig ved multipel sklerose. Nasjonal faglig retningslinje anbefaler likevel mindre effektiv behandling for mange pasienter, og må oppdateres i takt med fagutviklingen. Vi drøfter her hvordan multipel sklerose bør behandles.*

Ved multipel sklerose (MS) angriper immunsystemet sentralnervesystemet ved at lymfocytter initierer betennelse lokalt. Klinisk gir dette helt eller delvis forbigående nevrologiske utfall, såkalt attackpreget (relapsing-remitting) multipel sklerose (RRMS). Ubehandlet avløses attackene av gradvis økende funksjonssvikt, såkalt sekundær progressiv sykdom. Nevrodegenerasjonen drives da ikke lenger av lymfocytangrep.

Sykdomsbegrensende MS-behandling hindrer lymfocytangrep. Effekten er betydelig tidlig i sykdomsforløpet, og avtar ved utvikling av progressiv sykdom (1). Tidlig og potent behandling av attackpreget multipel sklerose hindrer utvikling av progressivt funksjonstap hos flertallet av pasientene (2). Motsatt medfører en mer defensiv eskaleringsstrategi, med gradvis opptrapping av behandlingsintensiteten, at flertallet utvikler progressiv funksjonssvikt (3). Dette behandlingsprinsippet var tidligere dominerende (4), og støttes delvis i Nasjonal faglig retningslinje, som flere av forfatterne var med å utarbeide i 2017 (5).

## «Mulighet for risikostrativering har nå redusert risikoen ved potent behandling betydelig»

### Behandlingseffekter

Effekt på attackhyppighet for aktuelle medikamenter er vist i Tabell 1 (6–9). Fordi komparator og sykdomsaktivitet før studiestart varierer, fremgår ikke hvilket preparat som er mest effektivt. Nettverksanalyser, slik som i Folkehelseinstituttets metodevurdering fra 2019, kan belyse dette (10), men bygger vanligvis på kortvarige studier av selekterte pasienter. Forløpsstudier basert på registre med lang oppfølgingsstid gir klinisk relevant kunnskap om langsiktig behandlingseffekt og risiko (11).

Både nettverksanalyser og forløpsstudier

tilsier at natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab og ofatumumab er blant de mest effektive medikamentene. Fase II-studier med hyppige MR-undersøkelser viser også at effekten inntrer raskt (11). Kladrinin, fingolimod og ozanimod er også mer effektive enn «førstelinjepreparatene» interferon beta, glatirameracetat og teriflunomid (11).

I mangel av fase III-studier er forløpsstudier for bruken av rituksimab ved multipel sklerose (12). Som okrelizumab og ofatumumab er rituksimab et monoklonalt antistoff som dreper B-lymfocytter. Rituksimab er mer immunogent, men utover sjeldne tilfeller av serumsyke er betydningen av dette usikker (13).

Langtidseffekten på invaliditetsutvikling er viktigere enn attackfrekvens, men er vanskeligere å fastslå fordi registreringsstudiene kun varer to år. Registerstudier og oppfølgingsstudier viser imidlertid at effekten på attacker samsvarer med effekten på invaliditetsutvikling (2, 3). Studier av hjerneatrofi og biomarkører for nevronekade støtter dette (14). En samlet vurdering tilsier at natalizumab, alemtuzumab, okrelizumab, ofatumumab, rituksimab, kladrinin, fingolimod og ozanimod er potente («høyeffektive») ved attackpreget multipel sklerose.

### Risikostrativering

Potente preparater tolereres gjennomgående bedre enn mindre effektive, men kan medføre større risiko. Alemtuzumab skiller seg ut ved at nær halvparten av pasientene utvikler Graves' sykdom eller annen autoimmunitet. Videre har opportunistiske infeksjoner og akutt angiopati forårsaket dødsfall kort tid etter behandling (15). Sykehussinngjøps spesialistgruppe stiller derfor ikke alemtuzumab med annen MS-behandling. Natalizumab kan forårsake progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos bærere av JC-virus. Andre potente MS-preparater, ikke minst rituksimab og okrelizumab, reduserer vaksineresponser og øker risikoen for infeksjoner (16).

Risikoen for progressiv multifokal leukoencefalopati ved natalizumab kan nesten elimineres ved å ikke behandle bærere av JC-virus, og reduseres betydelig for de øvrige ved å øke intervallene mellom infusjonene (17). For de andre medikamentene kan risikoen reduseres ved å ta hensyn til komorbiditet ved medikamentvalg (Tabell 1).

Ingen av MS-preparatene ser ut til å gi nevneverdig økt risiko for covid-19-infeksjon. Rituksimab og okrelizumab er i registerstudier forbundet med økt behov for intensivbehandling og ventilasjonsstøtte, men ikke for død (18).

## «Forskjellene i effekt, risiko og annen behandlingsrelatert belastning mellom de fleste potente medikamentene er usikre. Preparatvalg avhenger derfor oftest av andre forhold»

### Behandlingsstrategier

Da sammenhengen mellom natalizumab og progressiv multifokal leukoencefalopati ble avdekket i 2006, kunne man ikke identifisere risikopasienter. Eskaleringsstrategien var da berettiget ut fra et føre-var-prinsipp. Mulighet for risikostrativering har nå redusert risikoen ved potent behandling betydelig. Videre tilsier klinisk erfaring at mindre effektiv behandling ofte avbrytes på grunn av manglende effekt eller bivirkninger. Det tar flere måneder å etablere full effekt av ny behandling. Pasientene blir eldre og gjennomgår flere inflammatoriske angrep, og har økt risiko for komplikasjoner og redusert effekt når potent behandling omsider initieres.

En alternativ strategi er å anbefale potent behandling dersom prognostiske faktorer som attackfrekvens, antall lesjoner på MR og affeksjon av hjernestammen og ryggmargen indikerer alvorlig forløp. Slike faktorer gjenspeiler i stor grad tidligere sykdomsaktivitet. Selv om de predikerer prognosen på gruppenivå, er det usikkert om de predikerer behandlingsnytte på individnivå. Langtidsprognosen ved diagnosetidspunktet er vanligvis så usikker at prognostiske faktorer ikke forsvaret oppstart med mindre effektiv behandling.

Både pivotalstudier, forløpsstudier og

**Tabell 1** Nøkkelopplysninger om sykdomsbegrensende medikamenter mot attackpreget multipel sklerose (RRMS)

	Reduksjon av attakker i fase III-studier (4, 17)	Administrasjon (4, 17)	Relevant komorbiditet	Egnet ved barne- ønske (18, 19)	Betydningsfull reduksjon av vaskineres- ponser (20)	Godkjent indikasjon	Godkjent av beslut- nings- forum
Alemtu- zumab <sup>1</sup>	50–54 % vs. inter- feron beta	Intravenøst årlig i to år	Immunsvikt Karsykdom Autoimmunitet	Delvis	Sannsynlig forbigående	Svært aktiv RRMS	Ja
Okreli- zumab	47–47 % vs. interferon beta	Intravenøst halvårlig	Immunsvikt Latent hepatitt	Ja	Ja	RRMS og PPMS	Nei
Ofatu- mumab	50–60 % vs. teriflunomid	Subkutant månedlig	Immunsvikt Latent hepatitt	Nei	Sannsynlig ja	Godkjent FDA, søkt EMA	I prosess
Rituxi- mab	Ikke gjennomført	Intravenøst halvårlig	Immunsvikt Latent hepatitt	ja	Ja	Ikke søkt	Ja, registre- res i MS- registeret
Natali- zumab	68 % vs. placebo	Intravenøst månedlig	JCV-bærer	Delvis	Nei	Svært aktiv RRMS	Ikke til nye pasienter
Kladribin	55 % vs. placebo	Peroralt årlig i to år	Immunsvikt	ja	Ukjent	Høyaktiv RRMS	Ja
Fingo- limod	48 % og 52 % vs. placebo 52 % vs. inter- feron beta	Peroralt daglig	Immunsvikt Hypertensjon AV-blokk Diabetes	Nei	Ja	Svært aktiv RRMS, også barn	Ikke til nye pasienter
Ozanimod	39 % og 49 % vs. interferon beta	Peroralt daglig	Immunsvikt Hypertensjon AV-blokk	Nei	Sannsynlig ja	Aktiv RRMS	Ja
Dimetyl- fumarat	44–53 % vs. placebo	Peroralt daglig	Immunsvikt Effekt på psoriasis	Nei	Nei	RRMS	Ja
Teriflu- nomid	32 % vs. placebo 18 % vs. inter- feron beta	Peroralt daglig	Immunsvikt Hypertensjon Leversykdom	Nei	Nei	RRMS	Ja
Interferon beta	19–32 % vs. placebo	Selvinjeksjon hver 2. til 14. dag	Depresjon	Ja	Nei	RRMS, CIS, SPMS	Ja
Glatira- meracetat	29–34 % vs. placebo	Selvinjeksjon fra daglig til tre ganger i uken	Nei	Ja	Nei	RRMS	Ja

<sup>1</sup> På grunn av bivirkningsprofilen sidestiller ikke Sykehusinnkjøps spesialistgruppe alemtuzumab med annen MS-behandling.

effekt på biomarkører tilsier at rask oppstart av potent behandling gir mest nytte og minst risiko over tid (2, 3, 19, 20). Vi vil derfor som hovedregel anbefale umiddelbar oppstart av potente medikamenter ved attackpreget multipel sklerose (Figur 1). Aktuelle unntak er pasienter som på grunn av alder eller komorbiditet har særlig stor behandlingsrisiko (Tabell 1), og der mange års observasjonstid siden symptomdebut tilsier et godartet sykdomsforløp.

### Valg av potent medikament

Forskjellene i effekt, risiko og annen behandlingsrelatert belastning mellom de fleste potente medikamentene er usikre.

Preparatvalg avhenger derfor oftest av andre forhold (Tabell 1).

Ved uttalt inflammatorisk aktivitet anbefaler vi preparater med raskt innsettende effekt, som natalizumab, okrelizumab eller rituximab.

Multipel sklerose rammer ofte unge kvinner. Mange svangerskap er ikke planlagte, og behandlingsskifter øker risikoen for sykdomsaktivitet. Fertile kvinner bør derfor tilbys behandling som muliggjør svangerskap uten behandlingsavbrudd.

Kladribin, okrelizumab og rituximab virker lenge etter at de er eliminert fra kroppen, og er derfor godt egnet for fertile kvinner. Alemtuzumab har samme egenskap,

men risikoen for Graves' sykdom krever nøye overvåkning under svangerskap. Natalizumab kan brukes fram til siste trimester. Behandlingsavbrudd kan likevel forårsake alvorlig sykdomsgjennombrudd. Fingolimod og ozanimod er sannsynligvis teratogene, og behandlingsavbrudd kan gi kraftig sykdomsgjennombrudd. De er derfor mindre egnet for fertile kvinner.

Komorbiditet som immunsvikt, kroniske infeksjoner, leversykdom, hjertesykdom, hypertensjon og uveitt påvirker terapivalg (Tabell 1). Natalizumab gir lite immunsuppresjon og kan være velegnet hos pasienter med immunsvikt eller kroniske infeksjoner. Noen MS-medikamenter har også effekt mot

andre sykdommer, som natalizumab og ozanimod mot inflammatorisk tarmsykdom og dimetylfumarat mot psoriasis.

### Avslutning av behandling

Det har tradisjonelt vært vanlig å avslutte immunmodulerende behandling etter overgang til sekundær progressiv sykdom. Under potent behandling er det imidlertid vanskelig å vite om pasienter med langsom progredierende funksjonssvikt fortsatt har latent attakkpreget sykdom.

## «Persontilpasset potent behandling bør være hovedregelen»

Det er betydelig risiko for alvorlige angrep ved seponering av natalizumab, fingolimod og ozanimod, og man bør derfor være svært varsom ved seponering av disse preparatene. På den annen side øker risikoen ved immun-suppresjon med alderen, og godkjent dosering bygger på studier av pasienter under 60 år. For natalizumab og rituksimab tyder observasjonsstudier på likeverdig effekt ved økte intervaller mellom doseringene (13, 21), men generelt mangler god kunnskap om når og hvordan immunmodulerende behandling bør nedtrappes, og pasientene må alltid følges klinisk og radiologisk.

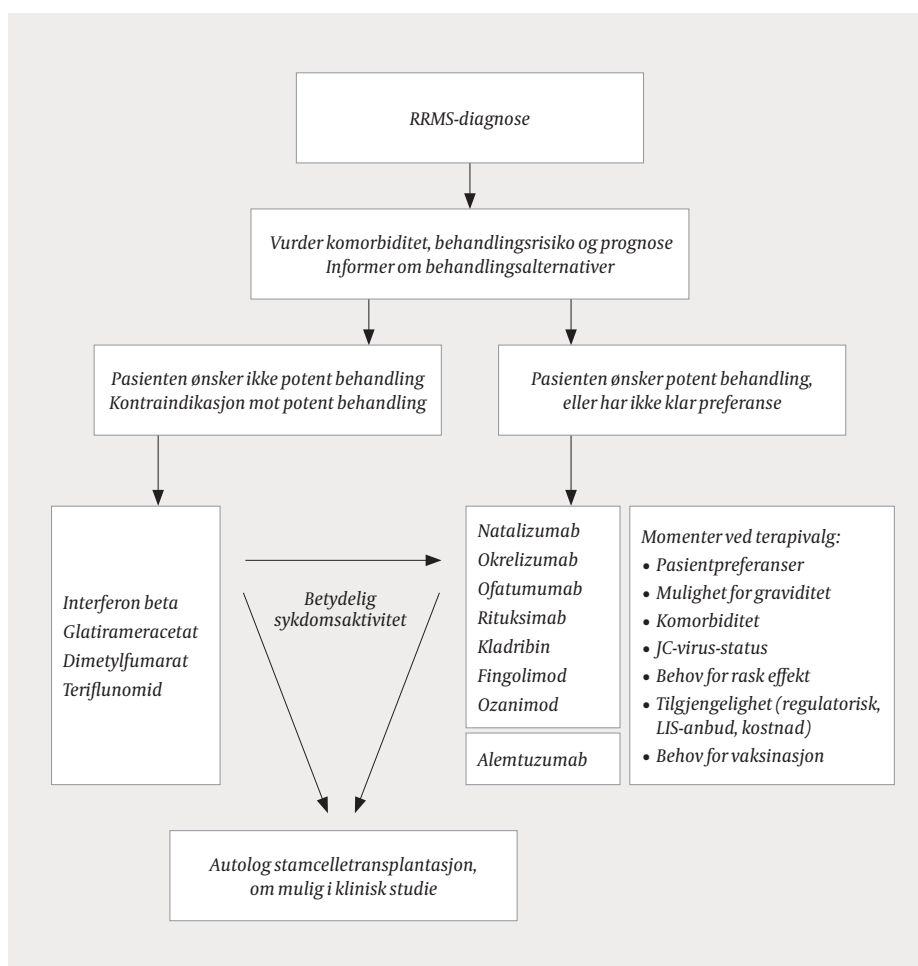
Ettersom alemtuzumab og kladribin vanligvis ikke redoseres, unngår man spørsmål om behandlingsavslutning.

### Hematopoietisk stamcelletransplantasjon

Høydosert cytostatika med autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon reduserer i åpne studier sykdomsaktiviteten ved attakkpreget multipel sklerose svært effektivt (22). Risikoen for alvorlige komplikasjoner er lav hos ellers friske og yngre pasienter. I Norge tilbys behandlingen ved Haukeland universitetssjukehus på streng indikasjon, hovedsakelig gjennom en randomisert studie. Behandlingen kan bli aktuell for flere pasienter i fremtiden.

### Progressiv multipel sklerose

Fase III-studier viser moderat effekt av okrelizumab og siponimod ved primær og sekundær progressiv sykdom, fortrinnsvis hos pasienter med angrep eller nye MR-lesjoner (23). Disse medikamentene er ikke godkjente



**Figur 1** Flytskjema for behandlingsvalg ved attakkpreget multipel sklerose (RRMS). Behandlingsbeslutninger foretas sammen med pasienten etter individuelt tilpasset informasjon. Pasienter med nydiagnostisert attakkpreget multipel sklerose bør som hovedregel tilbys potent behandling med natalizumab, okrelizumab, ofatumumab, rituksimab, kladribin, fingolimod eller ozanimod. Viktige momenter ved valg mellom disse medikamentene fremgår i boksen til høyre. Ved betydelig sykdomsgjennombrudd i form av angrep eller MR-aktivitet bør om mulig mer effektiv terapi vurderes. Hos pasienter som allerede bruker et potent medikament gir ikke medikamentbytte nødvendigvis bedre sykdomskontroll. Overgang fra natalizumab, fingolimod og ozanimod til annen behandling kan tvert imot utløse overskytende sykdomsaktivitet (rebound). Behandlingsbytter må derfor overveies og planlegges grundig, og pågående behandling ikke seponeres før tidspunktet for oppstart av ny behandling er kjent.

av Beslutningsforum. Ettersom effekten sannsynligvis skyldes hemming av lymfocytangrep, anbefaler vi behandlingsforsøk med andre potente medikamenter til yngre pasienter med rask klinisk forverring, angrep eller MR-aktivitet.

### Økonomi og regulatoriske forhold

Utgiftene til MS-medikamenter var i 2019 nesten en milliard kroner (Anne Helen Ognøy, Sykehusinnkjøp, personlig meddelelse). Prisene forhandles av Sykehusinnkjøp og er unntatt offentlighet. Etter helseøkonomisk vurdering i Folkehelseinstituttets metodevur-

dering stanset Beslutningsforum i 2019 oppstart av fingolimod og natalizumab, selv om kostnadene ikke avvek fra medikamenter fagmiljøet bedømmer som likeverdige.

Beslutningsforum sa også nei til å innføre siponimod og okrelizumab. De har senere avslått alle søknader fra fagmiljøet om unntak for subgrupper av pasienter, men har innført rituksimab som er rundt 20 ganger rimeligere enn okrelizumab. Rituksimab var i 2019 det mest brukte preparatet mot multipel sklerose i Norge (8). Store regionale forskjeller kan gjenspeile ulik holdning til å behandle utenfor godkjent indikasjon

er uten støtte i fase III-studier. Det gjennomføres nå sammenlignende studier med okrelizumab og cladribin. Den godkjente indikasjonen for andre potente MS-medikamenter er gjennomgående snevrere enn klinisk praksis (Tabell 1). Behandling utenfor

godkjent indikasjon er således utbredt og økende.

### Konklusjon

Rask og effektiv behandling av attackpreget multipel sklerose bedrer prognosen bety-

delig. Persontilpasset potent behandling bør være hovedregelen. Nasjonal faglig retningslinje må revideres fortløpende i takt med fagutviklingen.

Mottatt 25.2.2021, godkjent 24.3.2021.

#### TRYGVE HOLMØY

er seksjonsoverlege for nevroimmunologi ved Akershus universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo. Han er leder av referansegruppen for Nasjonalt kompetansesenter og har bidratt som fagekspert til Folkehelseinstituttets metodevurderinger for behandling av multipel sklerose. Han sitter også i styringsgruppen for ENSEMBLE-studien.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Merck, Biogen, Genzyme, Sanofi, Novartis og Roche, samt deltatt i behandlingsstudier organisert av Biogen, Merck og Roche. Han er med i MS-forbundets fagråd og Sykehusinnkjøps LIS-MS-spesialistgruppe. Han deltok i arbeidsgruppen som utarbeidet Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av multipel sklerose.

#### GRO OWREN NYGAARD

er overlege ved nevrologisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus og prosjektleder for den kliniske studien NOR-MS.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er medlem av Oslo MS-forskningsgruppen og Sykehusinnkjøps LIS-MS-spesialistgruppe.

#### KJELL-MORTEN MYHR

er professor ved Universitetet i Bergen og overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Han er også senterleder for Neuro-SysMed, forskningscenter for klinisk behandling av alvorlige sykdommer i sentralnervesystemet, inkludert multipel sklerose.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Biogen, Genzyme, Merck, Novartis og Roche og har deltatt i behandlingsstudier organisert av Biogen, Merck, Novartis og Roche. Myhr er med i MS-forbundets fagråd og Sykehusinnkjøps LIS-MS-spesialistgruppe. Myhr er også leder i arbeidsgruppen som utarbeidet Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av multipel sklerose.

#### LARS BØ

er leder for Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose, overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, og professor ved Universitetet i Bergen. Han er også prosjektleder for de kliniske studiene RAM-MS og SMART-MS. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for sakkyndighetsuttalelse fra legemiddelfirmaet Synthon/advokatfirmaet Kvale og forelesningshonorar fra Roche. Han har deltatt i kliniske studier organisert av Genzyme, er med i MS-forbundets fagråd og Sykehusinnkjøps LIS-MS-spesialistgruppe. Han deltok i arbeidsgruppen som utarbeidet Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av multipel sklerose.

#### LITTERATUR

- Coles AJ, Cox A, Le Page E et al. The window of therapeutic opportunity in multiple sclerosis: evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol* 2006; 253: 98–108.
- He A, Merkel B, Brown JW et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020; 19: 307–16.
- 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.
- Torkildsen Ø, Myhr KM, Bø L. Disease-modifying treatments for multiple sclerosis - a review of approved medications. *Eur J Neurol* 2016; 23 (suppl 1): 18–27.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodifiserende behandling av multipel sklerose. Lest 24.3.2021.
- Piehl F. Current and emerging disease-modulatory therapies and treatment targets for multiple sclerosis. *J Intern Med* 2020; joim.13215.
- Holmøy T, Torkildsen Ø. Familieplanlegging, graviditet og amming ved multipel sklerose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1726–9.
- Dobson R, Hellwig K. Use of disease-modifying drugs during pregnancy and breastfeeding. *Curr Opin Neurol* 2021; Publish Ahead of Print.
- Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. *Multi Scler Relat Disord* 2020; 45: 102439.
- Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituximab. En metodevurdering. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019. Lest 8.2.2021.
- Comi G, Dalla Costa G, Moiola L. Newly approved agents for relapsing remitting multiple sclerosis: how real-world evidence compares with randomized clinical trials? *Expert Rev Neurother* 2021; 21: 21–34.
- Myhr KM, Torkildsen Ø, Lossius A et al. B cell depletion in the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Biol Ther* 2019; 19: 261–71.
- Dunn N, Juto A, Ryner M et al. Rituximab in multiple sclerosis: Frequency and clinical relevance of anti-drug antibodies. *Multi Scler* 2018; 24: 1224–33.
- Berger T, Adamczyk-Sowa M, Csépany T et al. Factors influencing daily treatment choices in multiple sclerosis: practice guidelines, biomarkers and burden of disease. *Ther Adv Neurol Disorder* 2020; 13: 1756286420975223.
- 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.
- 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* 2020; 77: 184–91.
- 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.
- Peeters LM, Parciak T, Walton C et al. COVID-19 in people with multiple sclerosis: A global data sharing initiative. *Multi Scler* 2020; 26: 1157–62.
- Harding K, Williams O, Willis M et al. Clinical outcomes of escalation vs early intensive disease-modifying therapy in patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2019; 76: 536–41.
- Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: A review. *Am J Med* 2020; 133: 1380–1390.e2.
- Boremalm M, Sundström P, Salzer J. Discontinuation and dose reduction of rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol* 2021; .
- Kvistad SAS, Lehmann AK, Trovik LH et al. Safety and efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis in Norway. *Multi Scler* 2020; 26: 1889–97.
- Årsrapport. 2019. Bergen: Norsk multipel sklerose register og biobank, 2020. Lest 8.2.2021.



# Intrarosa®

Prasteron 6,5 mg (DHEA)  
vagitorie



## Et lite vagitorie med dobbel effekt<sup>1</sup>

### Hovedsakelig ANDROGENE effekter

- Tetthet av nervefiber og kollagen
- Elastisitet og kontraktilitet i skjedeveggen
- Vaginal innervasjon

### KOMPLETTERENDE effekter av østrogen og androgener

- Påvirker epitelet, lamina propria og muscularis
- Vaginal gjenomblødning

### Hovedsakelig ØSTROGENE effekter

- Vaginal pH

2,3,4



Tilpasset fra: 1. Intrarosa® SPC, dec 2019. 2. Traish et al., Sex. Med. Rev., 6(4):558-571, 2018 3. Labrie et al., Menopause, 24(4):452-461, 2017 4. Goldstein et al., Sex. Med., 1(2):44-53, 2013

#### Intrarosa «Endoceutics»

ATC-nr.: G03XX01

**VAGITORIE, 6,5 mg:** Hver vagitorie inneh.: 6,5 mg prasteron, hardfett.

**Indikasjoner:** Vulvovaginal atrofi hos postmenopausale kvinner med moderate til kraftige symptomer.

**Dosering:** 1 vagitorie 1 gang daglig, ved leggetid. **Glemt dose:** Tas kun hvis det er ≥8 timer til neste dose. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig.

**Barn og ungdom:** Bruk ikke relevant i noen aldersgrupper ved vulvovaginal atrofi grunnet menopause. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Føres inn i vagina med finger eller vedlagt applikator, se pakningsvedlegg.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Udiagnostisert genitalblødning. Kjent, tidligere/mistenkt brystkreft. Kjente/mistenkte østrogenavhengige maligne tumorer (f.eks. endometriekreft). Ubehandlet endometriehyperplasi. Akutt leversykdom/ tidligere leversykdom der leverfunksjonstester ikke er normalisert. Tidligere/pågående venøs tromboembolisme (dyp venetrombose, lungeembolisme). Kjente trombofili sykdommer (f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombinmangel). Aktiv/nylig arteriell tromboembolisk sykdom (f.eks. angina, hjerteinfarkt). Porfyri.

**Forsiktighetsregler:** Bør bare startes hvis symptomene har negativ innvirkning på livskvaliteten. Nytte/risiko bør vurderes grundig minst hver 6. måned. Før behandling bør det opptas en komplett sykehistorie. Legeundersøkelse (inkl. undersøkelse av underliv og bryster) bør sammenholdes med sykehistorien, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler. Individuelt tilpasset rutinemessig kontroll anbefales under behandlingen. Kvinner bør gis råd om brystforandringer som bør rapporteres til lege/sykepleier. Undersøkelser, inkl. Pap-utstryk og blodtrykkmåling, bør foretas i henhold til gjeldende screening-praksis. Vaginal infeksjon skal behandles før behandlingsstart. For mer informasjon om de ulike risikofaktorene og tiltak, se SPC.

**Interaksjoner:** Samtidig bruk av systemisk HRT (østrogen, østrogen-progestogenkombinasjon eller androgenbehandling) eller vaginale østrogen har ikke blitt undersøkt og er derfor ikke anbefalt.

**Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ikke indisert til premenopausale kvinner i fertil alder, inkl. graviditet. Amming: Ikke indisert ved amming. Fertilitet: Ikke indisert til fertile kvinner.

**Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Kjønnsganer/bryst: Unormalt Pap-utstryk (hovedsakelig ASCUS eller LGSIL). Undersøkelser: Vektendringer. Øvrige: Vaginal utflod. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Kjønnsganer/bryst: Cervix-/uteruspolypper, kuler i brystet (benigne).

**Overdosering/Forgiftning:** Behandling: Vaginalskylling.

**Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Prasteron, dvs. dehydroepiandrosteron (DHEA), er biokjemisk og biologisk identisk med endogent humant DHEA, et forløpersteroid som er inaktivt og omdannes intracellulært i vaginalceller til østrogen og androgener. Effekt på vulvovaginal atrofi via aktivering av vaginale østrogen- og androgenreseptorer. Østrogenmediert økning i antall overflate- og intermedieære celler og redusert antall parabasale celler i vaginalslimhinnen. Vaginal pH faller mot normalområdet, noe som bidrar til vekst av normal bakterieflora.

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

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 30°C. Skal ikke fryses.

**Pakninger og priser:** 28 stk. (blister med appl) nok 219,90, varenr 098502.

Basert på SPC sist endret 12/2019

AVIA PHARMA

Svårdvägen 3B, S-182 33 Danderyd, Sweden  
www.aviapharma.se

# Respiratorbehandling ved amyotrofisk lateral sklerose

*Livsforlengende behandling med ventilasjonsstøtte via trakeostomi benyttes av i underkant av 10 % av pasientene med amyotrofisk lateral sklerose. Det finnes ingen internasjonal konsensus for planlegging av livsforlengende invasiv respiratorbehandling ved denne sykdommen.*

Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) har en årlig insidens i Norge på ca. 3 per 100 000, og er litt hyppigere blant menn (1, 2). Om lag 400 personer lever med sykdommen, med en gjennomsnittlig levetid fra diagnose på to år (3), og ca. 10 % av pasientene lever mer enn ti år. Den klart vanligste dødsårsaken er respirasjonssvikt. Selv om amyotrofisk lateral sklerose regnes som en motorisk sykdom, er det velkjent at om lag halvparten av pasientene får en lett kognitiv svekkelse av frontotemporal type, og opptil 25 % blir demente. Det vanligste er at det oppstår en svikt i innsikt knyttet til sykdommen eller språkforstyrrelse (4).

Behandlingen av pasienter med amyotrofisk lateral sklerose bør skje i tett samarbeid mellom nevrologer og lungeleger. Ved utvikling av begynnende respirasjonssvekkelse vil pasienter i dag tilbys ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (hjemmerespirator med maske-tilslutning). Symptomer på hypoventilasjon kan være hodepine og redusert allmenntilstand eller tretthet på dagtid. Disse symptomene bedres ved behandling med ikke-invasiv ventilasjonsstøtte. Slik bruk er også vist å kunne gi noe forlenget overlevelse (5, 6), men kan være teknisk vanskelig dersom pasientene har bulbære symptomer som svekkelse i tunge og svelg. Hos disse pasientene og hos pasienter som konkret ønsker livsforlengende behandling, kan det være aktuelt med respirator via trakeostomi. Slik behandling reiser betydelige etiske spørsmål både for pasient, familie og helsepersonell (7).

## Hva sier lovverket?

Pasient- og brukerrettighetsloven skal sikre pasienter lik tilgang og kvalitet på nødvendige helsetjenester fra kommune og spesialisthelsetjeneste. I 2012 ble *Nasjonal veileder for langtids mekanisk ventilasjon* publisert (8). Det fremgår i veilederen at det er spesialisthelsetjenesten som avgjør hvorvidt mekanisk ventilasjonsstøtte skal igangsettes hos den enkelte pasient, men at pasient og

pårørende skal ha mulighet til å medvirke til beslutningen.

Pasienten kan således ikke kreve livsforlengende behandling med respirator via trakeostomi. Den endelige beslutningen må tas av ansvarlig spesialist, vanligvis etter vurdering og drøfting i det tverrfaglige ALS-teamet (ramme 1). Legen kan imidlertid bli satt under stort press fra pasient og familie. Det finnes flere eksempler på at pasienter har benyttet pressen for å få endret beslutninger knyttet til livsforlengende behandling (9). Det finnes ingen etablert juridisk praksis.

## «Det er vanskelig for pasienter å vurdere livskvalitet når alternativet er død»

### Hvor vanlig er behandlingen?

Bruk av ventilasjonsstøtte via trakeostomi ved amyotrofisk lateral sklerose varierer betydelig. I England er dette svært sjelden benyttet. Vanligst er det i Japan, hvor opptil 45 % av pasientene mottar livsforlengende behandling. I Europa og i USA varierer bruken fra 5 % til 10 % (6, 10).

I Norge ble det i perioden 2002–07 gitt ventilasjonsstøtte via trakeostomi til 6,7 % av menn og 3,8 % av kvinner med amyotrofisk lateral sklerose (11). Data fra Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon (LTMV-registeret) viser at det i 2017 var 113 pasienter i aktiv behandling med langtids mekanisk ventilasjon, 32 (28 %) med trakeostomi og 81 (72 %) med masketilslutning. I perioden 2015–20 var det 256 ALS-pasienter som startet opp langtids mekanisk ventilasjon i Norge (12).

### Etiske problemstillinger

Både ikke-invasiv og invasiv respiratorbehandling gjennomføres i utgangspunktet for å bedre pasientens livskvalitet, eventuelt også forlenge levetiden. Symptomer som utmattelse, hodepine og kvelningsfølelse ved obstruksjoner i luftveiene er

symptomer som reduserer livskvaliteten ved avansert sykdom. Ved bruk av respirator via trakeostomi vil pasienter dessuten kunne leve i mange år. En dansk studie viste at trakeostomerte pasienter ble behandlet i 2,8–4,7 år (13). 2–4 års forlenget overlevelse ved bruk av invasiv respiratorbehandling er også publisert (14, 15). En nylig japansk studie viste gjennomsnittlig forlenget levetid på 6,7 år (16).

Flere studier viser at pasienter med amyotrofisk lateral sklerose opprettholder god livskvalitet gjennom denne typen avansert behandling, og at pasienter ofte bedømmer egen livskvalitet som høyere enn legen gjør (15, 16, 17). Psykologiske, sosiale og eksistensielle faktorer betyr mer for egenrapportert livskvalitet ved amyotrofisk lateral sklerose enn fysisk funksjonsnivå (18). I praksis er det imidlertid ofte svært vanskelig å bedømme livskvalitet hos pasienter som nærmer seg locked-in-syndrom, dvs. å være våken, men uten evne til å kommunisere. Dette gjelder særlig dersom kognisjon og språkfunksjon også er affisert. Det er vanskelig for pasien-

### Ramme 1

**Før livsforlengende langtids mekanisk ventilasjonsbehandling ved amyotrofisk lateral sklerose gis, anbefaler forfatterne at følgende er vurdert/drøftet:**

Pasienten er vurdert som kognitivt intakt av erfarne klinikere

Pasienten kan bruke adekvate kommunikasjons hjelpemidler

Ikke-invasivt respirasjonshjelpemiddel (BiPAP/hjemmerespirator tilsluttet maske) dekker ikke ventilasjonsbehovet

Både pasient og pårørende er informert om forventet sykdomsutvikling og utfordringer ved behandling via trakeostomi

Pasienten har et konsistent ønske om at behandlingen skal etableres. Informasjon om behandlingen skal være gitt flere ganger

Pasienten skal være informert om palliative alternativer

Pasientens motivasjon for å velge trakeostomi skal være klarlagt

Det skal ha vært vurdert hvorvidt det er mulig å etablere ressurser som kan ivareta pasientens omsorgsbehov ved gjennomføring av invasiv behandling

Kriterier og vilkår for å avslutte respiratorbehandling må være diskutert med pasient og pårørende



Illustrasjon: Frida Strømme

ter å vurdere livskvalitet når alternativet er død (7). Pasientene kan ha skyldfølelse overfor familiemedlemmer for den situasjonen alle befinner seg i når en pasient behandles med ventilator gjennom trakeostomi.

En utfordring når pasienter med amyotrofisk lateral sklerose behandles med respirator via trakeostomi, er at døden ofte må besluttes (19). Pasienter må etter vårt syn informeres om dette før behandling tilbys. Pasientene vil ha rett til å avslutte behandlingen når de ønsker, men dette kan naturligvis være en svært vanskelig avgjørelse. En betydelig utfordring for pasient og behandler er redusert kommunikasjonsevne. Normalt vil man ved behandlingsstart lage en avtale med pasienten om å avslutte behandlingen når det ikke lenger er mulig for behandler og pasient å kommunisere. En slik avtale er imidlertid ikke juridisk bindende for pasienten, som vil ha mulighet til å trekke den tilbake i ettertid. Avtalen vil imidlertid bidra til å sikre pasienten

er informert og har reflektert over disse spørsmålene, og vil i ettertid dokumentere pasientens vilje ved behandlingsstart. I slutfasen vil øyekommunikasjon være vanskelig. Behandler kan være redd for å ikke helt forstå hva pasienten mener. Dette kan føre til overbehandling.

### «Negative konsekvenser for familien må vurderes når man skal bestemme behandlingen»

I medisinsk etikk er det et viktig prinsipp at man ikke skal skade pasienten. Ved amyotrofisk lateral sklerose er det imidlertid også en problemstilling at man kan skade familien. Respiratorbehandling gitt via trakeostomi påvirker ikke bare pasienten, men også i høy grad familie og helsepersonell. Kulturelle forskjeller er av betydning for om familier kan akseptere invasiv respiratorbehand-

ling (20). Negative konsekvenser for familien må vurderes når man skal bestemme behandlingen. Vi mener at dette må diskuteres med pasienten forut for oppstart av respiratorbehandling via trakeostomi.

Det finnes få gode studier på pårørendebelastning. Pårørende opplever redusert livskvalitet sammenlignet med pasientene (21) og har stor belastning (20, 22). Ektefeller kan føle seg låst i situasjonen. Skilsmisse eller separasjon kan bli sett på som nådeløst. Pårørende har derfor ikke annet valg enn å følge pasienten. Tidsperspektivet er usikkert. Dette påvirker i betydelig grad pårørendes livskvalitet. I en amerikansk studie var over halvparten av de pårørende deprimerte på det tidspunktet man besluttet slik behandling, men i løpet av behandlingstiden ble antallet som hadde depressive symptomer redusert (23). Pasienten kan ikke alene ha ansvaret for denne type beslutninger. Diskusjon mellom lege, pasient og pårørende er helt nødvendig for å belyse hvor-

dan behandling via trakeostomi vil påvirke pasient og familie.

Et annet viktig prinsipp i all medisinsk behandling er respekt for pasientens autonomi. ALS-pasienter kan oppleve redusert kognitiv funksjon som kan variere fra subtil språkforstyrrelse til reduserte eksekutive funksjoner (24). Vi mener man alltid skal vurdere hvorvidt pasienter forstår hva beslutninger om fremtidig behandling kan bety for familie og andre omsorgspersoner. Dette er spesielt viktig for pasienter med lett frontal svekkelse uten klinisk frontotemporal demens. Pasientene vil mangle forståelse for hvordan sykdommen og behandlingen kan påvirke situasjonen for ektefelle og særlig for barn. Man må ta stilling til hvorvidt pasienten har tilstrekkelig innsikt til å forstå konsekvenser av beslutninger. Der som den kognitive svekkelsen går ut over språkfunksjon, vil det bli svært vanskelig å kommunisere med pasienter som får invasiv respiratorbehandling.

Det er vår erfaring at mange pasienter

«skyver på beslutningen» om livsforlengende behandling med respirator. De opplever det som en belastning å snakke om det, og de forstår godt at dette er svært vanskelig også for familien. Det er vanskelig for pasientene «å velge å dø», men det er også svært vanskelig «å velge å leve». Man må respektere pasientens ønske om å unngå

### «Det er vanskelig for pasientene 'å velge å dø', men det er også svært vanskelig 'å velge å leve'»

denne typen diskusjon, selv om det kan være vanskelig for behandlere av pasienter i avansert stadium at det ikke er tatt noen avgjørelse om livsforlengende behandling. Det er vår oppfatning at ALS-pasienter som ikke ønsker å snakke om livsforlengende behandling, ikke er aktuelle for respiratorbehandling via trakeostomi.

### Konklusjon

Amyotrofisk lateral sklerose er en av få sykdommer hos voksne der det er mulig å forlenge pasientens liv etter at sykdommen har kommet til et endestadium hvor man ikke lenger kan leve uten avansert medisinsk behandling. Behandling med respirator via trakeostomi gjennomføres hos ca. 6 % av norske ALS-pasienter. Beslutning om behandling fattes av lege i samråd med pasient, familie og øvrig medisinsk personell. Det er vår anbefaling at pasienter og pårørende informeres svært grundig. Pasienten må være egnet for behandlingen ut fra ønske og kognitiv funksjon, familie og kommunalt hjelpeapparat må være i stand til å gjennomføre behandlingen og det må foreligge en plan for når behandlingen skal avsluttes.

Mottatt 16.12.2020, første revisjon innsendt 19.2.2021, godkjent 15.3.2021.

#### OLE-BJØRN TYSNES

obty@haukeland.no

er spesialist i nevrologi, overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og professor II ved Universitetet i Bergen.

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

#### TRYGVE HOLMØY

er spesialist i nevrologi, seksjonsoverlege ved Akershus universitetssykehus og professor II ved Universitetet i Oslo.

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

#### SOLFRID INDREKVAM

er spesialist i lungesykdommer og overlege ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssjukehus og leder for Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon.

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

#### OVE FONDENÆS

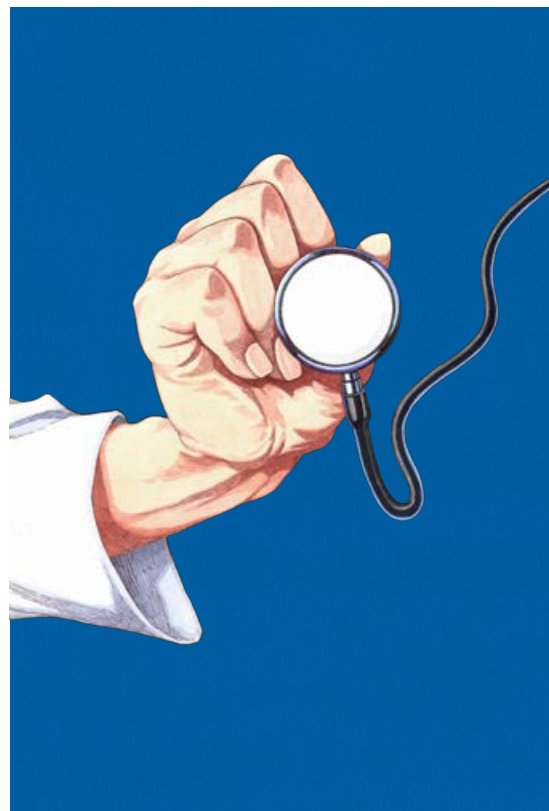
er spesialist i lungesykdommer og overlege ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssjukehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### LITTERATUR

- Nakken O, Lindstrøm JC, Tysnes OB et al. Assessing amyotrophic lateral sclerosis prevalence in Norway from 2009 to 2015 from compulsory nationwide health registers. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018; 19: 303–10.
- Nakken O, Lindstrøm JC, Tysnes OB et al. Mortality trends of amyotrophic lateral sclerosis in Norway 1951-2014: an age-period-cohort study. *J Neurol* 2016; 263: 2378–85.
- Rooney J, Byrne S, Heverin M et al. A multidisciplinary clinic approach improves survival in ALS: a comparative study of ALS in Ireland and Northern Ireland. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 496–501.
- Woolley SC, Strong MJ. Frontotemporal dysfunction and dementia in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 2015; 33: 787–805.
- Radunovic A, Annane D, Rafiq MK et al. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD004427.
- Spittel S, Maier A, Kettemann D et al. Non-invasive and tracheostomy invasive ventilation in ALS: utilisation and survival rates in a cohort study over 12 years in Germany. *Eur J Neurol* 2020; 28: 1160–71.
- Magelssen M, Holmøy T, Horn MA et al. Ethical challenges in tracheostomy-assisted ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2018; 265: 2730–6.
- Nasjonalt veileder for langtids mekanisk ventilasjon. Kapittel 9.4.1. Oslo: Helsedirektoratet, 2012. Lest 15.3.2021.
- Bakke P, Barth-Heyerdahl L. Pål får pustehjelpen Freddy nektes. TV2 5.3.2013. Lest 15.3.2021.
- Weber C, Fijalkowska B, Ciecwiarska K et al. Existential decision-making in a fatal progressive disease: how much do legal and medical frameworks matter? *BMC Palliat Care* 2017; 16: 80.
- Tollefsen E, Midgren B, Bakke P et al. Amyotrophic lateral sclerosis: gender differences in the use of mechanical ventilation. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1352–7.
- LTMV rapport. Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Bergen: Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon, 2020.
- Dreyer P, Lorenzen CK, Schou L et al. Survival in ALS with home mechanical ventilation non-invasively and invasively: a 15-year cohort study in west Denmark. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014; 15: 62–7.
- Spataro R, Bono V, Marchese S et al. Tracheostomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: clinical features and survival analysis. *J Neurol Sci* 2012; 323: 66–70.
- Sanjuán-López P, Valiño-López P, Ricoy-Gabaldón J et al. Amyotrophic lateral sclerosis: impact of pulmonary follow-up and mechanical ventilation



- on survival. A study of 114 cases. Arch Bronconeumol 2014; 50: 509–13.
- 16 Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D et al. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020; 91: 285–90.
- 17 Vianello A, Arcaro G, Palmieri A et al. Survival and quality of life after tracheostomy for acute respiratory failure in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Crit Care 2011; 26: 329.e7–14.
- 18 Chiò A, Gauthier A, Montuschi A et al. A cross sectional study on determinants of quality of life in ALS. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1597–601.
- 19 Holmøy T, Aarrestad S, Engstrand P et al. Avslutning av respiratorbehandling ved amyotrofisk lateral sklerose. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 628–31.
- 20 Kaub-Wittemer D, Steinbüchel N, Wasner M et al. Quality of life and psychosocial issues in ventilated patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 890–6.
- 21 Christodoulou G, Goetz R, Ogino M et al. Opinions of Japanese and American ALS caregivers regarding tracheostomy with invasive ventilation (TIV). Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2015; 17: 47–54.
- 22 Lerum SV, Solbrække KN, Frich JC. Family caregivers' accounts of caring for a family member with motor neurone disease in Norway: a qualitative study. BMC Palliat Care 2016; 15: 22.
- 23 Rabkin JG, Albert SM, Rowland LP et al. How common is depression among ALS caregivers? A longitudinal study. Amyotroph Lateral Scler 2009; 10: 448–55.
- 24 Woolley SC, Rush BK. Considerations for clinical neuropsychological evaluation in amyotrophic lateral sclerosis. Arch Clin Neuropsychol 2017; 32: 906–16.



## Lytt til Tidsskriftets podkast

NY EPISODE HVER UKE

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

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast og på [tidsskriftet.no/podkast](https://tidsskriftet.no/podkast)

 Tidsskriftet

# Spiolto Respimat «Boehringer Ingelheim»

C Adrenergikum ( $\beta_2$ -agonist) + antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist).

ATC-nr.: R03A L06

T INHALASJONSVÆSKE, oppløsning 2,5  $\mu$ g/2,5  $\mu$ g i Respimat gjenbruks-inhalator: Hver levert dose inneholder: Tiotropiumbromidmonohydrat tilsv. tiotropium 2,5  $\mu$ g, olodaterolhydroklorid tilsv. olodaterol 2,5  $\mu$ g, benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, saltsyre, vann.

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

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

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

**Forsiktighetsregler** *Astma:* Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. *Akutt bronkospasme:* Ikke indisert for behandling av akutt bronkospasme, dvs. som akuttbehandling. *Paradoksall bronkospasme:* Legemidler som inhaleres kan gi paradoksall bronkospasme som kan være livstruende. Behandlingen må da avbrytes umiddelbart og erstattes med alternativ behandling. *Systemiske effekter:* Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsostruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprøyen i øynene. Dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom, gi øyesmerter eller ubehag, forbigående tåkesyn, halo eller fargefenomen sammen med røde øyne som følge av økt blodtilførsel i konjunktiva eller ødem i kornea. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal behandlingen avbrytes og lege kontaktes umiddelbart. Munntørrhet, som er sett ved antikolinerg behandling, kan over lengre tid gi karies. *Nedsatt nyrefunksjon:* Plasmakonsentrasjonen øker ved nedsatt nyrefunksjon. Skal derfor kun brukes ved moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $Cl_{CR} \leq 50$  ml/minutt) hvis forventet nytte oppveier potensiell risiko. *Kardiovaskulære effekter:* Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, pga. begrenset erfaring. Kan gi klinisk signifikant kardiovaskulær effekt hos enkelte, målt som økning i hjerterefreksens, blodtrykk og/eller symptomer. Seponering bør vurderes dersom dette oppstår. Langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser, spesielt iskemisk hjertesykdom, alvorlig dekompenstert hjertesvikt, hjertearytmi, hypertrofiisk obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon og aneurisme, ved krampelidelser eller tyreotoksikose, kjent eller mistenkt forlengelse av QT-intervallet, og hos pasienter som er uvanlig følsomme overfor sympatomimetiske aminer. *Hypokalemi:*  $\beta_2$ -agonister kan føre til hypokalemi, som er en potensiell risikofaktor for utvikling av kardiovaskulære bivirkninger. Ved alvorlig kols kan dette forsterkes av hypoksi og samtidig behandling som øker faren for hjertearytmi. *Hyperglykemi:* Inhalasjon av høye doser kan gi økt glukosenivå i plasma. *Anestesi:* Forsiktighet bør utvises ved planlagte operasjoner der det skal brukes halogenert hydrokarbon som anestesi, da det er økt risiko for kardielle bivirkninger av betaagonistiske bronkodilatorer. Preparatet skal ikke brukes sammen med andre langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister. *Hypersensitivitet:* Akutte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme etter inhalasjon. *Hjelpestoffer:* Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi tungpustethet og pusteproblemer, spesielt hos astmapasienter. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Svimmelhet eller tåkesyn kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. **Interaksjoner** Se utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner. Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan forsterke enhver hypokalemisk effekt av olodaterol. Betablokkere kan svekke eller blokkere effekten av olodaterol. Kardioselektive betablokkere kan vurderes, men bør gis med forsiktighet. Effekten av olodaterol på det kardiovaskulære systemet kan forsterkes av MAO-hemmere, TCA eller andre legemidler som kan forlenge QT<sub>C</sub>-intervallet. Samtidig bruk

av ketokonazol, en potent P-gp- og CYP3A4-hemmer, øker systemisk eksponering av olodaterol med ca. 70%. Ingen dosejustering er nødvendig.

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

**Bivirkninger** *Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):* Gastrointestinale: Munntørrhet. Hjerne/kar: Takykardi. Luftveier: Dysfoni, hoste. Neurologiske: Svimmelhet, hodepine. *Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ):* Gastrointestinale: Forstoppelse, gingivitt, kvalme, orofaryngeal candidiasis, stomatitt. Hjerne/kar: Atrieflimmer, palpitasjoner, supraventrikulær takykardi, hypertensjon. Hud: Angioødem, urticaria, kløe, utslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Luftveier: Epistakse, laryngitt, faryngitt, bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, artralgi, hevelse i ledd. Neurologiske: Søvnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon, urinveisinfeksjon, dysuri. Øye: Tåkesyn. *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, karies, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt. Hud: Tørr hud, hudinfeksjon og hudsår. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Sinusitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øye: Glaukom, økt intraokulært trykk. Økt antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. *Bivirkninger relatert til langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister:* Arytmi, myokardial iskemi, angina pectoris, hypotensjon, tremor, nervøsitet, muskeltremor, tretthet, sykdomsfølelse (malaise), hypokalemi, hyperglykemi og metabolsk acidose.

**Overdosering/Forgiftning** *Symptomer:* Høye doser tiotropiumbromid kan gi antikolinerge tegn og symptomer. Overdose av olodaterol kan gi forsterkning av bivirkninger typiske for  $\beta_2$ -agonister. *Behandling:* Støttende og symptomatisk. Alvorlige tilfeller bør innlegges på sykehus. Kardioselektive betablokkere kan vurderes med ytterste forsiktighet. *Se Giftinformasjonens anbefalinger:* For tiotropiumbromid R03B B04 og olodaterol R03A C19

**Egenskaper** *Virkningsmekanisme:* Kombinasjonen gir additiv bronkodilasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M3-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaksering av bronkiens glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i >24 timer. Olodaterol aktiverer  $\beta_2$ -reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som inducerer bronkieutvidelse ved å relaksere glatt muskulatur i luftveiene. *Absorpsjon:* Tiotropium: Ca. 33% av inhalert dose når systemisk sirkulasjon.  $C_{max}$  nås etter 5-7 minutter. Olodaterol:  $C_{max}$  nås innen 10-20 minutter. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 30%. *Proteinbinding:* Tiotropium: 72%, olodaterol: Ca. 60%. *Fordeling:* Vd for tiotropium er 32 liter/kg og for olodaterol 1110 liter. *Halveringstid:* Effektiv  $t_{1/2}$  for tiotropium etter inhalasjon er 27-45 timer hos kolspasienter. Total clearance: 880 ml/minutt. Olodaterol plasmakonsentrasjon etter inhalasjon har en multifasisk nedgang, med en terminal  $t_{1/2}$  på ca. 45 timer. Total clearance: 872 ml/minutt. *Metabolisme:* Tiotropium metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-enzymatisk spaltning til inaktive metabolitter. Olodaterol metaboliseres hovedsakelig ved direkte glukuronidering og O-demetylering, etterfulgt av konjugering. *Utskillelse:* Tiotropium: Ca. 20% via urin, resten via feces. Olodaterol: Det meste i feces. 5-7% utskilles uforandret i urin hos friske.

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

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

**Refusjon:** Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale.

Sist endret: 30.11.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 18.02.2021

**Referanser:** 1. Hänsel M, Bambach T, Wachtel H. Reduced Environmental Impact of the Reusable Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared with Pressurised Metered-Dose Inhalers. Adv Ther. 2019 Sep;36(9):2487-2492 2. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.3, 18.02.2021 3. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.1, 18.02.2021 4. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>

Mindre avfall.<sup>1,2</sup> Uten drivgass.<sup>3</sup>



# SPIOLTO® RESPIMAT® – NY REFUSJON

FØR

## R03AL06 olodaterol og tiotropium

### Refusjonsberettiget bruk:

Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig kols (FEV<sub>1</sub> mindre eller lik 65% av forventet verdi).

### Vilkår:

90 Refusjon ytes kun til pasienter med etablert kols. Diagnosen må være verifisert ved spirometri. Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.

ICPC		Vilkår nr
R95	Kronisk obstruktiv lungesykdom	90

ICD		Vilkår nr
J43	Emfysem	90
J44	Annen kronisk obstruktiv lungesykdom	90

NÅ

## R03AL06 olodaterol og tiotropium

### Refusjonsberettiget bruk:

Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale.

### Vilkår:

Ingen spesifisert.

ICPC		Vilkår nr
R95	Kronisk obstruktiv lungesykdom	-

ICD		Vilkår nr
J43	Emfysem	-
J44	Annen kronisk obstruktiv lungesykdom	-

## SIKKERHETSINFORMASJON<sup>4</sup>

SPIOLTO RESPIMAT er indisert som vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kols. Hyppigste bivirkning er munntørretthet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre beta<sub>2</sub>-adrenerge agonister, kan olodaterol gi økning i hjertefrekvens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

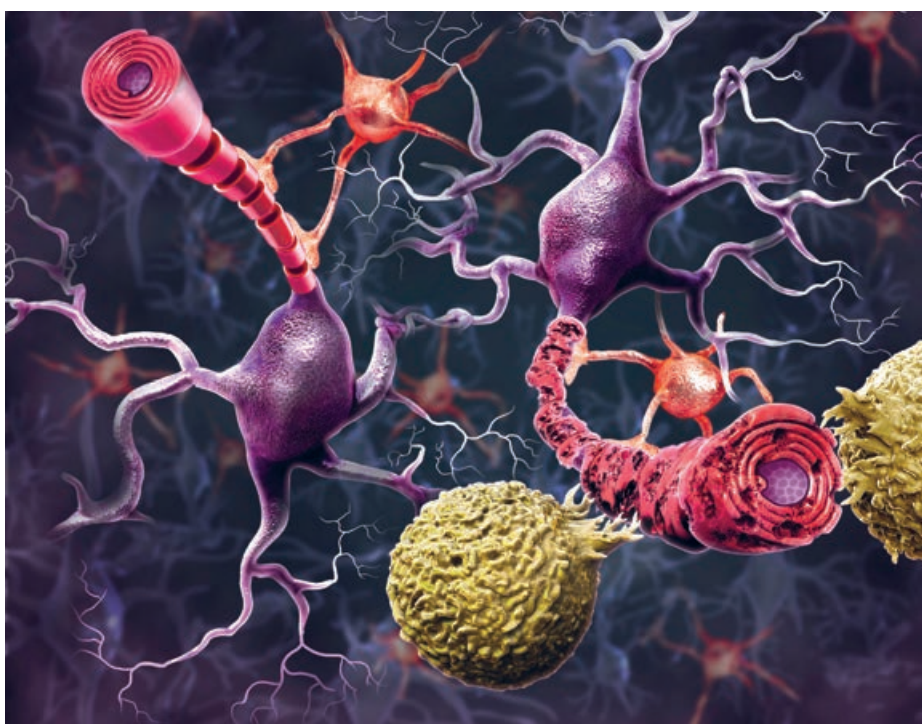
## mRNA-vaksine mot autoimmunitet

*En modifisert mRNA-basert vaksine kan hemme autoimmunitet uten å utløse inflammasjon i mus.*

Hovedmålet for behandlingen av autoimmune sykdommer er å ramme immunreaksjonen mot våre egne antigener uten å svekke immunresponsen mot fremmede antigener, f.eks. fra mikrober. Tross intens forskning finnes ingen effektiv terapi. Dette kan bl.a. skyldes at en immun sykdom drives av en immunrespons mot mer enn én autoantigenepitop, slik at effektiv behandling må hemme flere separate reaksjoner.

I en ny studie ble musesykdommen eksperimentell autoimmun encefalomyelitt (EAE), som brukes som modell for multipel sklerose, valgt som autoimmunitetsmodell (1). Denne sykdommen utløses av et myelinoligodendrocytt-glykoprotein som opptrer som et autoantigen. En mRNA-vaksine som koder for en liten del av dette autoantigenet, var basis for terapien. mRNA-koden var pakket inn i nanoliposomer av gruppen som produserte SARS-CoV-2-vaksinen fra Pfizer/BioNTech. Vaksinen ble injisert intravenøst til EAE-mus. Trikket var å bruke et lett permutert mRNA, der uracil var erstattet av et ikke-fysiologisk derivat. Denne forskjellen fra en vanlig mRNA-vaksine gjorde at EAE-antigenfragmentet ble frembudt av antigenpresenterende celler for lymfocytter i musemilten uten vanlige kostimulerende signaler, uten å virke inflammatorisk, men sammen med hemmende cytokiner og preg av utmattet cellulær immunrespons.

I stedet for en vanlig Th1-immunrespons, som ble satt i gang av kontrollvaksinen, dvs. en «normal» mRNA-vaksine, ble det dannet hemmende T-regulatoriske celler som var spesifikke for det patogene EAE-autoantigenet. Vaksinen dempet lymfocytinvasjon i sentralnervesystemet til encefalomyelitten. Via en parakrin mekanisme ble immunrespons mot EAE-antigenet hemmet også når



Illustrasjon av den autoimmune responsen og skaden som forårsaker nevrodegenerative sykdommer som multipel sklerose. Til venstre er det et sunt nevron, dets akson og den intakte myelinskjeden (rød) med en støttende mikroglia (oransje). Til høyre er det et nevron med skadet myelin på aksonet, forårsaket av hvite blodlegemer (gule) som angriper myelinet. Illustrasjon: Science photo library / NTB

sykdommen var forårsaket av et annet antigenfragment enn det som lå til grunn for vaksinen. Den modifiserte mRNA-vaksinen kunne hemme sykdomsutviklingen samtidig med at immunresponsen mot vanlige antigener var intakt.

Er det rimelig å tro at den kartlagte mekanismen kan brukes i humanmedisinen til å bekjempe autoimmune sykdommer?

– Resultatene i denne studien er imponerende, sier Michael Daws, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo. Han mener dette er en teknologi med stort potensial, men påpeker at selv om autoimmun encefalomyelitt hos mus er en modell for multipel sklerose, er den ikke ideell. En rekke T-cellerrettede terapiformer har vært virksomme i denne muse-

modellen, men viste seg så å ha liten effekt i kliniske studier, sier Daws.

– Det er ennå ikke påvist at målretting av bare T-celler kan være en effektiv terapi mot multipel sklerose, sier Daws, som minner om at det er usikkert både hvordan slik behandling påvirker immunforsvarets evne til å reagere på infeksjon i det vevet som behandlingen er rettet mot, og hvor lenge beskyttelsen vil vare.

HAAKON B. BENESTAD UNIVERSITETET I OSLO

### LITTERATUR

- 1 Krienke C, Kolb L, Diken E et al. A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Science* 2021; 371: 145–53.

## Nanopartikler beskytter celler mot SARS-CoV-2



Illustrasjonsfoto: Grafissimo/iStock

*Multivalente nanopartikler dannet fra kameldyranstoffer hindrer virusinfeksjon i celler og kan redusere forekomsten av virusmutasjoner.*

Hovedhensikten med vaksinerings mot SARS-CoV-2 er å få dannet antistoffer mot virusets S-protein, som har bindingssted for humane vertscellers ACE2-reseptor. En slik antistoffmaskering av bindingsstedet forhindrer virusinfeksjon av celler. Også passiv overføring av antistoffer kan anvendes til forebygging eller behandling av infeksjon. Virusmutanter med endret sammensetning av bindingsstedene kan oppstå, slik at vaksinerings og antistoffbehandling blir ineffektiv.

Kameldyrene alpaka og lama produserer antistoffer som bare inneholder tunge kjeder. Disse kan enkelt bearbeides slik at vi får dannet såkalte nanopartikler eller nanostoffer (*nanobodies*, gresk *nano* betyr dverg) med rask og billig produksjon i f.eks. bakterier. Nanopartikler er typisk rundt en tittel så store som konvensjonelle antistoffer. De kan bearbeides videre til stabile homo- eller heteromultimere reagenser som potensielt kan benyttes til behandling og forebygging av alvorlig covid-19.

I en ny studie ble immunisering av alpaka og lama med de reseptorbindende delene av virusets S-protein pluss hele, denaturerte SARS-CoV-2-virus brukt til å produsere og isolere fire forskjellige nanopartikler som hindret virus fra å trenge inn i celler (1).

Røntgendiffraksjonsstudier og kryoelektronmikroskopi viste at disse nanopartiklene bandt seg til to ulike epitoper på den reseptorbindende delen av S-proteinet. Homodimere eller homotrimere versjoner av disse nanopartiklene hadde økt bindingsaviditet og mer effektiv virusblokkering. Dessuten hadde heterodimere som inneholdt nanopartikler mot to ulike bindingssteder på S-proteinet, en enda større evne til å hindre virusinfeksjon i cellekultur.

– Enda viktigere er at disse heterostoffene i evolusjonseksperimenter reduserte graden av virusmutasjoner som kunne gi grunnlag for svekket gjenkjenning av S-proteinet, sier Gunnveig Grødeland, som er forskningsgruppeleder ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Dette er jo også logisk, forklarer hun, ettersom det er langt mindre sannsynlig at det tilfeldig vil oppstå mutasjoner i viruset på to steder samtidig enn av bare én aminosyre. Funnet impliserer også at den polyklonale antistoffresponsen som dannes etter infeksjon eller vaksinerings, vil være viktig for å hindre at viruset utvikler seg videre i en retning som er vanskeligere å kontrollere.

For personer i en risikogruppe for SARS-CoV-2-smitte kan det være viktig med den ekstra beskyttelsen som disse nanostoffene kan gi. Studien har ikke undersøkt nanostoffenes effekt mot koronavirusinfeksjon, hverken i dyr eller mennesker, men fra tidligere erfaring med monoklonale antistoffer og nanostoffer er det grunn til å anta at det er et vindu på noen få dager etter infeksjon for eventuell behandling med nanostoffer mot SARS-CoV-2, sier Grødeland.

HAAKON B. BENESTAD UNIVERSITETET I OSLO

### LITTERATUR

- 1 Koenig PA, Das H, Liu H et al. Structure-guided multivalent nanobodies block SARS-CoV-2 infection and suppress mutational escape. *Science* 2021; 371: eabe6230.

## Hjelper motstandsventil på bagen ved gjenoppliving av nyfødte?



Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB

### Tiltak for økt endeekspiratorisk trykk ga ingen effekt ved gjenoppliving av nyfødte i Tanzania.

På verdensbasis dør hvert år rundt 700 000 nyfødte pga. fødselskomplikasjoner, nesten alle i lavinntektsland. Rask og korrekt intervensjon, fremfor alt å få luft i barnet gjennom manuell ventilering, er det viktigste tiltaket for å få flere til å overleve. Dette kan gjøres med maske og bag eller ved å bruke en slange med kontrollert lufttrykk, koblet til et T-stykke med maske. Med sistnevnte alternativ kan man bruke en motstandsventil mot utpust, slik at man oppnår et positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP). Slike systemer krever imidlertid tilgang på gass under trykk, og noen rapporter tyder på mye brukfeil hos utrent personell.

I en ny studie ble 417 nyfødte barn, født på Haydom Lutheran Hospital i Tanzania og som trengte gjenoppliving, randomisert til bruk av ventilasjonsbag med eller uten en motstandsventil som gir positivt endeekspiratorisk trykk (1). Barna som ble gjenopplivet med en motstandsventil hadde litt lavere tidalvolum og CO<sub>2</sub>-nivå i utpustluften, men det var ingen forskjell mellom de to gruppene på hvordan det gikk med barna. Effekten på hjertefrekvens var omtrent lik i begge gruppene. Ett døgn etter

fødsel var 9 % av barna i begge gruppene døde.

– Disse funnene er overraskende fordi det internasjonalt er stor tro på at positivt endeekspiratorisk trykk fortrenger væsken i lungene raskere hos nyfødte som ikke puster ved fødsel, forklarer Kari Holte, som er overlege i pediatri ved Sykehuset i Østfold og studiens førsteforfatter. Langsommere stigning i CO<sub>2</sub>-nivået taler snarere for at det tok lenger tid å etablere effektiv gassutveksling i gruppen der motstandsventil ble benyttet.

Komiteen som lager internasjonale retningslinjer for gjenoppliving av nyfødte, anbefaler bruk av en motstandsventil for å oppnå positivt endeekspiratorisk trykk hos nyfødte uavhengig av svangerskapslengde ved fødsel (2). Denne norsk-tanzanianske studien taler imidlertid for at en slik ventil ikke har noen effekt hos barn født ved eller nær termin.

KRISTOFFER BRODWALL  
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

#### LITTERATUR

- Holte K, Ersdal H, Eilevstjønn J et al. Positive end-expiratory pressure in newborn resuscitation around term: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2020; 146: e20200494.
- International Liaison Committee on Resuscitation. Devices for administering Positive Pressure Ventilation (PPV) at birth: (NLS#870) Systematic Review, draft for public comment. Lest 16.3.2021.

## Larynksmaske ved nyfødtresuscitering til liten nytte

*Bruk av larynksmaske under resuscitering av nyfødte i Uganda hadde ingen effekt på dødelighet eller forekomst av hjerneskade.*

Asfyksi er den tredje hyppigste årsaken til neonatal død. Effektiv ventilasjon er den viktigste behandlingen. Maskeventilasjon av nyfødte er en vanskelig ferdighet å lære. Ved ufullstendig maskeventilasjon er endotrakeal intubasjon gjerne neste steg, men slik behandling er sjeldent tilgjengelig i lavinntektsland.

På et stort tertiærsykehus i Kampala, Uganda, ble 1 160 nyfødte med behov for ventilasjonsstøtte randomisert til enten maskeventilasjon eller larynksmaske. Larynksmasken ble lagt av jordmødre. Studien var et samarbeid mellom forskere fra Uganda, Norge, Sverige og Italia, og er nylig publisert i *New England Journal of Medicine* (1).

I løpet av syv dager døde 22 % av de nyfødte som ble ventilert med larynksmaske, mot 18,4 % av dem som ble ventilert med maske (relativ risiko 1,27; 95 % KI 0,84 til 1,93). Henholdsvis 11 % og 10 % av de nyfødte i hver gruppe ble innlagt på intensivavdeling med hypoksisk-iskemisk hjerneskade (relativ risiko 1,21; 95 % KI 0,90 til 1,63). Det var heller ingen forskjeller i bivirkninger som oppkast og larynks spasme.

– Den gode nyheten fra denne studien er at larynksmaske er trygt å bruke også for helsepersonell som ikke er leger, sier Thor-kild Tylleskär, som er barnelege og professor ved Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Bergen og studiens sisteforfatter.

– Den dårlige nyheten er at svært mange nyfødte barn på store tertiærsykehus i lavinntektsland allerede har fått så store hjerneskader at de ikke kan reddes gjennom tidlig og effektiv maskeventilasjon. For å redde flere kreves bedre fosterovervåking under fødselen og tidligere tiltak ved dårlig fosterlyd, sier Tylleskär.

TORBjørn ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTE

#### LITTERATUR

- Pejovic NJ, Myrnerets Höök S, Byamugisha J et al. A randomized trial of laryngeal mask airway in neonatal resuscitation. *N Engl J Med* 2020; 383: 2138–47.

**ANNE THERESE TVETER**

*annethere.tveter@diakonsyk.no*  
Nasjonal kompetansetjeneste for revmatologisk rehabilitering  
Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning  
Diakonhjemmet Sykehus

**SELLA AARRESTAD PROVAN**

Nasjonal kompetansetjeneste for revmatologisk rehabilitering  
Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning  
Diakonhjemmet Sykehus

**ELLEN MOHOLT**

Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning  
Diakonhjemmet Sykehus

**KJETIL BERGSMARK**

Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning  
Diakonhjemmet Sykehus

**NINA ØSTERÅS**

Nasjonal kompetansetjeneste for revmatologisk rehabilitering  
Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning  
Diakonhjemmet Sykehus

# Bruk av videokonsultasjon ved en revmatologisk poliklinikk

**BAKGRUNN**

På grunn av covid-19-pandemien ble implementering av videokonsultasjon som alternativ til fysisk oppmøte ved polikliniske konsultasjoner fremskyndet for personer med revmatisk sykdom ved Diakonhjemmet Sykehus. Videokonsultasjon ble innført i mars 2020, og vi presenterer her erfaringer blant behandlere og pasienter.

**MATERIALE OG METODE**

Data ble samlet inn i juni 2020 gjennom fokusgruppeintervjuer med behandlere og fra en digital, anonym spørreundersøkelse blant pasienter som hadde hatt videokonsultasjon i løpet av tre uker i juni.

**RESULTATER**

Data fra fokusgruppeintervjuer med syv revmatologer og syv sykepleiere ble sortert i tematiske hovedkategorier: pasient, behandler, konsultasjon og teknologi. Behandlerne syntes at videokonsultasjoner med enkelte unntak var godt egnet for oppfølging av pasienter med revmatisk sykdom, og aller mest for velbehandlede pasienter med enkle problemstillinger. Spørreskjemaet ble besvart av 139 av 383 (36 %) forespurte pasienter. Pasientene var i stor grad fornøyd med videokonsultasjon, med median skår 10 (kvartiler 8–10) på en numerisk skala fra 0 til 10, men 32 (27 %) pasienter syntes det var problematisk å ikke bli undersøkt av behandler.

**FORTOLKNING**

Videokonsultasjoner er i mange tilfeller godt egnet til oppfølging av pasienter med revmatisk sykdom.

**HOVEDFUNN**

Behandlere syntes videokonsultasjon i mange tilfeller var et godt alternativ til fysisk oppmøte for pasienter med revmatisk sykdom.

91 % av pasientene som svarte på spørreskjemaet, følte seg like godt ivaretatt av behandler i videokonsultasjonen som ved fysisk oppmøte.

To tredjedeler av pasientene ønsket å fortsette med videokonsultasjon også ved en ubetydelig smittesituasjon i samfunnet.

Utfordringene i fremtidens helsetjeneste vil ifølge Nasjonal helse- og sykehusplan 2020–23 kreve økt samhandling og bedre utnyttelse av kompetanse og teknologi (1). For å realisere bærekraftige helsetjenester må digitale løsninger og nye måter å levere helsetjenester utforskes, som for eksempel helsehjelp på avstand (2). Inntil nylig var videokonsultasjoner implementert hos et begrenset antall fastleger, private legevirkksomheter og helseforetak (3).

Covid-19-pandemien har endret måten personer med revmatisk sykdom følges opp (4) og har synliggjort behovet for digitale alternativer som gir effektiv og trygg pasientoppfølging (5). Videokonsultasjoner kan bidra til bedre helsetjenestetilbud og være et akseptabelt alternativ til fysisk oppmøte for de som bor i avsidesliggende strøk (6–8). Innen revmatologi er det kun gjort noen få, små studier. To oversiktsartikler indikerer at videokonsultasjon kan være et nyttig alternativ i oppfølging av pasienter med revmatisk sykdom, men at det er behov for mer forskning på dette (9, 10).

Klinikk for revmatologi, poliklinikk og forskning ved Diakonhjemmet Sykehus hadde startet planleggingen av å teste ut videokonsultasjon som et alternativ til fysisk oppmøte, men som følge av pandemien ble prosjektet fremskyndet og videokonsultasjon implementert i mars 2020. Formålet med denne studien var å undersøke helsepersonells og pasienters erfaringer med videokonsultasjon.

**Materiale og metode****Studiedesign**

Denne kvalitetssikringsstudien besto av to deler – en kvalitativ del basert på fokusgruppeintervjuer og en kvantitativ del basert på en spørreskjemaundersøkelse. Studien ble gjennomført i juni 2020 av to forskere fra Nasjonal kompetansetjeneste for revmatologisk rehabilitering (NKRR) i samarbeid med to pasientrepresentanter, en representant fra kontorfasttjenesten, en revmatolog og en sykepleier ved Senter for ortopedi og revmatologi (SOR), Diakonhjemmet Sykehus. Lokalt personvernombud ved Diakonhjemmet Sykehus har tilrådd studien. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra behandlerne i fokusgruppeintervjuene og elektronisk anonymt samtykke fra pasientene i spørreundersøkelsen.

**Deltakere**

Ved Senter for ortopedi og revmatologi praktiseres jobbgidning, og annenhver kontroll av pasienter med lav sykdomsaktivitet utføres ofte av en erfaren sykepleier. I denne studien ble alle revmatologer og sykepleiere som hadde gjennomført minst ti videokonsultasjoner, forespurt om å delta i fokusgruppeintervju (n = 15). Alle pasientene som var satt opp til videokonsultasjon i løpet av tre uker i juni 2020, ble forespurt om å besvare et anonymt, digitalt spørreskjema etter konsultasjonen. Konsultasjonene var hovedsakelig halvårslige kontroller for vurdering av sykdomsaktivitet og bivirkninger hos pasienter som bruker immunsupprimerende medikamenter. Pasientene ved poliklinikken er i all hovedsak voksne med artrittsykdommer eller artrose.

**Videokonsultasjonen**

En IT-ansvarlig og en forsker ved sykehuset samarbeidet om å lage tekniske behandler- og pasientveiledere for videokonsultasjonsløsningen til Confrere AS. Erfarne behandlere fikk utdelt nettbrett, hodetelefoner og bærbar pc med tilgang til journal og gjennomførte videokonsultasjonene fra sykehuset eller fra hjemmekontoret. Alle pasienter ble i utgangspunktet satt opp til videokonsultasjon.

Pasientene fikk innkalling per post, og dagen før videokonsultasjonen fikk de en påminnelse på SMS med navn på behandler og en lenke for innlogging. Dersom pasienten ikke ønsket videokonsultasjon, ble konsultasjonen omgjort til telefonkonsultasjon. Dersom telefon- eller videokonsultasjon tilsa at det var behov for fysisk oppmøte på sykehuset

for videre undersøkelser eller behandling, kunne pasienten få time på vaktpoliklinikken samme dag eller senest innen to dager.

Videokonsultasjonene ble satt opp med samme varighet og gjennomført på tilsvarende måte som ved fysisk konsultasjon, bortsett fra at man ikke hadde mulighet til fysisk undersøkelse av pasienten. I henhold til vanlig praksis fikk pasientene en lenke til elektronisk egenrapportering av helse- og sykdomstilstand før konsultasjonen, og disse dataene var tilgjengelige for helsepersonell under konsultasjonen.

**Intervju**

To forskere (ATT, NØ) gjennomførte tre fokusgruppeintervjuer: ett med syv sykepleiere og to med henholdsvis tre og fire revmatologer. Intervjuene var basert på en semistrukturert intervjuguide, der målet var å få frem erfaringer med videokonsultasjoner, dvs. hvilke type konsultasjoner som fungerte godt versus ikke like godt på video og hvilke rammefaktorer som måtte være på plass for at videokonsultasjonen skulle fungere godt. Intervjuene varte omkring 45 minutter. Lydopptak ble innhentet ved hjelp av Nettskjema-diktafonappen, sendt i kryptert form til Tjenester for sensitive data (TSD) og deretter transkribert.

**Spørreskjema**

Alle de 383 pasientene som var satt opp til videokonsultasjon i studieperioden, fikk tilsendt en SMS etter konsultasjonen med forespørsel om å evaluere den. Meldingen inneholdt lenke til et anonymt spørreskjema (se appendiks) som ble samlet inn ved hjelp av Nettskjema og sendt i kryptert form til Tjenester for sensitive data. Skjemaet inneholdt demografiske og sykdomsrelaterte spørsmål om kjønn, alderskategori, arbeidsstatus (lønnet arbeid: ja/nei), type revmatisk sykdom (reumatoid artritt, spondyloartritt, psoriasisartritt, annen/flere revmatiske sykdommer), sykdomsvarighet (under 1 år, 1–4 år, 5–10 år og over 10 år), sykdomsaktivitet (numerisk skala, 0 = bra/ingen symptomer, 10 = svært dårlig) samt vurdering av revmatisk sykdomstilstand siste uke og om dette ville være akseptabelt eller ikke de nærmeste månedene (Patient Acceptable Symptom State (11): akseptabel vs. uakseptabel).

Videre inneholdt spørreskjemaet spørsmål om type konsultasjon (video, telefon), behandler (lege, sykepleier), om pasienten tidligere hadde vært i kontakt med denne behandleren, hvor konsultasjonen ble gjennomført (hjemme, på jobb, annet sted) og om det var



tekniske problemer. På en numerisk skala fra 0 til 10 målte man hvor fornøyd man var med videokonsultasjonen (0 = svært misfornøyd, 10 = svært fornøyd) og hvor egnet den var for konsultasjon (0 = svært uegnet, 10 = svært vel-egnet).

I tillegg ble pasientenes tilfredshet med behandlingen undersøkt med 11 spørsmål basert på Multi Source Feedback Questionnaire (12). Pasientenes tilfredshet med videokonsultasjon ble undersøkt med syv spørsmål basert på et spørreskjema presentert av Mekhijan (13) og videreutviklet av Barsom (14). Prosjektgruppen oversatte og tilpasset spørsmålene fra disse to skjemaene, som ble besvart på en fempunkt Likert-skala fra helt uenig til helt enig.

### Analysér

Fokusgruppeintervjuene ble analysert med en kvalitativ innholdsanalyse av to forskere (ATT, NØ). Analysen startet med flere gjennomlesninger av den transkriberte teksten for å få tak i innholdet. I henhold til formålet med studien ble ord, setninger og avsnitt identifisert, tildelt en kode og deretter sortert i hovedkategorier.

Spørreskjemadataene er presentert med beskrivende statistikk ved bruk av IBM SPSS, versjon 26.

## Resultater

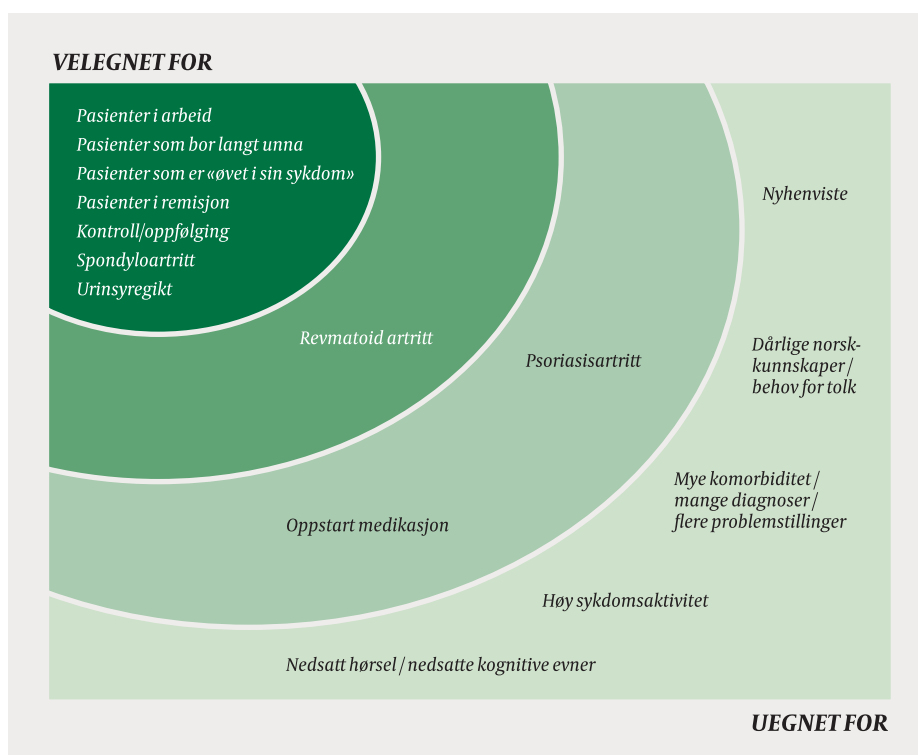
### Fokusgruppeintervju

Alle forespurte behandlere takket ja til deltakelse, men én meldte forfall den aktuelle dagen. Innholdsanalysen resulterte i fire hovedkategorier som belyste problemstillingene: forhold knyttet til pasienten, til behandleren, til konsultasjonen og til teknologi. Hovedkategoriene er beskrevet i teksten og illustrert med sitater. Resultatene er også oppsummert i figur 1.

*Pasienten.* De fleste behandlernes erfaringer tilsa at det var en fordel dersom pasienten var fokusert og selv ønsket å gjennomføre konsultasjonen på video.

«De vellykkede videokonsultasjonene er der hvor pasienten er til stede, syns dette er et godt alternativ, fordi de kan ta det i en pause på jobben. Slipper, som en sa, å bruke halve dagen på å reise hit.»

«Det handlet om at han var så ukomplisert. Han satt i et rolig rom, han drev ikke med så mye annet ... [...] han var så til stede. Og da ble det en veldig bra konsultasjon.»



**Figur 1** Forenklet oppsummering av behandlernes erfaringer med hvor egnet videokonsultasjon er for pasienter med revmatisk sykdom, basert på fokusgruppeintervjuer med behandlere ved Diakonhjemmet Sykehus.

Alle behandlerne fremhevet at for pasienter som var i arbeid og/eller som hadde lang reisevei, kunne det være en stor fordel å slippe å reise til sykehuset. Samtidig kunne det også være positivt for eldre som slapp å «skrangle seg av gårde til sykehuset» og spørre familie-medlemmer om å kjøre dem eller ordne med taxi.

I forhold til pasientkarakteristika var de fleste behandlerne overrasket over at pasientens alder hadde liten betydning for videokonsultasjonens egnethet.

«... til og med 90-åringene som har plugget inn og sittet og pratet som en 20-åring. Det har vært litt overraskende.»

Derimot ble enkelte diagnoser, komorbiditet, høy sykdomsaktivitet, språklige utfordringer eller mange problemstillinger løftet frem som negative faktorer for egnethet. Dette var spesielt knyttet til manglende mulighet for fysisk undersøkelse av pasienten og bekymring knyttet til manglende oppdagelse av pasienter som underreporterer symptomer.

«Spondyloartritt er veldig mye mer egnet. Og særlig de yngre, det er mye mindre komorbiditet, det er litt mindre støy rundt sykdommen deres sånn sett. Mens det er mer komplisert ved revmatoid artritt og psoriasisartritt.

[...] og for de som har revmatoid artritt blandet med artrose i hendene, der er det umulig å si om det er stabilt eller ikke»

«... urinsyregikt-oppfølgingene ... mange kommer jo hver måned, og de syns noen ganger at det er slitsomt, så de er det [videokonsultasjon] jo ideelt for»

Lang sykdomsvarighet ble løftet frem som en positiv faktor, fordi det var enklere å gjennomføre videokonsultasjon med en pasient som var «øvet i sin sykdom» og dermed kjent med begreper, symptomer og sykdomstegn.

*Behandleren.* Flere av behandlerne understreket at videokonsultasjon burde gjennomføres av erfarne behandlere, siden man må ha god kjennskap til de ulike sykdommene og vite hva man skal spørre om i mangel på mulighet til å kunne undersøke pasienten.

«For du må egentlig kunne se forbi noe. For når du har pasienten på video så er det jo mye du ikke ser. [...] det rent undersøkelsestekniske blir borte.»

Det ble også løftet frem at det var en fordel dersom behandleren hadde møtt og undersøkt pasienten tidligere og kjente til aktuelle problemstillinger.

Som ramme for god faglighet ble det fremhevet at de som gjennomførte videokonsulta-

**Tabell 1** Demografiske data for pasienter med revmatisk sykdom som besvarte spørreskjema etter gjennomført videokonsultasjon ved Senter for ortopedi og revmatologi ved Diakonhjemmet Sykehus i tre uker i juni 2020 (n = 118). Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

Variabel	Resultat
Kjønn, kvinne	74 (63)
Alder	
20–29 år	5 (4)
30–39 år	16 (14)
40–49 år	31 (26)
50–59 år	35 (30)
60–69 år	24 (20)
70 år og eldre	7 (6)
Er i lønnet arbeid	7 (6)
Revmatisk sykdom	
Revmatoid artritt	46 (39)
Spondyloartritt	27 (23)
Psoriasisartritt	19 (16)
Annen/flere revmatiske sykdommer	26 (22)
Sykdomsvarighet	
Under ett år	4 (3)
1–4 år	29 (25)
5–10 år	26 (22)
Over 10 år	59 (50)
Formålet med konsultasjonen	
Kontroll av pågående behandling	100 (85)
Konsultasjon i forbindelse med nyoppståtte plager	5 (4)
Informasjon om prøvesvar	5 (4)
Annet	8 (7)
Pasientrapportert sykdomsaktivitet <sup>1</sup> , median (kvartiler)	2 (1–5)

<sup>1</sup> Numerisk skala 0–10, der 0 = ingen symptomer

sjoner fra hjemmekontor, burde ha mulighet for faglig diskusjon med kollegaer og ha direktenummeret til bakvakt på sykehuset. Flere av behandlerne mente også at det var viktig å ha en veksling mellom videokonsultasjoner og fysiske konsultasjoner i løpet av en arbeidsuke, men ikke innenfor samme arbeidsdag.

«Altså du er veldig fokusert på skjermene dine og å prate med pasientene dine og prøver å bruke all din [behandler]empati ved å se inn i skjermen. [...] Jeg er helt kokt i hodet på slutten av dagen.»

**Konsultasjonen.** Noen av behandlerne opplevde videokonsultasjonen som mer uformell

og at pasientene virket mer avslappet sammenlignet med når de var på sykehuset, mens andre erfarte at det ble kortere konsultasjoner med strammere regi og mindre småpratning på video. Som for behandlerne, ble det trukket frem at også pasientene kunne ha godt av å veksle mellom å ha konsultasjonene på sykehuset og på video.

Ulike konsultasjonstyper ble vurdert som mer eller mindre egnet av behandlerne. Ytterpunktene var oppfølgingskonsultasjoner der pasienter var velbehandlet, hadde lav sykdomsaktivitet og enkle problemstillinger (velegnet) mot konsultasjon med nyhenviste/nysyke pasienter (uegnet). Konsultasjoner

med pasienter som hadde nedsatte kognitive evner, nedsatt hørsel, dårlige norskkunnskaper eller behov for tolk ble også ansett som uegnet for videokonsultasjon. Videre ble konsultasjoner med oppstart av medikasjon ansett som mindre egnet.

«Kontroller utmerker seg jo som en klar vinner, altså sånn oppfølging av behandling. Ny-henviste definitivt ikke».

De fleste behandlerne fremhevet også viktigheten av at blodprøvesvar og pasientens elektroniske egenrapportering av helse- og sykdomstilstand var tilgjengelig for behandler før videokonsultasjonen for en helhetsvurdering av pasientens tilstand. Men de opplevde at «... det er utrolig ofte at blodprøver mangler».

Muligheten for å sette opp pasienter på vaktpoliklinikken ble løftet frem som en betryggelse og var viktig i de tilfellene hvor behandler var usikker på pasientens sykdomstilstand.

Flere av behandlerne hadde opplevd forstyrrende faktorer i pasientens bakgrunn, eksempelvis at barn satt på fanget eller lekte i samme rom, at ektefeller gjorde husarbeid eller at pasienten befant seg i en butikk. Erfaringene tilsa derfor at man innledningsvis i samtalen burde be pasienten sette seg på et skjermet sted uten forstyrrelser. Noen av behandlerne trakk også frem viktigheten av at pasienten satt i ro under konsultasjonen.

«Det var en videokonsultasjon hvor pasienten gikk rundt med dette videokameraet ... da blir du litt sånn sjøsyk ...»

**Teknologi.** Mange av behandlerne hadde opplevd tekniske problemer og fremhevet at dette kunne bidra til stress og lite vellykkede videokonsultasjoner. Ustabil netts og problemer med lyd og bilde var hovedproblemerkene. Å få et tilfredsstillende oppsett for hjemmekontor (flere/større skjermer, stabil nettforbindelse) og tilrettelagte videokonsultasjonsrom på sykehuset ble fremsatt som et behov.

### Spørreskjema

Totalt 139 (36 %) pasienter samtykket til å delta i spørreundersøkelsen, men 21 ble ekskludert fra analysene, siden de ikke hadde gjennomført konsultasjonen (n = 2) eller ble konvertert til telefonkonsultasjon (n = 19). 11 av de 19 skyldtes tekniske problemer underveis, mens 8 ble omgjort i forkant etter ønske fra pasientene.

Ytterligere 32 pasienter oppga tekniske problemer, men fikk likevel gjennomført videokonsultasjonen. Av 118 videokonsultasjoner ble 93 (79 %) gjennomført av revmatolog og 25 (21 %) av sykepleier, og 51 (43 %) av pasientene

oppgå å ha vært i kontakt med den aktuelle behandleren tidligere.

Tabell 1 presenterer demografiske data for inkluderte deltagere. Det var flest kvinner, og 85 (72 %) av pasientene var i arbeid. Halvparten av pasientene oppga sykdomsvarighet over ti år. 94 (80 %) pasienter vurderte sin sykdomstilstand som akseptabel, og selvrapportert sykdomsaktivitet var lav (median 2 på skala 0–10 (kvartiler 1–5)).

Pasientene var svært fornøyd med videokonsultasjonen (median 10 (kvartiler 8–10)) og syntes videokonsultasjon var svært velegnet for den aktuelle konsultasjonen (median 10 (kvartiler 8–10)). Dette var uavhengig av om de hadde hatt konsultasjon hos revmatolog eller sykepleier.

På spørsmålene om behandlingen var pasientene helt eller delvis enig i at det var enkelt å beskrive sin tilstand (n = 117 (99 %)), stille spørsmål (n = 114 (97 %)), få svar (n = 114 (97 %)) og at behandleren viste interesse for deres helsetilstand (n = 117 (99 %)). De rapporterte at de var helt eller delvis enig i at de var involvert i avgjørelser (n = 105 (89 %)) og videre plan for behandlingen (n = 113 (96 %)), og at de følte seg like godt ivaretatt som ved vanlig konsultasjon på sykehuset (n = 107 (91 %)). 32 (27 %) pasienter syntes det var problematisk å ikke bli undersøkt av behandler. Disse 32 pasientene skåret median 4 (kvartiler 1–7) på sykdomsaktivitet. De 86 (73 %) pasientene som ikke syntes det var problematisk, rapporterte median sykdomsaktivitet på 2 (kvartiler 1–4).

På spørsmålene om tilfredshet med videokonsultasjonen svarte 95 (81 %) pasienter at de var helt eller delvis enig i at det var en fordel at videokonsultasjon sparte dem for tid og reisevei, mens 30 (26 %) savnet konsultasjon med oppmøte på sykehuset. 93 (79 %) pasienter var helt eller delvis enig i at de ønsket fremtidige konsultasjoner på video gitt smittesituasjon som i juni 2020. Det var fortsatt 80 (68 %) pasienter som ønsket fremtidig konsultasjon på video ved ubetydelig smittesituasjonen i samfunnet.

23 (20 %) pasienter rapporterte at de var satt opp til snarlig kontroll på sykehuset. Disse pasientene anga median sykdomsaktivitet på 5 (kvartiler 3–7). De 95 pasientene som ikke var satt opp til snarlig kontroll, anga median sykdomsaktivitet på 2 (kvartiler 1–4).

## Diskusjon

Behandlere og pasienter var svært godt fornøyd med videokonsultasjon som alternativ

til fysisk oppmøte og mente at videokonsultasjon i mange tilfeller var velegnet. Behandlerne anså at pasienter som er velbehandlet, har enkle problemstillinger og lite komorbiditet egner seg bedre til videokonsultasjoner enn pasienter som er nyhenviste, har komplekse sykdomsbilder eller trenger tolk. De fleste pasientene opplevde seg like godt ivaretatt som ved fysisk oppmøte, og en stor andel av pasientene ønsket å fortsette med videokonsultasjoner.

Funnene i denne evalueringen samsvarer med tidligere studier med høy grad av fornøydhet og ønske om å fortsette med videokonsultasjoner (15, 16). Selv om behandlerne i mange tilfeller uttrykte bekymring for at det undersøkelsestekniske forsvinner ved videokonsultasjon, rapporterte de aller fleste pasientene at de følte seg like godt ivaretatt på video som ved en fysisk konsultasjon på sykehuset.

Det var riktignok 27 % som syntes det var problematisk å ikke bli undersøkt, og i fremtidige studier er det viktig å undersøke hvem disse er. En av fem pasienter ble satt opp til time på vaktpoliklinikken, og disse rapporterte noe høyere grad av sykdomsaktivitet enn dem som ikke ble satt opp. Dette indikerer at behandlerne klarer å fange opp økt sykdomsaktivitet, muligens via pasientens egenrapportering før konsultasjonen eller under konsultasjonen, til tross for manglende mulighet for å gjennomføre en undersøkelse.

I tråd med resultater fra fokusgruppeintervjuene viste en tidligere studie av pasienter med revmatisk sykdom at videokonsultasjon ikke alltid var egnet, som oftest grunnet uklar diagnose eller komplekst sykdomsbilde (15). De fleste pasientene i vår undersøkelse syntes likevel video var velegnet som konsultasjonsform, men dette må tolkes i lys av at majoriteten av dem som besvarte spørreskjemaundersøkelsen, gjennomførte videokonsultasjonen som en oppfølging av pågående behandling og at de i hovedsak hadde lang sykdomsvarighet og lav sykdomsaktivitet. Dette samsvarer med den gruppen som behandlerne mente var mest egnet for videokonsultasjoner. Noe overraskende var det likevel for behandlerne at videokonsultasjon fungerte godt også med eldre pasienter.

En kanadisk studie viste at pasientene som satt sammen med lokal fysioterapeut og hadde videokonsultasjon med revmatolog, hadde tilsvarende nivå av sykdomsaktivitet, selvrapportert funksjon, livskvalitet og grad av fornøydhet ved ti måneders oppfølging som den gruppen som hadde fysisk konsulta-

sjon med revmatolog (17). En svakhet i vår studie er manglende komparative data fra kliniske undersøkelser og ultralydundersøkelse av ledd som kan verifisere pasientens subjektive opplevelse av sykdomsaktivitet og data fra langtidsoppfølging av pasientene.

Det at vi samlet erfaringer fra både behandlere og pasienter, representerer en styrke ved denne studien. Lav svarprosent på spørreskjemaundersøkelsen kan likevel ha ført til seleksjonsskjevhet, ved at det var de mest fornøyde pasientene som besvare undersøkelsen. I tillegg er resultatene i hovedsak begrenset til å gjelde for artrittsykdom og artrose. Vi må også ta med i fortolkningen av resultatene at denne evalueringen ble gjort under en pandemi, selv om det var relativt lite smitte i juni 2020. Det er også mulig at vi kunne fått mer dybde i det kvalitative materialet dersom individuelle intervjuer hadde blitt gjennomført.

Med dagens moderne informasjons- og kommunikasjonsteknologi har vi store muligheter til å utforske andre måter å tilby helsehjelp på. Digitale alternativer til fysisk oppmøte er i tråd med politiske føringer om å skape pasientens «digitale helsetjeneste» med løsninger som gir pasienter en enklere hverdag. E-helse kan hjelpe mennesker til å mestre livet med sykdommer og funksjonsnedsettelser – uten at de trenger å møte opp på sykehuset og bli minnet på at de har en sykdom. I dette ligger det en forventning om at pasienten skal kunne være mer hjemme og tilbringe mindre tid på sykehus. Dette vil også kunne spare tid og kostnader for pasientene, som slipper å ta seg fri fra jobb og reise til sykehuset for å få helsehjelp.

## Konklusjon

Denne evalueringen viste at både behandlere og pasienter var svært fornøyde med videokonsultasjoner for oppfølging av personer med revmatisk sykdom, men i overkant av en fjerdedel av pasientene syntes det var problematisk å ikke bli undersøkt. Behandlerne mente at videokonsultasjoner egner seg best til oppfølging av velbehandlede pasienter med lite komorbiditet og enkle problemstillinger og når det ikke er behov for klinisk undersøkelse eller tiltak.

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 2.11.2020, første revisjon innsendt 16.1.2021, godkjent 24.3.2021.*

**ANNE THERESE TVETER**

er ph.d., fysioterapeut og forsker. Hun jobber med avstandsoppfølging innen revmatologi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**SELLA AARRESTAD PROVAN**

er ph.d., spesialist i revmatologi, overlege og forsker. Hun har erfaring med videokonsultasjoner. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ELLEN MOHOLT**

er RN M.Sc. (klinisk sykepleie, spesialisering revmatologi) og er spesialutdannet sykepleier. Hun har erfaring med videokonsultasjoner. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**KJETIL BERGSMARK**

er M.Sc. (helseledelse/helseøkonomi), spesialist i revmatologi, overlege og klinikkleder. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**NINA ØSTERÅS**

er ph.d., fysioterapeut og forsker. Hun jobber med avstandsoppfølging innen revmatologi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- Meld.St. 7 (2019–2020). Nasjonal helse- og sykehusplan 2020–2023. Lest 20.10.2020.
- Direktoratet for e-helse. Nasjonal e-helsestrategi 2017–2022. Lest 20.10.2020.
- Accenture. Digitale legetimer skyter fart – er det riktig behandling? Lest 20.10.2020.
- Akintayo RO, Akpabio AA, Kalla AA et al. The impact of COVID-19 on rheumatology practice across Africa. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 392–8.
- Nune A, Iyengar K, Ahmed A et al. Challenges in delivering rheumatology care during COVID-19 pandemic. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 2817–21.
- Johansson AM, Lindberg I, Söderberg S. Patients' experiences with specialist care via video consultation in primary healthcare in rural areas. *Int J Telemed Appl* 2014; 2014: 143824.
- Johansson AM, Söderberg S, Lindberg I. Views of residents of rural areas on accessibility to specialist care through videoconference. *Technol Health Care* 2014; 22: 147–55.
- Poulsen KA, Millen CM, Lakshman UI et al. Satisfaction with rural rheumatology telemedicine service. *Int J Rheum Dis* 2015; 18: 304–14.
- McDougall JA, Ferucci ED, Glover J et al. Telerheumatology: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69: 1546–57.
- Piga M, Cangemi I, Mathieu A et al. Telemedicine for patients with rheumatic diseases: Systematic review and proposal for research agenda. *Semin Arthritis Rheum* 2017; 47: 121–8.
- Salaffi F, Carotti M, Gutierrez M et al. Patient acceptable symptom state in self-report questionnaires and composite clinical disease index for assessing rheumatoid arthritis activity: Identification of cut-off points for routine care. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 930756.
- Donnon T, Al Ansari A, Al Alawi S et al. The reliability, validity, and feasibility of multisource feedback physician assessment: a systematic review. *Acad Med* 2014; 89: 511–6.
- Mekjian H, Turner JW, Gailiun M et al. Patient satisfaction with telemedicine in a prison environment. *J Telemed Telecare* 1999; 5: 55–61.
- Barsom EZ, Jansen M, Tanis PJ et al. Video consultation during follow up care: effect on quality of care and patient- and provider attitude in patients with colorectal cancer. *Surg Endosc* 2021; 35: 1278–87.
- Kulcsar Z, Albert D, Ercolano E et al. Telerheumatology: A technology appropriate for virtually all. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46: 380–5.
- Shenoy P, Ahmed S, Paul A et al. Switching to teleconsultation for rheumatology in the wake of the COVID-19 pandemic: feasibility and patient response in India. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 2757–62.
- Taylor-Gjevne R, Nair B, Bath B et al. Addressing rural and remote access disparities for patients with inflammatory arthritis through video-conferencing and innovative inter-professional care models. *Musculoskelet Care* 2018; 16: 90–5.

VENKE FREDERIKE JOHANSEN

venke.f.johansen@uia.no  
Institutt for psykososial helse  
Universitetet i Agder

THERESE ANDREWS

Nordlandsforskning

# Markedsføring av kosmetiske inngrep – en kvalitativ analyse

## BAKGRUNN

Markedsføring av kosmetiske inngrep er et tema som er lite studert i norsk kontekst, selv om problematiske sider ved slik markedsføring har vært pekt på i flere sammenhenger. I denne studien rettes oppmerksomheten mot hvordan tilbydere av kosmetiske inngrep markedsfører sine tjenester, hvem de henvender seg til og på hvilken måte.

## MATERIALE OG METODE

Kritisk diskursanalyse ble brukt som ramme for en kvalitativ granskning av markedsføringen til 36 private klinikker. Datamaterialet er hentet fra Internett og aviser og består av tekst, stillbilder og videoklipp.

## RESULTATER OG FORTOLKNING

I artikkelen løftes følgende markedsføringsstrategier frem: Tilbyderne omtaler kunden som pasient, alminneliggjør inngrep, retter oppmerksomheten mot kroppslige feil, spiller på femininitet og sensualitet, definerer naturlig utseende, lover bedre selvilde og livskvalitet og tilbyr pakkeløsninger og finansieringsordninger. Underliggende budskap og mønstre som trer frem i de aktuelle strategiene, fortolkes i lys av teorier om kropp og kjønn, natur og kultur.

## HOVEDFUNN

Markedsføringsstrategier formidler et budskap om at kvinnekroppen kan og bør modelleres. Kosmetisk kirurgi ikles «sykdomsdrakt».

De siste tiårene har det vært betydelig vekst i antall kosmetiske inngrep i Norge så vel som i andre vestlige land. Betegnelsen *kosmetiske inngrep* refererer til plastisk kirurgi og inngrep i hud og underhud (såkalte *light*-behandlinger), hvor kosmetiske hensyn er den avgjørende indikasjonen. En oversikt fra American Society of Plastic Surgeons (ASPS) viser at antall kosmetiske inngrep i USA økte fra rundt 6,7 millioner i 2000 til rundt 18,1 millioner i 2019. Kvinner utgjorde over 90 % av kundegruppen (1). I Norge er ikke omfanget og utviklingen over tid offisielt tallfestet, men en ledende markedsaktør opplyser for eksempel at de på ett år utførte rundt 20 000 inngrep, inkludert *light*-behandlinger (2). De mest populære inngrepene innen plastisk kirurgi er brystforstørrelse og -løft, fett suging, neseoperasjon og bukplastikk (3).

Fleire har kritisert markedsføringen av kosmetiske inngrep. Den amerikanske plastikkirurgen Eric Swanson hevder at denne typen kirurgi er sterkt i strid med den medisinske tradisjonen, blant annet fordi kundene har bestemt seg for behandling før de kommer til konsultasjon (4). I tillegg brukes salgskonsulenter fremfor medisinsk personell, og det loves ofte fantastiske resultater samtidig som risikoen nedtones. Rufai og Davis finner tilsvarende tendenser (5). De har gransket websider til engelske klinikker og finner at klinikkenes salgsteknikker bryter med det britiske helsedepartementets retningslinjer. Taylor ser i sin studie en tydelig sammenheng mellom markedsføring av inngrep og kvinners egen legitimering av inngrep (6).

Denne typen virksomhet er lite studert i en norsk kontekst. Det finnes imidlertid et strengt lovverk, en forskrift fra 2005, som regulerer virksomheten (7). Formålet med forskriften er å bidra til at markedsføringen skjer på en forsvarlig, nøktern og saklig måte. Det er ikke tillatt å henvise til andre kilder som har brukt markedsføring i strid med regelverket. For å forhindre forestillinger om at et bestemt kroppslig utseende er å foretrekke, er det heller ikke tillatt å henvende seg på må-

ter som kan virke krenkende eller som spiller på folks lyter eller fordommer mot normale kroppsvariasjoner, for eksempel ved å bruke verdiladede uttrykk som «ridebukselår» eller «bulldogkinn». Pre- og postoperative bilder er ikke tillatt. Det samme gjelder bilder som kan virke krenkende eller spille på lyter. Å diskriminere mellom kjønn eller å nedtone risiko ved inngrepet er heller ikke tillatt.

Videre sier forskriften at markedsføring av kosmetiske inngrep ikke kan inneholde tilbud om kreditt, forbrukslån eller prisreduksjon dersom flere inngrep velges samtidig. Det skal gå klart frem hvem som er medisinsk ansvarlig i virksomheten, og det skal gis saklig og utfyllende informasjon. Når en mulig kunde henvender seg til tilbyderen, inntreer informasjonsplikten etter lov om helsepersonell § 10, og ved omtale av ulike inngrep må opplysninger reflektere medisinsk forsvarlige metoder etter § 13 (8).

Selv om regelverket er strengt, er det likevel uklart hvor grensen går mellom markedsføring og informasjon (9). I denne studien har vi undersøkt hvordan kosmetiske inngrep tilbys og hvilke underliggende budskap som trer frem gjennom ulike strategier. Vi retter oppmerksomheten bare mot tilbud til kvinner, som utgjør den største kundegruppen (1).

## Materiale og metode

Artikkelen er basert på en kvalitativ innholdsanalyse av tekst og bildemateriale fra 36 private klinikker som utfører kosmetisk kirurgi. Da studien startet, fantes 68 slike klinikker ifølge HelseSmart.no (3). I tillegg kommer enkeltmannsforetak som tilbyr kosmetisk kirurgi og/eller *light*-behandlinger som leppeforstørrelse og botoxbehandling. I utvalget inngår både store, kjente klinikker og små klinikker, men ikke dem som kun tilbyr *light*-behandlinger. Klinikker i utvalget ble enten søkt opp direkte eller sporet via HelseSmart.no. Data er samlet inn over ett kalenderår fra og med januar 2018, med oppdatering i januar og november 2020.

Datamaterialet består av tekst, bilder og videofilmer fra de 36 klinikkene. Vi har rettet oppmerksomheten mot de vanligste kosmetiske inngrepene, som er brystforstørrelse, brystløft, fett suging, neseoperasjon og bukplastikk, men også mot rumpeforstørrelse og kombinasjonsbehandlinger, som er gjenstand for økende etterspørsel. Noe av datamaterialet er hentet fra aviser, men det meste er fra kli-

nikkenes hjemmesider på Internett med tilhørende lenker, blant annet til kundeuttalelser. Markedsføringsstrategier er ofte dynamiske, der tekst og bilder endrer seg over tid, men uttrykksformen har vært stabil i den perioden som datainnsamlingen har pågått.

Omfanget av datamaterialet har vært relativt stort. For eksempel beskriver klinikker brystforstørrelse med silikon med tekst på 5–10 sider, avhengig av layout. I tillegg kommer lenker til pasientuttalelser og utstyrsleverandører. Bilder av opererte bryster varierer fra 0 til 20, men vanligvis benytter hver klinikk minst ett illustrasjonsbilde. Noen klinikker presenterer i tillegg animasjonsvideoer av brystforstørrelse, informasjonsvideoer med fagpersonale og videofilmer med pasientuttalelser. I analysen ble oppmerksomheten rettet mot hvordan tilbydere presenterer seg selv og sine tjenester, hvem de henvender seg til og på hvilke måter.

Hvert enkelt element eller aspekt ble sortert etter kategori og deretter gruppert og regruppet i flere runder. Underliggende budskap og mønstre har blitt tolket basert på bruk av layout, farger, bilder, overskrifter, språk, begreper og videoklipp. Vi har også sett på helheten og identifisert både fellestrekk og særtrekk. I denne gjennomgangen har vi dradd veksler på Norman Faircloughs kritiske diskursanalyse (10). Med diskurs menes her en bestemt måte å uttrykke seg på som reflekterer en bestemt måte å tenke om emnet. Uttrykksrepertoaret omfatter et utvidet tekstbegrep, som ikke bare består av skrevet tekst, men også av bilder, videofilmer og layout.

Med *kritisk* diskursanalyse menes en detaljert metode for å analysere tekstene i lys av et kritisk perspektiv på teksters sosiale funksjon. Tilnærmingen har vært brukt i analyser innenfor en rekke forskningsfelt, for eksempel av Benestad (11) og Johansen og medforfattere (12). Fairclough retter oppmerksomheten mot fenomenet som er gjenstand for granskning, mot hvordan bestemte gruppers interesser kommer til syne, og mot hvordan diskurser bidrar til å skape og/eller opprettholde ubalanse i maktforhold mellom grupper. Språk i bruk er, ifølge Fairclough, aldri nøytralt, men uttrykker et bestemt perspektiv på verden enten det er snakk om ordvalg eller bilder. Diskurser er både konstruerende og konstruerte, det vil si at de påvirker oppfatninger og praksiser samtidig som diskursen selv er påvirket av etablerte oppfatninger og praksiser.

Datamaterialet inneholder ingen personopplysninger.

## Resultater

Nedenfor viser vi sju forskjellige strategier som klinikkene, i varierende grad, bruker i sin markedsføring. Strategienes underliggende budskap og mønstre poengteres og illustreres med sitater eller beskrivelser av bilder, fargebruk eller layout.

### Omtaler kunden som pasient

En gjennomgående strategi fra tilbydernes side er å omtale og tiltale kundene som pasienter. I eksempelet nedenfor antydes at man får bedre behandling som pasient enn som kunde:

«Etter hvert som bransjen dessverre har blitt mer og mer kommersiell, kan salgsaspektet komme til å bli viktigere enn det medisinske. (...) Derfor bør du alltid spørre deg selv: Føler jeg meg som en pasient eller føler jeg meg som en kunde? I første tilfelle vil dine interesser trolig være bedre ivaretatt enn i det andre.»

Å vektlegge pasientrollen fremfor kunderollen kan bidra til at inngrepene oppfattes som medisinsk helsehjelp. Dette forsterkes ved at tilbyderen gir inntrykk av at den opptrer som behandler og omsorgsytter og med det tar oppmerksomheten bort fra salgsaspektet. På samtlige websider brukes dessuten ord som *trygghet*, *dyktighet* og *erfaring*. Teksten er ofte illustrert med bilder av personalet, for eksempel i arbeid på operasjonssalen eller i samtale med pasienten. Bildene gir inntrykk av fornøyde, tillitsfulle pasienter.

### Alminneliggjør inngrep

De fleste tilbyderne uttrykker at kosmetiske inngrep er blitt svært vanlig. Noen legger også vekt på at det har blitt overkommelige priser for folk flest, og at den kosmetiske kirurgien i Norge holdes innenfor fornuftige rammer. Alminneliggjøring kommer også til uttrykk i omtalen av de enkelte inngrepene, særlig når det gjelder brystforstørrelse. For eksempel skriver en tilbyder at «vi opererer mange hundre pasienter hvert år». Andre eksempler gjelder neseoperasjoner: «Kosmetisk neseoperasjon (populært kalt nose-job) har i dag blitt et vanlig inngrep innen plastisk kirurgi.»

Motetrender kan bidra til at nye typer inngrep blir etterspurt for deretter å bli tilbudt av stadig flere klinikker. Et eksempel er «Brazilian butt lift» (rumpeforstørrelse med eget fett), som for få år siden ikke var et tilbud i Norge, blant annet på grunn av komplikasjoner (13). Nå finnes ti klinikker som tilbyr dette

(hvorav åtte inngår i studien). En klinikk skriver:

«Å ha en fyldig og spenstig rumpe blir av mange sett på som både attraktivt og ungdommelig. Å få rumpen forstørret eller løftet kirurgisk var tradisjonelt mest etterspurt i Sør-Amerika og særlig Brasil, derav kalles et slikt inngrep gjerne for Brazilian butt lift» (BBL). Trenden har for lengst spredt seg til vesten og er nå blitt en av de operasjonene som øker mest i etterspørsel.»

Et paradoks til alminneliggjøringen er at mange tilbydere legger vekt på diskresjon og gjør oppmerksom på at de holder til i anonyme lokaler og kan tilby diskrete innganger.

### Retter oppmerksomheten mot kroppslige feil

Formuleringer som innbyr til misnøye med egen kropp er utbredt, selv om budskapet som regel er subtilt. Et eksempel på dette er markedsføring av brystforstørrelse, hvor en tilbyder skriver: «For mange kvinner er brystene en viktig del av ens personlighet og selvfølelse». En annen tilbyder formulerer følgende: «Ved brystforstørrelse med silikonimplantat kan små og tomme bryster få normal størrelse og form.» Det psykiske aspektet trekkes også inn, som for eksempel: «For kvinner kan det være en påkjenning å være misfornøyd med brystene, derfor er det mange som oppsøker oss for spørsmål og informasjon.»

En subtil oppfordring til å se på seg selv med et kritisk blikk gjelder også ansiktet, blant annet nesen, hvor en tilbyder skriver: «En harmonisk nese blir ikke lagt merke til». En nese som derimot ikke harmoniserer med ansiktet på grunn av sin størrelse eller avvikende form vil tiltrekke seg oppmerksomheten.» I påfølgende liste går det frem hva som vil tiltrekke seg oppmerksomhet, understøttet på en negativ måte: store nesebor, bred nese, høy neserygg, stor krumning på nesen eller nese som tipper.

Flere tilbydere uttrykker seg også negativt om spor av aldring, med overskrifter som: «skru klokken ti år tilbake». Negative aldringstegn utdypes i teksten: «Sliter du med slapp hud, dype rynker, trette øyne eller synkende kinn? Da kan et ansiktsløft være løsningen for deg.» I omtalen fremstilles aldringstegn som noe utiltalende som kan være vanskelig å leve med, særlig for kvinner.

Noen klinikker uttrykker at noe ved kroppen (for eksempel små, tomme bryster eller en spesiell form på nesen m.m.) kan være «kosmetisk og sosialt skjemmende». Enkelte

bruker ulike betegnelser om aldringstegn og variasjoner i utseende som for eksempel: *sinnarynke*, *grevinnearmer*, *sur munn*, *hamsterposer*, *gummy-smile*, *ridebukselår*, *bulldogkinn* og/eller *kalkunhals*. Ordet *såkalte* foran selve betegnelsen går igjen og kan være brukt for å legitimere begrepsbruken. Videre finnes ofte en indirekte oppfordring om å granske egen kropp, for eksempel egen rumpe, med påfølgende antydninger om at operasjon kan være løsningen: «(...) hvis rumpeballene er altfor flate eller kvadratformete slik at man ønsker at denne kroppsdelen blir bedre formet og rund.»

En av klinikkene oppsummerer sine tjenester i én setning: «La deg inspirere av våre tilbud.» Underforstått: Her vil alle finne noe ved egen kropp som bør rettes på.

### Spiller på femininitet og sensualitet

Spill på femininitet og sensualitet både i tekst, bilder og layout kommer til uttrykk blant annet på følgende måte: «En brystforstørrelse kan hjelpe deg til å få den kvinnelige figuren du alltid har ønsket deg (...)» eller: «(...) Brystene mister sin naturlige fasong og fasthet og begynner å synke. Dette kan gi kvinnen en følelse av mangel på femininitet, som kan resultere i nedsatt selvtillit og sjenanse, noe som påvirker det sosiale livet.»

I noen tilfeller vises bilder av opererte bryster, noen ganger delvis dekket av hender, andre i sexy undertøy. Bildene ser ut til å være manipulert i form av myke konturer og duse farger eller svart/hvitt-sjatteringer. På en webside kan man klikke seg inn på et «brystgalleri» med 15 nærbilder av bryster ledsaget av teksten «(...) slik at du som vurderer en brystoperasjon, kan se og kanskje finne den størrelsen på bryster du selv ønsker». Bildeserien ender i et konsultasjonsskjema. Også når det gjelder rumpeforstørrelse, indikerer både tekst og bilder (av for eksempel bikinikledde rumper med sand på) hva som kan være sexy og feminint.

Andre typer inngrep som gir løfter om økt femininitet og sensualitet, er leppeforstørrelse, hvor enkelte tilbydere skriver at «mange kvinner drømmer om fyldige og myke lepper (...)». Videre blir nese definert som enten feminine eller maskuline, som dette eksempelet viser: «Det er ofte et ønske at nesen skal bli mindre dominerende og dels mer feminin eller mindre maskulin.»

Det benyttes dessuten layout med lenker til uttalelser fra personer som har fått utført inngrep, som handler om forhold som tilbydere

ikke kan si noe om dersom de følger forskriften, for eksempel uttalelser om komplekser på grunn av små bryster. En kvinne som hadde fått utført brystløft og brystforstørring, forteller at hennes fem år gamle datter uttrykte at det var et mirakel da hun fikk se de nye brystene til moren.

### Definerer naturlig utseende

Samtlige tilbydere legger vekt på det naturlige resultatet, for eksempel denne:

«Enten du vil forbedre det du har eller gjenopprette det som var, er målet det samme: å følge det skandinaviske naturlige skjønnhetsidealet med naturlige attraktive proporsjoner og riktig balanse; En brystforstørrelse vil gi deg naturlige og vakre bryster.»

Eksempler på at kirurgen leverer et naturlig resultat, kommer også til uttrykk i dette sitatet: «(...) Dr. [navn] legger stor vekt på at resultatet skal være naturlig.» Det er imidlertid ofte en disharmoni mellom tekst og bilder, hvor teksten understreker at kirurgen vektlegger et naturlig utseende, mens bildene viser det motsatte. Bilder av bryster, midje, rumpe, lepper eller ansikt er ofte uforenlige med et naturlig utseende, men ved å bruke begreper som *naturlig skjønnhet* og lignende kan tilbydere skape forestillinger om hva som er naturlig vakker.

### Lover bedre selvbilde og livskvalitet

Antydning om gevinster utover det som selve produktet kan inneholde, kommer for eksempel til uttrykk på følgende måte:

«Målet med kosmetisk kirurgi og estetiske behandlinger skal ikke være å forandre deg til noen andre. Derimot kan vi forbedre eller gjenopprette utseendet, eller bare korrigere noe som du selv synes er plagsomt. Dette kan i sin tur bidra til økt livskvalitet.»

Muligheter for å bli kvitt psykiske problemer, antydes også: «Hvis det brukes med rett hensikt blir en plastikkoperasjon på ansiktet eller kroppen en positiv opplevelse, og du kan også bli kvitt fysiske, sosiale og/eller psykiske ubehag.» Noen markedsfører tjenestene sine ved å fortelle at tidligere pasienter har fått økt livskvalitet, som denne: «Bukplastikk er en av de vanligste operasjonene ved vår klinikk og har gitt mange pasienter ny livskvalitet.» Løfter om konkrete effekter som går utover det enkelte produktet eller den enkelte tjenesten, er ikke uvanlig, som for eksempel denne: «Vi er opptatt av å gi deg bedre livskvalitet – uansett grunn.»

### Tilbyr pakkeløsning og finansieringsordninger

I tilbudene finnes også argumenter for raske og bedre resultat, færre operasjoner og færre dager borte fra arbeid dersom det gjennomføres flere inngrep under ett. Dette kan forstås som «pakketilbud», selv om prisreduksjon ikke er eksplisitt nevnt. Noen pakkeløsninger går under betegnelsen *Mommy Makeover*, som er et tilbud om flere operasjoner i ett. Annonseteksten antyder at fødselen kan ha satt spor – underforstått ikke-attraktive spor – som kan korrigeres ved hjelp av ulike inngrep. Aktuelle kombinasjoner kan være «mageplastikk kombinert med brystforstørring, intimkirurgi kombinert med brystforstørring, mageplastikk kombinert med figurforming» eller seks andre kombinasjoner som involverer kroppsdeler som kan ha blitt påvirket (negativt) under svangerskap og fødsel. Enkelte antyder at kombinasjonsbehandlinger kan bli billigere: «Verdt å merke seg at ved denne type kombinasjonsinngrep får pasienten opptil 15 % rabatt på tilleggsoperasjon og 50 % rabatt ved figurforming.»

Også når det gjelder ansiktsoperasjoner tilbys kombinasjonsløsninger: «Ved å utføre flere inngrep i samme sesjon, unngår du flere fraværperioder. Du vil i tillegg unngå flere perioder med ubehag fra inngrepene.» I en lokalavis annonserer en klinikk med jevne mellomrom med 50 % prisavslag på mimikkrynkebehandling ved innmelding i kundeklubben. Enkelte klinikker har også høsttilbud til halv pris.

Noen tilbyr finansieringsordninger, hvor de skriver at privatøkonomien ikke skal være til hinder for større inngrep, eller at de har tilbud på større inngrep, for eksempel brystforstørring, dersom kunden bestemmer seg innen en gitt dato.

### Diskusjon

Studien avdekker flere underliggende budskap. Et gjennomgående signal er at kvinnekroppen er et objekt som kan og bør modelleres i tråd med kulturelle (og stereotype) forståelser av hvordan en slik kropp bør eller skal se ut. Dette tydeliggjøres også via beskrivelser av hvordan kroppen *ikke* bør se ut, for eksempel at tomme bryster eller en spesiell neseform kan være sosialt skjemmende, at en rumpe er for kvadratisk, eller at fødselen har satt spor.

Forestillinger om det ideelle utseende, in-

kludert hva som er feminint og sexy, ser langt på vei ut til å formes i selve forandringsrommet – av tilbyderne: Kvinner bør skjule spor av levd liv (som alder og fødsler), og naturlige kroppsvariasjoner er lite attraktive og en byrde for kvinner. Samtlige tilbydere bruker uttrykket *naturlig resultat*, og med dette formes et inntrykk av at forstørrede bryster eller rumpe, endrede neser og glatt hud speiler det naturlige. Bilder av opererte kroppsdeler overgår ofte naturen selv og er sjelden forenlige med en levd kropp.

Et ytterligere uttrykk for objektivisering er at flere av bildene som presenteres, synes å være tatt med det Mulvey kaller det mannlige blikket (the male gaze), det som betrakter kvinner som seksualobjekt (14). Franklin, Lury og Stacey hevder at natur og kultur er to sider ved kroppen som etterligner hverandre, med den forskjell at man velger kulturen fremfor naturen, her: det opererte (15). Kulturen stiller krav til naturen, hvor det nye «naturlige utseendet» overskrider det naturlige. Kroppsindustrien legger dermed et konstant press på jenter og kvinner hva angår utseendet, slik at særlig de mest sårbare kontinuerlig gransker seg selv for fysiske feil og mangler – og kan bli et lett bytte for bransjen (16–20).

En annen strategi som trer frem, er å kle kosmetisk kirurgi i «sykdomsdrakt», blant annet ved å bruke betegnelsen *pasient* fremfor *kunde*. Ifølge helsepersonelloven (10) er en pasient en person som henvender seg til helse- og omsorgstjenesten for helsehjelp, eller en som helse- og omsorgstjenesten tilbyr helsehjelp. Det gir pasientstatus en tilhørighet innenfor det medisinske ansvarsområdet og befester samtidig en skjevhet i maktrelasjonen, der pasienten står i en underlegen posisjon.

Om det friske kles i en sykdomsdrakt eller medikaliseres, og informasjonen glir over i ren markedsføring, kan dette være vanskelig for kunden å oppdage. Innholdsmarkedsføringen har da en form som ligner redaksjonell journalistikk. Informasjon om inngrepene (herunder hva som kan fikses på) via bilder av kroppsdeler og lett tilgjengelige konsultasjonsskjema kan oppfattes som en oppfordring til å fikse på egen kropp. Når websidene likner på redaksjonell journalistikk, kan salgsmotivene bli vanskelig å oppdage. I tillegg preges overskriftene av positivt ladede ord som gientas hyppig, blant annet *trygghet, sikkerhet, garanti, dyktighet, kompetanse og erfaring*. Bilder, som er et sentralt virkemiddel i markedsføring, ser også ut til å bli brukt for å skape trygghet (21).



Studien viser altså at tilbydere av kosmetisk kirurgi henvender seg til mulige kunder ved å antyde at visse kroppsdelers karakter kan være en påkjønning og bidra til lav selvfølelse, svekket sensualitet og dårlig livskvalitet og at dette kan rettes opp og forbedres ved ulike inngrep. Det som skrives *før* omtale av selve varen og *før* presentasjonen av et konkret tilbud, er viktig for å overbevise kunden. Innenfor markedsføringsteori kalles dette *pre-suasion* (før-overbevisning), og den påfølgende reklamen for inngrepet kan derfor oppfattes som et tilbud om hjelp i stedet for som et salgsmotiv (22).

Datamaterialet tyder på at klinikkene kjen-

ner til offisielle krav. De viser for eksempel ikke før- og etterbilder, de informerer om medisinsk kompetanse og om hvordan inngrep gjennomføres. Samtidig fremstilles ulike inngrep som alminnelige, det spilles på lyter og fordommer mot normale kroppsvariasjoner, og det loves gevinster på flere plan både via tekst og bilder. Finansielle fordeler tilbys også. Det er en hårfin balanse mellom informasjon og markedsføring, som lett kan tippe over i ren markedsføring. Om strategiene er i strid med lovverket, bør imidlertid granskes juridisk i en egen studie.

I denne studien er markedsføringsstrategier analysert fra vårt faglige ståsted. Slike

strategier kan imidlertid studeres på andre måter og ved bruk av andre teoretiske perspektiver for å utvide kunnskapen om dette forskningsfeltet. Et vesentlig aspekt som ikke er berørt i denne studien, er hvilke erfaringer kvinner som har fått utført kosmetisk kirurgi, har gjort seg rundt markedsføring sett opp mot det produktet de har fått. Dette er det viktig å undersøke i en egen studie.

*Artikkelen er fagfelleurdert.*

*Mottatt 24.9.2020, første revisjon innsendt 12.12.2020, godkjent 6.4.2021.*

#### VENKE FREDERIKE JOHANSEN

er dr.philos. og førsteamanuensis emerita.

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

#### THERESE ANDREWS

er dr.polit. i sosiologi og forsker 1.

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

#### LITTERATUR

- 1 Plastic SSR. American Society of Plastic Surgeons, 2019. Lest 9.3.2021.
- 2 Sti TK. Skjønnhetsbransjen er i eksplosiv vekst: – I Norge er det helt bananas. ABCnyheter/Finansavisen 16.6.2018. Lest 15.9.2020.
- 3 Austad G. Plastisk kirurgi. HelseSmart.no. Lest 19.9.2020.
- 4 Swanson E. The commercialization of plastic surgery. *Aesthet Surg J* 2013; 33: 1065–8.
- 5 Rufai SR, Davis CR. Aesthetic surgery and Google: ubiquitous, unregulated and enticing websites for patients considering cosmetic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67: 640–3.
- 6 Taylor JS. Buying and selling breasts: cosmetic surgery, beauty treatments and risk. *Sociol Rev* 2012; 60: 635–53.
- 7 FOR-2005-07-01-749. Forskrift om markedsføring av kosmetiske inngrep. Lest 9.3.2021.
- 8 LOV-1999-07-02-64. Lov om helsepersonell m.v. Lest 9.3.2021.
- 9 Thomassen KM. Lovlig informasjon om kosmetiske inngrep. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 3326.
- 10 Fairclough N. *Media discourse*. New York, NY: Oxford University Press, 1995.
- 11 Hågvar YB. Djevelen ligger i diskursen – En kritisk diskursanalyse av Marte Krogh-saken i VG Norsk medietidsskrift 2013; 20: 200–22.
- 12 Johansen VF, Andrews TM, Haukanes H et al. Symbols and meanings in breast cancer awareness campaigns. *NORA* 2013; 21: 140–55.
- 13 Eftestøl I, Hetland K. Lege advarer mot rumpefiksing. *NRK Rogaland* 18.8.2016. Lest 9.3.2021.
- 14 Mulvey L. Visual pleasure and narrative cinema: I: Braudy L, Cohen M, red. *Film theory and criticism: Introductory readings*. New York, NY: Oxford University Press, 1999: 833–44.
- 15 Franklin S, Lury C, Stacey J. *Global nature, global culture*. London: SAGE Publication, 2000.
- 16 Eckler P, Kalyango Y, Paasch E. Facebook use and negative body image among U.S. college women. *Women Health* 2017; 57: 249–67.
- 17 Mogstad KL. Kroppsklemma. Hvordan være trygge og gode voksne for barn og unge i et kroppsfiksert samfunn. Oslo: Cappelen Damm, 2017.
- 18 Featherstone M. Body, image and affect in consumer culture. *Body Soc* 2010; 16: 193–221.
- 19 Mendelson B. *In your face: The hidden history of plastic surgery and why looks matter*. Richmond: Hardie Grant Books, 2013.
- 20 Connell R. *Gender: In world perspective*. Cambridge: Polity Press, 2009.
- 21 Nisja-Wilhelmsen P. *Praktisk innholdsmarkedsføring*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2017.
- 22 Cialdini R. *Fra påvirkning til overbevisning. Revolusjonerende nye metoder*. Oslo: Abstrakt forlag, 2017.

**HANNA EIKÅS KLEM**

heikas@ous-hf.no  
Seksjon for ortopedisk rehabilitering  
Ortopedisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**TUVA SOFIE TVEITEN**

Medisinsk fakultet  
Universitetet i Oslo

**SIGRID BEITLAND**

Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

**STINE MALERØD**

Seksjon for klinisk service  
Nevrologisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**DORIS TOVE KRISTOFFERSEN**

Område for helsetjenester  
Folkehelseinstituttet

**TERESE DALSNES**

Biblioteket  
Luftkrigsskolen  
Forsvarets Høgskole  
Trondheim

**MARIA BEATE NUPEN-STIENG**

Seksjon for fysioterapi og sosialmedisin  
Avdeling for klinisk service  
Oslo universitetssykehus

**LILLEBETH LARUN**

Område for helsetjenester  
Folkehelseinstituttet

# Tidlig aktivitet hos respiratorpasienter – en metaanalyse

**BAKGRUNN**

I Norge ble nesten 8 500 pasienter behandlet med respirator i 2019. Vi har undersøkt hvilken effekt tidlig aktivitet hos voksne respiratorbehandlede intensivpasienter har på varighet av respiratorbehandling, avvenningstid fra respirator, dødelighet, liggetid og uheldige hendelser.

**KUNNSKAPSGRUNNLAG**

Vi gjennomførte et systematisk litteratursøk etter randomiserte, kontrollerte studier i ni databaser. To forfattere selekterte studier, ekstraherte data og vurderte tilliten til dokumentasjonen med GRADE-metoden.

**RESULTATER**

3 270 sammendrag og titler ble lest. Vi inkluderte 17 studier med 1 805 pasienter og middels til lav risiko for systematisk skjevhet. Analysene viste effekt av tidlig mobilisering med gjennomsnittlig kortere respirator-

behandling (–1,43 døgn; 95 % KI –2,68 til –0,18,  $p = 0,02$ ) og kortere liggetid i intensivavdeling (–1,08 døgn; 95 % KI –1,95 til –0,21,  $p = 0,02$ ), med middels tillit til dokumentasjonen. Inspirasjonsmuskeltrening viste ingen effekt på varighet av respiratorbehandling (–0,11; 95 % KI –1,76 til 1,53,  $p = 0,89$ ) eller avvenningstid fra respirator (–0,33; 95 % KI –1,31 til 0,65,  $p = 0,51$ ), med liten tillit til dokumentasjonen. Verken tidlig mobilisering eller inspirasjonsmuskeltrening påvirket dødelighet. Det ble rapportert få uheldige hendelser.

**FORTOLKNING**

Analysene viser at tidlig mobilisering er trygt og kan gi kortere respiratorbehandlingstid og kortere liggetid i intensivavdeling, men tiltakene har ikke effekt på dødelighet. Inspirasjonsmuskeltrening viste ingen effekt på utfallsmålene.

**HOVEDFUNN**

Tidlig mobilisering av respiratorpasienter gir trolig litt kortere respiratorbehandlingstid.

Inspirasjonsmuskeltraining har muligens liten eller ingen effekt på avvenningstid fra respirator.

Tidlig mobilisering og inspirasjonsmuskeltraining har trolig ingen effekt på dødelighet, og det er rapportert få uheldige hendelser.

Norge ble det i 2019 registrert 14 354 behandlede pasienter ved intensivavdelinger, hvorav 59,2 % fikk respiratorbehandling (1). Pasienter som behandles med respirator på intensivavdeling, er utsatt for svekkelse av bevegelses- og respirasjonsmuskler som følge av intensivvervet muskelsvakhet (2, 3). Muskelsvakheten kan inntruffe få timer etter oppstart av intensivbehandling, og graden av svekkelse kan påvirke liggetid på sykehus, overlevelse samt varighet og resultat av rehabilitering (2). Intensivmedisinen har den siste tiden dreid mot at pasienter som tolererer det, skal vekkes tidlig fra sedasjon, bevege seg og puste så aktivt som tilrådelig (4). Samtidig opplever personale på intensivavdelinger at det eksisterer barrierer som vanskeliggjør intervensjonene (5).

Tiltakene innenfor *tidlig mobilisering* spenner fra passive øvelser og posisjonering til aktive øvelser og forflytning. Inspirasjonsmuskeltraining er spesifikk trening av inspirasjonsmuskulatur som kan gjøres mens pasienten får respiratorbehandling.

I tidligere oversiktsartikler er det vist at tidlig mobilisering og inspirasjonsmuskeltraining hos intensivpasienter kan understøtte avvenningsprosessen fra respirator og ha gunstig effekt på behandlingsresultatet (5-7). Disse har inkludert studier av ulik metodisk kvalitet, også lav. Bare i et fåtall av disse oversiktsartiklene er det vurdert tillit til dokumentasjonen ved GRADE-metoden (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (8). Det er publisert flere relevante studier siden forrige kunnskapsoppsummering. Vi inkluderte kun randomiserte, kontrollerte studier med aktive tiltak hos intuberte eller trakeotomerte pasienter og ekskluderte studier med lav metodisk kvalitet, i tillegg til at vi benyttet GRADE-metoden.

Formålet med oversikten var å sammenligne tidlig, aktiv mobilisering (heretter kalt tidlig mobilisering) og inspirasjonsmuskeltraining med standard behandling hos voksne intensivpasienter som fikk respiratorbehandling.

**Metode**

Vi har rapportert oversikten i henhold til PRISMA's sjekklister for systematiske oversikter (9). Protokollen er publisert i PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) med registreringsnummer CRD42017058780 (10). Det ble, før oppstart av arbeidet, gjort en protokollendring der avvenningstid ble føyd til primærutfallsmålene.

Seleksjonskriteriene inkluderte pasienter over 18 år behandlet med respirator i intensivavdeling, nærmere bestemt oralintuberte eller trakeotomerte pasienter. Intervensjonene var respirasjonsmuskeltraining, ledet aktive og aktive øvelser for ekstremitetene, mobilisering til sengekant, til sittende (stol), stående eller gående stilling samt bruk av sengesykkel. Kontrollgruppene fikk ingen behandling, annen behandling eller narrebehandling. Primære utfallsmål var varighet av respiratorbehandling, avvenningstid fra respirator og dødelighet på sykehus ved 1-3 måneder, 1-6 måneder og etter ett år. Sekundære utfallsmål var liggetid i intensivavdeling og på sykehus samt uheldige hendelser. Cochrane definerer uheldige hendelser (adverse events) som et ugunstig eller skadelig utfall som forekommer under eller etter en intervensjon, men som ikke nødvendigvis er forårsaket av denne. Det skilles på alvorlige og mindre alvorlige uheldige hendelser (11). Vi inkluderte kun publiserte randomiserte, kontrollerte studier (RCT).

Vi gjennomførte, med hjelp fra spesialbibliotekar, et systematisk søk etter litteratur publisert i perioden 1.1.2006-27.4.2020 i databasene Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Cinahl, PubMed, PEDro, SweMed+, Allied and Complementary Medicine Database (AMED), The Cochrane Library og OTseeker. Vi kombinerte tekst- og emneord som beskrev populasjon og intervensjon. Søket ble begrenset til engelsk og skandinavisk språk og randomiserte, kontrollerte studier og systematiske oversikter (se appendiks 1 for detaljert søkestrategi). I tillegg ble UpToDate, Mobilization Network og Intensive Care Medicine, tidsskriftet til The European Society of Intensive Care Medicine, håndsoekt. Seleksjon av studier ble gjort ved at titler og sammendrag, og deretter fulltekst-

**Ramme 1**

<b>Kriterier for utvelgelse av studier.</b>
<b>Design</b>
Randomiserte, kontrollerte studier
<b>Deltakere</b>
Pasienter over 18 år
Pasienter som ble behandlet med respirator på intensivavdeling, oralintubert eller trakeotomert
<b>Intervensjon</b>
Respirasjonsmuskeltraining
Aktive og ledet aktive øvelser for ekstremitetene
Mobilisering til sengekant, til stol, stående eller gående stilling
Sengesykkel
<b>Sammenligning</b>
Kontrollgruppe som får annen eller ingen behandling
<b>Primære utfallsmål</b>
Varighet av respiratorbehandling
Avvenningstid fra respirator
Dødelighet på sykehus etter 1-3 måneder, 1-6 måneder og etter ett år
<b>Sekundære utfallsmål</b>
Liggetid i intensivavdeling
Liggetid på sykehus
Pasientsikkerhet, uheldige hendelser
<b>Publiseringsdato og språk</b>
Publiseringsdato 1.1.2006 - 27.4.2020
Engelsk eller skandinavisk språk
Kun publiserte studier ble inkludert
<b>Eksklusjonskriterier</b>
Pasientene hadde skade eller sykdomsspesifikk svekkelse i muskulaturen
Intervensjonen var passiv eller overveiende passiv
Studier med andre utfallsmål, publiseringsår og språk
Studier med høy risiko for systematisk skjevhet

artikler, ble gjennomgått av to forfattere uavhengig av hverandre. Seleksjonen ble gjort i henhold til forhåndsdefinerte og piloterte seleksjonskriterier (ramme 1).

**Tabell 1** Beskrivelse av de inkluderte randomiserte kontrollerte studiene (n = 17).

Førsteforfatter, årstall	Land	Deltakere	Intervensjon	Kontroll
Amundadottir, 2019 (31)	Island	n = 50 Blandet	Tidlig mobilisering 48 t etter inklusjon, 20 minutter eller mer to ganger daglig + standard behandling	Tidlig mobilisering 96 t etter inklusjon, én gang daglig + standard behandling
Burtin, 2009 (15)	Belgia	n = 90 Kirurgisk og medisinsk	Sengesykling i 20 minutter, fem dager i uka + standard behandling	Standard behandling (lungefysioterapi og passiv/aktiv mobilisering av ekstremiteter + ev. mobilisering opp av seng)
Condessa, 2013 (22)	Brasil	n = 92 Ikke beskrevet	Inspirasjonsmuskeltraining to ganger daglig sju dager i uka + standard behandling	Standard behandling (lungefysioterapi og passiv/aktiv mobilisering av ekstremiteter + posisjonering)
Dantas, 2012 (17)	Brasil	n = 28 Generell	Tidlig mobilisering etter protokoll to ganger daglig sju dager i uka, blant annet øvelser for ekstremitetene og sengesykling	Standard behandling (passive øvelser for ekstremitetene)
Dong, 2014 (27)	Kina	n = 60 Generell	Tidlig mobilisering to ganger daglig	Ikke beskrevet
Dong, 2016 (16)	Kina	n = 106 Koronar bypassoperasjon	Preoperativ informasjon og tidlig mobilisering to ganger daglig	Rehabilitering med hjelp fra familien etter utskrivning fra intensivavdeling
Dos Santos <sup>1</sup> , 2018 (23)	Brasil	n = 28 Generell	Aktive øvelser med strikk	Passive øvelser og posisjonering
Eggmann, 2018 (29)	Sveits	n = 115 Blandet	Tidlig, progressiv mobilisering med sengesykkel inntil tre ganger daglig i ukedagene + standard behandling	Standard behandling (tidlig mobilisering, lungefysioterapi og passive/aktive øvelser)
Hodgson, 2016 (18)	Australia/ New Zealand	n = 50 Blandet	Tidlig mobilisering etter protokoll én time daglig	Enhetens vanlige tiltak: passiv bevegelse
Kho, 2019 (30)	Canada	n = 66 Medisinsk og kirurgisk	Sengesykling + standard behandling	Standard behandling (passive/aktive øvelser og tidlig mobilisering)
Martin, 2011 (21)	USA	n = 69 Generell kirurgi- og brannskade	Inspirasjonsmuskeltraining fem dager i uka	Pusteøvelser i narre- inspirasjonsmuskeltrainings-apparat, fem ganger i uka
Morris, 2016 (20)	USA	n = 300 Medisinsk	Tidlig, intensiv mobilisering etter protokoll tre ganger daglig	Standard behandling i ukedagene når ordinert
Moss, 2016 (19)	USA	n = 120 Blandet	Nivåinndelt tidlig mobilisering daglig	Standard behandling tre ganger i uka (passive øvelser, posisjonering og funksjonell rehabilitering)
Schaller, 2016 (25)	Tyskland	n = 200 Kirurgisk	Tidlig mobilisering i fem nivåer	Mobilisering etter retningslinjene til avdelinger
Schweickert, 2009 (26)	USA	n = 104 Medisinsk	Tidlig mobilisering daglig	Standard behandling når ordinert
Tonella, 2017 (24)	Brasil	n = 19 Blandet	Elektronisk inspirasjons-muskeltraining to ganger daglig	Intermitterende forstøverbehandling
Wright, 2018 (28)	Storbritannia	n = 308 Blandet	Intensiv tidlig mobilisering 90 minutter i ukedagene	Standard behandling 30 minutter i ukedagene

<sup>1</sup> Én intervensjonsgruppe og én kontrollgruppe valgt ut av den firearmede studien

Dataekstraksjon til studiekaraktistikker (tabell 1) ble foretatt av én forfatter og sjekket av en annen. Data til metaanalysene ble ekstrahert av to forfattere uavhengig av hverandre. Dataene ble analysert i Review Manager 5 (RevMan 5) i en tilfeldig effektmodell, ettersom det eksisterte forholdsvis stor klinisk

heterogenitet mellom studiene (12). For kontinuerlige variabler ble samlet effekt presentert som gjennomsnittsforskjell mellom gruppene (MD) og 95 % konfidensintervall (KI). For dikotome variabler ble samlet effekt presentert som oddsratio (OR), et effektmål for odds for en hendelse på angitt tidspunkt, og 95 %

KI. Statistisk heterogenitet mellom studiene er oppgitt i prosent som I<sup>2</sup>.

Kontinuerlige variabler oppgitt som median og interkvartilbredde ble regnet om til gjennomsnitt og standardavvik (SD) for å kunne inngå i metaanalysene (13). Vi undersøkte ved sensitivitetsanalyser om resultatene

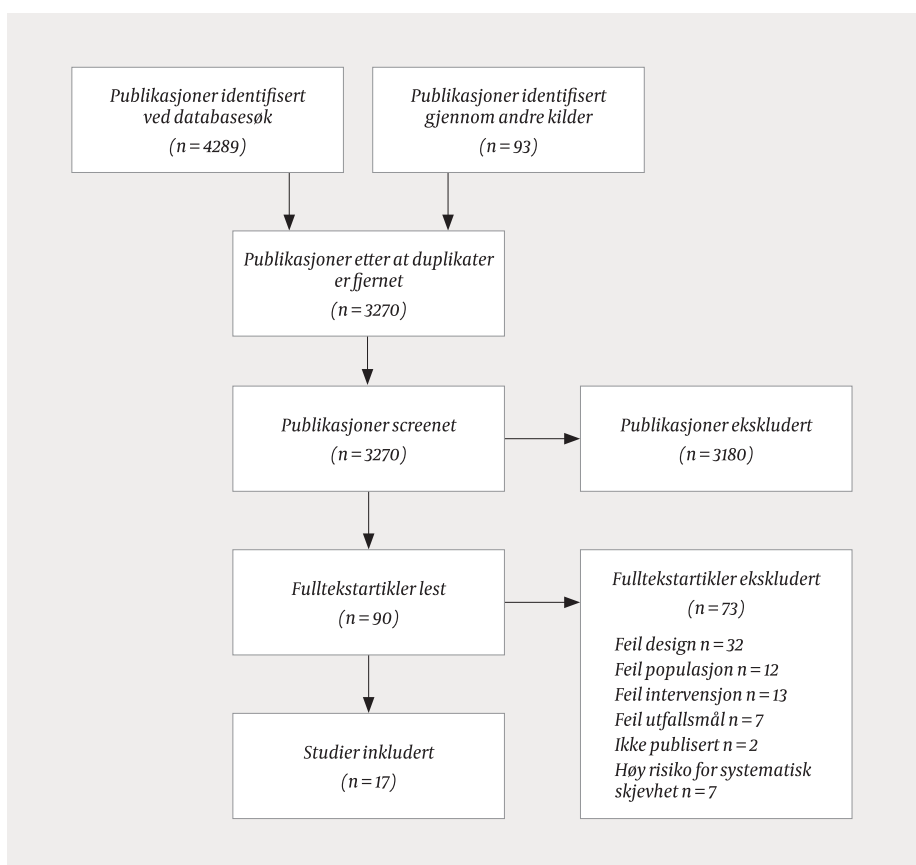
i metaanalysene ble endret ved inklusjon av disse studiene. Metodisk kvalitet ble vurdert av to uavhengige forfattere etter kriteriene angitt i Cochranes verktøy for estimering av risiko for systematisk skjevhet (14). Ved uenighet ble en tredjeperson konsultert. Sensitivitetsanalyser ble gjort for å undersøke om risiko for systematisk skjevhet påvirket resultatene. Det ble gjort subgruppeanalyser innenfor studiene av tidlig mobilisering, med hensyn til antall behandlinger og aktivitetsgraden i kontrollgruppenes intervensjon. To forfattere undersøkte tilliten til dokumentasjonen i studiene med lav risiko for systematisk skjevhet ved hjelp av GRADE-metoden (8). Som ledd i denne metoden ble publikasjonsskjevhet vurdert.

## Resultater

3 270 unike titler og sammendrag ble identifisert og lest. Av disse ble 90 artikler lest i fulltekst. 17 studier ble inkludert (15–31) og 73 ekskludert (figur 1).

Totalt 1 805 pasienter ble inkludert og antall deltakere varierte mellom 19 og 308. Det er oppgitt resultater for til sammen 1 782 pasienter. Gjennomsnittlig alder var i underkant av 60 år, og det var 56,2 % menn. I 13 av studiene var det pasienter fra blandet eller ikke spesifisert intensivavdeling (15, 17–19, 21–24, 27–31). To av studiene inkluderte pasienter fra medisinsk intensivavdeling (20, 26) og to fra kirurgisk intensivavdeling (16, 25). Det var noe varierende sykkelighet blant deltakerne (appendiks 2). Intervensjonen bestod av inspirasjonsmuskeltrening i tre studier (21, 22, 24), sengecykling i fire studier (15, 17, 29, 30) og øvrig tidlig mobilisering i ti studier (16, 18–20, 23, 25–28, 31). Vi identifiserte ingen studier med ekspirasjonstrening som møtte seleksjonskriteriene våre. Intervensjonene i kontrollgruppene er i analysene kalt *standard behandling*, og bestod i ingen behandling, annen behandling eller narrebehandling. Et fellestrekk for kontrollgruppene var at deltakerne her fikk mer passive, senere eller mindre intensive tiltak enn deltakerne i intervensjonsgruppene.

Risiko for systematisk skjevhet var lav i ni og middels i åtte av de inkluderte studiene (figur 2). Ingen av traktadiagrammene (funnel plot) indikerte publikasjonsskjevhet i analysene (appendiks 3). Resultater fra studiene med lav risiko for systematisk skjevhet presenteres i det følgende.



Figur 1 Flytdiagram over utvelgelsesprosessen av studier i kunnskapsgrunnlaget.

### Primærutfall

Tidlig mobilisering versus standard behandling ga kortere respiratorbehandling (–1,43 døgn; 95 % KI –2,68 til –0,18,  $p = 0,02$ , fire studier, 335 pasienter), med middels tillit til dokumentasjonen (figur 3).

Ved inklusjon av studier med middels risiko for systematisk skjevhet ble det betydelig større statistisk heterogenitet i analysene,  $I^2 = 78\%$ . Samlet effekt var noe større, men mer usikker (–1,76 døgn; 95 % KI –3,48 til –0,03,  $p = 0,05$ , åtte studier, 671 pasienter) (figur 4).

Inspirasjonsmuskeltrening versus standard behandling viste ingen effekt på varighet av respiratorbehandling (–0,11 døgn; 95 % KI –1,76 til 1,53,  $p = 0,89$ , to studier, 146 pasienter), med liten tillit til dokumentasjonen (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter).

Avvenningstid fra respirator ble ikke rapportert i studiene med tidlig mobilisering med lav risiko for systematisk skjevhet. Inspirasjonsmuskeltrening versus standard behandling viste ikke effekt (–0,33 døgn; 95 % KI –1,31 til 0,65,  $p = 0,51$ , én studie, 77 pasienter), med liten tillit til dokumentasjonen (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter).

Metaanalyser basert på dokumentasjonen med middels tillit, fant ingen effekt av treningen på dødelighet (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter).

### Sekundærutfall

Tidlig mobilisering versus standard behandling ga kortere liggetid i intensivavdeling (–1,08 døgn; 95 % KI –1,95 til –0,21,  $p = 0,02$ , sju studier, 1 143 pasienter), med middels tillit til dokumentasjonen (figur 5).

Ved inklusjon av studier med middels risiko for systematisk skjevhet ble det betydelig større statistisk heterogenitet i analysene,  $I^2 = 76\%$ . Samlet effekt var noe større, men mer usikker (–1,74 døgn; 95 % KI –3,32 til –0,15,  $p = 0,03$ , 13 studier, 1 597 pasienter) (figur 6). Det var ingen effekt på liggetid på sykehus (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter), med middels tillit til dokumentasjonen. Ingen av studiene rapporterte effekt av inspirasjonsmuskeltrening på liggetid.

Tilliten til dokumentasjonen og årsaker for nedgradering er oppsummert i tabell 2a og b, der GRADE-metoden er brukt for vurdering.

Amundadottir (2019)	+	?	-	+	+	+	-
Burtin (2009)	+	+	-	?	-	?	+
Condessa (2013)	+	+	-	+	+	+	+
Dantas (2012)	+	+	-	?	-	+	+
Dong (2014)	+	?	-	?	+	?	+
Dong (2016)	+	?	-	-	+	?	+
Dos Santos (2018)	+	?	+	?	-	+	-
Eggmann (2018)	+	+	-	+	?	+	+
Hodgson (2016)	+	+	-	+	+	+	-
Kho (2019)	+	+	-	+	-	+	+
Martin (2011)	+	+	+	?	+	+	+
Morris (2016)	+	?	-	+	+	+	+
Moss (2016)	+	?	-	+	+	+	-
Schaller (2016)	+	+	-	+	+	+	+
Schweickert (2009)	+	+	-	+	+	+	+
Tonella (2017)	+	+	-	?	+	?	-
Wright (2017)	+	+	-	-	+	+	+

Generering av randomiseringssekvens    Skjult fordeling til grupper    Blinding av deltakere og personell    Blinding av utfallsvurderer    Frafall ved oppfølging    Selektiv rapportering    Annen skjevhet

Figur 2 Oversikt over risiko for systematisk skjevhet.

**Subgruppeanalyser**

Vi gjorde subgruppeanalyser av kontinuerlige variabler i alle studiene av tidlig mobilisering, med hensyn til antall behandlinger og hvor aktive tiltakene i kontrollgruppene var. Ingen av balansediagrammene viste signifikant for-

skjell mellom subgruppene (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter).

**Pasientsikkerhet**

I 13 av de 17 inkluderte studiene ble det rapportert om hvorvidt det hadde forekommet

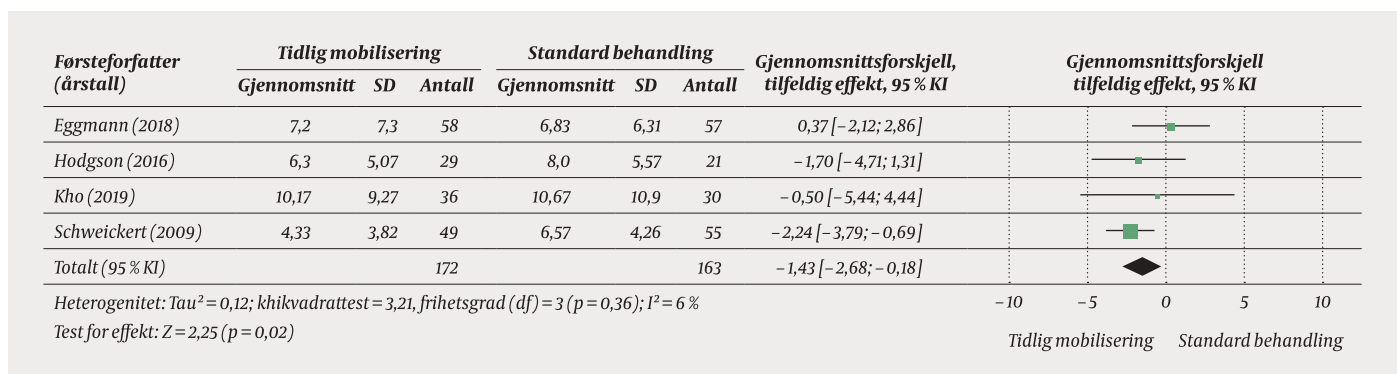
uheldige hendelser (15, 18–22, 24–30). Rapporteringen var mangelfull i flere studier (appendiks 4). Kun to alvorlige hendelser var rapportert: bradykardi og saturasjonsfall til under 80 % (20, 26). I studiene av inspirasjonsmuskeltrening var det rapportert om null hendelser (21, 22, 24). Det var ikke oppgitt antall økter. I sju studier av tidlig mobilisering var det oppgitt både antall uheldige hendelser og antall treningsøkter i intervensjonsgruppene (15, 19, 25, 26, 28–30). I disse studiene var det oppgitt totalt 79 uheldige hendelser i løpet av 5 675 intervensjonsøkter, noe som tilsvarer 1,4 %. Vi har regnet med 35 hendelser i to studier som førte til at intervensjonen ble avbrutt tidlig (15, 26). I kontrollgruppene var det mangelfull rapportering av antall uheldige hendelser og/eller antall økter. Vi fant altså at intervensjonene medførte et lavt antall uheldige hendelser. Grunnlaget for å sammenligne med kontrollgruppene var mangelfullt. Fullstendig oversikt over alle uheldige hendelser i studiene finnes i appendiks 4.

**Sensitivitetsanalyse**

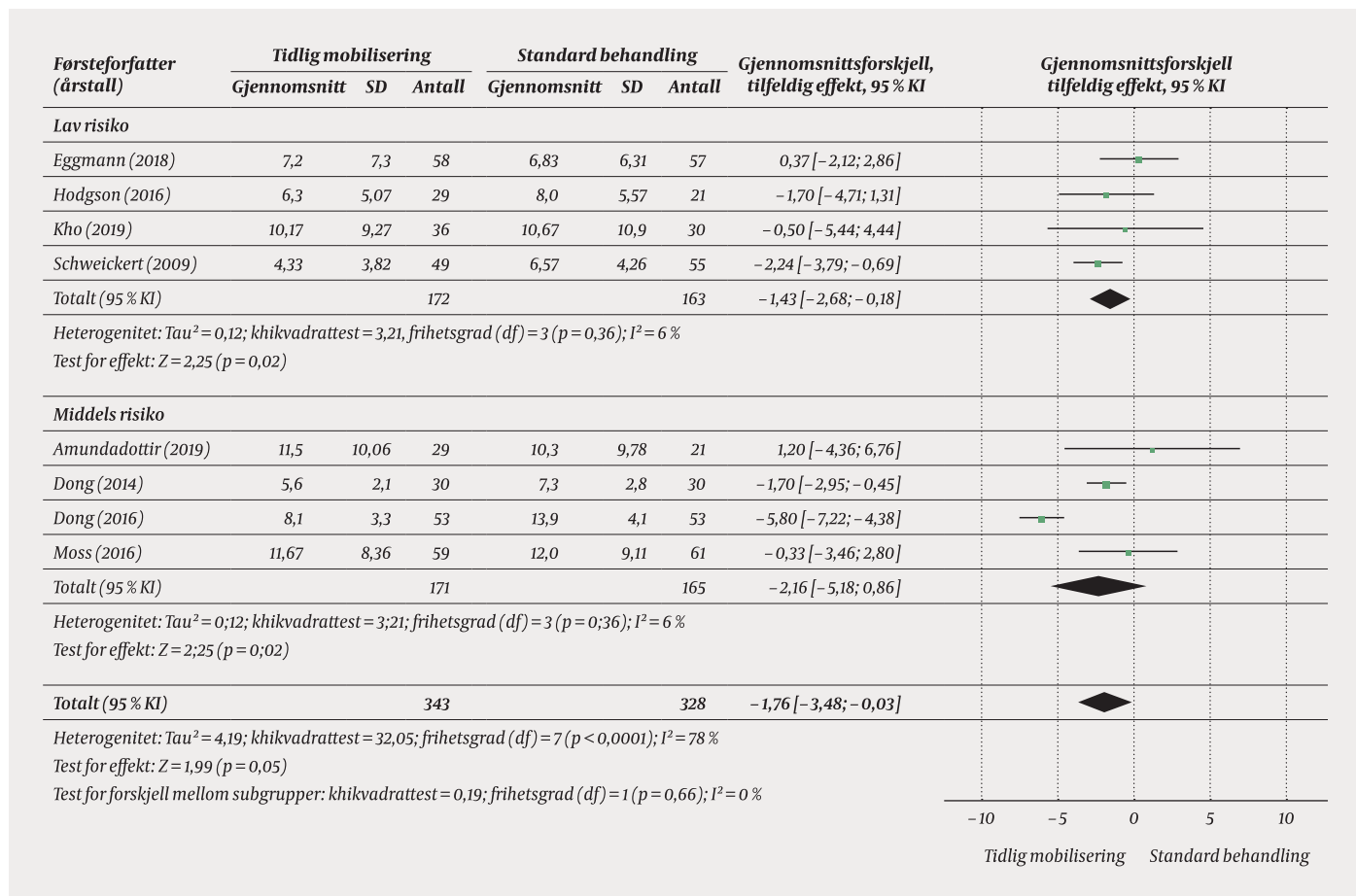
I analysene av studier med lav risiko for systematisk skjevhet var det ikke grunnlag for sensitivitetsanalyser av omregnede verdier (resultat ikke vist, kan fås ved å kontakte førsteforfatter).

**Diskusjon**

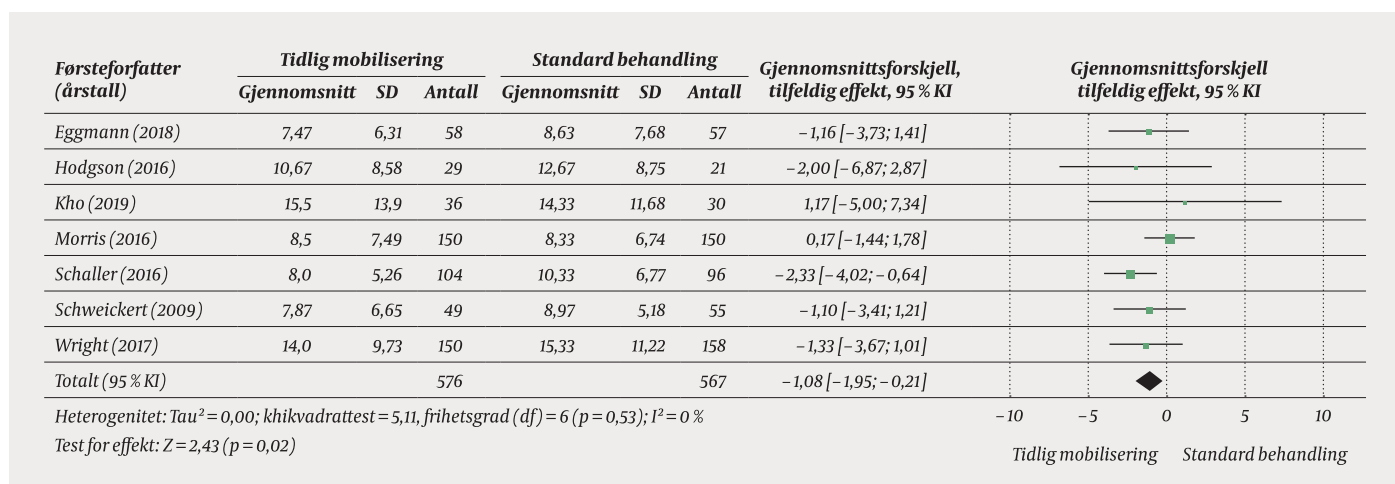
Denne systematiske oversikten omfattet 17 randomiserte, kontrollerte studier av inspirasjonsmuskeltrening og tidlig mobilisering. Metaanalysene viser at tidlig mobilisering kan føre til kortere respiratorbehandlingstid og kortere liggetid i intensivavdeling. Vi fant ingen effekt av tidlig mobilisering på avven-



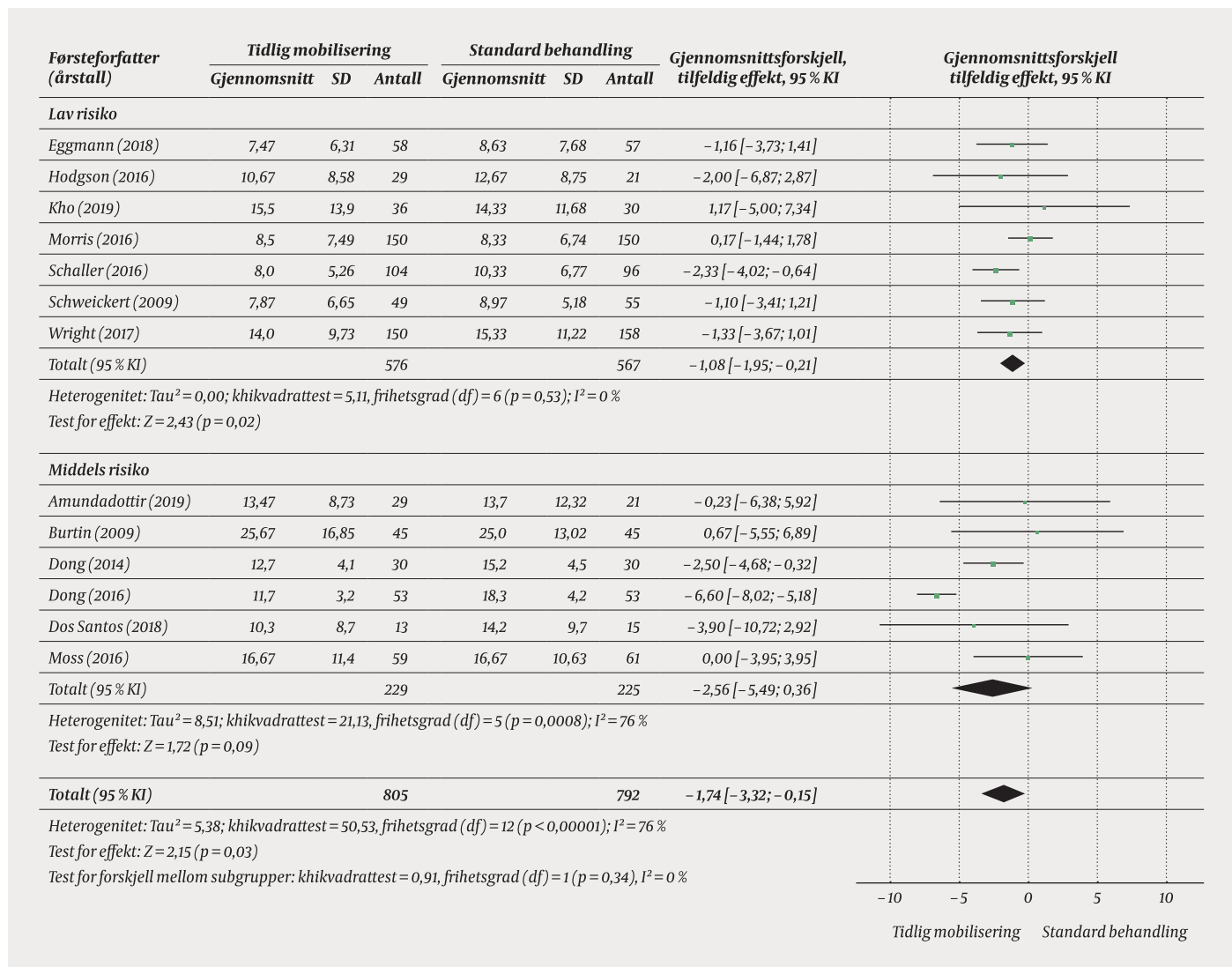
Figur 3 Balansediagram for utfallsmålet varighet av respiratorbehandling angitt i antall døgn. Sammenligning mellom tidlig mobilisering og standard behandling. De inkluderte studiene har lav risiko for systematisk skjevhet.



Figur 4 Balansediagram for utfallsmålet varighet av respiratorbehandling angitt i antall døgn. Sammenligning mellom tidlig mobilisering og standard behandling. Studier med middels risiko for systematisk skjevhet er inkludert (subgrupper).



Figur 5 Balansediagram for utfallsmålet liggetid i intensivavdeling angitt i antall døgn. Sammenligning mellom tidlig mobilisering og standard behandling. De inkluderte studiene har lav risiko for systematisk skjevhet.



**Figur 6** Balansediagram for utfallsmålet liggetid i intensivavdeling angitt i antall dager. Sammenligning mellom tidlig mobilisering og standard behandling. Studier med middels risiko for systematisk skjevhet er inkludert (subgrupper).

ningstid fra respirator, med kun én studie i sammenligningen. Tidlig mobilisering ga heller ingen effekt på dødelighet eller liggetid på sykehus. Analysene av inspirasjonsmuskeltraining viste ingen effekt på varighet av respiratorbehandling eller avvenningstid fra respirator eller på dødelighet på sykehus.

Dokumentasjonsgrunnlaget for inspirasjonsmuskeltraining var lite, og resultatene må tolkes med forsiktighet. Det var beskrevet få uheldige hendelser knyttet til bruken av tidlig mobilisering og inspirasjonsmuskeltraining, og kun to alvorlige uheldige hendelser.

Vi fant at tidlig mobilisering i gjennomsnitt reduserte varighet av respiratorbehandling med halvannet døgn sammenlignet med standard behandling. Connolly og medarbei-

dere fant også en positiv effekt av tidlig mobilisering på varighet av respiratorbehandling i sin oversikt over systematiske oversikter (32). Vi fant ingen effekt av inspirasjonsmuskeltraining på dette utfallsmålet. Reduksjon av respiratortiden er beskrevet som et mål i Norsk intensivregisters årsrapport fra 2019 (1). Kortere respiratortid vil trolig kunne føre til færre komplikasjoner, økt kapasitet og reduserte kostnader for intensivavdelingene.

Vi fant ingen studier med lav risiko for systematisk skjevhet der man hadde undersøkt effekten av tidlig mobilisering på avvenningstid fra respirator. Kun én studie av inspirasjonsmuskeltraining undersøkte dette utfallsmålet. Vorona og medarbeidere fant i sin systematiske oversikt av inspirasjonsmuskel-

training effekt på avvenningstiden fra respirator (33). Elkins og medarbeidere fant i sin systematiske oversikt at inspirasjonsmuskeltraining førte til høyere andel vellykkede avvenningsforsøk fra respirator (34). Avvenningstid fra respirator er et utfallsmål som er avhengig av flere faktorer, blant annet hvilke kriterier man benytter for å kategorisere pasienten som avvenningsklar, samt hvordan selve avvenningen er gjennomført (34).

Våre analyser viste at verken tidlig mobilisering eller inspirasjonsmuskeltraining hadde effekt på dødelighet. I to tidligere systematiske oversikter der man sammenlignet tidlig mobilisering med standard behandling, fant man også lik dødelighet i gruppene (35, 36).

Tidlig mobilisering førte til om lag ett døgn



**Tabell 2a** Resultattabell der tilliten til dokumentasjonen er vurdert etter GRADE-metoden. MD = gjennomsnittsforskjell, OR = oddsratio.

Utfallsmål	Absolutt effekt (95 % KI)		Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltakere (antall studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)
	Risiko ved standard behandling	Risiko ved tidlig mobilisering			
Varighet av respiratorbehandling	–	MD 1,43 lavere (2,68 lavere til 0,18 lavere)	–	335 (4)	Middels <sup>1</sup>
Dødelighet på sykehus	161 per 1 000	12 per 1 000 (55 til 42)	OR 0,90 (0,61 til 1,33)	835 (6)	Middels <sup>2</sup>
Dødelighet etter 1–3 måneder	73 per 1 000	34 per 1 000 (62 til 51)	OR 0,51 (0,14 til 1,80)	200 (1)	Middels <sup>3</sup>
Dødelighet etter 1–6 måneder	200 per 1 000	20 per 1 000 (70 til 45)	OR 0,95 (0,54 til 1,65)	723 (3)	Middels <sup>2</sup>
Liggetid i intensivavdeling	–	MD 1,08 lavere (1,95 lavere til 0,21 lavere)	–	1 143 (7)	Middels <sup>2</sup>
Liggetid på sykehus	–	MD 0,62 lavere (2,89 lavere til 1,65 høyere)	–	1 143 (7)	Middels <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samlet antall deltakere er under 400<sup>2</sup> Brede konfidensintervaller i studiene<sup>3</sup> Det er kun én studie i analysen**Tabell 2b** Resultattabell der tilliten til dokumentasjonen er vurdert etter GRADE-metoden. MD = gjennomsnittsforskjell, OR = oddsratio.

Utfallsmål	Absolutt effekt (95 % KI)		Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltakere (antall studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)
	Risiko ved standard behandling	Risiko ved inspirasjonsmuskeltrening			
Varighet av respiratorbehandling	–	MD 0,11 lavere (1,76 lavere til 1,53 høyere)	–	146 (2)	Liten <sup>1,2</sup>
Avvenningstid fra respirator	–	MD 0,33 lavere (1,31 lavere til 0,65 høyere)	–	77 (1)	Liten <sup>1,3</sup>
Dødelighet på sykehus	99 per 1 000	36 per 1 000 (78 til 77)	OR 0,62 (0,19 til 2,03)	161 (2)	Middels <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samlet antall deltakere er under 400<sup>2</sup> Brede konfidensintervaller i studiene<sup>3</sup> Det er kun én studie i analysen

kortere liggetid i intensivavdeling. Vi kunne ikke påvise effekt på liggetiden på sykehus. Kayambu og medarbeidere fant effekt på liggetid både i intensivavdeling og på sykehus (36). Kortere liggetid i intensivavdeling vil, i likhet med kortere respiratorbehandlingstid, føre til færre komplikasjoner for pasientene og potensielt gi økt kapasitet og færre kostnader.

Vi fant få uheldige hendelser. Dette var rapportert i kun 1,4 % av mobiliseringsøktene i studiene. En tidligere systematisk oversikt og metaanalyse viste at uheldige hendelser forekom ved 2,6 % av mobiliseringsøktene og at dette fikk uheldige konsekvenser for pasientene i 0,6 % av tilfellene (37). Det ble oppgitt null uheldige hendelser i studiene av inspirasjonsmuskeltrening. Det må tas høyde for at det kan være uheldige hendelser som ikke har blitt rapportert. Det er også en utfordring at uheldige hendelser er ulikt definert i studiene, og i noen studier er det heller ikke predefinert

(11). Primærstudier har vist at tidlig mobilisering i intensivavdeling er trygt og gjennomførbart (37, 38).

Det er metodiske begrensninger i arbeidet vårt. Studiene av tidlig mobilisering hadde variasjon i tiltak både i intervensjons- og kontrollgrupper, og kontrollgruppens tiltak var dårlig beskrevet i flere av studiene. Disse faktorene kan ha hatt innvirkning på resultatene, som kan ha blitt mer heterogene. Vi har gjort subgruppeanalyser for å forsøke å samle studier som er mer like, uten at vi fant signifikant forskjell mellom gruppene. Det er også et kjent problem innen intensivforskning, der man har en relativt høy tidlig dødelighet, at det kan være problematisk å få gode oppfølgingsdata. Utfallsmålene i denne oversikten kan være konfundert av dette (39).

Det er kun utført blinding i to av studiene i de presenterte metaanalysene (21, 23). Det er vanskelig å blinde deltakere og personell for

intervensjonene vi har inkludert. Vi har gitt høy risiko for manglende blinding, men ikke trukket for dette i GRADE-metoden, fordi vi tror det ikke påvirket resultatene. Wood og medarbeidere fant i sin metaepidemiologiske oversikt med 146 metaanalyser lite bevis for at manglende blinding fører til overdrevet effekt ved objektive utfallsmål (40).

Vi har harde utfallsmål som ikke sier noe om livskvalitet, selvhjulpenhet eller andre pasientrapporterte utfallsmål. Slike utfallsmål er klinisk relevante og av stor betydning for pasienter og pårørende. Tipping og medarbeidere fant at høy dose av tidlig mobilisering er assosiert med økt livskvalitet etter seks måneder (35).

Det er flere styrker ved vår systematiske oversikt og metaanalyse. Vi gjennomførte et grundig, systematisk litteratursøk. To uavhengige forfattere har bidratt i utvelgelsen av studier, ekstraksjon av data og kvalitetsvurde-

ringen, noe som hever kvaliteten på arbeidet. Kvaliteten på studiene er også forholdsvis høy, ettersom vi ekskluderte studier med høy risiko for systematisk skjevhet.

Kliniske implikasjoner av analysene våre er at tidlig mobilisering av voksne intensivpasienter med respirator bør gjennomføres i praksis. Studier har vist at det er trygt og gjennomførbart (38, 41). Imidlertid finnes det en rekke opplevde barrierer som påvirker gjennomføringen av tidlig mobilisering på intensivavdeling (42). Praksisstudier har vist at tidlig mobilisering av intensivpasienter i liten grad blir gjennomført (43, 44). Øvrebø fant i sin studie om mobiliseringspraksis på intensivavdeling ved Stavanger universitetssjukehus at intensivpasienter første gang ble mobilisert etter i gjennomsnitt åtte døgn med respiratorbehandling. Det gikk i gjennomsnitt fem døgn fra pasientene var mobilise-

ringsklare til de ble mobilisert. På dagvakter ble 40 % av mobiliseringsklare respiratorpasienter mobilisert, mens 21 % av mobiliseringsklare respiratorpasienter ble mobilisert på kveldsvakter. Denne studien viser at det også i Norge er behov for kvalitetsarbeid med hensyn til tidlig mobilisering av intensivpasienter med respiratorbehandling (45).

Det pågår en del studier av alle intervensjonene vi har undersøkt. Det vil være spesielt interessant å følge studiene om sengesykling, ettersom de fleste eksisterende studiene undersøker sikkerhet og gjennomførbarhet ved denne typen mobilisering.

### Konklusjon

Denne systematiske oversikten og metaanalysen viser at tidlig mobilisering av voksne intensivpasienter med respiratorbehandling kan føre til kortere respiratorbehandlingstid

og kortere liggetid i intensivavdeling. Intervensjonen ga ingen effekt på dødelighet. Vi fant ingen effekt av inspirasjonsmuskeltraining på varighet av respiratorbehandling, avvenningstid fra respirator eller dødelighet på sykehus. Det er forholdsvis få studier der man har undersøkt inspirasjonsmuskeltraining, og vi trenger fremtidige studier der denne intervensjonen blir gjennomgått. Også pasientrapporterte utfallsmål på lang sikt bør undersøkes, og i årene som kommer, vil studier forhåpentligvis også si mer om effekten av sengesykling.

*Takk til Mikaela Aamodt for hjelp med oppdaterte søk. Takk også til Kristin Brautaset for faglige og metodetekniske innspill.*

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 20.4.2020, første revisjon innsendt 29.6.2020, godkjent 19.3.2021.*

#### HANNA EIKÅS KLEM

er M.Sc. i helsefagvitenskap fra Universitetet i Oslo, spesialfysioterapeut og enhetsleder. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### TUVA SOFIE TVEITEN

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

#### SIGRID BEITLAND

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

#### STINE MALERØD

er spesialfysioterapeut og fagutviklingsfysioterapeut innen somatikk. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### DORIS TOVE KRISTOFFERSEN

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

#### TERESE DALSNES

er spesialbibliotekar. Hun var spesialbibliotekar ved Medisinsk bibliotek, Ullevål sykehus under arbeidet med søk til denne metaanalysen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### MARIA BEATE NUPEN-STIENG

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

#### LILLEBETH LARUN

er seniorforsker og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun var veileder for Hanna Klem da hun skrev masteroppgave ved Universitetet i Oslo.

### LITTERATUR

- Buanes EA, Kvåle R, Barratt-Due A. Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Versjon 1.1. Bergen: Norsk intensivregister; 2020. Lest 19.3.2021.
- Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310: 1591-600.
- Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care* 2015; 30: 1151.e9-14.
- Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA* 2008; 300: 1685-90.
- Cameron S, Ball I, Cepinskas G et al. Early mobilization in the critical care unit: A review of adult and pediatric literature. *J Crit Care* 2015; 30: 664-72.
- Moodie L, Reeve J, Elkins M. Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review. *J Physiother* 2011; 57: 213-21.
- Zhang L, Hu W, Cai Z et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0223185.
- Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations: The GRADE Working Group, 2013. Lest 19.3.2021.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535.
- National Institute for Health Research. Prospero. Lest 19.3.2021.
- Peryer G, Golder S, Junqueira D et al. Chapter 19: Adverse effects. I: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 61. Lest 19.3.2021.
- Review Manager (RevMan). Dataprogram. 5.3 ed. København: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
- Wan X, Wang W, Liu J et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol* 2014; 14: 135.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J et al. Kapittel 8. I: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2. utgave. Chichester: John Wiley & Sons, 2019.
- Burtin C, Clerckx B, Robbeets C et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009; 37: 2499-505.
- Dong Z, Yu B, Zhang Q et al. Early rehabilitation therapy is beneficial for patients with prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. *Int Heart J* 2016; 57: 241-6.
- Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH et al. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24: 173-8.
- Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R et al. A binational multicenter pilot feasibility randomized control-

- led trial of early goal-directed mobilization in the ICU. *Crit Care Med* 2016; 44: 1145–52.
- 19 Moss M, Nordon-Craft A, Malone D et al. A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1101–10.
  - 20 Morris PE, Berry MJ, Files DC et al. Standardized rehabilitation and hospital length of stay among patients with acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2694–702.
  - 21 Martin AD, Smith BK, Davenport PD et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care* 2011; 15: R84.
  - 22 Condessa RL, Brauner JS, Saul AL et al. Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial. *J Physiother* 2013; 59: 101–7.
  - 23 Dos Santos FV, Cipriano G Jr, Vieira L et al. Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract* 2020; 36: 580–8.
  - 24 Tonella RM, Ratti LDSR, Delazari LEB et al. Inspiratory muscle training in the intensive care unit: A new perspective. *J Clin Med Res* 2017; 9: 929–34.
  - 25 Schaller SJ, Anstey M, Blobner M et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 1377–88.
  - 26 Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874–82.
  - 27 Dong ZH, Yu BX, Sun YB et al. Effects of early rehabilitation therapy on patients with mechanical ventilation. *World J Emerg Med* 2014; 5: 48–52.
  - 28 Wright SE, Thomas K, Watson G et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax* 2018; 73: 213–21.
  - 29 Eggmann S, Verra ML, Luder G et al. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *PLoS One* 2018; 13: e0207428.
  - 30 Kho ME, Molloy AJ, Clarke FJ et al. Multicentre pilot randomised clinical trial of early in-bed cycle ergometry with ventilated patients. *BMJ Open Respir Res* 2019; 6: e000383.
  - 31 Amundadottir OR, Jonasdottir RJ, Sigvaldason K et al. Effects of intensive upright mobilisation on outcomes of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a randomised controlled trial with 12-months follow-up. *Eur J Physiother* 2019; 21: 68–78.
  - 32 Connolly B, O'Neill B, Salisbury L et al. Physical rehabilitation interventions for adult patients during critical illness: an overview of systematic reviews. *Thorax* 2016; 71: 881–90.
  - 33 Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S et al. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 735–44.
  - 34 Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother* 2015; 61: 125–34.
  - 35 Tipping CJ, Harrold M, Holland A et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med* 2017; 43: 171–83.
  - 36 Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013; 41: 1543–54.
  - 37 Nydahl P, Sricharoenchai T, Chandra S et al. Safety of patient mobilization and rehabilitation in the Intensive Care Unit. Systematic review with meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 766–77.
  - 38 Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med* 2007; 35: 139–45.
  - 39 Egleston BL, Scharfstein DO, Freeman EE et al. Causal inference for non-mortality outcomes in the presence of death. *Biostatistics* 2007; 8: 526–45.
  - 40 Wood L, Egger M, Gluud LL et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008; 336: 601–5.
  - 41 Sricharoenchai T, Parker AM, Zanni JM et al. Safety of physical therapy interventions in critically ill patients: a single-center prospective evaluation of 1110 intensive care unit admissions. *J Crit Care* 2014; 29: 395–400.
  - 42 Dubb R, Nydahl P, Hermes C et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in Intensive Care Units. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 724–30.
  - 43 Berney SC, Harrold M, Webb SA et al. Intensive care unit mobility practices in Australia and New Zealand: a point prevalence study. *Crit Care Resusc* 2013; 15: 260–5.
  - 44 Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany. *Crit Care Med* 2014; 42: 1178–86.
  - 45 Øvrebø L, Hansen BS. Mobiliseringsaktivitet hos intensivpasienter. *Inspira Tidsskrift for anestesio- og intensivsykepleiere* 2019; 2: 16–23.

## CARINA GØTESTAM SKORPEN

annacari@lummi.ntnu.no  
Revmatologisk avdeling  
Ålesund sykehus

## KJELL ÅSMUND BLIX SALVESEN

Kvinneklivnikken  
St. Olavs hospital

## ØYVIND PALM

Seksjon for revmatologi  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## MARIA RADTKE

Avdeling for nyresykdommer  
St. Olavs hospital

## MARIANNE WALLENIUS

Revmatologisk avdeling  
St. Olavs hospital

# Svangerskapskomplikasjoner hos kvinner med systemisk lupus erythematosus

*Systemisk lupus erythematosus er en sjelden revmatisk bindevevssykdom som rammer kvinner i fertil alder. Sykdommen innebærer økt risiko for føtale og maternelle svangerskapskomplikasjoner. Aktiv inflammatorisk sykdom og forekomst av antifosfolipidantistoff er risikofaktorer. Planlegging for graviditet og multidisiplinær strukturert oppfølging reduserer risikoen for uheldige svangerskapsutfall. Kun i sjeldne tilfeller bør kvinner med systemisk lupus erythematosus frarådes å få barn.*

**S**ystemisk lupus erythematosus (SLE) er en inflammatorisk revmatisk bindevevssykdom med varierende klinisk presentasjon og alvorlighetsgrad, som kan påvirke alle organer i kroppen (1). Ni av ti personer med SLE er kvinner, og de fleste får sykdommen i fertil alder (2). Insidensen i

Norge er 5,0 per 100 000 kvinner per år, med en insidenstopp på 8,1 i alderen 16–29 år (3). Antall fullførte svangerskap blant kvinner med SLE har økt gradvis og er estimert til 30 fødsler årlig siste tiår (4, 5). Prognosen for et vellykket svangerskap er blitt betydelig bedre, men det er fortsatt økt risiko for komplikasjoner for mor og barn sammenlignet med når mor ikke har SLE (2).

Tidligere kunnskap om svangerskapskomplikasjoner hos kvinner med SLE har i stor grad kommet fra blandede etniske populasjoner med ulik sosioøkonomisk status, og er ikke direkte overførbare til gravide med SLE i Norge. Et landsdekkende norsk register, RevNatus, som er et prospektivt svangerskapsregister for kvinner med revmatiske sykdommer, har bidratt til en mer strukturert og multidisiplinær oppfølging hos revmatolog og obstetrikere i samarbeid med andre spesialister (5). Kvinner med revmatisk inflammatorisk sykdom inkluderes i RevNatus på sin lokale revmatologiske avdeling etter informert samtykke før konsepsjon eller i graviditet. Oppfølging skjer i hvert trimester samt seks uker, seks og tolv måneder etter fødsel. Demografiske data, tilleggssykdommer, paritet og obstetrisk historie registreres ved inklusjon, og sykdomsaktivitet og medikamentbruk på

hvert besøk. Svangerskapsutfall, fødselsmåte og komplikasjoner registreres seks uker etter fødsel. Europeiske anbefalinger for planlegging før graviditet, behandling og oppfølging (2, 6, 7) er bakgrunnen for de nasjonale anbefalingene, som er tilgjengelige i Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer (8) og Veileder i fødselshjelp (9).

I denne artikkelen omtaler vi risikofaktorer og forekomst av svangerskapskomplikasjoner blant kvinner med SLE samt medikamentbruk under svangerskap (2, 6, 7). Vi gir dessuten råd for oppfølging av kvinner med SLE i svangerskap, basert på klinisk erfaring og nasjonale anbefalinger (8, 9).

## Sykdomsrelaterte risikofaktorer for svangerskapskomplikasjoner

### Sykdomsaktivitet

Det er økende oppmerksomhet rundt inflammasjonens betydning for svangerskapsutfall. Aktiv SLE månedene før og under svangerskap er assosiert med økt risiko for komplikasjoner, uansett hvilke organer som er affisert (10). Spesielt vil aktiv nyresykdom, definert som

persisterende albuminuri  $> 500$  mg/24 timer, hematuri og patologiske sylindrer i urinen, eventuelt nedsatt GFR og/eller hypertensjon, øke risikoen for svangerskapskomplikasjoner (2). Et flertall av kvinner med SLE har velkontrollert sykdom og få alvorlige sykdomsoppbluss i svangerskapet (2, 11)

### Antifosfolipidsyndrom

Antifosfolipidsyndrom er en autoimmun tilstand forårsaket av antifosfolipidantistoffdannelse. Klinisk manifesterer antifosfolipidsyndrom seg med trombotiske og/eller obstetriske komplikasjoner i form av habituelle aborter, intrauterin fosterdød og placentarelaterte komplikasjoner som preeklampsi og vekst-avvik (6). Ett eller flere av antistoffene rettet mot kardiolin IgG/IgM,  $\beta$ 2-glykoprotein IgG/IgM og lupusantikoagulant kan påvises. Det kreves to positive prøver med klinisk signifikant forhøyet titer tatt med tre måneders mellomrom for å stille diagnosen, under forutsetning av kliniske manifestasjoner.

Antifosfolipidsyndrom kan forekomme uten kjent bakenforliggende revmatisk sykdom eller sekundært til annen autoimmun sykdom. Sekundært antifosfolipidsyndrom er oftest assosiert til SLE (2, 6). Risikoen for obstetriske komplikasjoner er høyest ved påvist lupus antikoagulant eller tre typer antistoffer samtidig, såkalt trippelpositivitet (6). Platehemmerende behandling i form av acetylsalicylsyre i lav dose før konsepsjon med tillegg av lavmolekylært heparin ved erkjent graviditet forebygger tromboser og obstetriske komplikasjoner, og har vist seg å øke andelen levende fødte fra 50 % til 79 % (6).

### Anti-SSA og anti-SSB antistoffer

Transplacental passasje av antistoffene anti-SSA og anti-SSB medfører risiko for neonatal lupus, uavhengig av underliggende sykdom (2). Slike antistoffer forekommer hos opp til 40 % av kvinner med SLE. Risiko for utvikling av permanent atrioventrikulært blokk hos fosteret er på 1–2 %, med perinatal mortalitet på 30 %. Ved tidligere svangerskap med atrioventrikulært blokk hos fosteret er risikoen på rundt 20 % (2). Forbigående utslett eller hematologisk påvirkning ses hos 7–16 % av barna.

### Fertilitet

Det er ikke holdepunkt for redusert fertilitet ved SLE (2, 12). Man antar at økt risiko for spontanabort og dødfødsel på grunn av aktiv sykdom og sekundært antifosfolipidsyndrom er

hovedgrunnen til at kvinner med SLE har færre barn, men belastningen med å leve med en kronisk sykdom kan også være noe av forklaringen på at noen kvinner med SLE velger å få færre barn (12). Assistert befruktning kan tilbys under forutsetning av velkontrollert sykdom og adekvat antitrombotisk behandling ved ledsagende antifosfolipidsyndrom, med samme suksessrate som hos friske kvinner (2).

### Svangerskapskomplikasjoner

For alle kvinner er risiko for komplikasjoner i svangerskapet høyest for førstegangs fødende (4, 10). Kvinner med SLE har høyere risiko enn populasjonskontroller både ved første og påfølgende fødsler (4, 10).

Aktiv sykdom og/eller sekundært antifosfolipidsyndrom firedobler risikoen for spontanabort eller dødfødsel (2). I en norsk studie basert på data fra RevNatus-registeret opplevde rundt 19 % av kvinner med SLE som planla å bli gravide å spontanabortere (12). De fleste av disse hadde aktiv sykdom. I en tidligere studie med førstegangs fødende kvinner med SLE og ukjent sykdomsaktivitet og antistoffstatus, var risiko for perinatal død syddoblet sammenlignet med populasjonskontroller (4). Kartlegging av antistoff, antikoagulasjonsbehandling ved indikasjon samt velkontrollert sykdom før og i svangerskap har medført lavere forekomst av spontanabort og dødfødsel hos kvinner med SLE, med eller uten ledsagende antifosfolipidsyndrom (2).

Risiko for preeklampsi, for tidlig fødsel og vekstavvik er økt hos kvinner med SLE (2). I en norsk registerstudie var inflammatorisk aktiv SLE assosiert med tredoblet risiko for preeklampsi og for tidlig fødsel selv om sykdomsaktiviteten var lav, sammenlignet med inaktiv sykdom (10). Ved aktiv SLE var oddsratio 5,3 for preeklampsi sammenlignet med populasjonskontroller, mens oddsratio ikke var signifikant økt ved inaktiv SLE. Oddsratio for å føde for tidlig sammenlignet med populasjonskontroller var 8,7 og 2,6 ved henholdsvis aktiv og inaktiv SLE (10). Over 20 % av barn av mødre med SLE hadde lav vekt i forhold til gestasjonsalder, uavhengig av sykdomsaktivitet hos mor (4, 10).

En studie fra tiden før strukturert multidisiplinær oppfølging av gravide med SLE var etablert, fant en dobbelt risiko for keisersnitt, samt 2–3 ganger og 14–21 ganger økt risiko for henholdsvis hypertensjon og akutt trombose ved SLE. Risikoen for akutt trombose var høyest hos flergangsfødende, sannsynligvis på grunn av høyere alder (4).

### Sykdomsmodifiserende medikamentell behandling

Hydroksyklorokin er standardbehandling ved SLE og er ikke påvist å være skadelig for fosteret (7). Slik behandling kan derfor kontinueres i svangerskapet. Seponering dobler risikoen for sykdomsoppbluss (2). Hydroksyklorokin reduserer risiko for vekstavvik og for tidlig fødsel (2, 10), senker nivået av antifosfolipidantistoffer og antistoffer av type SSA/SSB, og er steroidsparende (2). Bruken av hydroksyklorokin blant kvinner med SLE er økende (11).

Azatioprin og prednisolon kan brukes under svangerskap og bør ikke seponeres på grunn av graviditet (7). Prednisolondosen bør holdes  $\leq 7,5$  mg daglig for å minske risikoen for bivirkninger både hos mor (diabetes, hypertensjon, osteopeni, infeksjon) og hos barn (veksthemming, for tidlig fødsel). Ved bruk av kortikosteroider bør oralt kalsium med vitamin D gis for å forebygge beinresorpsjon (8). Behandling med mykofenolatmofetil, metotrexat og syklofosamid skal avsluttes før planlagt svangerskap og heller ikke brukes i graviditet grunnet fostertoksitet (7). Det foreligger lite data om bruk av rituximab og belimumab, disse legemidlene anbefales seponert før planlagt svangerskap og bør unngås i graviditet (7). Legemidler som kan brukes i svangerskapet, kan også brukes av ammende kvinner (7).

### Råd og anbefalinger

God planlegging før graviditet og multidisiplinær strukturert oppfølging i svangerskapet anbefales (2, 8, 9). Sykdomsaktivitet, alvorlige organmanifestasjoner og kronisk organskade må utredes og evalueres før konsepsjon. I sjeldne tilfeller kan totalsituasjonen gjøre at svangerskap frarådes. Svangerskap bør utsettes ved ukontrollert, aktiv sykdom uansett organaffeksjon.

Hydroksyklorokin skal alltid brukes forutsatt fravær av kontraindikasjoner. Velkontrollert og helst inaktiv sykdom tilstrebes minst et halvt år før konsepsjon. Pasienter med nyreaffeksjon, det vil si med proteinuri, hematuri, nedsatt GFR og/eller hypertensjon, bør henvises til nefrolog for vurdering av sykdomsaktivitet og for informasjon om risiko for svangerskapskomplikasjoner og forverring av nyreskade. Blodtrykk er en selvstendig risikofaktor både for utvikling av preeklampsi og for forverring av eksisterende nyresvikt (2, 9). Even-

tuelle tilleggssykdommer må behandles tilfredsstillende.

Oppfølgingen i svangerskapsperioden må intensiveres ved behov for å opprettholde god sykdomskontroll. Ved alvorlige sykdomsoppbluss bør pasienten diskuteres på tvers av spesialiteter (2). Den medikamentelle behandlingen må intensiveres, vanligvis ved å legge til eller øke dosen prednisolon (7).

Inflammatorisk aktiv sykdom øker risiko for preeklampsi. Det er viktig å differensiere mellom nefritt, preeklampsi og HELLPSyndrom, som er en alvorlig svangerskapskomplis

asjon kjennetegnet av hemolyse, høye leverenzymmer og lave platetall, ettersom disse tilstandene krever ulik behandling (9). Prøve på anti-dsDNA bør gjentas i hvert trimester hvis anti-dsDNA nivået er forhøyet initialt. Stigende titer sammen med lave komplementfaktorer kan indikere aktiv nefritt (2). Lavt nivå av komplement C4 og høy sFLt1/PIGF-ratio i andre trimester kan predikere preeklampsi og veksthemming. Ved påvist anti-SSA og/eller anti-SSB anbefales oppfølging som skissert i Veileder i fødselshjelp (9).

Alle kvinner med SLE skal behandles med

platehemmer i lav dose, det vil si acetylsalicylsyre 75–150 mg hver kveld fra svangerskapsuke 12 til 37 for å forebygge preeklampsi, forutsatt at det ikke foreligger kontraindikasjoner (2). Ved sekundært antifosfolipidsyndrom anbefales en kombinasjon av platehemmer og lavmolekylært heparin (2, 6, 9).

Mottatt 15.7.2020, første revisjon innsendt 14.12.2020, godkjent 15.3.2021.

**CARINA GØTESTAM SKORPEN**

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

**KJELL ÅSMUND BLIX SALVESEN**

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, klinikkisjef og professor. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ØYVIND PALM**

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

**MARIA RADTKE**

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

**MARIANNE WALLENIUS**

er spesialist i revmatologi, overlege, professor og medisinsk faglig ansvarlig ved Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- Nossent J, Kiss E, Rozman B et al. Disease activity and damage accrual during the early disease course in a multinational inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 949–56.
- Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 476–85.
- Lerang K, Gilboe I, Garen T et al. High incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in Norway. *Lupus* 2012; 21: 1362–9.
- Wallenius M, Salvesen KA, Daltveit AK et al. Systemic lupus erythematosus and outcomes in first and subsequent births based on data from a national birth registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66: 1718–24.
- Meissner Y, Strangfeld A, Costedoat-Chalumeau N et al. European Network of Pregnancy Registers in Rheumatology (EuNeP)-an overview of procedures and data collection. *Arthritis Res Ther* 2019; 21: 241.
- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 1296–304.
- Gøtestam Skorpen C, Hoelzenbein M, Tincani A et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 795–810.
- Wallenius M, Moksnes TS, Jakobsen B et al. Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer. Lest 15.3.2021.
- Wallenius M, Skorpen CG, Gjerdalen G et al. Revmatisk inflammatorisk sykdom (artrittsykdommer, bindevevssykdommer og vaskulitter). I: Veileder i fødselshjelp. Oslo: Norsk Gynekologisk Forening, 2020. Lest 15.3.2021.
- Skorpen CG, Lydersen S, Gilboe IM et al. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 264–9.
- Gøtestam Skorpen C, Lydersen S, Gilboe IM et al. Disease activity during pregnancy and the first year postpartum in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69: 1201–8.
- Gøtestam Skorpen C, Lydersen S, Gilboe IM et al. Women with systemic lupus erythematosus get pregnant more easily than women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57: 1072–9.

**SVETLANA SHARAPOVA**  
Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
Oslo universitetssykehus

**USHA HARTGILL**  
Olafiaklinikken  
Seksjon for venerologi  
Oslo universitetssykehus

**PREMNAAT TORAYRAJU**  
Olafiaklinikken  
Seksjon for venerologi  
Oslo universitetssykehus

**BETTINA ANDREA HANEKAMP**  
Radiologisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

**SIGURD FOLKVORD**  
Avdeling for gastro- og barnekirurgi  
Oslo universitetssykehus

# En mann i 40-årene med analtumor og lymfeknutesvulst i lysken

*En mann i slutten av 40-årene ble utredet for antatt kreft i analkanalen med spredning til lymfeknuter i lysken. Biopsier kunne ikke bekrefte malign sykdom og andre differensialdiagnoser måtte overveies.*

**E**n tidligere frisk mann i slutten av 40-årene oppsøkte lege på grunn av en kul i analåpningen. Han mente å ha hatt denne kulen i et års tid, men hadde ikke vært plaget av den og tolket selv lesjonen som en hemorroide. De siste ukene hadde det tømt seg klar, senere lett blodig, væske per anum, og i to uker hadde han kjent en smertefull kul i venstre lyske. Han følte seg slapp og hadde nattesvette, men god matlyst og stabil vekt. Fastlegen fant en hard og uømtumor perianalt på venstre side med størrelse på en klinkekule, som strakk seg fra analåpningen opp til linea dentata. Det var uvisst om det var samme tumor som pasienten selv hadde kjent tidligere. Pasienten ble henvist til gastrokirurgisk poliklinikk med spørsmål om tumor eller trombosert

hemorroide. Det ble i henvisningen opplyst at pasienten hadde sex med menn.

Pasienten ble undersøkt ved gastrokirurgisk poliklinikk etter fem dager som «pakkeforløp», da malignitet ikke kunne utelukkes på bakgrunn av henvisningen.

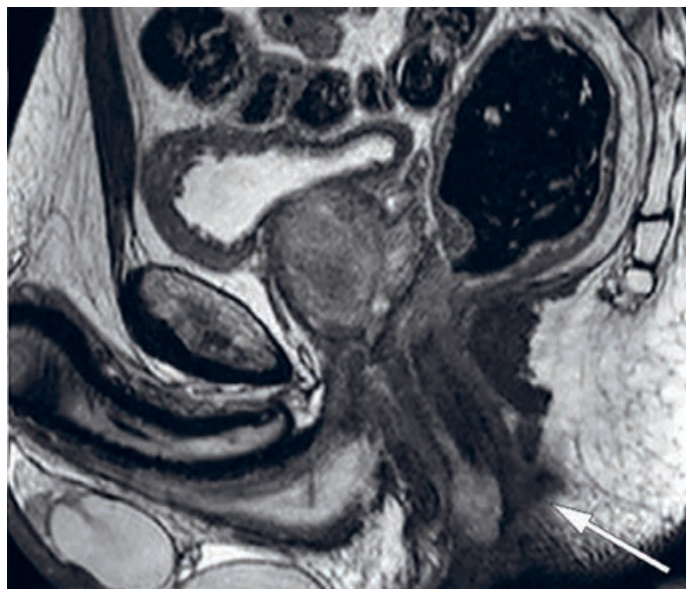
Ved anorektal eksplorasjon og anorektoskopi ble det funnet en hard tumor med sentral ulcerasjon i nedre del av analkanalen kl. 3–5, tilsvarende fastlegens beskrivelse. Man fikk inntrykk av at tumor vokste inn i sfinkterapparatet. I tillegg ble det funnet to uspesifikke, mindre lesjoner i midtre del av rektum. Alle tre lesjoner ble biopsert. Det ble også sett moderate hemoroider. I venstre lyske var det en palpabel 4 × 2 cm stor ømtumor som ble oppfattet som en forstørret lymfeknute.

Hovedmistanken var malign tumor i analkanalen med metastase til lyske, og pasienten ble henvist til supplerende utredning i henhold til dette.

Videre utredning viste normale orienterende blodprøver, inklusive CEA på 1,3 mcg/L (< 5,0). To dager etter første kontakt ble pasienten kolosko-

pert med normale funn, foruten de kjente forandringene i nedre analkanal. Histologiske svar på biopsier forelå etter en uke. Biopsier fra rektum viste rektumslimhinne med intestinal spiroketose uten tegn til malignitet. Biopsier fra perianal tumor viste kronisk aktiv plasmacellerik inflammasjon uten tegn til malignitet. Etter ti dager ble det utført MR bekken som viste en malignitetssuspekt tumor på 1,6 × 0,7 × 3,5 cm kl. 12–3 i nedre del av analkanalen med mulig affeksjon av intern analsfinkter (figur 1). I tillegg ble det påvist flere forstørrede lymfeknuter langs arteria og vena iliaca communis på venstre side, i mesorektum og i venstre lyske (figur 2). Den største lymfeknuten i venstre lyske ble målt til 2,0 × 5,4 cm. CT thorax/abdomen/bekken viste forstørrede lymfeknuter langs arteria og vena iliaca communis på venstre side og paraaortalt, men ingen andre tegn til metastaser.

Menn som har sex med menn tilhører risikogruppen for analkreft (1). Klinisk og radiologisk var det mistanke om analkreft med spredning til regionale og ikke-regionale lymfeknuter, men malignitet ble ikke påvist i noen av biopsiene. Kollegiet ble enige om å ta nye biopsier i narkose av både tumor og de



**Figur 1** MR-bilde, sagittalsnitt av bekken. Tumor i nedre analkanale (pil).



**Figur 2** MR-bilde, aksialsnitt av bekken. Forstørret lymfeknute i venstre lyske (pil).

patologiske lymfeknutene i venstre lyske, da man mistenkte at de første biopsiene ikke var representative. Vi var usikre på den kliniske betydningen av funnet av intestinal spiroketose i rektumslimhinnen og konfererte med spesialist ved venerologisk seksjon (Olafiklinikken). Basert på sykdomsbilde og kliniske funn foreslo vedkommende at seksuelt overførbare infeksjoner kunne være en differensialdiagnose. Det ble avtalt å henvise pasienten til vurdering ved venerologisk seksjon parallelt med videre malignitetsutredning. Vi ble rådet av venerolog å sende deler av biopsiene til mikrobiologisk undersøkelse for *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Lymphogranuloma venereum* og *Mycoplasma genitalium*.

Det ble tatt eksisjonsbiopsi i narkose av tumor i analkanalen hvor mesteparten av tumor ble fjernet. Under samme narkose ble det foretatt ultralydveiledet biopsi av patologisk lymfeknute i venstre lyske. Biopsiene ble sendt til histologisk undersøkelse med spørsmål om malignitet og til mikrobiologisk undersøkelse av agens forbundet med seksuelt overførbare infeksjoner.

Pasienten fikk time ved venerologisk poliklinikk elleve dager etter sin første undersøkelse ved kirurgisk avdeling. Det ble tatt opp detaljert seksual-anamnese. Det kom frem at han praktiserte reseptivt analt samleie. To måneder tidligere hadde han testet seg for seksuelt overførbare infeksjoner åtte dager etter potensiell smitteeksponering

uten aktuelle funn. Det ble nå tatt nye prøver med tanke på seksuelt overførbare sykdommer, blant annet sårsekret perianalt som ble sendt til PCR-undersøkelse for *Herpes simplex type 1 og 2*, *Treponema pallidum* og *Chlamydia trachomatis*, prøver fra anus for *Neisseria gonorrhoeae* og *Chlamydia trachomatis*, prøve fra hals for *Neisseria gonorrhoeae*, blodprøver for HIV og syfilis samt urinprøve for *Neisseria gonorrhoeae* og *Chlamydia trachomatis*.

Pasienten testet positivt for *Chlamydia trachomatis* i både sårsekret og anal prøve. Subtyping viste serotype L1, L2 eller L3, også kjent som *lymfogranuloma venereum (LGV)*. Andre prøver tatt ved venerologisk klinikk var negative. Biopsien fra analkanalen viste ingen tegn til dysplasi eller malignitet, men var positiv for *Chlamydia trachomatis DNA* og *Lymphogranuloma venereum DNA*. Biopsi fra lymfeknuten i lysken viste heller ikke malignitet.

Gastrokirurg og venerolog diskuterte resultatene av utredningen, og venerolog var klar på at alle funnene kunne forklares ut fra *lymfogranuloma venereum*. Representative biopsier viste ikke malignitet, og vi valgte å behandle tilstanden som en infeksjonssykdom.

Pasienten startet behandling med *Doxycylin 200 mg daglig i 21 dager* etter europeiske retningslinjer (2) med snarlig symptomlindring og tilbakegang av de forstørrede lymfeknutene i venstre lyske. Pasienten ble fulgt opp telefonisk

av gastrokirurg hvor han fortalte at alle symptomene var borte. Vi fant det derfor ikke nødvendig å rektoskopere ham på nytt.

## Diskusjon

Den initiale utredningen tydet på at pasienten hadde analkreft med metastaser til lymfeknuter i lyske, bekken og paraaortalt. Funnene ved anorektoskopi, rektal eksplorasjon samt CT og MR var forenlige med denne diagnosen.

Antall nye tilfeller av analkreft i Norge er snaut 100, hvorav om lag 70 % er kvinner. Median alder ved diagnosetidspunkt er 66 år (3). Analkreft metastaserer hovedsakelig til regionale lymfeknuter. Noen pasienter får metastaser til ikke-regionale lymfeknuter, og forholdsvis sjeldent foreligger det fjernmetastaser. Immunsuppresjon er en disponerende faktor, og HIV-positive menn har økt risiko for utvikling av analkreft, spesielt i aldersgruppen under 50 år (3). Menn som har sex med menn og praktiserer reseptivt analt samleie har økt risiko for utvikling av analkreft, uavhengig av HIV-status (1). Anal infeksjon med *Human Papilloma Virus (HPV)* er assosiert med utvikling av anal intraepitelial neoplasi (AIN). Anal intraepitelial neoplasi grad 2 og 3 er samlet under betegnelsen høygradig skvamøs intraepitelial lesjon (HSIL) og anses å



være reelle prekankrøse tilstander (1, 4). Menn som har sex med menn som diagnostiseres med HSIL-AIN3 assosiert med HPV 16 har spesielt høy risiko for utvikling av analkreft (4). Anamnestisk hadde vår pasient økt risiko for utvikling av analkreft. Hans tilhørighet til risikogruppe sammen med typiske funn på MR og CT styrket den kliniske mistanken om denne sykdommen.

Hos vår pasient ble ikke malignitet bekrefte ved biopsi og det ble heller ikke funnet anal intraepitelial neoplasi. Et overraskende bifunn av intestinal spiroketose i rektumbiopsi førte til endret strategi i pasientens utredning. Intestinal spiroketose er et vanlig funn hos menn som har sex med menn. Dette er en tilstand hvor tykktarmen koloniseres av mikroorganismer i gruppen *Brachyspira*. Denne gruppen mikroorganismer består av flere subtyper, og de vanligste er *Brachyspira aalborgi* og *Brachyspira pilosicoli* (5, 6). Disse bakteriene er ikke assosiert med spiroketen *Treponema pallidum* som forårsaker syfilis. Intestinal spiroketose er mer utbredt i områder med lav levestandard. I industriland har menn som har sex med menn og HIV-positive økt risiko for kolonisering (5). Det patogene potensialet av intestinal spiroketose er ikke avklart. Noen bakterier fører til intestinale symptomer som for eksempel diaré, mens andre tilfeller av kolonisering forløper seg asymptomatisk (6). Ofte ses det koinfeksjon med andre enteropatoogene bakterier, som *Enterobius vermicularis*, *Helicobacter pylori*, *Shigella flexneri* og *Neisseria gonorrhoeae*, hvilket gjør det vanskelig å avgjøre hvor mye av symptom bildet som skyldes kun intestinal spiroketose (6). Indikasjon for behandling er uavklart da antibakteriell terapi med Flagyl kan eliminere bakterien mens symptomer består. Intestinal spiroketose hos denne pasienten var et tilfeldig funn som førte til utredning for seksuelt overførbare infeksjoner og korrekt diagnose.

Pasienten hadde infeksjon med *Chlamydia trachomatis* serotype L1, L2 eller L3, som er diagnostisk for sykdommen lymphogranuloma venereum (LGV). Lymphogranuloma venereum er endemisk i enkelte områder i Asia, Karibia, Afrika og Sør-Amerika (7, 8). Fra begynnelsen av 2000-tallet har man sett økende antall smittede i industriland, og den er endemisk blant menn som har sex med menn. I Storbritannia er 99 % av tilfellene av lymphogranuloma venereum påvist hos menn som har sex med menn (9). Ifølge Folkehelseinsti-

tuttet ble det i Norge påvist 44 tilfeller av lymphogranuloma venereum i 2018, og de ble påvist kun hos menn. Sykdommen var meldepiktig via Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1993–2002 og ble meldepiktig igjen i 2019 (10).

Analysen for de fleste seksuelt overførbare infeksjoner er nå basert på nukleinsyre amplifikasjons test (NAAT) som har høy sensitivitet og spesifisitet. Dog anbefales det å vente i 14 dager etter mulig smitte for å unngå falske negative prøver (11). Vår pasient testet seg to måneder før kontakt med kirurgisk avdeling uten at det var påvist seksuell overførbare infeksjon. De negative resultatene ved første undersøkelse på venerologisk poliklinikk kan forklares med det at pasienten var testet i en vindusperiode, altså for tidlig for å fange opp infeksjon.

Lymphogranuloma venereum er hovedsakelig en sykdom i lymfatisk vev. De vanlige klamydia serotypene (A–K) fører til infeksjon som oftest er begrenset til det primære infeksjonsstedet, mens lymphogranuloma venereum-serotypene induserer en lymfoproliferativ reaksjon. Infeksjonen sprer seg da til lymfeknuter som drenerer primærfokus og fører til utvikling av lymfangitt og nekrose i disse. Sykdomsforløpet inndeles i tre stadier: primær, sekundær og sen infeksjon (12).

I det primære stadiet oppstår et lite sår eller en betennelse på infeksjonsstedet etter en inkubasjonsperiode på to til tolv dager. Pasienten har ofte ingen symptomer og lesjonen tilheler spontant etter noen dager. Sykdommen blir ofte oversett i denne fasen. Sekundært stadium utvikles etter to til seks uker og infeksjonen sprer seg da til regionale lymfeknuter. I denne fasen kan sykdommen manifestere seg med inguinalt syndrom, anorektalt syndrom eller en sjelden gang som artritt eller perihepatitt. Inguinalt syndrom er en inflammatorisk reaksjon i overfladiske og dype inguinale lymfeknuter. Inflammasjonen er hissig og fører til utvikling av store smertefulle lymfeknuter i lysken, som kan perforere og/eller føre til abscessdannelse. Anorektalt syndrom kan gi symptomer som anale smerter, palpabel oppfylling, magesmerter, diaré, feber og tenesmer. Ubehandlet kan lymphogranuloma venereum føre til anogenitale strikturer og fibrotiske prosesser i bekkenet, supraleatoriske og ischioanale abscesser, fistler, infertilitet og genital elephantiasis (8, 12).

Inflammasjon i rektum kan føre til fortykkelse av tarmveggen som kan gi et tumor-

aktig utseende, og kan være ledsaget av uttalt lymfadenopati (8). Det er publisert flere kasuistikker hvor lymphogranuloma venereum ble tolket som malign tilstand. Radiologisk kan det være svært vanskelig å skille mellom lymphogranuloma venereum og malignitet som adenocarcinom, lymfom, og lymfeknutemetastaser. Noen ganger kan symptomer og endoskopiske funn ligne på inflammatorisk tarmsykdom (13). Differensialdiagnoser inkluderer derfor infeksjose, inflammatoriske, iskemiske og neoplastiske prosesser (8, 13).

Ved henvisning med spørsmål om malign tilstand har utredningen fokus på å påvise eller utelukke kreft. Hos denne pasienten førte funnet av intestinal spiroketose i rektumbiopsien til kontakt med lege fra venerologisk seksjon. Denne tilstanden kunne ikke forklare pasientens symptomer, men var årsaken til at vi søkte råd hos spesialist i hud- og veneriske sykdommer. Tverrfaglig samarbeid mellom spesialiteter som ikke pleier å delta i samme utredningsprosess var i dette tilfellet helt avgjørende for at korrekt diagnose ble stillt.

Kasuistikken viser hvor viktig det er å avvente en fullstendig utredning før behandling igangsettes, selv ved mistenkt alvorlig diagnose. Oppstart av onkologisk rettet behandling ville hos denne pasienten ha fått alvorlige konsekvenser, både på grunn av bivirkninger og komplikasjoner til behandling for antatt kreft og risiko for senskader grunnet ubehandlet infeksjon. Pasienten gikk fra å engste seg for uhelbredelig kreft til å ende opp med noen ukers antibiotikakur for så å bli frisk.

## Konklusjon

Leger som deltar i utredningen av anorektale svulster kan støte på lymphogranuloma venereum i sin karriere, og det er viktig å kjenne til denne sykdommen, spesielt hos menn som har sex med menn.

*Pasienten har samtykket til publisering.*

*Mottatt 8.9.2020, første revisjon innsendt 26.11.2020, godkjent 9.2.2021.*

**SVETLANA SHARAPOVA**

er lege i spesialisering i generell kirurgi og gastrokirurgi og jobber som konstituert overlege.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**USHA HARTGILL**

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

**PREMNAAT TORAYRAJU**

jobber som lege i spesialisering på Medisinsk avdeling ved Diakonhjemmet sykehus som er en del av spesialiseringen i hud- og veneriske sykdommer.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**BETTINA ANDREA HANEKAMP**

er spesialist i radiologi og jobber som overlege ved seksjon for onkologisk og abdominal radiologi.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**SIGURD FOLKVORD**

er ph.d. og spesialist i gastrokirurgi. Han jobber som overlege.  
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- 1 Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17: 320–6.
- 2 de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 1821–8.
- 3 Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av analkreft. IS-2868. Oslo: Helsedirektoratet, 2019. Lest 9.2.2021.
- 4 Machalek DA, Jin F, Poynten IM et al. Prevalence and risk factors associated with high-grade anal squamous intraepithelial lesions (HSIL)-AIN2 and HSIL-AIN3 in homosexual men. *Papillomavirus Res* 2016; 2: 97–105.
- 5 Tsinganou E, Gebbers JO. Human intestinal spirochetosis—a review. *Ger Med Sci* 2010; 8: Doc01.
- 6 Schmiedel D, Epple HJ, Loddenkemper C et al. Rapid and accurate diagnosis of human intestinal spirochetosis by fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1393–401.
- 7 Promer K, Pillay A, Chi KH et al. A case of inguinal lymphogranuloma venereum imitating malignancy on CT imaging. *Radiol Case Rep* 2019; 14: 581–3.
- 8 Sullivan B, Glaab J, Gupta RT et al. Lymphogranuloma venereum (LGV) proctocolitis mimicking rectal lymphoma. *Radiol Case Rep* 2018; 13: 1119–22.
- 9 Alfa-Wali M, Muktar S, Pissas D et al. Unusual case of a rectal tumour. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr-2017-223944.
- 10 Folkehelseinstituttet. Lymphogranuloma venereum (LGV) – veileder for helsepersonell. Lest 9.2.2021.
- 11 Oslo universitetssykehus. Chlamydia trachomatis; behandling og kontroll. Lest 9.2.2021.
- 12 Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 90–2.
- 13 Haugstvedt A, Thorvaldsen J, Halsos AM. Lymphogranuloma venereum som ulcerøs proktitt hos menn som har sex med menn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2094–5.

**TOR HALVOR BJØRNSTAD-TUVENG**  
 tor-halvor.bjornstad@tynset.kommune.no  
 Tynset kommune

**ANDERS RUDJORD**  
 Anestesiavdelingen  
 Divisjon Tynset  
 Prehospital divisjon  
 Sykehuset Innlandet

**PEDER ANKER**  
 Covid-19-teststasjonen  
 Oslo Lufthavn Gardermoen

# Fatal hjerneblødning etter covid-19-vaksine

*En ung kvinne hadde hodepine i noen dager før hun utviklet en fatal hjerneblødning ti dager etter vaksinasjon med ChAdOx1 nCoV-19-vaksinen fra AstraZeneca.*

**P**asienten var en kvinne i 30-årene som arbeidet som helsepersonell. Hun hadde ikke kjent hereditet for cerebrovaskulær sykdom. 11 måneder før den aktuelle hendelsen hadde hun hatt en ukomplisert fødsel, men med 1 500 ml blødning. I slutten av svangerskapet hadde hun lett preeklampsi, som ble behandlet med labetalol 100 mg  $\times$  2. Blodtrykket bedret seg raskt etter fødselen, og labetalol ble seponert. Ved kontroll etter en måned var blodtrykket normalt uten behandling (110/70 mm Hg). De siste tre månedene før hendelsen ble hun behandlet med duroferon 100 mg  $\times$  2 for jernmangel, og hun brukte desloratadin 5 mg for allergi.

Som helsepersonell med pasientkontakt ble kvinnen tilbudt vaksine mot covid-19. Hun ble vaksinert med ChAdOx1 nCoV-19-vaksinen fra

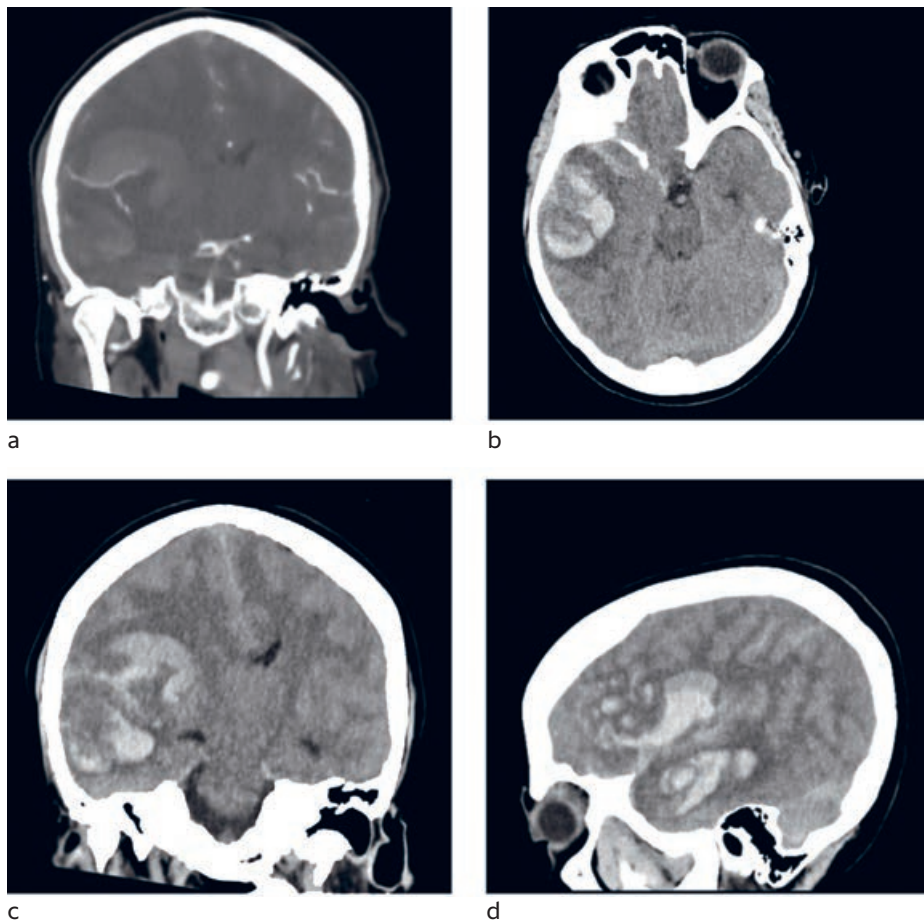
AstraZeneca. Syv dager etter vaksinasjon fikk hun hodepine. Hodepinen startet relativt brått og hadde en jevn intensitet. Pasienten tilskrev denne stress og benyttet paracetamol som smertestillende, uten at dette dempet smertene helt.

Tre dager senere, altså ti dager etter vaksinasjon, tilkom en brå forverring. Pasientens samboer hadde vært ute en liten stund, og da han kom inn igjen, var kvinnen apatisk, med snøvlete tale samt ukoordinert gange og bevegelse. De dro da til legevakten.

Ved undersøkelse på legevakt var pasienten ikke orientert for tid eller sted. Hun trengte støtte for å gå. Det ble tidlig klart at innleggelse var nødvendig, og det ble gjort en orienterende nevrologisk undersøkelse. Pasienten klarte å strekke ut tungen, som devierte lett mot venstre. Pupillene var sidelike, med lik reaksjon på lys. Gripekraften var betydelig redusert i begge hendene. Hun hadde ingen tegn til nakkestivhet eller utslett. Vitale parametere viste blodtrykk 122/70 mm Hg, puls 80 slag/min og respirasjonsfrekvens 18/min. Blodsukkeret var 6,8 mmol/L (referanseområde 4,0–6,0), hemoglobinverdien 12,2 g/dL (11,7–15,3), mens CRP-verdien var negativ (< 5 mg/L).

Man mistenkte cerebral hendelse, og pasienten ble umiddelbart innlagt på lokalsykehuset i samme bygg som legevakten. Hun ble lagt direkte på medisinsk overvåkning.

Ved innkomst ble det beskrevet nedsatt bevissthet, med GCS (Glasgow Coma Scale)-skår på 10–11. Hun hadde ekspressiv afasi, men var i stand til å samarbeide ved undersøkelse og følge instruksjoner. Det var ingen nakkestivhet. Pupillene var sidelike og bilateralt lysreagerende. Hun hadde sentral venstresidig facialisparesse med blikkdeviasjon mot høyre og fullstendig venstresidig hemiparalyse. Hun kunne spontant bevege høyre sides ekstremiteter, fulgte instruksjoner og løftet høyre underekstremitet på oppfordring uten drift. Hun var i stand til å bevege høyre overekstremitet og klemme med høyre hånd. Plantarrefleksene var inverterte bilateralt. NIHSS-skalaen for slag ble beregnet til 22. Blodtrykket ble nå målt til 132/80 mm Hg, og O<sub>2</sub>-metningen var på 97 % uten O<sub>2</sub>. Respirasjonsfrekvensen var 12/min og kroppstemperaturen 36,5 °C. EKG viste sinusbradykardi med frekvens 48/min, helt kortvarig innslag av sinoatriale (SA) blokkeringer og atrioventrikulært (AV) blokk grad III. Man tolket fun-



**Figur 1** CT caput på lokalsykehus viser stor parenkymbldning i høyre hemisfære med gjennombrudd til subaraknoidalrommet, b) aksialt, c) koronalt og d) sagittalt. Det er betydelig masseeffekt med midtlinjeforskyvning og begynnende transtentorial herniering. Angiografi (a) kunne ikke påvise blodningsfokus. Opptaket er i arteriell kontrastfase og ikke egnet til å utelukke cerebral venetrombose.

nene som sekundære til aktuell cerebral patologi.

Det var sterk mistanke om intracerebral blødning, og slagalarmen ble utløst. CT caput ble rekvirert og viste en stor høyresidig intracerebral blødning temporoparietalt i forsyningsområdet til arteria cerebri media, utviklende ødem med overskyting av midtlinjestrukturer og kraftig kompresjon av høyre sideventrikel. Det var både subaraknoidalt blod og en del ferskt blod i hjerneparenkymet (figur 1), men det var ikke synlig blod i ventrikkelsystemet. CT angiografi var uten funn av aneurisme.

Vakthavende ved laboratoriet ringte mens pasienten var til CT-undersøkelse og ga beskjed om svært lave trombocytverdier på innkomstprøvene,  $37 \times 10^9/L$  (145–390). Grunnet funn av stor intracerebral blødning og

relativt uttalt trombocytopeni ble det gitt traneksamsyre (Cyklokapron) 1 g intravenøst. Lokalsykehuset har fullblod, men ikke tilgang på trombocytter for transfusjon.

Bloodprøveanalyser ved innleggelse ved lokalsykehus viste flere avvikende prøvesvar (kursivert): b-Hb 14,5 g/dl (11,7–15,3), b-leukocytter  $12,5 \times 10^9/L$  (3,5–10,0), b-nøytrofile granulocytter  $10,7 \times 10^9/L$  (2,0–7,5), b-lymfocytter  $1,1 \times 10^9/L$  (1,5–4,0), b-monocytter  $0,7 \times 10^9/L$  (0,2–0,8), b-trombocytter  $37 \times 10^9/L$  (145–390), b-MCV 94 fL (86–102), b-MCH 32 pg (27–33), p-INR 1,0 (0,9–1,2), p-aktivert partiell tromboplastintid 27 s (25–36), p-fibrinogen 2,2 g/L (1,7–4,0), p-FDP-D-dimer  $> 7,0 \text{ mg/L}$  (0–0,5), s-CRP 8 mg/L (0–5) og s-haptoglobin 2,43 g/L (0,40–2,10). Elektrolytter og øvrige innkomstprøver viste normale verdier.

Overflytting til universitetssykehus ble

umiddelbart besluttet. Det ble konferert med hematologisk vakthavende lege ved universitetssykehuset per telefon og ikke funnet indikasjon for å gi øvrige blodprodukter i påvente av transport. Pasienten ble informert om CT-funnene og den planlagte overflyttingen til universitetssykehus mens hun fremdeles lå i CT-maskinen. Hun var våken, og man oppfattet at hun forstod informasjonen som ble gitt.

På vei fra CT til overvåkingsavdelingen ble pasienten merkbart dårligere, GCS-skår falt til 5–6 og hun fikk et krampeanfall, som ble kupert med midazolam intravenøst. I påvente av helikoptertransport fikk hun generell anestesi med fentanyl og propofol samt muskelrelaxerende (rocuronium). Hun ble intubert og koblet til respirator. Intrakranielt trykk ble forsøkt senket med god sedasjon og hyperventilering. Arteriell blodgass etter intubasjon viste  $p\text{CO}_2$  3,92 kPa (4,5–6,1 kPa). Respiratorinnstillingene ble justert før transport med ønske om  $p\text{CO}_2$ -verdi på 4–4,5 kPa. Cerebral perfusjon ble forsøkt sikret med høyt arterielt blodtrykk (MAP), som lå på rundt 90–100 mm Hg før transport. Pasienten fikk noradrenalininfusjon, og blodtrykket ble monitorert invasivt. Til tross for forsøkene på å senke det intrakranielle trykket var begge pupillene dilaterte og lysstive ved avreise fra lokalsykehuset.

Det var dårlig vær, og helikopteret måtte lande underveis. Pasienten ble transportert videre i bilambulans til universitetssykehuset.

Pasienten ankom universitetssykehuset tre timer etter varsling fra lokalsykehuset. Ved mottak hadde pasienten bilateral mydriasis uten lysreaksjon. Behandling med mannitol ble igangsatt, og CT caput tatt umiddelbart etter ankomst viste progrediering av en stor intrakranial blødning med startende herniering (figur 2). Cerebral angiografi (TCD) var forenlig med opphørt blodsirkulasjon i hjernen, og videre tiltak ble vurdert som uhen-siktsmessige.

Kliniske tester viste ikke tegn til cerebral aktivitet, og man planla derfor for organdonasjon. I forbindelse med organdonasjon ønsket man å utelukke malignitet, og pasienten ble henvisst til hematologisk tilsyn på grunn av trombocytopeni. Det fremkom av journalen at trombocytverdiene hadde vært normale ved tidligere målinger, siste verdi var fra ca. et år før det aktuelle,  $325 \times 10^9/L$  (145–390). Det ble gjort blodutstryk og benmargaspirat, som ikke viste tegn til malignitet. Hennes trombocytopeni ble vurdert til mest sannsynlig å

skyldes perifert forbruk, enten gjennom disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) eller immunologisk mediert trombocytopeni. Det ble bemerket at blodprøvene ikke tydet på en tilstand med disseminert intravaskulær koagulasjon.

Pasienten forble sedert frem til respiratorbehandlingen ble avsluttet. Hendelsen ble meldt som mulig bivirkning til Statens legemiddelverk på bakgrunn av trombocytopeni og hjerneblødning ti dager etter vaksinasjon.

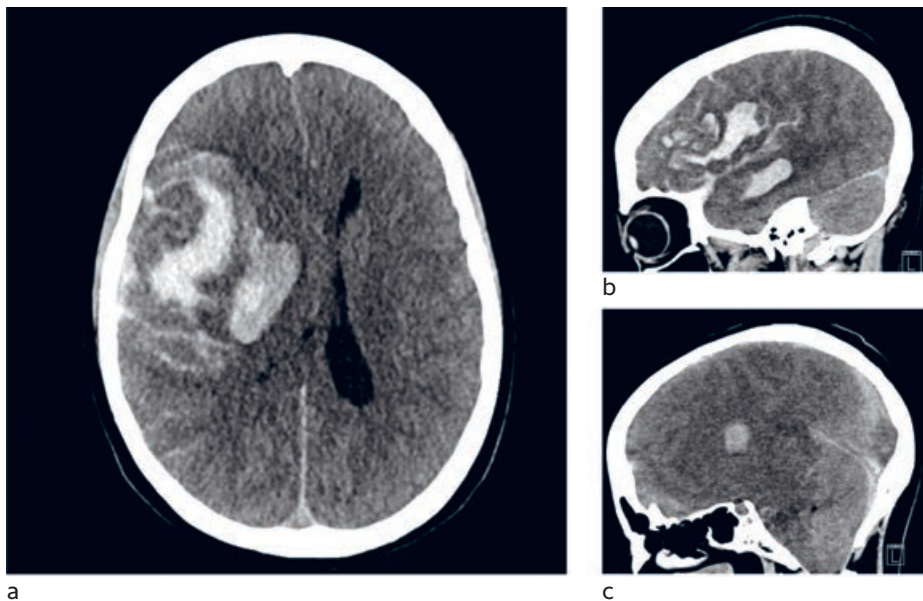
Ved obduksjon, begjært av Folkehelseinstituttet, ble dødsårsaken bekreftet å være stor intrakranial blødning. Det ble ikke funnet tegn til aneurisme i området der blødningen startet. Det ble heller ikke funnet tegn til synlige tromber i andre store kar, inkludert lyskearterier, og det var normale organfunn. I lys av flere lignende tilfeller (1) gjorde man senere nye undersøkelser og fant små tromber av fersk karakter i sinus transversus, pannelapper og i arteria pulmonalis. Det ble også påvist antistoffer til platefaktor 4.

Hendelsen som vi beskriver i denne kasuistikken, undersøkes fortsatt av Legemiddelverket, og en endelig konklusjon foreligger foreløpig ikke.

## Diskusjon

Kasuistikken beskriver en ung kvinne som fikk en fatal cerebral hendelse i etterkant av vaksinasjon med AstraZenecas ChAdOx1 nCoV-19-vaksine mot covid-19. På dette tidspunktet var det ikke meldt noen hendelser med samme alvorlighetsgrad eller likhetstrekk i Norge (2), og det var ikke en kjent bivirkning av vaksinen. Imidlertid var det omtalt sjeldne tilfeller av trombocytopeni etter covid-19-vaksiner med mRNA-teknologi (3), og immunologisk mediert trombocytopeni var omtalt som en komplikasjon til covid-19-sykdom (4).

Få dager etter denne hendelsen ble det meldt fra Rikshospitalet om flere tilfeller av alvorlige blodpropper og blødninger hos pasienter som hadde fått identisk vaksine. Også disse pasientene hadde lave trombocytall, og i disse tilfellene klarte man å finne en sammenheng mellom hendelsene og vaksinen (1). Tilstanden er etter dette omtalt som vaksineindusert trombotisk trombocytopeni (VITT), som kjennetegnes av lave trombocytall, trombedannelser og antistoff mot platefaktor 4 (1, 5). I lys av denne kunnskapen ble det gjort nye undersøkelser, og man fant også hos vår



**Figur 2** CT caput på universitetssykehus viste økt størrelse av hematomet, a) aksialt, b) sagittalt og c) sagittalt nær midtlinjen. Det er nå både transtentorial herniering og herniering av cerebellære tonsiller gjennom foramen magnum. Lav tetthet i cerebral cortex og redusert differensiering mellom grå og hvit substans er tegn på global hypoksi.

pasient tendens til trombedannelse med små tromber i sinus transversus, pannelapper og a. pulmonalis. Det ble også påvist antistoff mot platefaktor 4. Samlet sett er det derfor mye som taler for at dette var et tilfelle av vaksineindusert trombotisk trombocytopeni. Retrospektivt må man spørre seg om blødningen sett på CT representerte et venøst hemoragisk infarkt tilsvarende det som ble sett hos flere pasienter på Rikshospitalet (1), og om blødningskomponenten kan ha vært dominerende som følge av vaksineindusert trombotisk trombocytopeni. Et venøst infarkt kunne kanskje forklare pasientens hodepine.

Det er fremdeles begrenset erfaring med tilstanden, og denne kasuistikken beskriver hvordan et sannsynlig tilfelle av vaksineindusert trombotisk trombocytopeni kan manifestere seg både klinisk, radiologisk og laboratoriemessig. Denne tilstanden kan debutere med hodepine, som hos vår pasient, eller med synsforstyrrelser, epileptiske anfall, magesmerter, brystmerter, åndenød eller hevelse eller smerter i benet (6). Det finnes behandling (7), og prognosen bedres vesentlig om man gjenkjenner tilstanden før det oppstår alvorlige og irreversible komplikasjoner.

Fleire land rapporterer nå om lignende hendelser etter vaksinasjon. Tilstanden er sjelden, og nettopp derfor er det viktig å belyse disse

hendelsene. Vaksinen er nytvirket og en viktig del av vaksineprogrammet for store deler av verden. I etterkant av disse hendelsene gikk Folkehelseinstituttet ut med en advarsel om mulige alvorlige bivirkninger av vaksinen (8). Videre vaksinasjon med AstraZeneca-vaksinen er nå satt på vent i Norge. Regjeringen har satt ned en ekspertgruppe som skal gjøre en helhetlig risikovurdering før vaksinen eventuelt tas i bruk igjen. Folkehelseinstituttet har meldt at siden det er få som dør av covid-19 i Norge nå, ser det ut til at risikoen for død, særlig for yngre personer, vil være større om man lar seg vaksinere med AstraZeneca-vaksinen enn risikoen er for å dø av sykdommen (9). Det er tankevekkende, men denne kunnskapen hadde man ikke da vår pasient ble tilbudt vaksinen.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 12.4.2021, første revisjon innsendt 24.4.2021, godkjent 27.4.2021.*

**TOR HALVOR BJØRNSTAD-TUVENG**

er spesialist i allmennmedisin, lege i spesialisering i samfunnsmedisin, kommuneoverlege og fastlege. Han er medisinsk ansvarlig for koronavaksinasjonsprogrammet i Tynset kommune. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**ANDERS RUDJORD**

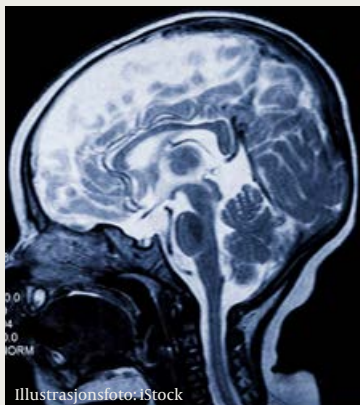
er spesialist i anesthesiologi og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**PEDER ANKER**

er legevaktlege og medisinsk ansvarlig for covid-19-teststasjonen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**LITTERATUR**

- Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: NEJMoa2104882.
- Statens legemiddelverk. Meldte mistenkte bivirkninger av koronavaksiner. Lest 27.4.2021.
- Lee E-J, Cines DB, Gernsheimer T et al. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Hematol* 2021; 96: 534-7.
- Bhattacharjee S, Banerjee M. Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19: a systematic review. *SN Compr Clin Med* 2020; 2: 1-11.
- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: NEJMoa2104840.
- International Society on Thrombosis and Haemostasis. Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Diagnostic Flow Chart (Updated 20 April, 2021). Lest 27.4.2021.
- International Society on Thrombosis and Haemostasis. ISTH Interim Guidance for the Diagnosis and Treatment on Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (Updated 20 April, 2021). Lest 27.4.2021.
- Folkehelseinstituttet. AstraZeneca-vaksinen: Når skal lege oppsøkes. Lest 27.4.2021.
- Folkehelseinstituttet. Til deg som har fått første dose av AstraZeneca-vaksinen. Lest 27.4.2021.



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](https://tidsskriftet.no).

HELENE BRENNHA HAAKONSEN

helene.haakonsen@gmail.com

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus, Arendal

ANN NYSTEDT

Radiologisk avdeling

Sørlandet sykehus, Arendal

# Dyp venetrombose mer enn to uker etter vaksinerings mot covid-19

*To unge, friske leger fikk påvist dyp venetrombose henholdsvis 27 og 29 dager etter at de fikk ChAdOx1 nCoV-19-vaksinen fra AstraZeneca. Begge hadde negativ D-dimertest og lav Wells-skår.*

**E**n kvinne i 30-årene og en mann i 40-årene ble vaksinert mot covid-19 med AstraZeneca-vaksinen (ChAdOx1 nCoV-19). Begge fikk påvist dyp venetrombose henholdsvis 27 og 29 dager etter vaksinasjon. Begge var normalvektige, normalt fysisk aktive og ikke-røykere. De hadde ingen underliggende sykdommer og hadde ikke gjennomgått traume, kirurgi, infeksjon, immobilisering, langvarig flyreise de siste tre månedene eller covid-19-infeksjon. Det var ingen kjent trombofili.

## Pasient 1

Pasienten var en kvinnelig lege i 30-årene. Bortsett fra Hashimotos tyreoiditt fra barne-

alder og noe lumbagoplager, var hun tidligere frisk. Hun hadde ikke hatt blodpropp tidligere, heller ikke i forbindelse med graviditet eller fødsel. Hun ble behandlet med levotyrosin (Levaxin) 150 µg daglig.

Pasienten ble vaksinert med ChAdOx1 nCoV-19-vaksinen fra AstraZeneca. Natten etter våknet hun av intense rygg smerter, og hun fikk feber og frostrier. Disse symptomene gikk over i løpet av 36 timer.

16 dager etter vaksinasjonen utviklet hun petekkier på to av fingrene. Legemiddelverket hadde informert om at man burde oppsøke legevakt om man fikk symptomer innen 14 dager etter vaksine (1), men ettersom det nå var gått 16 dager og hun var i god allmenntilstand, oppsøkte hun ikke lege og tok heller ingen prøver.

Etter noen langrennsturer ble imidlertid tre av tåneglene blå, samtidig som at hun fikk blåmerker andre steder på kroppen uten å ha vært eksponert for slag.

27 dager etter vaksinasjonen våknet hun opp med smerter i høyre knehase og øvre del av leggen uten forutgående traume. Hun tilskrev symptomene en travel helgevakt på sykehuset. Dagen etter forverret smertene seg. Da hun tok biokjemisk rutinekontroll for stoffskiftet, supplerte hun med ytterligere

analyser. Blodprøver viste hemoglobin 12,7 g/dL (referanseområde 11,7–15,3), leukocytter  $5,5 \times 10^9/L$  (3,5–10,0), trombocytter  $334 \times 10^9/L$  (145–390) og D-dimer  $< 0,4$  mg/L ( $< 0,5$ ). Hun gjorde en forenklet Wells-skåring, som viste 0, og konkluderte med at dyp venetrombose var lite sannsynlig.

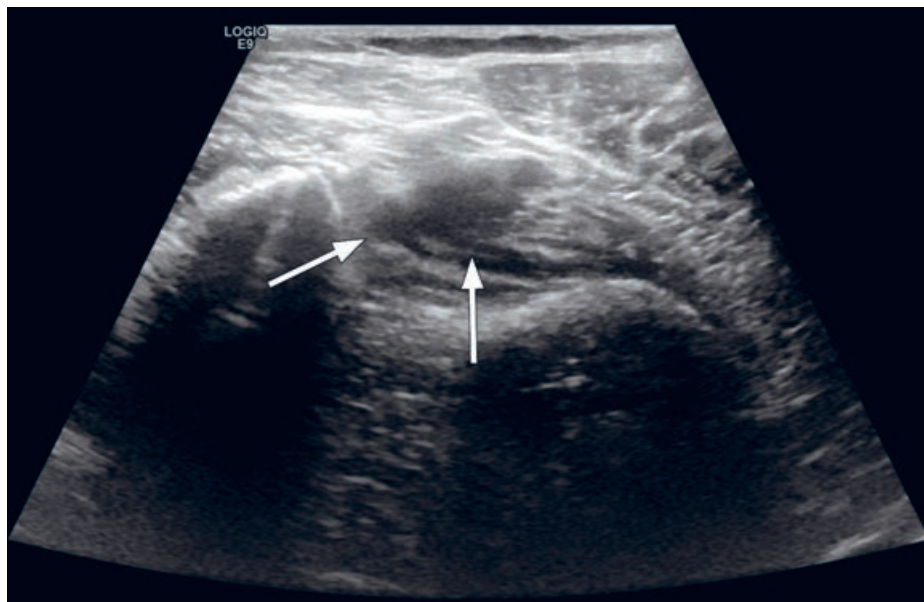
Dagen etter hadde hun fortsatt store smerter i knehasen og øvre del av leggen, og ba en kollega ved radiologisk avdeling om å gjøre en ultralydundersøkelse for å utelukke dyp venetrombose. Det ble da påvist en trombe i distale vena poplitea (figur 1).

Hun ble behandlet med rivaroksaban i tre måneder, 15 mg  $\times$  2 i tre uker, deretter 20 mg  $\times$  1. En uke etter påvist dyp venetrombose og oppstart av antikoagulerende behandling tok hun MR caput og måling av trombocytantistoffer i forbindelse med en kartlegging av vaksinebivirkninger. Begge undersøkelsene var uten patologiske funn. Tilfellet ble meldt som bivirkning på Melde.no.

## Pasient 2

Pasienten var en tidligere frisk mannlig lege i 40-årene som ikke brukte faste medisiner.

Ti timer etter at han hadde tatt ChAdOx1



**Figur 1** Ultralyd av høyre underekstremitet, pasient undersøkt med ben hengende over sengekant. Fremstilling av distale v. poplitea ved kompresjon. Det ses en sigdformet skygge medialt på bildet, og venen lar seg heller ikke komprimere, som ved intraluminalt innhold.

nCoV-19-vaksinen, fikk han kortvarig feber og frostrier, men vedvarende sykdomsfølelse dagen etter. De påfølgende 3–4 dagene hadde han leddsmerter og følte seg utslitt. Han opplevde også dyspné ved lett anstrengelse, som varte ca. en uke.

Ti dager etter vaksinasjonen kjente han et lett ubehag proksimalt i venstre legg. Han tolket det som muskulært betinget, alternativt Bakers cyste. Symptomene økte gradvis på, og etter 16 dager observerte han en lett hevelse. Denne gikk imidlertid tilbake etter et par dager. 24 dager etter vaksinasjonen tok han blodprøver fordi ubehaget fortsatt var til stede, og det var kommet opplysninger i media om tromber/blødninger som mulig komplikasjon til den aktuelle vaksinen.

Han hadde ikke hodepine. Blodprøvene viste hemoglobin 15,9 g/dL (13,4–17,0), leukocytter  $5,5 \times 10^9/L$  (3,5–10,0), trombocytter  $303 \times 10^9/L$  (145–390) og D-dimer  $< 0,4$  mg/L ( $< 0,5$ ). Wells-skår var 0. Han tok samme dag kontakt med radiolog som utførte ultralyd, uten å kunne bekrefte mistanken om dyp venetrombose. Seks dager senere, 29 dager etter vaksinasjonen, tilkom det smerter i venstre legg. Ved ny ultralyd ble det da påvist dyp venetrombose. Han ble behandlet med apiksaban

10 mg  $\times$  2 de første syv dagene, deretter 5 mg  $\times$  2 til tre måneder. Tilfellet ble meldt som bivirkning på Melde.no.

## Diskusjon

To pasienter uten underliggende risikofaktorer utviklet dyp venetrombose henholdsvis 27 og 29 etter å ha fått AstraZenecas ChAdOx1 nCoV-19-vaksine. Det er nå etablert en klar assosiasjon mellom vaksinen og det som kalles vaksineindusert trombotisk trombocytopeni, en tilstand med trombose på uvanlige steder, trombocytopeni og blødning (2–4). De rapporterte tilfellene har imidlertid funnet sted innen 14 dager etter vaksinasjon.

Symptombildet ved vaksineindusert trombotisk trombocytopeni er spesielt og dramatisk, og de to pasientene som er omtalt her, hadde ikke det samme kliniske bildet. Nivået av trombocytantistoffer var ikke forhøyet hos den ene pasienten der dette ble undersøkt. Ingen av pasientene hadde hodepine, den ene hadde petekkier på to fingre, blåmerketendens og noen blå tær, men ellers ingen symptomer på koagulasjonsforstyrrelser. Begge hadde normalt antall trombocytter. Ettersom

årsaken til vaksineindusert trombotisk trombocytopeni ikke er kjent, kan det ikke utelukkes at også andre tromboemboliske tilstander eller blødninger kan være en del av totalbildet, selv om det kanskje er mindre sannsynlig.

D-dimer dannes ved at kryssbundet fibrin brytes ned. Forhøyede D-dimernivåer er et uspesifikt funn som kan sees ved tilstander som infeksjon, traume, graviditet, kreftsykdom, forbrukskoagulopati og etter operasjoner. D-dimer har derimot en høy negativ prediktiv verdi, dvs. at normale konsentrasjoner utelukker med mer enn 90 % sannsynlighet dyp venetrombose hos ambulante pasienter med kliniske symptomer på trombose (5). I de aktuelle tilfellene var D-dimernivået ikke forhøyet, og diagnosen dyp venetrombose ble stilt ved ultralydundersøkelse.

Begge pasientene hadde lav Wells-skår, hvilket innebærer at de ifølge retningslinjer (6) ikke skulle vært henvist til ultralyd. De fleste flytskjemaer for pasienter med dyp venetrombose ville anbefalt hjemsending uten behandling. Sannsynligvis ville de to pasientene gått udiagnostisert dersom de ikke selv var leger og kunne be en kollega utføre ultralydundersøkelse. Det er tankevekkende.

Det er kjent at covid-19-infeksjon gir økt trombosetendens (7). En studie viste at Wells-skår var upålitelig når det gjaldt å predikere lungeemboli hos covid-19-pasienter: 4 av 12 pasienter med lungeemboli hadde en Wells-skår på 0 (8). En annen studie viste at høy Wells-skår var like vanlig hos covid-19-pasienter uten lungeemboli som hos covid-19-pasienter med lungeemboli (9). Det kan tenkes at noe av det samme gjelder etter vaksine som ved sykdommen. Kanskje har Wells-skår ikke den samme negative prediktive verdien etter vaksiner? Trolig bør symptomer på trombose i etterkant av vaksiner følges opp noe tettere enn det vanlige rutiner tilsier.

I en situasjon der det pågår omfattende vaksiner med nye vaksiner, er det avgjørende at både pasienter og leger er årvåkne. Mistenkte nye, uventede eller alvorlige bivirkninger må meldes.

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

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

*Mottatt 3.4.2021, første revisjon innsendt 9.4.2021, godkjent 26.4.2021.*

### HELENE BRENNHA HAAKONSEN

er lege i spesialisering del 2.

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

### ANN NYSTEDT

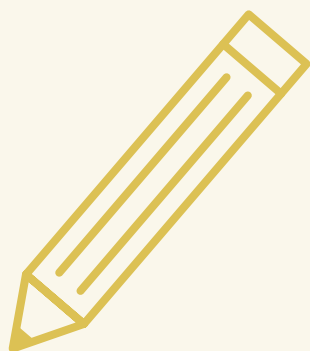
er overlege.

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



## LITTERATUR

- 1 Statens legemiddelverk. AstraZeneca-vaksinen: Når skal lege oppsøkes. Lest 26.4.2021.
- 2 Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: NEJMoa2104882.
- 3 Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: NEJMoa2104840.
- 4 Muir KL, Kallam A, Koepsell SA et al. Thrombotic Thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: NEJMc2105869.
- 5 Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA* 2020; 324: 1765–76.
- 6 Helse Bergen. Dyp venøs trombose. Prosedyre. Lest 26.4.2021.
- 7 Kvåle R, Azrakhsh NA, Mohn KG et al. Covid-19 og venøs tromboembolisme – profylakse og behandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.20.0440.
- 8 Kirsch B, Aziz M, Kumar S et al. Wells Score to Predict Pulmonary Embolism in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Am J Med* 2020; 133: S0002-9343(20)31108-6.
- 9 Monfardini L, Morassi M, Botti P et al. Pulmonary thromboembolism in hospitalised COVID-19 patients at moderate to high risk by Wells score: a report from Lombardy, Italy. *Br J Radiol* 2020; 93: 20200407.



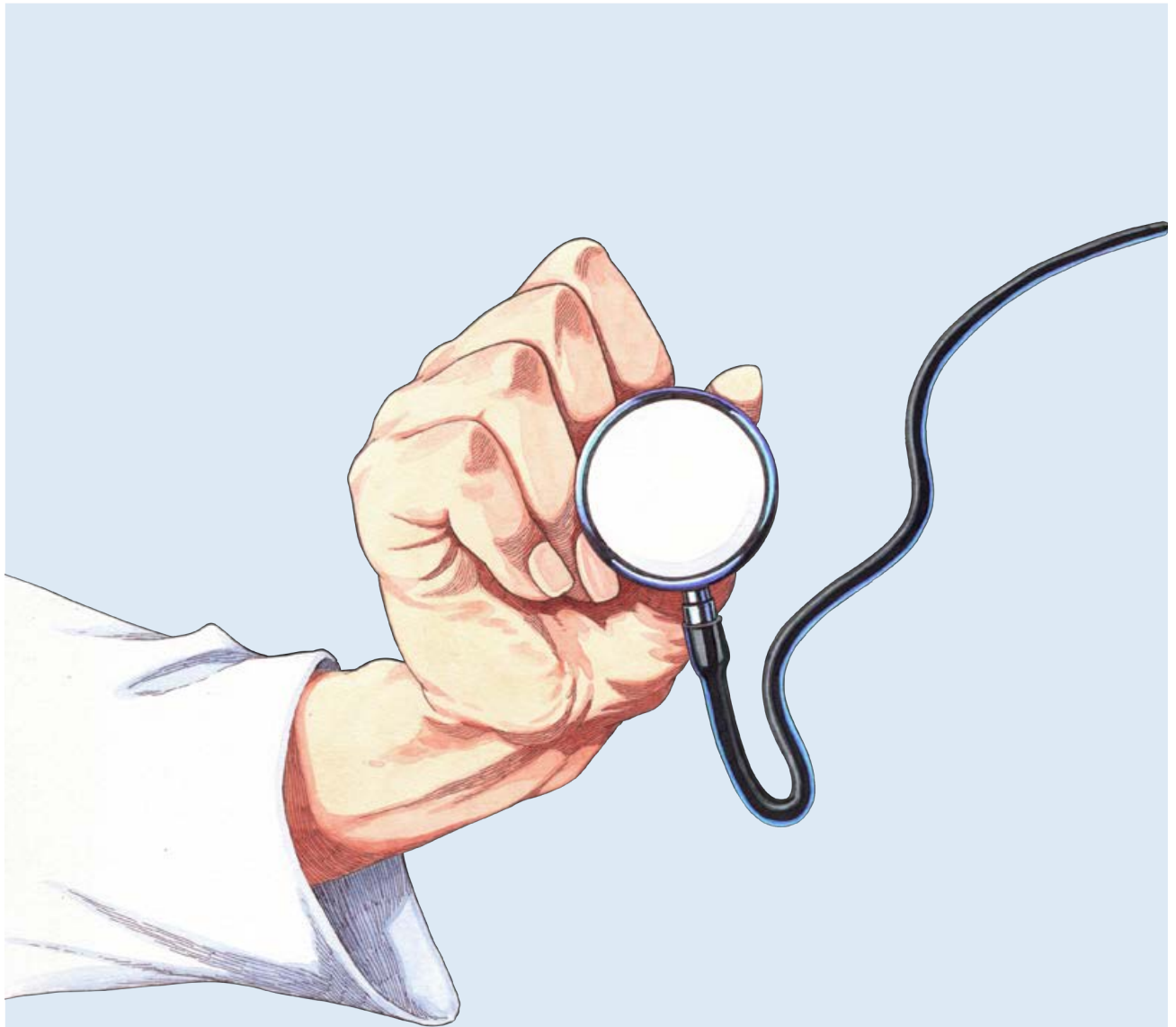
## Vil du publisere i Tidsskriftet?

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 fagfelleverdes og blir indeksert i PubMed.

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



---

**LYTT TIL STETOSKOPET – TIDSSKRIFTETS PODKAST**

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

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast  
og på [tidsskriftet.no/podkast](http://tidsskriftet.no/podkast)

# Statistisk udødelighet

*Ting tar tid. Det tar tid fra en pasient får behandling til hen blir frisk, og det tar tid fra noen får en dødelig sykdom til hen dør. Noen tider ønsker man skal være korte, andre lange. Men udødelighet kan bare feilaktig statistisk analyse gi deg.*

Å sammenligne grupper er en av hjørnesteinene i medisinsk forskning, også når vi vil studere tider. Pasientene deles i grupper, og så sammenligner man tiden det tar før en bestemt hendelse skjer i hver av gruppene. Slik kan vi lære noe om hvilke faktorer som forkorter liggetiden på sykehus eller øker sjansen for et langt liv. En særegen utfordring med tid er når selve *gruppetilhørigheten* er tidsavhengig.

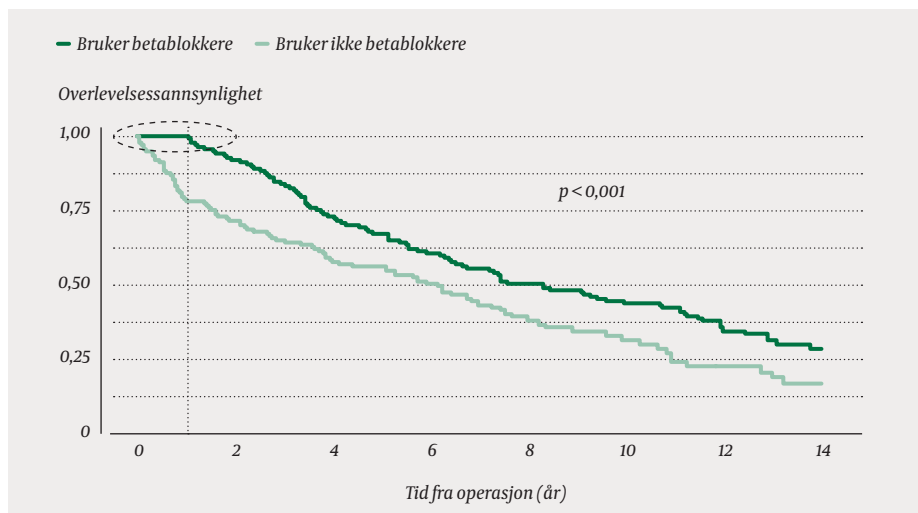
## En Oscar forlenger livet?

I 2001 vant Russell Crowe (f. 1964) en Oscar for sin rolle i *Gladiator*, og Julia Roberts (f. 1967) for sin rolle i *Erin Brockovich*. Samme år viste en studie at skuespillere som hadde vunnet en Oscar i gjennomsnitt levde fire år lengre enn sine mindre meritterte kolleger (1). Å vinne en Oscar så ut til å forlenge livet. Men kan virkelig en gullforgylt statue utsette døden?

I 2006 ble tallene analysert på nytt (2). For mens man har den samme blodtypen hele livet, så er man ikke født Oscar-vinner. Tvert imot vinner man gjerne en Oscar et stykke ut i livet, og en dyktig skuespiller som dør ung har kanskje ikke rukket å vinne en Oscar ennå. Å vinne en Oscar – eller ikke – er ikke en statistisk variabel. Ved å retrospektivt dele skuespillerne inn i Oscar-vinnere og ikke, ga man Oscar-vinnerne en statistisk fordel: De kunne ikke dø før etter de hadde vunnet. De var *statistisk udødelige*. De som døde uten å ha fått en Oscar – eller før de hadde vunnet en – ble værende i gruppen med ikke-vinnere. Fenomenet kalles *immortal time bias* – udødelighetsskjevhet. Når man tok hensyn til dette ble resultatet endret: En Oscar hadde ingen effekt på dødeligheten (2).

## Å ta tiden på alvor

I medisinsk statistikk dukker udødelighetsskjevhet typisk opp når man deler pasientene inn i grupper basert på noe som skjer *under-*



Figur 1 Kaplan-Meier-kurver for simulerte levetider til to grupper kolorektalpasienter, inspirert av (4).

*veis i forløpet*. Det kan være i forbindelse med analyse av effekt av akkumulerte stråledoser hos kreftpasienter, eller i medikamentstudier der selve designet innfører skjevhet ved at pasienter som får et eksperimentelt medikament allerede har levd lenge nok til å faktisk bli inkludert i studien (3).

Det er vanskelig å spå, særlig om fremtiden. Derfor er det kanskje heller ikke så rart at å *retrospektivt* bestemme gruppetilhørighet på noe som *prospektivt* endrer seg kan føre til problemer.

## Å oppdage udødelighet

Tiden det tar før noe skjer visualiseres gjerne med Kaplan-Meier-kurver. Udødelighetsskjevhet kan noen ganger ses direkte i disse kurvene. Figur 1 viser simulerte data som etterligner en studie av effekten av betablokkere hos pasienter med kolorektal kreft (4). Pasientene ble delt i to grupper: De som etter ett år hadde begynt å bruke betablokkere og de øvrige. For å bli med i betablokkergruppen måtte man altså ha overlevd i minst ett år. Denne effekten kan sees ved at betablokkergruppen har en kurve som er flat i starten. Den tilsynelatende signifikante forskjellen mellom gruppene skyldes kun dette året med statistisk udødelighet. En korrekt analyse viser ingen forskjell.

## Å unngå udødelighet

Konsekvensene av å ikke ta høyde for statistisk udødelighet vil være at man innfører en skjevhet i resultatene, og konklusjonene kan bli gale. Heldigvis kan problemet unngås. Det enkleste er å behandle gruppetilhørigheten som det den faktisk er: en tidsavhengig forklaringsvariabel. Dette kan statistikkens verk-tøyskrin enkelt håndtere.

## Lev lenge og vinn en Oscar

Ting tar tid. Og det som tar *lengst* tid er å bli gammel og dø. Den amerikanske filmskaperen James Ivory (f. 1928) ble nominert til en Oscar både i 1986, 1993 og 1994, men det var først i 2017, da han i en alder av 89 år ble ropt opp på scenen for endelig å *vinne* en Oscar, at han som tidenes eldste Oscar-vinner ble flyttet over i gruppen «Oscar-vinner». Det å leve lenge øker sjansen for å vinne en Oscar – men ikke motsatt.

### JAN TERJE KVALØY

jan.t.kvaloy@uis.no  
er professor i statistikk ved Institutt for matematikk og fysikk, Universitetet i Stavanger, og seniorrådgiver i medisinsk statistikk ved Stavanger universitetssjukehus.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### JO RØISLIEN

er professor i medisinsk statistikk ved Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Stavanger, og en profilert vitenskapsformidler.  
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## LITTERATUR

- 1 Redelmeier DA, Singh SM. Survival in Academy Award-winning actors and actresses. *Ann Intern Med* 2001; 134: 955–62.
- 2 Sylvestre MP, Huszti E, Hanley JA. Do OSCAR winners live longer than less successful peers? A reanalysis of the evidence. *Ann Intern Med* 2006; 145: 361–3, discussion 392.
- 3 Suissa S. Immortal time bias in pharmaco-epidemiology. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 492–9.
- 4 Weberpals J, Jansen L, van Herk-Sukel MPP et al. Immortal time bias in pharmacoepidemiological studies on cancer patient survival: empirical illustration for beta-blocker use in four cancers with different prognosis. *Eur J Epidemiol* 2017; 32: 1019–31.

# Den siste mohikaner

---

*I kampen mot et stadig mer produksjonsstyrt helsevesen er han klinikerens kriger i landets mektigste sykehusstyre. En krig han innerst inne egentlig tror er tapt.*

---

– Hm... ja, det er nok mest sannsynlig, men hvem vet hvor haren hopper? spør Christian Grimsgaard, konserntillitsvalgt i Helse Sør-Østs styre.

Kledd i blå jakke, olabukser og tursko sitter han på en benk på Bygdøy en kjølig lørdag i mars. Han har ikke tenkt å gi seg, men mener flere leger burde engasjere seg, hvis vi skal klare å snu retningen sykehuse-sene går i.

– Jeg opplever vel at det er veldig sterke krefter i sving for å kappe land innenfor helsefeltet. Management-tankesettet fortrenger fag. Mitt mandat er å krige litt på vegne av alle de som er der ute i klinikken i en verden som innimellom er ganske vulgær, sier 51-åringen. Han sikter til topplederskapet i dagens helsevesen, og ordet *målstyring* er ikke et favorittord i denne kirurgens vokabular.

– Grunnen til at jeg orker å stå i det er at

jeg har ingen ambisjoner i dette systemet. Det er vel en rabulist i meg der, medgir Grimsgaard. Han smiler skjævt. Intervjuet foregår ute i tråd med gjeldende smittevern-forskrifter, og kaffen serveres fra medbrakt termos.

Vi åpner med å påpeke at han er fra en legefamilie gjennom mange generasjoner. Googler vi navnet *Christian Grimsgaard* dukker det nemlig opp en lege som døde i 1895.

– Ja, det er en familie med mange Christian Grimsgaarder, sier han nølende og tar en slurk av kaffen.

Ordene kommer ikke like spontant som når han snakker om New Public Management, eller *virksomhetsstyring* som det nå heter. At han er fra en tradisjonsrik legefamilie er ikke det han er mest opptatt av å utdype, men han svarer høflig.

– Sønnen min har fått både et annet for-

og etternavn enn meg for å si det sånn, understreker han. Sønnen på 20 år studerer foreløpig ikke medisin. Selv forsøkte Grimsgaard å bryte familietradisjonen ved å søke i en mer filologisk retning ved å begynne på grunnfag i litteraturvitenskap på Blindern.

– Det var jo et spørsmål om jeg skulle velge medisin eller noe annet? Skulle jeg gå i mine foreldres fotspor eller ikke? spør han ut i luften. Han lar blikket følge en fugl over himmelen og tar en liten pause før han svarer seg selv:

– Men sånn ble det ikke. Jeg endte med å følge i mine foreldres fotspor.

Konformitet er likevel ikke det første som slår en når man undersøker denne ortopedens biografi, selv om begge foreldrene var leger. Han benekter at det er noen ambivalens i valget, og understreker at han er glad for at det ble medisin.

– Men jeg har jo alltid vært glad i ord,





legger han til. Venner har avslørt at han har «et håvamål for enhver anledning». Han trekker på det.

– Jeg vet ikke det akkurat, men jeg har fraser som kan surre rundt i hodet. For eksempel er det en frase fra en sang jeg liker: «jeg jakter ikke på ambisjoner jeg allikevel ikke har», gjengir Grimsgaard. Vi ber han utdype:

– Det er vel egentlig et uttrykk for at du ikke jakter på ting eller posisjoner du ikke er interessert i. Jeg tror mange faller inn i et spor der de blir styrt av ytre hensyn, det å ha en fin hage, sier han underfundig.

## «På 70-tallet hadde man en tro på at vi beveget oss mot noe bedre. Nå er det litt tynnere vilkår for de idealene»

«Hvem har skrevet det?» spør vi som ikke kan vår *Edda* utenat.

Han gliser:

– Et dansk rapband fra 90-tallet kalt Østkyst Hustlers. Hyggelig gammalmannship-hop, legger han til.

### En himmel full av stjerner

Den systemkritiske holdningen fikk kanskje sin start under 70-tallsoppveksten i Oslo. I et slags psykiatriens Bakkebygrenda tilbrakte han barndommen. I et brunt rekkehus, en ansattbolig tilhørende Gaustad sykehus, var det ofte fagpolitiske diskusjoner rundt midt-dagsbordet. Moren var overlege og en av behandlerne involvert i den mye omtalte Arnold Juklerød-saken. Grimsgaard husker de kunne bli oppringt av journalister midt

på natten som skulle ha kommentarer fra moren.

– Det var jo en interessant sak i brytningspunktet mellom individets rettigheter og fagmakt, men jeg husker at de involverte behandlerne følte seg litt makteløse, forteller han.

Tiden var preget av idealisme og en reformvennlig psykiatri.

– Det var et livlig sted å vokse opp. Det var jo et helt samfunn med over 700 innlagte og mange bodde der over lang tid. Det var frisør der og et eget 1. mai-tog. Tenk at det gikk et eget 1. mai-tog fra Gaustadveien?

Det er lett å høre entusiasmen i stemmen. Syttitallets radikale optimisme fascinerer han.

– På skolen satt vi og sang «En himmel full av stjerner» og «Herr President». Vi hadde en visjon for et bedre samfunn. Idealene om en bedre verden var nok litt mer intakte på den tiden. På 70-tallet hadde man en tro på at vi beveget oss mot noe bedre. Nå er det litt tynnere vilkår for de idealene, tror Grimsgaard.

Han er likevel opptatt av å understreke at «ikke alt var bedre før» og at mye også er bedre nå. Han utelukker ikke at det bor en romantisk idealist i han. Kanskje ikke tilfeldig at også Shakespeares *Hamlet* da står på listen over tekster han kan gruble over.

– I åpningsmonologen reflekterer Hamlet rundt «Hva er edel ferd?». Skal du akseptere eller forsones deg med verden som den er? Skal du gjøre et opprør eller skal du ende det, ta livet ditt? Det er jo de dilemmaene som diskuteres i den monologen. Det er også relevant i min jobb som tillitsvalgt. Hvilke kamper er det jeg skal gå inn i, reflekterer kirurgen.

– Sykehusledelse er rett og slett shake-spearsk maktkamp? Like råttent som staten Danmark?

– Ja, det kan det være. Men jeg har hatt mange morsomme samtaler med sykehusledere om dette. Hamlets tragedie er at han er et dannet menneske i en primitiv verden.

## «Vi måler overlevelse og liggetid. Vi måler ikke den mest avanserte dimensjonen av alle: At vi tar vare på folk og møter dem på en respektfull måte»

Det danske hoffet er middelaldersk: brutalt og vulgært. En fyr som Hamlet, bundet av humanisme og renessanseidealer, faller helt igjennom. Den problematikken er jo like relevant i dag. Vi ser ofte vulgære folk dominere verden, mens folk som er drevet av et bedre verdisett og målsettinger bare blir overkjørt. Det er min opplevelse av ganske mye av det vi driver med som tillitsvalgte også.

### En underdog eller en Trump

Bevæpnet med Hamlet og dansk hiphop til tross, også Grimsgaard kan la seg målbinde.

– Jeg var i en diskusjon med en leder en gang hvor jeg påpekte at selv om han var en vennlig fyr kunne han i kraft av lederrollen sin fremstå som skummel for noen. Da pekte han på meg med dirrende pekefinger og sa: «Jeg skal si deg en ting jeg, Christian: Folk er redde for deg også!».

Grimsgaard ler. Det var en helt ny tanke at han selv kunne virke truende.

– Jeg ble gående å tenke litt på det. Kanskje han hadde rett? Jeg har jo alltid sett på meg selv som en underdog som ikke har makt, men som alltid skal prøve å jobbe for å bevege de folka som faktisk har makt. Men det er kanskje ikke sånn de ser på meg? Det kan jo være at de tidvis opplever meg som en pamp av en tillitsvalgt. Det har kanskje vært en strategi, det å ta litt plass, være litt direkte og konfronterende. Men det er alltid med medlemmenes mandat, legger han raskt til. Ryktet forteller likevel at han selv ble kalt Trump av styreleder på siste styremøte i Helse Sør-Øst.

– Hehe, ja, det stemmer faktisk. . . Jeg blir jo irritert, men svarer på en ryddig måte. Det er nok et uttrykk for at det er ganske anstrengt stemning i en del av diskusjonene man står i. Man kan bli utsatt for karakteristikk og ikke-verbal hersketeknikk. Det er ikke alle som bevarer fatningen til enhver tid.

– Er du selv hissig?

– Det kan nok være at jeg også gir uttrykk

for utålmodighet. Jeg er en sånn type folk ikke liker å gå på kino med, fordi jeg sitter ofte og vrir meg i stolen og lager gutturaler lyder.

– Gjør du det på styremøter?

– Tja... jeg kan nok det, innrømmer konserntillitsvalgt i HSØ-styret med et smil.

– Du tisser ikke i vasken når du blir irritert nok?

Han ler godt.

– Nei, det har jeg ikke gjort.

Historien om hjertekirurgien som i hissig protest forlot et strategimøte på Rikshospitalet med å tisse i vasken fordi han ble bedt om å stumpe røyken, er legendarisk. Den tilhører likevel en annen tidsregning – og møteadferd – enn den man finner i dag.

– De var jo ganske underholdene de gutta der, og det var en tid med litt mer mangfold kan du si. Det er nok blitt litt mer pertentlig på kirurgen nå, slår Grimsgaard fast.

### Et tappt tiår

I rundt ti år har håndkirurgen fra Rikshospitalet vært en sentral motstemme i striden rundt Oslo universitetssykehus. Dette fikk han også prisen «Oslo-legen» for i 2011.

– Det er en grunn til at Oslo universitetssykehus er Europas største sykehus. Det er ingen andre i Europa som har kommet opp med en så dårlig idé! Det er jo ingen gevinst i å forsøke å gjøre tre fungerende biler til en buss ved å sette dem oppå hverandre, sier han engasjert.

Kilder bekrefter at dette engasjementet også har bidratt til flere sykehusdirektørers fall, uten at han ønsker å kommentere det direkte.

– Oslo-sykehusene hadde en fornuftig organisering med et lokalsykehus, et spesialistsykehus og et akuttsykehus. Det var ikke opplagt at det kunne gjøres veldig mye bedre. Jeg hadde selv jobbet klinisk på sykehus av ulik størrelse og sett litt hvordan ting fungerte. Så når man da gikk løs på det man hadde med hammer og slegge uten en konkret plan om hva man ville gjøre, fremsto det som veldig dårlig gjennomtenkt, konstaterer Grimsgaard. Han fortsetter:

– Jeg mener dette har vært et tappt tiår for Oslo-sykehusene. Sammenslåingen har gjort driften kjemppekrevende og vi har havnet i en bakevje med en organisasjon som om vi driver ett sykehus. Det gjør vi jo ikke. Vi står fremdeles med tre sykehus og en altfor stor organisasjon, sier han oppgitt.

### Harde endepunkter

Tar du sykehusstriden fra denne mannen tar du kanskje også lykken fra han med det samme.

– Liker du å være i opposisjon?



Alle foto: Birgit Solhaug

### CHRISTIAN GRIMSGAARD

Studentvikar, Allmennseksjonen, Oslo Legevakt 1996–99

Turnus, Sykehuset i Vestfold 1998–99

Distriktsturnus, Harstad 1999

Assistentlege, Ortopedisk avdeling, Tønsberg 2000

Assistentlege, Ortopedisk avdeling, Bærum sykehus 2002

Assistentlege/overlege, Ortopedisk avdeling, Rikshospitalet håndkirurgisk seksjon 2004–d.d.

Tillitsvalgt, klinikk for kirurgi og nevrofag, Oslo universitetssykehus 2010

Vara-foretakstillitsvalgt, Oslo universitetssykehus 2013–2016

Konserntillitsvalgt, Helse Sør-Øst 2016–d.d.

Styremedlem, Norsk overlegeforening 2011–d.d.

Styremedlem, Legeforeningens sentralstyre 2013–2016

Styremedlem, Helse Sør-Øst 2017–d.d.

– Ja, kanskje. Jeg er opptatt av brytning. Du må ha meningsbrytning og en diskusjon om hvor veien skal gå. Alt er en avveining og hvis man ikke drøfter det med ulike perspektiver går det ikke bra, mener Grimsgaard.

– Jeg har nok en offensiv holdning. Jeg påpeker ofte at folk mangler forankring og innsikt i det de snakker om. Det er jo spesielt å sitte i et styre i et helseforetak uten noen som helst bakgrunn fra helsevesenet? Jeg ville jo aldri satt meg i styret til Norges Bank og begynte å plapre. Du lar ikke tone-døve styre et symfoniorkester, akkurat som det ikke er noe kall å bli samfunnsøkonom, påpeker Grimsgaard bestemt.

Tretti år etter at begrepet *New Public Management* dukket opp, mener han at «sykehusene har skrumpet inn både i ånd og i form». Han er enig i Fredrik Holsts formulering fra 1827 om at sykehusene på mange måter er målestokken for et folks sivilisasjon.

– De sykehusene man etablerte i forrige århundre var avanserte ikke bare teknisk sett. De var også avanserte ved at de bygget inn en omsorgsdimensjon basert på humanistiske idealer som et tydelig formål for tjenesten. Det er man i ferd med å bryte ned. Formålet er endret. Hvor er omsorgsdimensjonen i dagens sykehus? Hvor er det den rapporteres? Vi måler overlevelse og liggetid. Vi måler ikke den mest avanserte dimensjonen av alle: At vi tar vare på folk og møter dem på en respektfull måte. Målstyring uthuler det som er bra. Det er blitt harde endepunkter i alt. Det er der krigen står nå, slår han fast.

Han tror legene ikke er helt klar over at de er i ferd med å tape terreng i denne kampen. Han tar en siste slurk av kaffen som har rullet å bli kald.

– Tida vår er tilmålt. Du må hele tiden gjøre valg og justere kurs. Det gjelder ikke bare i helsepolitikk, men generelt i livet. Veldig mange faller bare inn i et spor og blir der uten å tenke over hvorfor, sier Grimsgaard. Han innrømmer at han tidvis «veksler mellom å tro og å gi opp». Han tror likevel at nettopp i velferdsstaten Norge er det mulig å få til et bedre fungerende helsevesen enn det vi har.

– Vi har jo egentlig ordna oss så bra. I utgangspunktet har vi et veldig godt system, men vi må jobbe bedre for et felles prosjekt, en overbygning. Hvis ikke blir alt bare en *Mad Max*-verden. Du må rett og slett ha en høyere himmel, avslutter han.

CHARLOTTE LUNDE

charlottelunde@me.com

# Fasthelsesekretæren

*På fastlegekontoret lever vi et effektivt koordinert liv. Vi har mye å takke våre kjære sekretærer.*

På mange fastlegekontorer jobber det stabile helsesekretærer. De har tråkket frem og tilbake i de samme gangene i mange år – de kjenner våre pasienter og hjelper oss med individtilpasset prioritering når timeboken er full. Vi kan kalle dem fasthelsesekretærer fordi de er en del av fastlegeteamet.

## «Det ville fått et trist forløp om vi ikke hadde hatt vår erfarne fasthelsesekretær»

De står i første linje og tar imot alle henvendelser. Og det er en kunst. Alle sosiolekter, aksenter og dialekter skal forstås. Overdrivelser skal dempes og underdrivelser fremheves. Tusen symptomer skal rubriseres i farlige og ufarlige, og engstelse må tolkes som genuin fare eller frittflyvende angst.

Så en dag ringte telefonen: «Kurbadet Legesenter, hva kan jeg hjelpe med?» Det var stille i den andre enden. «Hallo, hva kan jeg hjelpe med?» sa fasthelsesekretæren igjen. Nå fulgte noen ubehjelpelige repeterende lyder. Det var et forsøk på kommunikasjon, en fortvilelse i stemmen, men komplett uforståelig. Noe var riktig galt, men stemmen var kjent. Såpass kjent at pasienten kunne identifiseres. Jeg fikk sporenstreks beskjed og prøvde å ringe pasienten opp igjen. Telefonen ringte monotont, så 113 ble neste valg. Ambulansen tok ham med til sykehuset hvor legene klarte å fiske ut en feit blodpropp i hjernen. Ikke lenge etter ble han skrevet ut med talen i behold.

Det er forbløffende når alt stemmer, når alt skjer raskt i en koordinert og intelligent rekkefølge. Vi var glade og stolte – dette var en high tech oppstandelse verdig en påskefeiring. Men det ville fått et trist forløp om vi ikke hadde hatt vår erfarne fasthelsesekretær.

Sekretærene er en viktig del av sikkerhetsnettet vårt – som kan si fra til oss dersom pasienten går misfornøyd ut. De kan vennlig trøste når de tar sting eller spøke godt når hårene barberes på brystkassen før en EKG. De setter en stemning, de er våre ambassadører. Og ambassadører fortjener respekt og godt stell. Så vi må ta vare på dem, sørge for at de trives og blir værende hos oss. Det betyr ikke

minst at vi har regelmessige møter og mer uformell lunsj hvor vi snakker sammen. De bør få faglig påfyll med kurs – det hjelper på motivasjonen. De har mange baller i luften samtidig, og så ringer telefonen igjen. Mange er i en moden alder og derfor oppleves dataoppdateringer som en blandet fornøyelse, men med krum hals og undertrykte sukk gyver de på – og klarer det igjen og igjen. De fortjener ros.

Vi forventer mye av dem og de forventer mye av seg selv. De driver legekontoret mens vi pusler inne hos oss selv (1). Det kalles ansvarlighet.

De er velvillige hjelpere som tar i et tak når det trengs. Det kalles fleksibilitet.

De tar imot aggresjon, demper det med en pause og et smil, imøtekommer det med vennlighet eller fasthet når nødvendig. Det kalles kommunikasjonsevner.

De holder sin frykt og frustrasjon for seg selv, for ikke å belaste andre. De ser hva som trengs og tar initiativ der det trengs. Det kalles dannelse og ledelse.

De har pasientens ve og vel i sentrum, men balanserer det mot legens muligheter og kapasitet. Målet er den beste behandlingen. Det kalles et verdigrunnlag og moral.

## «De driver legekontoret mens vi pusler inne hos oss selv. Det kalles ansvarlighet»

Fasthelsesekretærene er en del av vårt legeliv, vi danser symbiotisk tango. Vi har alle stått et år i en koronapandemi, vi har klart det og. Vi leger takker dem for sjeldent, men nå sier jeg det høyt med mange: takk, mangfoldige tusen takk!



**ALEXANDER WAHL**

*alexanderwahl32@gmail.com*

er veileder og spesialist i allmennmedisin og arbeider på Kurbadet Legesenter. Han er også redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket ved Folkehelseinstituttet.

Foto: Privat

### LITTERATUR

- 1 Renna T, Brekke M. Driftsomlegging ved et fastlegekontor under covid-19-pandemien – en fokusgruppestudie. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0713.



# Hvem tar jobben?

*Det har lenge vært oppmerksomhet rundt manglende rekruttering til allmennmedisin i Norge. Forskning på årsaker – hvorfor leger velger seg bort eller slutter i allmennmedisin – kan gi kunnskap om forhold som påvirker dette valget.*

En studie publisert våren 2020 pekte på flere viktige årsaker til at leger valgte seg bort fra allmennmedisin (1). Av 1 153 leger i Legeforskningsinstituttets legepanel som ikke var allmennleger/fastleger, hadde 39,9 % vurdert allmennmedisin, men likevel ikke valgt det, og 16 % hadde jobbet som fastlege/allmennlege, men sluttet. Disse legene ble spurt om hvorfor de hadde valgt seg bort fra allmennmedisin. Administrativ byrde, lite faglig nettverk og miljø, lite samarbeid med andre kolleger og kostbart å etablere egen praksis ble angitt som de viktigste årsakene. Men også flere andre årsaker spilte inn, og dette indikerer at bildet er sammensatt. Hvordan kan denne kunnskapen omsettes til en praktisk forbedring av fastlegeordningen, for faget og for befolkningen?

Over tid har oppgavene til fastlegene blitt flere og arbeidstiden lengre (2). Redusert liggetid i sykehus har gitt fastlegene større ansvar for pakkeforløp og oppfølging av sykdomsforløp. Økte pasientforventninger og tilgang til kunnskap om medisinske problemstillinger tilknyttet pasientens helse stiller økte krav til utvidet kunnskap hos fastleger. Samtidig har pandemien gjort sitt inntog og medført et ekstra ansvar for smittevern, smitteoppsporing og vaksinerings av pasientene de har ansvar for, som synliggjør ytterligere noen av de mange rollene de skal fylle i sin arbeidshverdag.

**«Å styrke faget ved å gi rom for faglig oppdatering og knytte faglige nettverk er ikke nødvendigvis bare et spørsmål om penger, men også tilrettelegging og bedre rammevilkår»**

Diskusjonen om hvorfor det er vanskelig å rekruttere og beholde fastleger kan i stor grad ha dreid seg om enkeltårsaker. Flere forhold bør derfor vurderes hvis man ønsker å få flere unge til å velge allmennmedisin og ønsker å beholde leger i faget. Blant legene som hadde vurdert, men likevel valgt bort allmennmedisin, var det mange som oppga at dette valget var tilfeldig. Dette kan peke på at spesialitetsvalg styres mer av hvilke muligheter man faktisk



Illustrasjon: Natalya Perevoshchikova / iStock

får underveis i utdanningsløpet og når og hvor man får disse mulighetene. En inngang til praksis som baserer seg på reelle valg og ikke tilfeldigheter kan bidra til å styrke både rekruttering og motivasjon for faget. Både evaluering av prosjekter med faste stillinger og strukturert veiledning for leger i spesialisering er viktig å gjennomføre og ta konsekvensene av. Samtidig peker studien på betydningen av bedre faglige nettverk og faglig oppdatering for å velge å bli i faget. Å styrke faget ved å gi rom for faglig oppdatering og knytte faglige nettverk er ikke nødvendigvis bare et spørsmål om penger, men også tilrettelegging og bedre rammevilkår, for eksempel reduksjon av arbeidsbelastning og arbeidstid.

Erfaringene fra denne pandemien har også synliggjort andre måter å jobbe sammen på gjennom digitale løsninger, som igjen kan gjøre terskelen for å kunne delta på konferanser, kurs og faglige nettverk lavere. Studien peker på at både tilgang til kunnskap, rammevilkår og arbeidstid er viktige når leger vurderer å jobbe i allmennmedisin.

**CECILIE NORMANN BIRKELI**  
 cecilie.normann.birkeli@lefo.no  
 Legeforskningsinstituttet (LEFO)

## LITTERATUR

- 1 Birkeli CN, Rosta J, Aasland OG et al. Hvorfor velger leger seg bort fra allmennmedisin? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0597.
- 2 Rosta J, Bååthe F, Aasland OG et al. Changes in work stress among doctors in

Norway from 2010 to 2019: a study based on repeated surveys. BMJ Open 2020; 10: e037474.

# Atopisk dermatitt eller atopisk eksem?

*Dermatitt er et videre begrep enn eksem. Likevel kan disse ordene i noen sammenhenger brukes som synonymmer.*

Atopisk dermatitt er en kronisk hudsykdom, kjennetegnet av kløende rødt utslett og tørr hud (1). Sykdommen har gjennom årene hatt mange ulike navn, bl.a. prurigo Besnier, fleksuralt eksem, allergisk eksem, konstitusjonelt eksem, endogent eksem, barneeksem og nevrodermatitt (2). Debatten om hva sykdommen bør kalles, har versert i internasjonal dermatologi i mange tiår.

Begrepet *atopisk dermatitt* ble lansert av Marion Sulzberger (1895–1983) og Fred Wise (1881–1950) i 1933, omtrent et tiår etter at begrepet *atopi* var lansert av Arthur Coca (1875–1959) og Robert Cooke (1880–1960) (3). *Atopi*, som er avledet av *atopos*, gresk for 'ikke på sin plass' (4), ble opprinnelig brukt av Coca og Cooke om straksallergiske reaksjoner. I dag brukes gjerne ordet *atopisk* om personer med (eller med økt risiko for) atopisk dermatitt, astma, allergisk rhinokonjunktivitt og/eller matallergi.

## Debatten om sykdommens navn

Forskningen på atopisk dermatitt skjøt for alvor fart først i 1970-årene. Da Jon Hanifin (1939–) og Georg Rajka (1925–2013) (sistnevnte professor ved Rikshospitalet i Oslo) lanserte sine diagnostiske kriterier for sykdommen (5) på den første kongressen om atopisk dermatitt i 1979 var det ingen uenighet om hva sykdommen skulle kalles. Likevel fortsatte mange britiske hudleger å kalle sykdommen for *atopisk eksem* (dvs. *atopic eczema*) i tråd med hva som lenge hadde vært sedvane i Storbritannia. Hos spedbarn brukte mange begrepene *eczema* og *infantile eczema*, ettersom diagnosen atopisk dermatitt kan være vanskelig å stille så tidlig.

I 2004 kom World Allergy Organization med en konsensusrapport der man anbefalte å bruke begrepet *eczema* istedenfor *atopic dermatitis* og *atopic eczema*, og der man skilte mellom atopisk og ikke-atopisk subtype av eksem, dvs. med og uten allergisk sensibilisering (6). Dette arbeidet var et forsøk på å løse et sentralt problem, nemlig sammenhengen mellom allergi og denne sykdommen, astma og rhinokonjunktivitt.

Denne terminologien har imidlertid fått lite gjennomslag blant klinikere og forskere.

## Ny enighet?

I 2016 publiserte en gruppe ledende forskere en systematisk gjennomgang av rundt 33 000 publikasjoner fra perioden 1945–2016 (3). Denne viste at *atopic dermatitis* var brukt langt oftere i forskningslitteraturen enn både *atopic eczema* og *eczema*, særlig fra sent i 1970-årene. I en spørreundersøkelse blant 77 ledende forskere foretrakk flertallet betegnelsen *atopic dermatitis* (7). De fleste mente likevel at også *atopic eczema* var akseptabelt, men at *eczema* brukt alene om denne sykdommen ikke var det (7). Det ser derfor ut til at det internasjonalt har skjedd en ny harmonisering i nomenklaturen.

## Etymologi og morfologi

*Dermatitt* betegner en inflammatorisk sykdomsprosess i huden. Ordet kommer av gresk *derma*, 'hud', og *-itis*, 'betennelse'. *Dermatitt* er et vidt begrep som omfatter mange tilstander med ulike årsaker, forløp og kliniske uttrykk, bl.a. eksem. Men ordet kan også brukes i en snevrere betydning, dvs. synonymt med eksem. Det er altså ingen betydningsforskjell mellom kontaktdermatitt og kontaktseksem.

Det finnes flere former for eksem. Ordet *eksem* kommer fra gresk *ekzema*, som er avledet av *ekzein*, som betyr 'å koke over' (8). Denne betydningen passer godt for et akutt eksematøst utslett, som er kjennetegnet av vesikler (små blemmer) og ødem. Vesikler er imidlertid ikke vanlig ved atopisk dermatitt. Dette taler for at sykdommen heller bør kalles *atopisk dermatitt* enn *atopisk eksem*. Ordet *eksem* brukes mye i vanlig dagligtale, mens termen *dermatitt* nok er ukjent for mange legfolk. Derfor vil nok uttrykket *atopisk eksem* lettere bli forstått, akseptert og brukt av pasienter og pårørende.

## Konklusjon

Vi mener at denne sykdommen bør omtales som *atopisk dermatitt* i forskning og forskningspublisering, men at *atopisk eksem* kan være mer naturlig å bruke i populærvitenskapelige fremstillinger og i kommunikasjon med pasienter, foreldre og andre pårørende.



Illustrasjonsfoto: tyllim/iStock

## PETTER GJERSVIK

*petter.gjersvik@medisin.uio.no*

er professor i hudsykdommer ved Universitetet i Oslo, medisinsk redaktør i Tidsskriftet og redaktør for Språkspalten.

## TOR LANGELAND

er dr.med. og avtalespesialist i hudsykdommer, Oslo.

## LITTERATUR

- Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109–22.
- Bieber T. Why we need a harmonized name for atopic dermatitis/atopic eczema/eczema! *Allergy* 2016; 71: 1379–80.
- Kantor R, Thyssen JP, Paller AS et al. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. *Allergy* 2016; 71: 1480–5.
- Atopisk. I: Det norske akademis ordbok. Lest 29.11.2020.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockholm) 1980; 92: 44–7.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832–6.
- Silverberg JI, Thyssen JP, Paller AS et al. What's in a name? Atopic dermatitis or atopic eczema, but not eczema alone. *Allergy* 2017; 72: 2026–30.
- Eksem. I: Det norske akademis ordbok. Lest 29.11.2020.

# Motediett

Motedietter er ikke noe nytt. I Tidsskriftet nr. 24/1929 kunne vi lese om Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfer-dietten fra Tyskland, som visstnok skulle ha god effekt mot tuberkulose. Max Gerson skulle siden flytte til USA da nazistene fikk makten i Tyskland. Han fortsatte å utvikle dietten, og hevdet etter hvert også at den kunne kurere kreft og en rekke kroniske sykdommer. Metodene hans har blitt kalt både ineffektive og farlige. Ernst Ferdinand Sauerbruch var en velrennomert kirurg og opphavsmannen til Sauerbruch-kammeret. Han støttet visstnok nazistene, men var tilsynelatende motstander av det systematiske masse mordet. Det finnes ikke så mye informasjon om Mimicia Herrmannsdorfer, utover at hun nøt stor suksess med bøker om dietten (Tidsskr Nor Lægeforen 1929; 49: 1183–6).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no  
Tidsskriftet

## Mote og diet.

Av **Sindre Lunde.**

Hvem har ikke fått erfare hvilken makt der ligger i uttrykket «siste mote»? (♂). En makt som ofte ubønhørlig og uten hensyn lar menneskers (♀) utseende pendle frem og tilbake mellom yderligheter.

Det er ikke bare i det «eksteriøre» at motens makt kan spores. Dens virkning merkes også i det «kolde, objektive» som heter lægevidenskap.

«Mineralogen skal angivelig bestå av 19 forskjellige salter. Dets sammensetning er hemmelig!»

Den som i disse dager studerer tysk tuberkulosearbeide, støter daglig på et slikt fenomen i form av den såkalte «Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfers diet». Hver dag siden jeg kom til Tyskland har jeg hørt om denne diet. Dagspressen har skrevet om den, laget sensasjon og hvirvlet dette dietspørsmål op til en høide, slik at selv de tre forannevnte diet-entusiaster begynner å få vertigo. (...)

Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfers diet har følgende historie:

Dr. Gerson var ad nærmest spekulativ vei kommet til det resultat at *koksalt* og *kjøtt* var skadelig for den menneskelige organisme. På den annen side mente han at en alkalisering av organismen gjennom vegetabilsk kost og ved tilførsel av forskjellige mineralsalter skulde kunne virke helbredende ved forskjellige sykdommer. Ut fra denne teori begynte han så å behandle sine tuberkulosepasienter med en koksaltfattig,



Illustrasjon: CSA-Printstock / iStock

vegetabilsk råkost (Gersons diet), samtidig som han gav de syke tre teskjeer daglig av en saltblanding som har fått navnet «mineralogen».

Det het sig snart at denne diet og dette «mineralogen» kunde helbrede tuberkulose.

Professor Sauerbruch fikk høre om dette, tilkalte Gerson og prøvde denne diet ved sin

klinikk i München. Det viste sig ved undersøkelse at denne Gersons diet ingen alkaliserende virkning hadde. Heller ikke «mineralogien» viste sig å være alkalisk. Gersons arbeidsteori var altså gal; men det har hendt før, at der «hvor utgangspunktet er galest, blir resultatet originalest».

Prof. Sauerbruchs assistent, dr. Herr-

mannsdorfer, var gjennom tidligere eksperimenter kommet til det resultat, at surkost influerte gunstig på sårtilheling. Gersons diet ble så modifisert ved en moderat kjøtttilsetning (500–600 gr. pr. uke).

Under fru Herrmannsdorfers medvirken er der så ved Sauerbruchs klinikk blitt uteksperimentert en diet som bærer navnet «Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfers diet», og karakteriseres ved følgende prinsipper:

1. Dieten er rik på eggehvite og fett, men relativt fattig på kullhydrater. Dagsrasjon: 90 gr. eggehvite, 160 gr. fett samt 220 gr. kullhydrater  $\approx$  ca. 3000 kal. Som man ser, er det jo ikke så store avvikelser fra det Voitske skjema).

2. Dieten er mest mulig *koksaltfattig*, men er til gjengjeld gjort rik på kalcium-, kalium- og magnesiumsalter ved tilførsel 3 ganger daglig av en teskje «mineralogen». Mineralogen skal angivelig bestå av 19 forskjellige salter. Dets sammensetning er hemmelig! Eneforhandler: Pharma. M. Laebinger Co. Berlin.

3. Dieten karakteriseres som vitaminrik. Råkostprinsippet intar en bred plass. Dessuten anvendes daglig 45 gr. fosfortran. Koke- og steketiden for matvarene er søkt redusert til et minimum. Opvarmet mat er ikke tillatt.

Den praktiske gjennomførelse av en ideal-kost etter G.-S.-H.'s prinsipper støter på mange vanskeligheter. For det første er det en meget *dyr* diet. Der forlanges absolutt førsteklasses råstoffer. Margarin f. eks. kan ikke anvendes. Prisen på denne G.-S.-H.-diet ligger derfor ca. 50. pct. over hvad den vanlige sanatoriediet koster.

For det andre forlanges eget kjøkkenutstyr og egne serveringsmåter som krever stor

betjening. Der forlanges bl. a. at måltidene skal overvåkes, patientene eventuelt mates. Dessuten kreves streng disiplin og opsyn, så koksalt ikke innsmugles  $\approx$ : isolering!

Når man kjenner til hvor vanskelig det kan være med den vanlige sanatoriekost å få tæringspatienter til å spise, så forstår man godt at vanskelighetene ikke blir mindre, når det viktigste smakskorrigens – koksaltet – tas vekk. 45 gr. tran daglig hjelper heller ikke alltid på matlysten hos en patient med anoreksi.

### «Sauerbruchs statistikk her er ikke bedre enn lignende statistikk *uten* denne behandling»

Alle er forresten enige i, at denne oppgave: å gjøre en koksaltfattig kost mest mulig velsmakende, er en oppgave som i denne G.-S.-H.'s diet er løst på en ideel måte.

Derimot er meningene delte om dietens *praktiske betydning*.

Dieten, som de siste 3 år er blitt anvendt på flere steder i Tyskland, har vist følgende resultater:

Overfor hudtuberkulose – spesielt lupus vulgaris – har den ofte hatt en glimrende virkning. Man har sett «oft geradezu erstaunliche Besserungen». Således kunde overlæge Bommer ved lupussykehuset i Giessen nylig demonstrere 20 lupuspatienter, som var helbredet utelukkende med denne diet (altså uten lys og uten salver). Foruten en absolutt tilheling fremhever dr. Bommer det påfallende fine kosmetiske resultat.

Dr. Jesionech (Giessen) har senere meddelt

at det samme gode resultat overfor lupus vulg. også opnås med koksaltfattig kost *uten* mineralogentilsetning. Virkningen skulde bero på svinn av væske og ødemer fra huden (jfrv. nefrose-ødem) og derigjennom betinge en bedret cirkulasjon. Dr. Bommer mener at lupus kun optrer i hud med dårlig cirkulasjon. Når så cirkulasjonshindringene ophører, helbredes sykdommen spontant.

Dietens virkning derimot ved *kirurgiske tuberkuloser* (ben-, ledd-, glandel- og urogenitaltuberkuloser) er ennu et åpent spørsmål. Prof. Sauerbruch mener å se god virkning. Andre (Bettmann, Vulpius o. fl.) ser ingen effekt.

Enda mere problematisk er spørsmålet angående dietens virkning ved den viktigste form av tuberkulose – lungetuberkulosen.

– De resultater som her foreligger, er vel nærmest lik null. Sauerbruchs statistikk her er ikke bedre enn lignende statistikk *uten* denne behandling. Andre som har prøvt dieten ved lungetuberkulose (Westphal, Schlesinger, Liesenfeld o. fl.), sier at virkningen ikke svarer til hvad dieten koster i form av tid, penger og plager for de syke. (...)

Efter disse erfaringer er det grunn til å tro at dette «motespørsmål» har en kjerne av varig verdi. Fru og hr. Herrmannsdorfer har i en liten bok på 53 sider gjort nærmere rede for dietens sammensetning og praktiske anvendelse. Boken heter: «Praktische Anleitung zur kochsalzfreien Ernährung Tuberkulöser». (...) Denne lille bok inntar for tiden den fornemste plass i bokhandlervinduene i Tyskland, og er kanskje den mest solgte og mest aktuelle bok hernede for tiden.

## Lite nytt i ny utgave av farmakologilære bok



### ILLUSTRERT FARMAKOLOGI

Hege Thoresen, Terje Simonsen, red  
4. utg. 392 s, tab, ill. Bergen: Fagbokforlaget, 2020. Pris NOK 649  
ISBN 978-82-450-3356-4

I et teori- og begrepstungt fag som farmakologi er det viktig å ha lærebøker på norsk. Den fjerde utgaven av boken *Illustrert farmakologi* er beregnet på studenter innen helsefag. Boken oppgis å være oppdatert og gjennomrevidert og at den bidrar til rasjonell farmakoterapi. Største endringer siden forrige utgave er at tobindsverket er slått sammen til ett bind og at boken har fått mange

flere forfattere. Siden forrige utgave fra 2010/12 er boken oppdatert med nye behandlingsprinsipper, som bruk av CGRP-antagonister, PCSK9-hemmere, signalhemmere i kreftbehandling og nye biologiske legemidler.

Ellers er teksten i avsnitt etter avsnitt nærmest identisk med forrige utgave. Dette inkluderer upresise og misvisende utsagn, begreper og definisjoner. Heller ikke behandlingsanbefalingene er oppdatert. Her anbefales petidin ved fødselssmerter, og teratogen risiko ved bruk av valproat underkommuniseres. Ved revmatoid artritt poengteres at sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD) ikke bidrar til helbredelse, men ikke viktigheten av tidlig start med sykdomsmodifiserende behandling.

Boken har for øvrig en tradisjonell inndeling med de generelle farmakologikapitlene først og deretter inndeling etter organsystem. Bakerst i hvert kapittel blir hovedlinjene oppsummert i noen få setninger. Dessuten hører det med en nettressurs som har utdypende tekst og oppgaver til hvert tema. Det er mange tabeller og fargerike figurer. Dessverre er figurene lite intuitive og ofte vanskelige å forstå uten å lese teksten.

Alle legemidlene omtales kun ved generisk navn. Lengden på kapitlene varierer. Omtalen av de viktigste legemidlene inneholder egne avsnitt for virkningsmekanisme, inkludert effekt, bruksområde og bivirkninger. Andre legemidler blir mer summarisk beskrevet. Generelt er legemidlenes farepotensial mangelfullt beskrevet. Delirium, som ikke helt sjelden utløses av legemiddelbruk, er ikke nevnt. Serotonergt syndrom og malignt nevroleptikasyndrom gjenfinnes ikke i stikkordlisten. Litiumforgiftning er bare overfladisk beskrevet, og folkesykdommen demens og behandling av denne er ikke nevnt. Kapittelet om forgiftninger er tatt ut siden forrige utgave.

Ved ny utgave av en fagbok forventer man at feil fra forrige utgave er rettet opp, at begreper og definisjoner er oppdatert og i tråd med endringer i fagfeltet og at det kanskje er forsøkt å gjøre språklige forbedringer. Denne 4. utgaven oppfyller ikke forventningene.

### SIGRID NARUM

Overlege, Avdeling for farmakologi  
Oslo universitetssykehus

## Et innblikk i et omstridt område



### ULOVLIG MEDISIN

Andreas Wahl Blomkvist  
*Rusmidler på resept*. 336 s, ill. Stavanger: Frisk forlag, 2020. Pris NOK 339  
ISBN 978-82-93428-57-2

Forfatteren er en lege som har markert seg med en kritisk holdning til deler av ruspolitikken og rusbehandlingen. I denne boken retter han søkelyset mot at rusmidler kan ha gunstig effekt og kritiserer ulike restriksjoner som gjør midlene til «ulovlig medisin». Hans ambisjon er å bedre forståelsen av det han kaller «behandlingsutviklingen som nå foregår». Han har skrevet for allmennheten,

men sikter nok også på å endre holdninger i behandlingsapparatet.

Boken har seks kapitler. I det første drøfter han begrepet rusmidler og samfunnets ulike reguleringer. «Narkotika» – ulovlige rusmidler – gir assosiasjon til farlighet, men skade- og avhengighetsfaren kan være større ved lovlige midler (alkohol). Forfatteren belyser viktige forhold, men slår også inn åpne dører og undervurderer reguleringsvanskene for legemidler med rusvirkning når pressgrupper ofte bekjemper regulerende myndigheter.

I de neste fire kapitlene gjennomgår han de «ulovlige medisinene» cannabis, psykedelika, meskalin og MDMA, hvordan disse har vært oppfattet og utviklingen av reguleringer. Videre drøftes det nevrobiologiske grunnlaget og hvordan virkningene kan være situasjons- og doseringsavhengige. Forfatteren mener at forskningen på området er farget av fordommer og forenklinger. Det er behov for «mer forskning» med store nok utvalg og gode nok metoder. Samtidig formidler teksten en sterk overbevisning om gunstige effekter.

Til slutt oppfordrer forfatteren leseren til å være åpen for at rusmidler kan ha nyttige effekter. Det er imidlertid vanskelig å følge

forfatteren i at det er vist dramatisk gunstige effekter ved bruk av LSD og liknende midler i psykoterapi og i at MDMA bør brukes langt mer i behandling. Vanskeligst er det å følge ham når han åpenbart mener at det er selve rusvirkningen som har terapeutiske effekter gjennom utvidet bevissthet og større åpenhet som kan endre patologiske bindinger og hemninger.

Man blir lett skeptisk når forfatteren oppfordrer til at vi skal «lære oss å bruke» rusmidlene som «kraftige medisinske og psykologiske verktøy som vi ikke finner sidestykke til i legenes felleskatalog». Det er enklere å slutte seg til hans advarsel mot å la «entusiasme overstyre den kritiske sansen» og at det er nødvendig «å gå gjennom den tidkrevende vitenskapelige prosessen det er å dokumentere behandlingseffekt og ikke minst behandlingstrygghet». Om man tar med seg denne advarselen, gir imidlertid boken et interessant innblikk i tenkingen på dette omstridte området.

### HELGE WAAL

Professor emeritus, Senter for rus- og avhengighetsforskning  
Universitetet i Oslo

## En bok å eie



### MEDICIN

Bo Baslund, Ulla Feldt-Rasmussen, Jens Kastrup et al. red  
3. utg. 1 200, tab, ill. København: FADL's Forlag, 2020. Pris DKK 1 300  
ISBN 978-87-93810-04-4

Dette er den tredje utgaven av boken, som er beregnet som en lærebok for medisinstudenter og et oppslagsverk for leger i spesialisering. Forfatterne skriver at boken inneholder det de forventer at en legestudent har tilegnet seg i løpet av medisinstudiet. De presenterer en oversikt over alle deler av medisinen, fortelt på 14 kapitler. Nytt i denne utgaven er et kapittel om geriatri, med tanke på forventet økt andel eldre i fremtiden.

Hvert kapittel er tradisjonelt oppbygget, med etiologi, patogenese, symptomer, funn, behandling og prognose. Sykdommer gjennomgås også i form av kasuistikker og gode illustrasjoner. Viktig kunnskap oppsummeres i faktabokser og oversiktlige tabeller. Flere kapitler avsluttes med tester, noe som vekker nysgjerrighet og ønske om å prestere, også hos en ferdig utdannet spesialist.

Jeg stupte rett ned i kapitlet om hjerneslag og ble glad over å lese at hjerneslag nå presenteres som en akuttmedisinsk tilstand med behandlingsmuligheter, gitt rask kontakt med sykehus. Det ble også forklart godt hva som skjer når hjernens blodforsyning akutt stopper. Et kasus beskrev et optimalt behandlingsforløp, og spesielt likte jeg en tabell som viste ulike årsaker til hjerneslaget i relasjon til alder.

Begeistring ble imidlertid redusert da jeg kom til det nye kapitlet om geriatri. Det var rett og slett kjedelig, med generell beskrivelse av funksjonssvikt og geriatriiske syndromer, nærmest løst fra konkret kunnskap og evidens. Sitatet «Den syge eldre pasient trekker seg tilbake til seg selv» er beskrivende for innholdet i kapitlet. Som geriatrer ville jeg i stedet vektlagt viktig-

heten av rask diagnostikk og behandling av akutt sykdom, i tillegg til helhetlig tilnærming for å bevare ressurser.

Boken kan også fungere som et oppslagsverk. Et raskt oppslag på trombocytopeni viste en praktisk tilnærming til problemet, delen om hodepine og smerte ga praktisk veiledning, og jernmangelanemi var pedagogisk fremstilt. Jeg kjente jeg trengte oppdatering innen immunologi, men her fant jeg en litt vel forenklet fremstilling.

Etter å ha lest, bladd og kikket i boken ved flere anledninger merker allikevel at jeg liker å sitte med innbunden kunnskap i fanget, og at boken innbyr til mer lesing og læring. Det vektlegges fremdeles en god anamnese og klinisk undersøkelse, og ikke minst kunnskap om prognose.

Jeg tror rett og slett at jeg kjøper et eksemplar til egen avdeling og til familiens medisinstudent.

### HEGE IHLE-HANSEN

Seksjonsoverlege, Nevrologisk avdeling  
Oslo universitetssykehus

## Om dødshjelp for meningsfeller



### DØDSHJELP I NORDEN?

Morten A. Horn, Daniel Joachim H. Kleiven, Morten Magelssen, red  
*Etikk, klinikk og politikk.*  
316 s. Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2020.  
Pris NOK 379, tilgjengelig gratis på nett  
ISBN 978-82-02-67764-0

I 2015 oppsummerte Søren Holm – en av bidragsyterne i antologien *Dødshjelp i Norden?* – 40 års debatt om dødshjelp i spaltene til tidsskriftet *Journal of Medical Ethics*. Holm skrev at debattens hovedargumenter kom tidlig på plass, og at et trekk ved den videre dødshjelpdebatten var at mange av tidsskriftartiklene blandet etisk analyse med politisk aktivisme. En slik politisk dynamikk

kan ses som en naturlig følge av den etiske debattens statiske karakter.

Denne antologien faller greit inn under en slik karakteristikk. Allerede på vaskeseddelen proklameres det at boka har en «kritisk innstilling til legalisering», og at «hovedvekten ligger på argumenter som taler mot legalisering». Boka har slik ikke så mye et etisk, som et politisk siktemål: Nemlig å gi en samling argumenter og beskrivelser som alle peker mot et forbud mot dødshjelp. En kunne med fordel satt «Nei til» i begynnelsen av tittelen, og tatt vekk spørsmålsteget til slutt.

Boka er gjennomgående velskrevet og lettfattelig, og har kapitler på norsk, dansk og svensk med ordforklaringer. Slik gir boka en prisverdig anledning til å opprettholde det felles skandinaviske språkrommet.

I boka fremstår ikke tittelspørsmålet om dødshjelp som et vanskelig etisk spørsmål. Bidragsyterne i boka er tilsynelatende skjønt enige om at dødshjelp bør forbyes, og graviterer gjennomgående og som lovet mot det som peker mot forbud. Bidragene dreier seg først og fremst om å vise hvorfor og hvordan

vi etisk, sosialt, medisinsk og politisk best klarer oss uten dødshjelp.

Om alt dette står det stort sett fine og fornuftige ting, og fortjenstfullt løftes det kliniske perspektivet frem. Men hadde boken åpnet for (og kommunisert godt med) flere synspunkter på sine tema, hadde boken (inkludert det som allerede står der) blitt mye mer opplysende, interessant – og konstruktivt. Motstemmer holdes nå på behagelig avstand, så mens en leser denne boken, fortoner det seg i grunn som en gåte hvorfor noen ønsker å tillate dødshjelp, og at dødshjelp har blitt diskutert i årtier.

Det etiske spørsmålet om dødshjelp blir derfor aldri brennende. Som leser speider en forgjeves etter diskusjoner hvor en får frem hvordan vektige hensyn står mot hverandre, hvilke muligheter og utfordringer ulike praksiser og perspektiver gir, og hvor konklusjonene langt fra er gitt.

### LARS ØYSTEIN URSIN

Førsteamanuensis i etikk  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

## UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/

**MARTINE ENGER**

*The epidemiology of shoulder injuries in the general population. Clinical diagnosis of acute rotator cuff tears.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 27.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Antti Malmivaara, Finnish Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland, Ville Aärimaa, University of Turku, Finland, og Hilde Berner Hammer, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Jens Ivar Brox, Lars Nordsletten og Stefan Moosmayer.

**MARLIN COMELON**

*Opioids in postoperative pain treatment. Studies on analgesic efficacy and reduction of opioid-induced side effects.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 28.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Ole Mathiesen, University of Copenhagen, Danmark, Pål Klepstad, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Signe Søvik, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Harald Lenz, Johan C. Ræder og Audun Stubhaug.

**ANNE HOLMBERG**

*Plexus brachialis anaesthesia: Optimising clinical aspects.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 29.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Lone Nikolajsen, Aarhus University, Danmark, Lars Marius Ytrebø, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Jan Erik Madsen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Johan Ræder, Axel Sauter og Øivind Klaatad.

**STEPHANIE ZÜHLKE**

*Gluten challenge in coeliac disease. Analysis of gluten-specific T cells in blood.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 29.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Carolina Ciacci, University Hospital San Giovanni di dio e Ruggi d'Aragona, Italia, Michael Schumann, Charité - University Medicine, Tyskland, og Stephan Brackmann, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Knut E.A. Lundin og Ludvig M. Sollid.

**JANNE RUENESS**

*Child abuse and physical health complaints in adolescence and young adulthood.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 30.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Linda Jonsson, Ersta Sköndal Bräcke University College, Sverige, Unni Mette Stamnes Köpp, Sørlandssykehuset, Kristiansand, og Thor Willy Ruud Hansen, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Mia Cathrine Myhre, Ida Frugård Strøm og Grete Dyb.

**ULF SUNDIN**

*Magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis - Evaluation of treatment response and prediction of future disease course.* Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 3.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Kay-Geert Hermann, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Tyskland, Susanne Juhl Pedersen, Copenhagen Center for Arthritis Research, Department of Spine Surgery, Rigshospitalet, Copenhagen, Danmark, og Rune Bruhn Jakobsen, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Siri Lillegraven, Espen Haavardsholm og Anna-Birgitte Aga.

**SASHA DUSHANOV**

*Metabolic syndrome, gastrointestinal hormones and persistent organic pollutants in morbid obesity and effects of diet on persistent organic pollutants.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 4.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Eirik Søfteland, Haukeland universitetssykehus, Lecturer Samira Salihovic, Örebro University, Sverige, og Ingebjørg Seljelot, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Serena Tonstad, Jerome Ruzzin og Kåre Birkeland.

**KIRSTEN WEDERVANG-RESELL**

*Immune and metabolic markers in early-onset psychosis.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 7.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Michael Eriksen Benros, Universitetet i Copenhagen, Danmark, Jorun Schei, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Kjersti Narud, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Anne Margrethe Myhre, Svein Friis og Ole A. Andreassen.

**KIARASH TAZMINI**

*Electrolyte imbalances with special focus on hypokalemia: cellular pathophysiology and clinical manifestations. From basic science to clinical and epidemiological studies.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Karolina Szummer, Karolinska University Hospital, Sverige, Øyvind Ellingsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Knut Gjesdal, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Erik Øie, William Edward Louch og Anette Hylen Ranhoff.

**VESNA BRYN**

*Immunological aspects of autism spectrum disorders in children.* Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Mady Hornig, Columbia University Medical Center, USA, Maj-Britt Posserud, Haukeland universitetssykehus, og Frode Vartdal, Universitetet i Oslo.

**Veiledere:** Heidi Ormstad, Ola H. Skjeldal og Ola Didrik Saugstad.

## UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr\_grad/



## ASTRID SANDNES

*Treatment of exercise-induced laryngeal obstruction. Exploring modalities in short and long term.* Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 7.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Leif Bjerner, Lund University, Sverige, Camilla Slot Mehlum, Odense University Hospital, Danmark, og Jon A. Hardie, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Ola Drange Røksund, John-Helge Heimdal, Hege Havstad Clemm og Tiina Andersen.

## SUSANNA MYRNERTS HÖÖK

*Supporting neonatal resuscitation in low-resource settings - Innovations and new strategies.* Utgår fra Senter for internasjonal helse. Disputas 12.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Georg Schmölzer, University of Alberta, Canada, Cally Tann, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Storbritannia, og Hans Jørgen Guthe, Universitetet i Bergen.

**Veiledere:** Thorkild Tylleskär, Tobias Alfvén, Mats Blennow og Anna Bergström.



Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf

## OLE KRISTIAN DRANGE

*Bipolar disorder bordering neurological conditions - A study of phenotypic and genotypic overlaps.* Utgår fra Institutt for psykisk helse. Disputas 30.4.2021.

**Bedømmelseskommité:** Nassir Ghaemi, Tufts University School of Medicine, USA, Jeanette Koht, Universitetet i Oslo, og Tora Bonnevie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Per Ivar Finseth, Arne Vaaler og Sahar Hassani.

## RUNE AAKVIK PEDERSEN

*Challenges in the follow-up of patients with stroke in general practice.* Utgår fra Allmennt medisinsk forskningsenhet. Disputas 7.5.2021.

**Bedømmelseskommité:** Marjukka Mäkelä, Københavns universitet, Danmark, Stéfan Hjörleifsson, Universitetet i Bergen, og Hanne Ellekjær, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Veiledere:** Irene Hetlevik, Halfdan Petursson og Henriette Thune.

## Tidsskriftet på Facebook

FACEBOOK.COM/  
TIDSSKRIFTET

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

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



## MORTEN HARBOE



Professor Morten Harboe døde 1. april, nesten 92 år gammel. Han var landets første professor i immunologi, og han har fått mange godord og priser for innsatsen han la ned gjennom et langt liv. Vi vil hedre ham like mye fordi han var en pioner i etableringen av medisinsk forskning i Afrika. Da han påtok seg å lede Armauer Hansen Research Institute (AHRI) i Addis Ababa, var det starten på norsk forskningsengasjement i kampen mot infeksjoner som særlig rammer mennesker utenfor landets grenser.

Ideen om å etablere et forskningsinstitutt for lepra i Armauer Hansens navn kom fra universitetsmiljøet i Bergen. Men det var ikke penger å hente ved universiteter i Norge. Heldigvis fikk man Norad (Norge) og Sida (Sve-

rige) til å bekoste bygging av et forskningslaboratorium ved leprasykehuset i Addis Ababa. Og Redd Barna i Norge og Rådta Barnen i Sverige påtok seg sammen å dekke driftsutgiftene fra starten og i en del år framover. Da landets fremste immunolog, Morten Harboe, sa seg villig til å lede forarbeidet og instituttet det første året, var saken i gode hender. Harboe var midt i en trygg forskningskarriere ved Universitetet i Oslo da han reiste til Etiopia i 1969. En indisk patolog og en yngre norsk lege ble hans viktigste medarbeidere.

Instituttet ble innviet med stor stas i mars 1970. Keiser Haile Selassie foretok den høytidelige åpningen og ble vist omkring i laboratoriet. For keiseren og etiopiske myndigheter var det et stort øyeblikk da et institutt ble etablert for skandinaviske penger for forskning på den til delvis neglisjerte sykdommen lepra, som var et stort problem i landet. I tillegg til en beskjeden utenlandsk stab på fem, ble etiopiere, stort sett uten utdanning, ansatt i ulike stillinger.

Med små ressurser innledet Harboe et prosjekt som i ettertid må betegnes som meget vellykket. Instituttet ble i løpet av få år et internasjonalt kjent forskningsinstitutt for lepra med vitenskapelig produksjon på høyt nivå. Harboes ledertid var kort, men han forble engasjert i instituttets arbeid,

blant annet i dets styre, i alle år framover, og han etablerte et viktig samarbeid med Universitetet i Oslo. Flere ganger reiste han til Etiopia for å trå til når instituttet hadde vanskeligheter.

Etter 50 år har AHRI vokst fra ca. 20 ansatte, som var konsentrert om lepraforskning og finansiert fra Norge og Sverige, til å bli det ledende biomedisinske forskningsinstituttet i Etiopia, med 350 ansatte, eid av Helseministeriet, ansvarlig for oppbygging av bioteknologi, klinisk utprøving av medikamenter, utdanning av biologiske forskere til de ca. 30 universitetene i landet og – i øyeblikket en hjørnestein i landets arbeid med koronapandemien. Selv om Norge og Sverige fortsatt bidrar, og har gjort det gjennom all slags politisk uvær, kommer driftsmidlene nå først og fremst fra instituttets evne til å vinne internasjonale forskningsmidler. Og den etiopiske regjeringen satser på omfattende utbygging av lokaler og kapasitet.

At Morten Harboe sa seg villig til være leder i instituttets startfase, og siden engasjerte seg sterkt i at instituttet skulle leve videre og bli en vitenskapelig hjørnestein i Etiopia og Afrika, minnes og takker vi, og mange andre, ham for.

GUNNAR AKSEL BJUNE, TORE GODAL,  
BJØRN MYRVANG

## PETER B. KRYVI



Vår gode venn og dyktige kollega Peter B. Kryvi døde brått og uventet 11.3.2021, bare 68 år gammel.

Peter ble født i Bergen 15.11.1952. Han vokste opp på Skjold som yngstemann i en søskenflokk på fem. Faren var allmennpraktiserende lege. Familiens store interesse for naturvitenskap preget oppveksten, og Peter tilbragte mye tid i skogen og på fjellet.

Etter gymnaset studerte han medisin ved Queen's University, Belfast. Han ble cand. med. i 1979. I Belfast traff han tidlig sin kjære kone Olive som studerte odontologi. Peter

hadde hele livet en enorm interesse for medisinfaget. Han kastet seg over studiet med iver og iherdighet, og det ble mange sene kvelder over bøkene. Hans grundige studier ga et meget godt utgangspunkt for god legepraksis. Etter studiet tok han sykehusturnus ved Royal Victoria Hospital.

Peter flyttet tilbake til Norge i 1980 sammen med sin kone. Etter en kort tid som assisterende legevikar på Solli, ble det distriktsturnus i Tana i 1981. Fra sommeren 1981 gjennomførte han militærtjeneste som lege ved Haakonvern. Deretter arbeidet han ved Bergen legevakt inntil han i 1984 overtok sin fars allmennmedisinske legepraksis på Nesttun. Han ble tidlig spesialist i allmennmedisin og fortsatte som fastlege inntil han pensjonerte seg i desember 2020.

I hele yrkeskarrieren opprettholdt Peter et svært høyt faglig nivå ved oppdatering i nasjonale og internasjonale fagtidsskrift og regelmessig kursdeltakelse. Han organiserte – og var drivkraften bak – faglig oppdatering i smågruppen.

Peter var en ekte kliniker. Med sin diagnostiske kompetanse, sine praktiske ferdig-

heter samt et ekte engasjement for både faget og pasienten, var han et forbilde for mange. Dette gjorde ham også til en respektert og svært avholdt lege blant pasientene, og han ble den mest ønskede fastlegen i Bergen da ordningen ble innført.

Peter hadde mange interesser og var spesielt glad i natur, musikk og trening. Han var et naturlig midtpunkt i en tett venn- og kollegagjeng. Han delte villig av sin store kunnskap om dyr og planter, men også om historie, geografi, geologi og astronomi. Ikke minst var han svært opptatt og stolt av sine tre barn. Han gledet seg stort over at de arvet hans interesse for naturvitenskap og utdannet seg som fysiker, lege og veterinær.

Vi kommer til å savne Peter, hans ivrige søken etter ny kunnskap, kjærlighet til naturen, faglige trygghet og det gode vennskapet.

Våre tanker går til hans kone Olive og deres barn Jacob, Peter Daniel og Marthe.

*På vegne av kolleger og hans mange gode venner*

LENE KVAMSDAL, PAAL NYGAARD

## ERIK THORSBY



Erik Thorsby, professor i immunologi og en av pionerene i norsk transplantasjonsmedisin, døde 23. mars, 82 år gammel.

Han avla doktorgrad i 1969 etter forskning på HLA-transplantasjonsantigener. I 1970 etablerte han på oppfordring fra Audun Flatmark Vevstypelaboratoriet, hvor han innførte vevstyping og transplantasjonsimmunologi som fagfelt i norsk medisin. Da det ble mulig å finne bedre vevstypetilsvarende givere og mottakere, kunne organtransplantasjon tas i rutinemessig bruk. Dette bød imidlertid på etiske, juridiske, organisatoriske og økonomiske utfordringer, som krevde samarbeid og offentlig styring. Sammen med professor Kissmeyer-

Nielsen fra Århus tok Erik kontakt med daværende helsedirektør Karl Evang og foreslo opprettelsen av en nordisk ekspertkomité for organtransplantasjon. Komiteen ble opprettet i 1968. Erik var medlem frem til 1993. Komiteen fikk støtte fra Nordisk råd til opprettelsen av Scandiatransplant, en organisasjon som samarbeider om organutveksling og forskning internasjonalt, og Norge fikk som et av de første land en transplantasjonslov i 1973.

Erik kom raskt i fronten av immunologisk forskning både nasjonalt og internasjonalt. Han samarbeidet de følgende tiår tett med oss klinikere i transplantasjonsvirksomheten, også om stamcelletransplantasjon, som han var initiativtaker til i Norge. Hans forskningsinnsats brakte ham i samarbeid med Nobelprisvinnere ved noen av verdens ledende transplantasjonssentre, og han var i flere år med i ledelsen av The Transplantation Society. Sammenhengen han i samarbeid med utenlandske kolleger fant mellom HLA-antigener og autoimmune sykdommer, som cøliaki, leddgikt, diabetes type 1 og andre, hadde stor klinisk betydning.

Erik var en fremragende organisator, inspirator og pedagog, verdsatt som råd-

giver og foredragsholder. Han var en viktig bidragsyter når diskusjonen om og planleggingen av det nye Rikshospitalet kom opp sist på 1980-tallet.

Han ble professor ved Universitetet i Oslo i 1983, var leder av Immunologisk institutt i årene 1998–2006 og dekanus ved Det medisinske Fakultet i årene 1989–90. Erik utdannet og veiledet en lang rekke leger og forskere som har gitt viktige bidrag til norsk medisin.

Immungenetikk var viktig i hans forskning, og som 75-åring var han med å publisere studier som tyder på at Påskeøyas første innvandrere kom fra Sør-Amerika, slik Thor Heyerdal hadde hevdet.

Tross alle sine arbeidsoppgaver var det alltid forskningen som stod hans hjerte nærmest, arbeidsom og iderik som han var, like til pensjonering – og enda lenger. Han vil bli savnet. Våre tanker går til Anne, hans ektefelle, støttespiller og legekollega i mer enn 50 år.

DAGFINN ALBRECHTSEN, PER FAUCHALD,  
ARNT JAKOBSEN, TORBJØRN LEIVESTAD,  
PER PFEFFER, GUNNAR SØDAL

## ERIK THORSBY

Professor Erik Thorsby, født 13. juli 1938, døde 23. mars. Etter lengre tids sykdom fikk vår sterke venn og virksomme kollega oppfylt sitt ønske om å dø stille hjemme med sine nærmeste omkring seg.

Erik Thorsby ble cand.med. fra Universitetet i Oslo i 1963 og hadde turnustjeneste ved Bærum sykehus og i Risør distrikt. Etter en lysende doktorgrad i immunologi fra Ullevål sykehus i 1969 ble Erik fra 1970 rekruttert til transplantasjonsmiljøet ved Rikshospitalet, der han tidlig etablerte Vevstypelaboratoriet og det senere Institutt for transplantasjonsimmunologi. Kartlegging av vevstyper er en forutsetning for vellykket gjennomføring av organ- og benmargstransplantasjoner, og her var Erik og hans medarbeidere et nasjonalt og internasjonalt kraftsenter. Han var en av initiativtagerne

til Scandiatransplant i 1968. Med sin store arbeidskapasitet og sitt entusiastiske motto, «Do it now», har Erik Thorsby stått for en uvanlig omfattende og fremragende immunologisk forskningsvirksomhet. Da Donnal Thomas i 1990 hadde fått Nobelprisen i medisin for utvikling av benmargstransplantasjon, reiste han direkte fra Stockholm til Oslo for å takke Erik for hans uvurderlige bidrag. Norge er i dag et foregangsland innen organtransplantasjon, og Eriks innsats ruver.

Mindre kjent er at Erik med sin ektefelle Anne i tidlige år var sammen med Thor Heyerdahl til Påskeøya og kartla det genetiske opphavet til urbefolkningen der. For få år siden ble Erik ærefullt invitert til Royal Society i London for å presentere resultatene av sine nyeste genetiske studier derfra, nå basert på moderne metoder for vevstyping. Sammen med Anne ble han i senere år også en engasjert kulturbærer i lokalmiljøet i Lom, der de restaurerte og ivaretok en gammel husmannsplass, av en fylkeskon-

servator betegnet som «Opplands vakreste og best bevarte».

Fra 1983 var han professor i transplantasjonsimmunologi ved Universitetet i Oslo og senere dekanus ved Det medisinske fakultet. Han har mottatt Anders Jahres pris til yngre forskere (1974) og Norges allmennvitenskapelige forskningsråds pris for fremragende forskning (1988). Han er Kommandør av St. Olavs Orden (2003) og medlem av Det Norske Videnskaps-Akademi.

Erik etterlevde Horats motto: «Carpe diem», grip dagen. Han var en trofast venn, en høyt respektert person, en stor inspirator og en interessant samtalepartner. Han var vitebegjærlig og nysgjerrig på alt som pekte fremover, og det vil gro et mangfold i hans spor.

THORSTEIN BACHE HARBITZ,  
STEIN ARNE EVENSEN

# Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på [legejobber.no](https://www.legejobber.no)

For rekrutteringstjenester kontakt [legejobber@tidsskriftet.no](mailto:legejobber@tidsskriftet.no)

For annonsering kontakt [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no)

## Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på [legejobber@tidsskriftet.no](mailto:legejobber@tidsskriftet.no)

ALLMENNEMEDISIN

**Ledige legestillinger**



**Vikariat med snarlig oppstart:**  
 100% vikariat ved Bjugn legekontor frem til 31.12.21.  
 100% vikariat ved Ørland legesenter frem til 01.09.21

**Faste stillinger:**

- 40 % sykehjemslege ved Bjugn helsesenter
- Fastlegehjemmel med oppstart 01.01.2022.

Mer informasjon på kommunens nettside eller Legejobber.no.



**To nyopprettede fastlegehjemmer**

Hjemlene er ikke knyttet til en bestemt lokasjon. Samtidig ønsker vi å fase ut solopraksis, og det er således gode muligheter for å inngå avtale ved en nåværende solopraksis. For fullstendig utlysning, se kommunens nettside eller Legejobber.no

**Søknadsfrist: 01.06.2021**

ARBEIDSMEDISIN



**Fredrikstad kommune**

**Fastlegehjemmel**

Fredrikstad kommune har ledig fastlegehjemmel ved Sellebakk legesenter. For utlysning og søknad se <http://www.fredrikstad.kommune.no> -> ledige stillinger

**Søknadsfrist: 01.06.2021**



**Bedriftslege/lege - Haugalandet**

Er du vår nye kollega? Har du lyst til å være med på en spennende hverdag i bedriftshelsetjenesten? AktiMed Helse avd. Haugalandet søker lege til 100% stilling. For fullstendig utlysning, se Legejobber.no

**Søknadsfrist: snarest**



**Ledig fastlegehjemmel/deleliste ved Helsetorget - Bergenhus bydel**

For fullstendig utlysning se [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no) eller [www.bergen.kommune.no/jobb](http://www.bergen.kommune.no/jobb)

**Søknadsfrist: 30.05.2021**



**Ledig fastlegehjemmel/deleliste ved ved Flaktveit legesenter DA - Åsane bydel**

For fullstendig utlysning se [www.legejobber.no](http://www.legejobber.no) eller [www.bergen.kommune.no/jobb](http://www.bergen.kommune.no/jobb)

**Søknadsfrist: 06.06.2021**

**Legejobber**

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
 oversikt over ledige  
 legejobber

## FORDØYELSESSYKDOMMER



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland og Vestland. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

### 20 % avtaleheimel i fordøyelsessjukdomar i Bergen

20 % avtaleheimel for godkjend spesialist i fordøyelsessjukdomar er ledig frå 01.01.2022, eller etter avtale. Resten av heimelen vil bli overdratt gradvis etter avtale over maksimum 5 år. Noverande innehavar ønskar å trappe ned sin praksis i tråd med reglane om seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseføretaka og Den norske legeförening, jf. §12 i rammeavtalen. Det er eit formål med seniorordninga at junior skal overta heile praksisen når senior fråtrer.

Det er ein føresetnad at den som vert tildelt heimelen skal drive frå same lokalar og i nært samarbeid med noverande innehavar. Spesialisten som overtek skal avlaste spesialisten som trapper ned, og kan ikkje arbeide i praksisen ut over den avtalte arbeidstida.

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

Noverande praksis er ein del av ein gruppepraksis lokalisert til Kanalveien 64 i Bergen sentrum. Fire avtalespesialistar innan same spesialitet er lokalisert der.

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 fagleg og forpliktande samarbeid med Helse Bergen HF om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp. Det blir forventat at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert tilvist frå Helse Bergen HF. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Bergen 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 lokaler, utstyr og naudsynt hjelpepersonell, når aktuell søkjar overtar heile avtaleheimelen. 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.

Spørsmål om praksisen kan rettast til Peter Coll, tlf.: 450 65 979, peter@kanalspesialistene.no.

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjennde kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

**Søknadsfrist 15. juni**

## FYSIKALSK MEDISIN OG REHABILITERING



### Lege – arbeidsretta rehabilitering 100 % fast stilling

Er du lege med interesse for samanhengen mellom helse og arbeid? Likar du å vere del av eit tverrfagleg arbeidsmiljø? Har du lyst til å bu og arbeide høgt til fjells, midt mellom aust og vest?

Rehabiliteringssenteret AiR søker lege i 100% stilling.

Det er ulike spesialitetar som kan vera aktuelle for stillinga, til dømes fysikalsk medisin og rehabilitering, arbeidsmedisin, allmennmedisin, eller andre. AiR-klinikk er godkjent som institusjonsteneste for legar i spesialisering som allmennlegar.

Målgruppa for rehabiliteringstilbodet ved AiR er pasientar med samansette plager og nedsett arbeidsevne. Ofte er det snakk om fysiske eller psykiske utfordringar, som regel i ein kombinasjon. AiR har et eige tilbod for pasientar med CSF/ME. I tillegg satsar institusjonen no på å gje eit heilskapleg tilbod til unge vaksne med utfordringar i arbeidslivet.

Dei fem tverrfaglege teama består av lege, fysioterapeut, arbeidskonsulent, idrettspedagog og psykolog/samtaleterapeut. Som lege bidreg du med din spisskompetanse gjennom klinisk praksis, og i tverrfaglege vurderingar saman med dei andre profesjonane. Du vil også delta i systematisk fagleg utvikling.

#### Faglege kvalifikasjonar:

- Norsk autorisasjon som lege
- Interesse for fagfeltet
- God kommunikasjons- og samarbeidsevne
- God skriftleg framstillingsevne
- Personlege eigenskapar vert lagt vekt på

#### Me tilbyr:

- Høve til fagleg utvikling internt i organisasjonen og gjennom kurs o.l.
- Arbeidstid: Kvardagar kl. 08.00-15.30
- Konkurransedyktige løns- og pensjonsvilkår
- Hjelp til å skaffe møblert bustad.

**Søknadsfrist snarast** - me tek søkarar inn til intervju fortløpande og avsluttar prosessen når me har funne den rette.

For meir informasjon, kontakt:

Klinikkleiar Anita Vatnebryn tlf. 957 30 942, e-post [anita.vatnebryn@air.no](mailto:anita.vatnebryn@air.no) eller medisinskfagleg ansvarleg overlege Elisabeth Swensen på tlf. 35 06 28 00.

Søk på nettsida vår: <https://rehabilitering.no/ledigestillinger/>

## FØDSELSHJELP OG KVINNESYKDOMMER

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig to 40 % avtalehjemler/seniorpolitikk i gynekologi - lokalisert til Akershus - Bekkestua

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 15.06.2021



## HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i hudsykdommer - lokalisert til Innlandet, Lillehammer

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 15.06.2021



## NEUROLOGI

**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i nevrologi og klinisk nevrofysiologi - lokalisert til Telemark, Porsgrunn

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 15.06.2021



## PSYKIATRI

**Overlege/spesialist ved Voksenpsykiatrisk avdeling**

Ønsker du å jobbe med korttidsterapi, forskning og fagutvikling i et engasjerende miljø?

Ved Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen, Poliklinikken Raskere tilbake er det ledig en fast stilling for overlege/spesialist i psykiatri med interesse for fagutvikling og forskning. Kontaktperson: Fung. enhetsleder Marit Hannisdal eller avdelingsleder ved Voksenpsykiatrisk avdeling Kari Winger tlf: 22 02 98 00. Les mer på [www.diakonpsyk.no](http://www.diakonpsyk.no) hvor vi har fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema.

Søknadsfrist 04.06.21



## Ressursklinikken

SENTER FOR PSYKIATRISK SPESIALISTBEHANDLING

Ressursklinikken er en privatklinikk som tilbyr utredning og behandling for alle typer psykiske lidelser, både til voksne og barn/unge. Det som driver oss er å kunne gi gode tjenester innen psykisk helse og livskvalitet gjennom faglig høy kompetanse og nærhet til våre pasienter; hvor enkeltindividet står i sentrum. Vi er lokalisert sentralt i Lillestrøm, med god kommunikasjon til blant annet Oslo og Gardermoen.

**Psykiater (spesialitet barn/unge eller voksen) i 100%**, men vi er også åpne for redusert stilling hvis dette passer deg bedre.

Hos oss slipper du å være med i vaktordning og arbeidstiden kan legges opp fleksibelt.

Det som du måtte ønske å vite før søknad sendes, kan du få opplyst av en av eierne:

Psykiater Leif Roar Falkum – mobil 951 30 923  
Psykiater Shahram Shaygani – mobil 920 51 842 eller:  
Styreleder Per Johannessen – mobil 917 59 450

Vil du bli vår nye kollega, send din søknad til oss; [post@ressursklinikken.no](mailto:post@ressursklinikken.no).

Du kan, som vår nye psykiater og lagspiller, starte opp når dette best passer deg.

**Søknadsfrist: 30.06.2021**

Leggejobber.no

- **Trygghet når du trenger det mest** Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på [www.sshf.no](http://www.sshf.no) og følg oss på Facebook.

## SØRLANDET SYKEHUS

**Psykiater**

Ved Spesialisert poliklinikk for psykosomatikk og traumer søker vi psykiater i 100% stilling med tiltredelse snarest eller etter avtale. Bemanning består i dag av 3 leger, 6 psykologer, 2 høyskoleutdannede og 2 sekretærer.

Poliklinikkens virksomhet hviler på fire søyler:

1. Utredning og behandling av pasienter med komplekse traumatilstander/dissosiative lidelser (langtidsbehandling), utredning/behandling av pasienter med enkeltstående traumer (korttidsbehandling).
2. Liaison funksjon opp mot somatiske avdelinger ved SSHF i Arendal, Kristiansand og Flekkefjord, samt utredning/ behandling av psykosomatiske tilstander.
3. Veiledning og undervisning av annet personell og kommunehelsetjeneste, med formål om å spre traumespesifikk behandlerkompetanse.
4. Migrasjonshelse og torturutredninger: poliklinikken har en spesiell kompetanse på helsemessige utfordringer knyttet til Migrasjon og en betydelig andel av pasientmassen er flyktninger.

**Kontakt:** Avdelingssjef Birgit Lie eller overlege Heidi Ranvik Jensen, tlf. 38 03 85 80.

For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se [www.sshf.no](http://www.sshf.no).

**Søknadsfrist: 13.06.2021**



## Vi søker Psykiatere til Stavanger DPS!

Stavanger DPS består av et godt opparbeidet tverrfaglige samarbeid med et stort fokus på faglig bredde og utvikling.

Les mer om stillingene på [Legejobber.no](http://Legejobber.no) eller ta kontakt med oss for en uforpliktende samtale.

[legejobber@legeforeningen.no](mailto:legejobber@legeforeningen.no)

41 70 10 70



DEN NORSKE LEGEFØRENING

**Legejobber**

### ØYESYKDOMMER

#### Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 100 % avtalehjemmel i øyesykdommer - generell oftalmologi - lokalisert til Akershus, Strømmen

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: [www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger](http://www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger)

Søknadsfrist: 15.06.2021



### FORSKJELLIGE STILLINGER



#### Overleger/legespesialister søkes til Unicare Norge ved flere av våre rehabiliteringssenter

Vi søker deg som er faglig engasjert i rehabilitering! Vi tilbyr stilling som overlege/legespesialist ved våre rehabiliteringssenter i Norge.

Unicare leverer spesialiserte rehabiliteringstjenester, og vi har i hovedsak avtaler med Helse Sør-Øst RHF, Helse-Midt RHF og HELFO.

Vi har godkjente utdanningsinstitusjoner for lege i spesialisering. Våre pasienter skal få et best mulig og tilpasset rehabiliteringstilbud. Et av våre viktigste kvalitetsmål er å kunne vise til målbare og faglig gode resultater, og vi bidrar i kontinuerlig forskning og utviklingsarbeid.

Vi har et godt etablert legenettverk med legespesialister, og vi ser frem til å kunne ønske deg velkommen til Unicare.

Se utfyllende annonse på [Legejobber.no](http://Legejobber.no)

Søknadsfrist: 3. juni 2021

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

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

## VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

**Gynklinikk Nydalen - vikariat 100% - for ett år**

Vi er to gynekologer i spesialistpraksis med avtalehjemmel. Pga. utenlandsopphold for en av gynekologene søker vi i om vikar i 100 % stilling for ett år fra oktober/november 2021.

Praksisen holder til sentralt i Nydalen ved Akerselva med Justisdepartementet som nærmeste nabo. Lokalene er lokalisert i en flott verneverdig bygning fra 1865, nyoppusset i 2016/2017. God tilgjengelighet med kollektivtransport.

Vi benytter InfoDoc og har eget laboratorium. Per i dag har vi tre erfarne og hyggelige sekretærer som til sammen utgjør to årsverk.

Vi kan tilby:

- Arbeidsmiljø med høy trivselsfaktor
- Godt kollegialt samarbeid

Søker må være godkjent spesialist i kvinnesykdommer og fødselshjelp.

Skriftlig søknad med CV kan sendes til:

- Gynklinikk Nydalen AS, Gjerdrums vei 10D, 0484 Oslo
- Eller [vikanese8@gmail.com](mailto:vikanese8@gmail.com)

Kontakt: Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer Åse Vikanes, Tlf: 91318402, [vikanese8@gmail.com](mailto:vikanese8@gmail.com)

## DIVERSE ANNONSER

**Bryn senter legekontor - Salg av praksis i gynekologi og obstetikk**

Spesialistlegepraksisen er en velutstyrt og godt opparbeidet solopraksis uten driftsavtale, etablert i 2010. Stabil pasienttilgang 1300-1500 i året. Praksisen holder til i Helsebygget, Bryn senter (Østensjøveien 79, 0667 Oslo) i nye, lyse og store lokaler. Det er et trivelig samarbeidsmiljø med tre fastleger. Praksisen selges grunnet oppnådd pensjonsalder. Selges for kr 500 000.

For mer informasjon kontakt innehaveren Janette Khoury, [jakhoury@hotmail.com](mailto:jakhoury@hotmail.com), mob. 47335511 eller fastlege Ingvild Marie Grøndalen, [ingvild.grondalen@brynsenter.nhn.no](mailto:ingvild.grondalen@brynsenter.nhn.no), mob. 91842136.

**Ledige lokaler for leger med driftsavtale/hjemmel sentralt i Oslo**

Lokalisert i i bydel St.Hanshaugen har vi ledig plass for fastleger og avtalespesialister. Lindernklinikken har lyse og moderne lokaler tilpasset helsevirksomhet. Klinikken er universell utformet med tilgang til private parkeringsplasser. Lokalene ligger mellom Ullevål- og Lovisenberg sykehus med umiddelbar nærhet til offentlig transport. Det er etablert laboratoriet som driftes av autorisert helsesekretær. I tillegg er det treningsrom, møte-/lunsjrom og personalkjøkken. Vi kan tilby et hyggelig og inspirerende fagmiljø med gode rutiner. Ta kontakt med fastlege Somaye Darvishi på e-post [lindernklinikken@gmail.com](mailto:lindernklinikken@gmail.com) eller ring 93654252.

## KURS OG MØTER

Annonsbestilling: [annonser@tidsskriftet.no](mailto:annonser@tidsskriftet.no)

### Preikestolkurs; Emnekurs i egenomsorg og stressregulering

10.-11.9.2021, kursnr. 34359

**Godkjenning:** Godkjent med 15 poeng som emnekurs/klinisk emnekurs i psykiatri til videre- og etterutdanningen (forlengelse av retten til tilleggstakst).

**Læringsmål:** ALM 08, 09, 27, 28, 29, 30, 32, 35, 39, 40, 44, 45, 46, 47, 49, 52, 55, 57, 73 og 85

Det vil bli lagt opp til fottur til Preikestolen første kursdag og det er nødvendig med klær etter været og godt fottøy.

**Tid:** 10.-11.9.2021, kl. 09.15–19.35/08.30-15.45

**Sted:** Preikestolen fjellstue

**Pris:** kr. 3.900,- i kursavgift + konferanse pakke og evt. ledsagerpakke

**Antall deltakere:** ca. 30

**Påmelding:** snarlig i påmeldingsskjema på: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/lokal/rogaland/kurs/2021/preikestolkurs-emnekurs-i-stressmestring-10.-11.9.2021/>

# Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette  
oversikt over ledige  
legejobber



## 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](mailto:resepsjon@smi.nhn.no)

## INDREMEDISIN

**Barstad, Johannes E./Barmed AS**  
**A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm.** Arbeids-EKG/24-timers BT/  
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.  
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: [post@barmed.nhn.no](mailto:post@barmed.nhn.no)  
Tilknytning NHH. **Driftsavtale.**

## FORSKJELLIGE SPESIALITETER



**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**  
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en 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](http://incognito.no)  
E-post: [kontakt@incognito.no](mailto:kontakt@incognito.no)

**Vil du annonsere for din spesialistpraksis?**

---

Gå til [www.legespesialister.no](http://www.legespesialister.no) for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på [post@legespesialister.no](mailto:post@legespesialister.no), så hjelper vi deg med utforming.





# AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

## Velkommen til landsstyremøte



MARIT HERMANSEN  
PRESIDENT

Helsepolitisk debatt, diskusjon om sykehusbygg og valg av ny president og sentralstyre er noe av det som står på programmet når Legeforeningens øverste organ nå samles.

Første uka i juni «åpnes dørene» til et nytt landsstyremøte. Årets landsstyremøte har aldri representert flere leger enn nå – fordi foreningen vokser og vi får stadig flere medlemmer.

I skrivende stund har sentralstyret med vemod bestemt av møtet blir digitalt. Jeg må innrømme at jeg ønsket og håpet på å møte dere fra en ekte talerstol og kunne se utover en sal av gode kolleger. Men vi er godt forberedt, og det viktigste er at vi får til gode diskusjoner, tar viktige valg og setter retning for denne flotte foreningen de kommende to årene.

Midt i denne digitale koronatilværelsen, er hverdagen for mange av dere nesten som før, fordi det meste av helsetjenester må gjøres på stedet. Likevel opplever mange en økt belastning fordi alt er litt tyngre, og det er fortsatt et etterslep som skal ivaretas. Det er likevel en verdi å kunne gå på jobb og være sammen med kolleger; det er det nok mange som har tenkt og følt på dette året.

Om hverdagen i Helse-Norge er lik seg, har foreningslivet endret seg siste året. Det er krevende å være tillitsvalgt i koronatider. Vi har færre møteplasser, men samtidig flere møtepunkter. Pandemien har brakt med seg nye måter å samarbeide på som vi i noen grad skal ta med videre. Samtidig står det

veldig klart for meg at vi trenger de vanlige møteplassene også. Vi trenger steder å hente energi, entusiasme og engasjement, skal vi holde oppe drivkraften hos oss alle. Post korona må vi hente ut det beste av begge verdener.

Uansett møteform, er landsstyret en milepæl i Legeforeningens årshjul. Landsstyret er foreningens øverste organ, og det er med stor ydmykhet sentralstyret legger fram sakene i møtet. Årets helsepolitiske debatt vil samle de sentrale helsepolitikkerne. Det knytter seg ekstra spenning til årets debatt, fordi vi kan regne det som en tjuvstart på valgkampen. Overskriften er «helse og trygghet først», og politikerne må konkretisere hvordan de skal få til et taktskifte for en framtidsrettet og bærekraftig helsetjeneste.

Men høydepunktet på dette landsstyremøtet er valg av ny president og nytt sentralstyre. Det er valg i hele Legeforeningen i år, og mange nye tillitsvalgte og nye styrever har fått tillit og er klare for å ta fatt 1. september. Det har vært stor oppslutning om årsmøtene i foreningsleddene, og mange har ønsket å stille til valg. Så også til de sentrale posisjonene i Legeforeningens ledelse. Jeg er helt sikker på at de gamle jungelordtaket også denne gang holder stikk; Landsstyret har alltid rett, gjør alltid kloke valg og gjør aldri feil. Godt møte!

## – Går til oppgaven med stor grad av ydmykhet

Ståle Onsgård Sagabråten er valgt til ny leder i Legeforeningens fagstyre.

Sagabråten var innstilt som leder av valgkomiteen, og ble valgt med overveiende flertall under faglandsrådet 21. april, som på grunn av pandemien ble holdt digitalt. Han tar fatt på oppgaven etter to år som nestleder i styret.

– Jeg vil rette en stor takk til avtroppende leder Cecilie Risøe, som har lagt grunnmuren og kommet langt med arbeidet til fagstyret. Som nestleder har det vært en lærerik periode sammen med et godt fagstyre, og nå er min oppgave å prøve å bringe arbeidet vårt videre. Jeg går til oppgaven med en stor grad av ydmykhet, sier Sagabråten.

### Etterspurt fagstemme

Sagabråten, som til daglig jobber som fastlege i Nesbyen, har lang fartstid som tillitsvalgt i Legeforeningen. Nå gleder han seg til å utvikle fagaksen og gjøre Legeforeningens fagstemme enda tydeligere både internt og eksternt.

– Jeg har sett kraften som ligger i de fagmedisinske foreningene når vi samhandler. Legeforeningens fagstemme er både relevant og etterspurt. Et tydelig eksempel på dette var da de fagmedisinske foreningene

i mars 2020 ga råd til myndighetene om prioritering av pasienter under covid-19-pandemien – med svært kort tidsfrist. Det viser bredden i kompetansen i foreningene.

### Ny nestleder

Ståle Sagabråten får følge av Thea Falkenberg Mikkelsen fra Norsk gynekologisk forening som nestleder i fagstyret. Falkenberg Mikkelsen tar over nestledervervet etter to år som styremedlem.

– Hun har gjort en solid innsats i fagstyret allerede, og kjenner forskningsfeltet godt. Jeg er glad for å få med meg Thea som nestleder, og gleder meg til gode og brede diskusjoner både med henne og resten av styret, avslutter Sagabråten.

### Øvrige styremedlemmer i perioden 2021–2023 er:

Gry Dahle, Norsk forening for thoraxkirurgi

Jana Midelfart Hoff, Norsk nevrologisk forening

Eivind Westrum Aabel, Norsk cardiologisk selskap

Marte Kvittum Tangen, Norsk forening for allmennmedisin

Tom Sundar, Norsk forening for samfunnsmedisin

Harald Nes, Norsk radiologisk forening

Ingvild Skogen Bauge, Norsk forening for barne- og ungdomspsykiatri



NY LEDER: – Jeg vil rette en stor takk til avtroppende leder Cecilie Risøe, som har lagt grunnmuren og kommet langt med arbeidet til fagstyret, sier Ståle Onsgård Sagabråten. Foto: Privat.

### Vararepresentanter:

1. vara: Asbjørg Stray Pedersen, Norsk forening for medisinsk genetik

2. vara: Lars Lien, Norsk psykiatrisk forening

### VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

## Marit Hermansen valgt til internasjonalt verv

Legeforeningens president, Marit Hermansen, er valgt til leder av den medisinske etikkomiteen i Verdens legeforening (WMA).

Hermansen mener det globale samarbeidet om etikk er av stor betydning for leger i Norge. I sin motivasjonstale la hun vekt på betydningen av universell helsedekning, sosiale ulikheter i helse og viktigheten av global vaksinedekning. Valget fant sted 21. april.

– Det er under kriser at våre etiske prinsipper virkelig er til stor hjelp. WMAs grunnleggende verdier er derfor viktigere enn noen gang. Etikken er en del av legers beredskap og minner oss om vårt kjerneoppdrag og ansvar, både overfor pasienten, men også for samfunnet. Tusen takk for tilliten. Jeg ser frem til å lede WMAs medisinske etikkomité de neste to årene, sa president Marit Hermansen.

Verdens legeforening (World Medical Association) ble opprettet etter andre verdenskrig og forvalter en rekke felles grun-

nerklæringer for verdens leger. Geneveerklæringen regnes som den moderne hippokratiske ed, Helsinki-erklæringen tar for seg etiske prinsipper for medisinsk forskning på mennesker, og Tokyo-erklæringen gir retningslinjer for leger når det gjelder tortur og/eller nedverdiggende behandling av innsatte i fengsel.

### TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Hun vant Legeforeningens grunnutdanningspris

Overlege på Haukeland og leder for forskerlinjen ved Universitetet i Bergen, Anne Berit Guttormsen, ble tildelt grunnutdanningsprisen under faglandsrådet 2021.

– Tusen takk, det var veldig overraskende og gledelig å få beskjed om denne prisen. Som underviser er jeg selvlært, og først nå tar jeg kurs for basiskompetanse i pedagogikk, fortalte Guttormsen da hun tok imot prisen.

Anne Berit Guttormsen ble nominert av to kull med medisinstudenter ved Universitetet i Bergen (UiB), samt Bergen Akuttmedisinske Studentforening og Ferdighetssenteret ved UiB. Guttormsen er overlege på intensivavdelingen ved Haukeland Universitetssjukehus, professor II ved UiB og leder for forskningslinjen ved samme universitet.

## Fra start til slutt

Legeforeningens grunnutdanningspris ble delt ut første gang i fjor, og formålet med prisen er å løfte frem den eller de som gjør en spesielt god jobb og er gode rollemodeller for medisinstudentene. Det kan enten være en underviser eller et fagmiljø i medisinsk grunnutdanning som bidrar til å skape gode leger.

I nominasjonen fra medisinstudentene skriver de at «i over 20 år har Anne Berit undervist medisinstudenter ved UiB og motivert og engasjert oss til å bli dyktige leger. Som medisinstudent i Bergen blir man godt kjent med Anne Berit, da hun følger oss fra start til slutt i studiet.»

Videre skriver studentene at Guttormsens undervisning alltid er interaktiv og «hands on»:

«Uansett om hun er på gulvet og lærer oss å gi frie luftveier og komprimere på dokker, eller lærer oss væskeregnskap, er hun like energisk og hennes gode humør smitter alltid. (...) Anne Berit ber alltid om tilbakemelding fra studentene og jobber kontinuerlig for å forbedre undervisningen.»

## Byr på seg selv

Akuttmedisinsk studentforening og Ferdighetssenteret ved UiB trekker frem at Gut-



DYKTIG UNDERVISER: Anne Berit Guttormsen er overlege på intensivavdelingen ved Haukeland Universitetssjukehus, professor II ved UiB og leder for forskningslinjen ved samme universitet. Foto: Privat

tormsen tidligere har vunnet priser for sin gode undervisning:

«Hun gjør stoffet viktig, presist og engasjerende. Hun er faglig dyktig, men viser sårbarhet som lege. Hun bryr seg om studentene, men er også streng. Hun gir av seg selv, og sammen med gode kollegaer har hun bidratt til å få med akuttmedisin som en viktig del av timeplanen for medisinstudenter i Bergen,» heter det i nominasjonen.

Også Guttormsen trakk frem at hun trodde studentene satte pris på at hun bød på seg selv.

– Til tross for at jeg fortøner meg som snill, er jeg streng og krever en god del av studentene. Jeg ønsker at de skal gjøre sitt beste i alle situasjoner. Jeg skal fortsette på den veien jeg har tråkket opp gjennom et langt liv som lege og professor, og skal ikke gi meg som underviser på lenge. Igjen, tusen takk til Legeforeningen for prisen og til alle som har nominert meg, avsluttet Guttormsen sin tale under faglandsrådet.

Legeforeningens grunnutdanningspris er på 50 000 kroner.

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

# Velkommen til landsstyremøte

Landsstyret er Legeforeningens øverste organ, og arrangeres i år digitalt tirsdag 1. – torsdag 3. juni.

Normalt er landsstyremøtet et sted der man møtes, mingler, utveksler erfaringer, knytter nye kontakter og treffer kolleger man kanskje ikke har sett på en stund. Årets møte blir imidlertid gjennomført digitalt på grunn av smittesituasjonen.

Helseministeren og sentrale helsepolitiske debatt, med tittelen «Helse og trygghet først» som har temaene som beredskap, sykehusbygg, fastlegeordningen, psykisk helsevern og behovet for et varig økonomisk løft til helsetjenesten. Debatten gjennomføres tirsdag ettermiddag.

## Flere på valg

I år skal det også gjennomføres flere valg. Størst spenning er knyttet til valg av president, visepresident og sju medlemmer til sentralstyret. Valgkomiteen legger fram sin innstilling tirsdag ettermiddag. Landsstyret skal også velge leder og fire medlemmer til Rådet for legeetikk, og det skal velges ny leder og medlemmer i Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger.

Nytt arbeidsprogram for 2021–23 skal vedtas og gir retning fremover, mens Legeforeningens årsmelding sammen med regnskap for 2020 er en god beskrivelse av ulike aktiviteter og hva som ble oppnådd i fjor. Sjefredaktør i Tidsskriftet, Are Brean, vil også gi et tilbakeblikk på Tidsskriftets arbeid i 2020. Landsstyret vedtar budsjett for 2022, samt en del andre foreningsinterne saker.

Sakliste og program for møtet publiseres på [legeforeningen.no](http://legeforeningen.no) cirka 14 dager før møtestart. Landsstyremøtet vil også bli streamet via Legeforeningens Facebook-side for alle som ønsker å følge møtet. Du finner oppdatert informasjon om landsstyremøtet på [legeforeningen.no](http://legeforeningen.no).

## VILDE BAUGSTØ

[vilde.baugsto@legeforeningen.no](mailto:vilde.baugsto@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling

## Deltok på høring for en bærekraftig helsetjeneste

Helsesektoren må inkluderes i regjeringens klimaarbeid. Det var beskjeden da Legeforeningen deltok på Stortingshøring om å etablere en egen klimaplan for helsesektoren.

Tidligere i år la regjeringen frem sin klimaplan for perioden 2021-2030 der det foreslås flere tiltak for å redusere klimagassutslippene innen en rekke samfunnssektorer. Til tross for at helsesektoren slipper ut over dobbelt så mye klimagasser som flytrafikken, er det ingen tiltak eller mål for helsesektoren i regjeringens klimaplan. På bakgrunn av dette har SV fremmet et forslag om en egen klimaplan for helsesektoren. Den 20. april deltok president Marit Hermansen og leder av Norsk Medisinstudent-forening, Maja Mikkelsen, på høring i helse- og omsorgskomiteen om forslaget.

Under høringen vektla Legeforeningen at dersom helsesektoren skal få ned klimagassutslippene, så må konkrete og forpliktende nasjonale tiltak på plass.

– Legeforeningen er positive til tiltak som kan føre til en mer bærekraftig og grønnere helsetjeneste. Vi mener reduksjon av klimagassutslipp i helsesektoren må inkluderes i regjeringens eksisterende klimaarbeid, innledet Hermansen.

### Klimakrisen er en helsekrise

Organisasjonene som deltok på høringen var tydelige på at klimakrisen også er en helsekrise.

– Det er viktig at helsepersonell engasjerer seg i klimasaken. Klimaendringer har svært alvorlige konsekvenser for psykisk og fysisk helse. Det påvirker viktige helsedeterminanter som frisk luft, tilgang til rent drikkevann, matressurser og husly. Det er estimert at klimaendringer vil føre til 250 000 dødsfall mellom 2030-2050 grunnet sult, diaré, malaria og global oppvarming, sa Mikkelsen.

#### GISLE BRUKNAPP

gisle.bruknaapp@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

## Gjenvalg for de to yrkesforeningslederne



LEDERE: Både Kristin Utne (til venstre) og Anne-Karin Rime har vært styreleder i henholdsvis Ylf og Of i to år. Foto: Thomas B. Eckhoff/Legeforeningen.

Anne-Karin Rime og Kristin Utne ble gjenvalgt som ledere av henholdsvis Overlegeforeningen og Yngre legers forening under landsrådsmøtene i yrkesforeningene.

– Tusen takk for tilliten. Dette setter jeg utrolig stor pris på. Det er en ære å få lede dere videre, sa Anne-Karin Rime da gjenvalget var klubbet igjennom.

Etter at valget ble gjennomført annonserte Rime at hun ville stille som kandidat i det forestående presidentvalget i Legeforeningen. Hun fikk full støtte fra landsrådet.

– Jeg stiller som presidentkandidat på vegne av dere. Sammen skal vi spille hverandre gode. Jeg tar denne utfordringen. Tusen takk for all støtte, sa Rime.

### Nytt Of-styre

Rime var innstilt av valgkomiteen og går inn i sin andre periode som Of-leder. Hun har bakgrunn som overlege ved anestesivdelingen ved Sykehuset Østfold og er mangeårig tillitsvalgt ved sykehuset. Rime er også medlem av Legeforeningens sentralstyre.

Med seg i styret får hun nestleder Geir Arne Sunde (Helse Vest), Lindy Jarosch-Von Schweder, Christian Grimsgaard (Helse Sør-Øst), Marie Skontorp (Helse Stavanger), Ståle Clementsen (Helse Sør-Øst), Mathis Heibert (Helse Nord-Trøndelag/Helse Midt) og Solveig Nergård (Helse Nord).

### Nytt Ylf-styre

Kristin Utne har også bakgrunn fra sykehuset Østfold, som foretakstillitsvalgt.

– Tusen takk for tilliten, det gjør meg veldig glad. Jeg lover å være en leder som fortsetter å ha tett kontakt med de tillitsvalgte, og jobbe for at dere blir godt skolert, sa Utne da hun ble valgt.

Kristin Utne var innstilt av valgkomiteen til leder, og hadde ingen motkandidater. Hun har vært leder av Ylf siden 2019 og går dermed inn i sin andre periode. Utne sa videre at hun gleder seg til å ta fatt på de to neste årene.

– Vi skal jobbe for at leger har høy grad av autonomi i jobben, god grunnlønn og en verdsatt kompetanse, samt en spesialistutdanning av høy kvalitet. Politisk arbeid tar tid, men de to siste årene har vist at vi har fått til mye, og så er det bare å gå i gang med resten.

Utne informerte også landsrådet om at hun ønsker å stille som visepresidentkandidat i Legeforeningen. Ingeborg Henriksen ble valgt til nestleder. Mikal Jacob Hole ble valgt til redaktør av yngreleger.no, mens resten av styret fikk følgende sammensetning: Lars Magnus Aker, Tobias Iveland, Oda Sandli, Lillian Haugen, Kjetil Askim, Jasna Ribic (1. vara), Karianne Haga (2. vara), Beanca Grottenberg (Yngsterepresentant).

De nye styrene tiltrer 1. september 2021.

#### TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

#### VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

# Medvind for medisinsk mikrobiologi

– Før pandemien var det ikke så mange som egentlig visste hva vi drev med. Nå står leger i kø for å bli mikrobiologer.

Dette sier legen Andreas Lind. Han er spesialist i faget og styremedlem i Norsk forening for medisinsk mikrobiologi. Lind har det medisinske ansvaret for SARS-CoV-2-diagnostikken ved Oslo universitetssykehus (OUS). SARS-CoV-2 er viruset som forårsaker utbruddet av sykdommen COVID-19.

En spesialist i medisinsk mikrobiologi påviser bakterier, virus og andre smittestoffer. Mikrobiologen har kunnskaper om hvordan man best utreder, behandler og kontrollerer smittestoffer og smittsomme sykdommer.

Interessen for mikrobiologer og virologer eksploderte da pandemien var et faktum. Lind forteller at pressen og lekfolk nå også er veldig interesserte i spørsmål rundt analysene som CT-verdier og antistoff-titere. Dette var helt uinteressant for de fleste for halvannet år siden.

## Gir svar på koronaprøver

Mikrobiologenes rolle under pandemien har blant annet vært å få på plass nye analyser for koronaviruset på kort tid og sørge for en rask oppskalering av testkapasiteten.

– Vi har også brukt veldig mye tid og ressurser på svarformidling til rekvirenter og smittevernsteam. Norge var ikke forberedt på en pandemi. Her til lands har vi fortsatt en svak infrastruktur innen IKT med lite elektronisk rekvirering og kun mulighet for telefonisk svarformidling til kommuneoverleger. I tillegg til dette har vi måttet opprettholde våre ordinære analysetilbud og har sørget for å få i gang ny forskning på viruset, opplyser Lind.

I januar 2020 lagde og validerte avdeling for mikrobiologi ved OUS sine første in-house analyser for SARS-COV-2. Siden den gang har de hatt det travelt. Prøvene rant inn og de måtte utvide åpningstidene til døgnet rundt for å sørge for at alle prøver ble analysert på så kort tid som mulig.

– Midt opp i dette var det et enormt press på oss fra myndigheter og rekvirenter om å analysere stadig mer og med enda kortere svartider, et press som vi nå har over oss i enda større grad. I tillegg er det stadig fare for at vi ikke får tak i nødvendig utstyr og reagenser til analysene. Vi har heldigvis



PÅ JOBB: Enhetsleder Andreas Lind i klinikk for laboratoriemedisin ved OUS. Foto: Anders Bayer/OUS.

kunnet levere hele veien og laboratoriene er stolte over hva de har fått til, forteller Lind.

## Fokus på hurtigtester

I et akuttmottak der triagering og pasientplassering er viktig, vil det være behov for hurtigtester. Hurtigtester basert på PCR brukes i stor grad på denne pasientgruppen, med en svartid på cirka én time. Mye av svartiden generelt består av prøvetransport, selve analysen tar om lag fire til seks timer i laboratoriet.

**«Jeg håper mikrobiologer blir involvert når pandemien skal evalueres og i forberedelsene til neste fremtidige pandemi»**

**ANDREAS LIND, STYREMEDLEM I NORSK FORENING FOR MEDISINSK MIKROBIOLOGI**

– Testing, isolering, smittesporing og karantene (TISK) gjøres mer målrettet når det er pasientnær diagnostikk og hurtigtester av god kvalitet. Det kan hindre unødvendig karantene og nedstengninger, understreker mikrobiologen.

Flere laboratorier melder nå at de nærmer seg grensen for hvor mange prøver de kan analysere. Hvordan samarbeider laboratoriene for å møte utfordringene? Lind peker på

at dette koordineres på et overordnet nivå og at lederne har ukentlige møter der de diskuterer fordelingen.

– Nylig fikk vi inn mer enn 15 000 prøver på én dag ved OUS, noe som oversteg vår kapasitet. Med godt samarbeid mellom oss og andre laboratorier, fikk vi likevel gjennomført analysene, dog med en liten forsinkelse, forklarer Lind.

Han legger til at mikrobiologer har hatt et godt samarbeid med smittevernleger og kommuneoverleger, i tillegg til akuttmedisinere og infeksjonsmedisinere under pandemien.

På spørsmål om hvordan den pågående pandemien har forandret faget medisinsk mikrobiologi, svarer Lind følgende:

– Faget er det samme, men vi har nå blitt tilført midler og muligheter som forhåpentligvis vil kunne føre til bredere og raskere mikrobiologisk diagnostikk også i fremtiden. Vi har fått en enda tydeligere forståelse for viktigheten av gode IT-løsninger og effektiv prøve- og svarformidling. Jeg håper mikrobiologer blir involvert når pandemien skal evalueres og i forberedelsene til neste fremtidige pandemi, i likhet med andre viktige grupper.

## STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling

## De skal lede allmennlegene i to nye år

Marte Kvittum Tangen og Nils Kristian Klev er begge gjenvalgt som ledere for henholdsvis Norsk forening for allmennmedisin og Allmennlegeforeningen.

29. april ble det klart at Marte Kvittum Tangen velges for to nye år som leder av Norsk forening for allmennmedisin (NFA).

– Tusen takk for tilliten! Sammen med det nye styret skal vi få til mye godt NFA-arbeid, sa Tangen etter at valget var et faktum.

Det nye styret for 2021–2023 er dermed: Marte Kvittum Tangen (leder), Torgeir Hoff Skavøy (nestleder) og styremedlemmer Kjartan Olafsson, Ståle Sagabråten, Ingvild Vatten Alsnes, Elisabeth Stura, Christina Stangeland Fredheim og varamedlemmer Katrine Prydz, Katrina Tibballs og Øyvind Stople Sivertsen.

### Prisdryss til fire vinnere

Siden prisutdelingene for 2019 ble utsatt, tok NFA det hele igjen ved å hedre både årets og fjorårets prisvinnere. Først ut var vinnerne av Skribentprisen, som deles ut til forfatteren av en tekst som har fremmet allmennmedisinsk fagutvikling og spredd kunnskap om faget.

Vinneren av Skribentprisen for 2019 er Peter Prydz, fastlege i Hammerfest. Juryen skriver i sin vurdering at han gjennom sitt virke har oppfylt Per Fugellis påbud om at «Du skal skrive ditt fag». Han mottar prisen for artikkelen Utkantkommuner og firkantkommuner, publisert i Doktor i Nord.

2020-prisen går til Henrik Vogt, fastlege i Oslo, som ifølge juryen har vist seg frem som en uredde skribent som tør å stille seg lagelig til for hogg.

Løvetann-prisen går til en person som har gjort en bemerkelsesverdig innsats for allmennmedisin-faget, det være gjennom media, faglig, organisatorisk, praktisk eller teoretisk. Også her ble det delt ut to priser. Vinneren av løvetannsprisen for 2019 er Knut Arne Wensaas, fastlege i Bergen kommune. Han får prisen som en anerkjennelse av hans langvarige innsats for allmennmedisin og allmennleger gjennom fagutvikling og forskning – og som tillitsvalgt.

Morten Munkvik stakk av med den siste prisen, Løvetann-prisen for 2020. «Noen gjør det gjennom verv og foreninger, mens denne legen har i tillegg funnet sine egne kanaler.



LLMENNLEGE-LEDERE: Marte Kvittum Tangen og Nils Kristian Klev. Her fra da de ble valgt i 2019. Foto: Vilde Baugstø.

Denne kollegaen har gjort en innsats for faget vårt – han er med på å gjøre oss mer stolte over identiteten vår som fastlege,» skriver juryen i sin vurdering.

### Nytt AF-styre

Også i Allmennlegeforeningen (AF) var det duket for ledervalg.

Nils Kristian Klev stilte til gjenvalg som leder i foreningen, uten motkandidater. Med fornyet tillit fra landsrådsdelegatene er Klev klar for to nye år. Klev erklærte også at han stiller som kandidat til visepresidentvervet i Legeforeningen. Valget av nytt sentralstyre vil finne sted under Legeforeningens landsstyremøte i juni.

I tillegg til ledervervet ble det valgt inn nye medlemmer til styret i AF.

Det nye AF-styret er følgende: Nils Kristian Klev (leder), Marit Karlsen (nestleder) og styrerepresentanter Hans-Christian Mykles-tul, Marit Tuv, Peter Christersson, Kari Svenkerud Fresvik, Bernard Holthe og Christine Agdestein. Varamedlemmer Ivar Halvorsen, Nina Wiggen og Lise Birthe Pilegaard Figschou.

Samme dag ble også nytt ALIS-utvalg for 2021–2023 enstemmig vedtatt med Lars Christian Lervik som leder, og Oda Sunde Strand, Åsne Flatland og Kari Svenkerud Fresvik som styremedlemmer.

### Helsepolitisk debatt

Tirsdag 27. april ble vårukas helsepolitiske debatt avholdt, ledet av Markus Moe, ansvar-

lig redaktør i Dagens Medisin. Et bredt helsepolitisk panel diskuterte regjeringens handlingsplan for allmennlegetjenesten – ett år etter.

President Marit Hermansen sa i sin innledning til debatten at hun holdt sitt innlegg med stor grad av alvor, sinne og frustrasjon over måten fastlegeordningen har blitt fulgt opp på.

– Fastlegeordningen renner ut mellom fingrene våre, mens staten står og ser på. For oppskriften har vi, den ligger i handlingsplanen. Den mangler bare pengene, sa presidenten.

Invitert til helsedebatten var også statssekretær i Helse- og omsorgsdepartementet, Maria Jahrmann Bjerke. Hun erkjente utfordringene i fastlegeordningen, og at regjeringen derfor har forpliktet seg til å følge opp handlingsplanen. Men både den politiske opposisjonen og Nils Kristian Klev mener planen ikke har lyktes så langt.

– Så langt er det lite som tyder på at handlingsplanen evner å beholde og rekruttere fastleger. 114 000 står nå uten fast lege – en økning på 45 prosent på ett år. Fastlegeordningen er i fritt fall. Å rydde opp etter en kræspling vil gi en langt større kostnad. Dette har ingen av oss råd til, sa Klev.

### DANIEL WÆRNES

daniel.waernes@legeforeningen.no  
Samfunnspolitisk avdeling



# Ønsker helsefelleskapene velkommen, men er kritisk til manglende finansiering

Legeforeningen er positiv til etablering av helsefelleskapene. Men peker samtidig på at fastlegekrisen kan bli forsterket dersom fastlegene pålegges flere oppgaver, uten at det følger med økt finansiering.

Regjeringen og KS har inngått avtale om å etablere 19 helsefelleskap som skal få sykehusene og kommunene til å samarbeide bedre om pasientene. Planene om etablering av helsefelleskapene ble først presentert i Nasjonal helse- og sykehusplan 2020–2023. Den 26. april deltok visepresident Anne-Karin Rime og leder av Allmennlegeforeningen, Nils Kristian Klev, på Stortingshøring om etablering av helsefelleskapene.

## Fokus på sårbare pasientgrupper

I forbindelse med arbeidet med helsefelleskapene har helseminister Bent Høie uttalt at det er de mest sårbare pasientene som oftest lider under at sykehus og kommuner ikke samarbeider godt nok. Legeforeningen deler helseministerens oppfatning, og mener at helsefelleskapene kan føre til at pasientene ikke havner mellom to stoler i helsetjenesten.

– Legeforeningen støtter forslaget om å innføre nytt krav til samarbeidsavtalen mellom kommuner og helseforetak, og vi er positive til etablering av helsefelleskap. Det er særlig positivt at modellen setter fokus på sårbare pasientgrupper som trenger oppfølging på tvers av nivåene, innledet Rime.

## Behov for finansiering

Selv om Legeforeningen er positive til helsefelleskapene er det en bekymring knyttet til manglende finansiering.

– Med unntak av en mindre pott til sekretariatene, følger det ikke med midler for finansiering av helsefelleskapene. Arbeid med inngåelse og gjennomføring av samarbeidsavtalene må følges opp med styrket finansiering av samhandling mellom helseforetak og kommuner, sa Rime.

Mangelen på finansiering er særlig kritisk med tanke på fastlegenes rolle i helsefelleskapene. Gjennom helsefelleskapene er fastlegene tiltenkt nye oppgaver, uten at det innebærer en styrking av fastlegeordningen.

– Kapasiteten i dagens fastlegeordning er sprengt og rekrutteringsutfordringene blir synlig i stadig flere kommuner. Arbeidsbelastningen oppleves uhåndterbar og ordningen er nå i ferd med å falle fra hverandre. En stabil fastlegeordning er en forutsetning for at en skal kunne lykkes med arbeidet i helsefelleskapene, sa Nils Kristian Klev.

Han fortsatte:

– Handlingsplanens tiltak for stabilisering og rekruttering må derfor raskt forsterkes ytterligere om en skal kunne sikre kapasitet i ordningen til å ta imot nye oppgaver og sikre bedre pasientflyt. Uten en slik styrking vil en ikke klare å få til ønskede endringer gjennom helsefelleskapene, avsluttet Klev.

## GISLE BRUKNAPP

[gisle.bruknapp@legeforeningen.no](mailto:gisle.bruknapp@legeforeningen.no)  
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

## SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen  
Visepresident Anne-Karin Rime  
Kristin Kornelia Utne  
Clara Bratholm  
Ole Johan Bakke  
Nils Kristian Klev  
Marit Karlsen  
Frøydis Olafsen  
Geir Arne Sunde

## SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise  
Samfunnspolitisk avdeling,  
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet  
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør  
Lars Duvaland  
Medisinsk fagavdeling, avdelings-  
direktør Kari Jussie Lønning  
Økonomi- og administrasjons-  
avdelingen, avdelingsdirektør  
Erling Bakken

## POSTADRESSE

Den norske legeforening  
Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

## BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5  
Telefon: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets  
e-postadresser, se  
[legeforeningen.no/sentralstyret](http://legeforeningen.no/sentralstyret)  
Ansattes e-postadresser finnes på  
[legeforeningen.no/kontakt](http://legeforeningen.no/kontakt)



PÅ HØRING: Leder i Allmennlegeforeningen, Nils Kristian Klev, og visepresident i Legeforeningen, Anne-Karin Rime. Foto: Thomas B. Eckhoff/Legeforeningen

# Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Andreassen, Ole A.  
Aurlien, Dag  
Austad, Joar  
Bachmann, Ingeborg Margrethe  
Backe, Bjørn  
Bakken, Inger Johanne  
Bartnes, Kristian  
Berentsen, Sigbjørn A.  
Berg, Tore Julsrud  
Bergan, Stein  
Berild, Dag  
Berntsen, Erik Magnus  
Berntsen, Gro Karine Rosvold  
Birkeland, Kåre Inge  
Bjørner, Trine  
Bramness, Jørgen Gustav  
Brantsæter, Arne Broch  
Bratlid, Dag  
Brattebø, Guttorm  
Braut, Geir Sverre  
Bretthauer, Michael  
Brodal, Per Alf  
Brustugun, Odd Terje  
Braarud, Anne-Cathrine  
Bøhmer, Ellen  
Chaudhry, Farrukh Abbas  
Christiansen, Rolf Espen Falk  
Dale, Ola  
Dietrichs, Espen  
Døllner, Henrik  
Ebbing, Cathrine  
Ellingsen, Christian Lycke  
Engelsen, Bernt  
Eri, Lars-Magne  
Eskild, Anne  
Faiz, Kashif  
Flottorp, Signe Agnes  
Flægstad, Trond  
Fredheim, Olav Magnus  
Fretheim, Atle  
Fønnebo, Magne Vinjar

Førde, Reidun  
Gilbert, Mads  
Gilhus, Nils Erik  
Gisvold, Sven Erik  
Gradmann, Christoph  
Grimsrud, Tom Kristian  
Grydeland, Thomas B.  
Gulbrandsen, Pål  
Gulseth, Hanne Løvdal  
Hagve, Tor-Arne  
Hannestad, Yngvild Skåtun  
Hanoa, Rolf  
Hansen, John-Bjarne  
Hartmann, Anders  
Hasle, Gunnar  
Haug, Jon Birger  
Haugen, Trine B.  
Haugaa, Kristina H.  
Helland, Åslaug  
Hilt, Bjørn  
Hjartåker, Anette  
Hjelmesæth, Jøran Sture  
Hofmann, Bjørn  
Hokland, Bjørn M.  
Holme, Øyvind  
Holmøy, Trygve  
Houge, Gunnar  
Hunskår, Steinar  
Husebekk, Anne  
Høye, Anne  
Høye, Sigurd  
Høymork, Siv Cathrine  
Haave, Per  
Haaverstad, Rune  
Ihle-Hansen, Hege  
Iversen, Ole-Erik  
Jacobsen, Geir Wenberg  
Jakobsen, Jarl Åsbjørn  
Jenum, Anne Karen  
Johansen, Rune  
Johansen, Truls E. Bjerklund

Juel, Niels Gunnar  
Jørgensen, Anders Palmstrøm  
Kerty, Emilia  
Kirkengen, Anna Luise  
Kiserud, Torvid Waldemar  
Kran, Anne-Marte Bakken  
Kristiansen, Ivar Sønbo  
Krohg-Sørensen, Kirsten  
Krohn, Jørgen Gitlesen  
Kurz, Kathinka Dæhli  
Kvestad, Ellen  
König, Marton  
Kørner, Hartwig  
Lang, Astri M.  
Larsen, Alf Inge  
Larsen, Øivind  
Lassen, Kristoffer  
Lie, Anne Kveim  
Lillebø, Kristine  
Lærum, Ole Didrik  
Løberg, Magnus  
Madsen, Steinar  
Mahesparan, Rupavathana  
Manner, Ingjerd W.  
Meisingset, Tore Wergeland  
Meland, Eivind  
Midelfart, Anna  
Mørch, Kristine  
Nakken, Karl Otto  
Nakstad, Per Hjalmar  
Nessa, John N.  
Nestaas, Eirik  
Nielsen, Rune  
Nilsen, Kristian Bernhard  
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.  
Nordbo, Svein Arne  
Nordrehaug, Jan Erik  
Nylenna, Magne  
Olsen, Anne Olaug  
Paulssen, Eyvind J.  
Paus, Benedicte  
Pihlstrøm, Lasse  
Prescott, Trine  
Pukstad, Brita Solveig  
Raknes, Guttorm  
Randsborg, Per-Henrik  
Ranhoff, Anette Hylén  
Reed, Wenche  
Reiso, Harald

Retterstøl, Kjetil  
Risnes, Kari Ravndal  
Risøe, Cecilie  
Rogne, Tormod  
Rosvold, Elin Olaug  
Ræder, Johan C.  
Rørtveit, Guri  
Salvesen, Kjell Åsmund  
Salvesen, Rolf  
Samersaw-Lund, Miriam May Brit  
Sandberg, Mårten  
Simonsen, Gunnar Skov  
Skjeldestad, Finn E.  
Slørdal, Lars Johan  
Solberg, Steinar K.  
Sorteberg, Angelica  
Spigset, Olav  
Staff, Annetine  
Steinsvåg, Sverre K.  
Stray-Pedersen, Asbjørg  
Sundsford, Arnfinn S.  
Søreide, Kjetil  
Tanbo, Tom G.  
Thommessen, Bente  
Tjønnefjord, Geir E.  
Tysnes, Ole-Bjørn  
Uhlig, Tillmann Albrecht  
Ulvestad, Elling  
Valeur, Jørgen  
Viste, Kristin  
Vetrhus, Morten  
Wallenius, Marianne  
Wergeland, Ebba  
Westin, Andreas Austgulen  
Wiseth, Rune  
Wold, Cecilie Bendiksen  
Wyller, Torgeir Bruun  
Zahl, Per-Henrik  
Zeiner, Pål  
Øiesvold, Terje  
Øksengård, Anne Rita  
Ørstavik, Kristin  
Øymar, Knut  
Aasen, Tor  
Aasland, Olaf  
Aasly, Jan  
Aavitsland, Preben



# Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

## TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

## © Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

## REDAKSJONEN

**Sjefredaktør** Are Brean  
**Assisterende sjefredaktør** Ragnhild Ørstavik  
**Redaksjonssjef** Cathrine Idsøe  
**Digitalsjef** Einar Ryvarden  
**Markedssjef** Ellen Bye Knutsen  
**Vitenskapelig redaktør** Siri Lunde Strømme  
**Publiseringsredaktør** Martine Rostadmo  
**Medisinske redaktører**  
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad  
**Produksjonssjef** Berit Seljebotn  
**Visuelt ansvarlig** Lotte Grønneberg  
**Grafisk designer** Hilde Lorentzen  
**Journalister** Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold  
**Manusredaktører**  
Marit Fjellhaug Been, Ruben Ræder  
**Tekniske redaktører** Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk  
**Redaksjonskonsulent**  
Jorunn B. Kvarme  
**Markedskoordinatorer**  
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad  
**Faste bidragsytere**  
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito  
**Redaksjonskomité**  
Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Marte Syvertsen, Torben Wisborg

## KONTAKT

**Besøksadresse**  
Christiania Torv 5, Oslo

**Postadresse**  
Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00  
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no  
annonser@tidsskriftet.no  
oversettelse@tidsskriftet.no  
stetoskopet@tidsskriftet.no

**Utgiver**  
Den norske legeforening  
Generalsekretær Geir Riise

**Opplag** 31 850  
**Antall utgivelser** 18 numre per år  
ISSN 0029-2001

**Grafisk produksjon** 07 Media

## I NESTE NUMMER

*Kataraktkirurgi*

*Alderspsykiatriske helsetjenester*

*Ryggmargsstimulering  
mot smerter*

*Falskt positive tester*

*Karl Evang som seksualopplyser*



### 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>

\* Insettende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

Steroid  
+  
antihistamin

## Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 17.02.2021)<sup>4</sup>

**Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig.

**Forsiktighetsregler:** Nøye overvåking av pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt.

**Bivirkninger:** Svært vanlige (>1/10); Neseblod. Vanlige (≥1/100 til <1/10); Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt.

## C Dymista «Meda»

### Lokalt antihistamin + kortikosteroid.

ATC-nr.: R01A D58

**T NESESPRAY, suspensjon:** 1 spraydose inneholder: Azelastinhydroklorid 137 µg (tilsv. azelastin 125 µg), flutikasonpropionat 50 µg, dinatriumedetat, glyserol, mikrokrystallinsk cellulose, karmellosennatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid 14 µg, fenyletylalkohol, renset vann. **Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig. **Dosering:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. **Voksne og ungdom >12 år:** 1 spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Preparatet er egnet til langtidsbruk; behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergeneksponeringsperioden. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt lever-/nyrefunksjon:** Data foreligger ikke. **Barn <12 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. **Eldre:** Dosejustering er nødvendig. **Administrering:** Til nasal bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må 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. Spraytuppen tørkes av og beskyttelseshetten settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Generelt bør dosen reduseres til laveste effektive dose mhp. opprettholdelse av symptomkontroll ved rhinitt. Høyere doser enn anbefalt er ikke undersøkt. Den totale belastningen med kortikosteroider bør vurderes når andre typer kortikosteroider forskrives samtidig. **Systemiske effekter:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller atferdsmessige effekter, som omfatter psykiatriske hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). **Leveryskade:** Ved alvorlig leveryskade er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. **Adrenal suppresjon:** Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke ytterligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. **Veksthemming hos barn:** Veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser er rapportert. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekst, skal dosereduksjon vurderes. **Synsforstyrrelser:** Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/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 korioretinopati (CSCR). Nøye overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. **Nedsatt binyrefunksjon:** Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. **Tuberkulose:** Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. **Infeksjoner i nasale luftveier:** Slike infeksjoner bør behandles med antibakteriell eller antimykotisk behandling, men det er ikke en spesifikk kontraindikasjon for behandling med preparatet. **Hjelpstoffer:** Inneholder benzalkoniumklorid. Langvarig bruk kan forårsake ødem i slimhinnene i nesen. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av rifonavir, med systemiske kortikosteroidbivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere, inkl. rifonavir og kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Kombinasjon bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter. Under normale omstendigheter er det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering pga. omfattende first pass-metabolisme og høy systemisk clearance via CYP3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante interaksjoner er derfor lite sannsynlig. Det tilbødes forsiktighet ved samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (f.eks. ketokonazol), pga. potensielt økt systemisk eksponering av flutikasonpropionat. **Azelastinhydroklorid:** Anbefalte nasale doser fører til svært lav systemisk eksponering. Det skal likevel utvises forsiktighet ved samtidig bruk av sedativer, alkohol eller legemidler med virkning på CNS, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amning og fertilitet:** **Graviditet:** Det er ingen eller begrenset data om bruk av azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat hos gravide. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amning:** Ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amning hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrenset data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige (≥1/10):** Luffveier: Epistakse. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Neurologiske: Dysgeusi og ubehagelig lukt, hodepine. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Luffveier: Halsirritasjon, hoste, nysing, tørr hals, ubehag i nesen (inkl. neserirritasjon, stikking, pruritus), uttørring av neseslimhinne. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Gastrointestinale: Munntørhet. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Gastrointestinale: Kvalme. **Generelle:** Fatigue, svakhet. **Hud:** Kløe, urticaria, utslett. **Immunsystemet:** Angioødem (hevsel i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, overfølsomhet (inkl. anafylaktiske reaksjoner). **Luffveier:** Nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon. **Neurologiske:** Somnolens, svimmelhet. **Øye:** Glaukom, katarakt, økt intraokulært trykk. **Ukjent frekvens:** Luffveier: Nessesår. **Øye:** Tåkesyn. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Det er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Det er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det sett osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/Forgifning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringssymptomer. **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 utilsiktet oralt inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvhet, forvirring, koma, takykardi og hypotensjon), forårsaket av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelget mengde, anbefales mageskylling. Se Giftinformasjonens anbefalinger for azelastin R01A C03 og glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Klassifisering:** H<sub>1</sub>-antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergetiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende anti-allergisk effekt, og har mastcellstabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og senere stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. **Absorpsjon:** Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C<sub>max</sub> 194,5 ± 74,4 pg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 pg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 4217 ± 2618 pg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 og/ml pr. time for flutikason. 1. etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: Vd<sub>d</sub> ca. 318 liter. Azelastin: Stort Vd. **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasionshastigheten 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 ved bruk av CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via galle. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Opbevaring og holdbarhet:** Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. **Holdbarhet etter bruk (etter første gangs bruk):** 6 måneder. **Pakninger og priser:** 120 doser i (glassflaske) kr 260,40. 3 x 120 doser i (glassflaske) kr 708,60. **Refusjon:** R01A D58. 22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** - ICD: J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** -. **Vilkår:** Ingen spesifiser.

Sist endret: 23.02.2021  
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 17.02.2021

### Referanser:

1. Dymista SPC (17.02.2021), avsnitt 5.1
2. Meltzer E, Ratner P, Bacher C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(5):1726-32.
4. Dymista SPC (17.02.2021), avsnitt 4.1, 4.4 og 4.8.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker  
www.dymista.no

