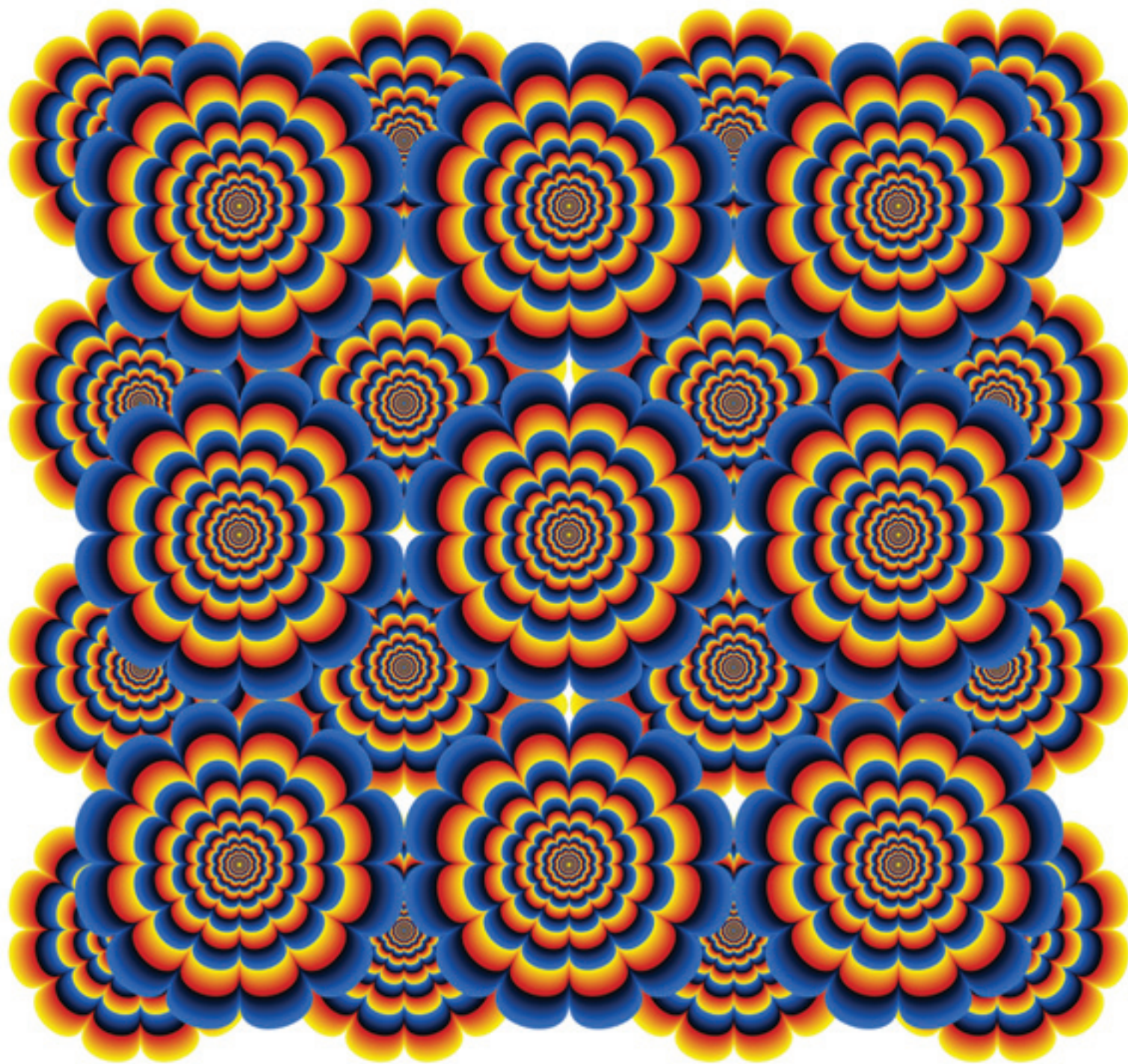




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Svimmelhet

Hvordan utrede pasienter
med svimmelhet

SIDE 828, 833

Strukturert mottak av
pasienter med sepsis

SIDE 811

Asperger, nazismen
og barnedrap

SIDE 850

Planeten de skal arve



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Fredag 24. mai 2019 skjer det igjen: Skolebarn over hele verden tar til gatene midt i skoletiden for å streike i protest mot de voksnes unnfallenhet overfor menneskeskapte klimaendringer. I forrige klimastreik, i mars 2019, deltok flere hundre tusen barn i over 2 000 byer i 123 land. Det er håp om like stor oppslutning denne gang.

Klimaendringene er vår tids største trussel mot menneskets helse. Det gir oss et spesielt ansvar som helsepersonell. FNs klimapanel har fastslått at en global temperaturøkning på bare 1,5 grader celsius vil gi enorme skadevirkninger. Og om vi ikke gjør store grep for å redusere klimautslippene nå, går vi mot en økning på hele tre grader eller mer. Matmangelen, brannene, epidemiene, naturkatastrofene, krigene og den ukontrollerbare masseemigrasjonen som følger, blir våre barns problemer, ikke våre. Det er ikke rart de streiker. For mangelen på handling skjer på vår vakt. Nå forsøker barna å få oss til å ta ansvar. For deres fremtids skyld bør vi høre etter.

LES I DETTE NUMMERET

Utredning ved svimmelhet

Akutt og kronisk svimmelhet er vanlige årsaker til legebesøk i allmennpraksis og ved akuttmottak på sykehus. En målrettet diagnostisk tilnærming og enkle kliniske tester kan bidra til å fastslå årsaken til pasientens plager. Langvarig svimmelhet kan skyldes uhensiktsmessige kompensatoriske strategier etter en episode med akutt svimmelhet. En slik tilstand har i ICD-11 fått betegnelsen persisterende postural-perseptuell svimmelhet. Unødig utredning bør unngås.

SIDE 828, 833

Strukturert mottak av sepsispasienter

Tidlig oppdagelse av sepsis og tidlig igangsetting av riktig antibiotikabehandling er ett av innsatsområdene i det nasjonale pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender». Flere akuttmottak har innført ulike tiltak for å forbedre behandlingen av pasienter med sepsis. Erfaringer fra Ullevål sykehus tyder på at strukturerte mottak av pasienter med mistenkt sepsis kan bedre behandlingen. Etter innføringen av egne «sepsisteam» fikk langt flere sepsispasienter tidlig antibiotikabehandling.

SIDE 811

Hans Asperger, nazismen og barnedrap

Hans Asperger, mannen bak eponymet Aspergers syndrom, var ikke en motstander av nazismen, slik det ofte fremstilles, men snarere en veltilpasset deltaker i et dødelig regime. Han henviste bevisst pasienter med funksjonsnedsettelse til barneavdelingen ved et stort psykiatrisk sykehus der man drepte barn med tilstander registrert som uheldredelige. Historien om Hans Asperger og Aspergers syndrom minner oss om at diagnoser gjenspeiler tiden og samfunnet de virker i. Vi må være på vakt.

SIDE 850

FORSIDE



Illustrasjon © Akiyoshi Kitaoka 2014 / Kanzen

Advarsel: *Blue expansies* er en optisk illusjon som kan gjøre tilskueren svimmel og uvel. Den er laget av Akiyoshi Kitaoka, professor i psykologi ved Ritsumeikan University i Kyoto. Gjennom forskning på optiske illusjoner forsøker han å gi svar på hvordan hjernens system for visuell persepsjon fungerer. Flere av hans verker kan du se på tinyurl.com/akitaoka.

Fra redaktøren

783 StatMed – den nye oljen?
Mette Kalager

Leder

784 Vaksinasjonsprogram for voksne
Preben Aavitsland

785 Riktige prioriteringer ved sepsis
Steinar Skrede

DEBATT

Kommentarer

788 Pasientutvalg representative for virkelig, klinisk praksis
Frederik Emil Juul
Tilsvaret: *Eivind Schjelderup Skarpsno*

789 Viktig tema
Merete Sandvig Hoel
Tilsvaret: *Eivind Meland og medarbeidere*

790 Rettelse

Debatt

791 Konfidensielle legemiddelpriser undergraver tilliten til systemet
Eirik Joakim Tranvåg

792 Galt kan være rett
Cato Kjærvi, Kirsten Lundgreen

796 Jubileum til ettertanke
Elling Ulvestad, Lars Slørdal

798 Nytt felles laboratoriedatasystem for hele Midt-Norge
Andreas Austgulen Westin, Hildegun Tryggestad, Hans Roar Sandberg

Kronikk

800 Barn med medfødt hørselstap – en sårbar gruppe
Kristin Holseth, Tone Stokkerei Mattson

803 Fordel med fullamming til seks måneder
Gry Hay, Anne Bergljot Bærug

805 Middelhavskostens velsignelser?
Dag S. Thelle

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

808 Nesten ingen når alle behandlingsmålene

809 Søvnmangel fremmer arteriosklerose

810 Flere medfødte hjertefeil etter atomkraftulykke
Genterapi ved medfødt fenylketonuri

Originalartikler

- 811 Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika
Elisabet Trydal, Anders B. Martinsen, Frode Beisland, Dag Jacobsen, Aleksander Rygh Holten
- 817 Rettighetsvurdering og kvalitet på henvisninger – grad av samsvar mellom fire smertesentre
Mona Stedenfeldt, Gunnvald Kvarstein, Borrik Schjødt, Aslak Johansen, Anne Gina Schie Berntsen, Astrid Brautaset, Vidar Halsteinli

Helse og jus

- 824 Varsler om alvorlige hendelser fra norske helseforetak 2011–17
Haakon Lindekleiv, Trude Johannessen, Einar Bugge

Klinisk oversikt

- 828 Utredning ved akutt svimmelhet
Unn Ljøstad, Guttorm Eldøen, Frederik Kragerud Goplen, Anne Hege Aamodt, Åse Mygland
- 833 Persisterende postural-perseptuell svimmelhet
Guttorm Eldøen, Unn Ljøstad, Frederik Kragerud Goplen, Anne Hege Aamodt, Åse Mygland

Noe å lære av

- 837 En somnolent kvinne i 50-årene med akutt sirkulasjonssvikt
Jessica Viland, Øystein Wendelbo, Jørund Langørgen

Kort kasuistikk

- 842 Osteomyelitt etter radiobølgekonkotomi
Marie Alnæs, Berge Severin Andreassen

Medisinen i bilder

- 844 Akvariegranulom
Ida Tveter, Hans Erling Simonsen, Mari Kristin Johansen, Shahin Gaini

Medisin og tall

- 845 Fremskrivning fra siste observasjon
Stian Lydersen

MAGASIN

Intervju

- 846 Samhandlingsdronninga
Jannike Reymert

Essay

- 850 Asperger, nazistene og barna – historien om en diagnoses tilblivelse
Ketil Slagstad

Personlige opplevelser

- 856 De hvitkleddes frykt for døden
Ingvild Holtan-Hartwig

Legelivet

- 857 Tull, fanteri og folkehelse
Marte Syvertsen
- 858 Framfor alt ikke feile
Morten Munkvik

Språkspalten

- 859 Tarmflorabehandling
Frederik Emil Juul, Jørgen Valeur

Tidligere i Tidsskriftet

- 860 Notis om alkoholforbud i USA

Anmeldelser

- 861 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 863 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 864 Minneord

ANNONSER

- 865 Legejobber
- 870 Kurs og møter
- 871 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 873 Landsstyret samles i Kristiansand
Marit Hermansen

Aktuelt

- 874 Klart flertall for mer investeringer i sykehus
- 875 Diskuterer bedre samhandling på landsstyremøtet
- 876 Hvordan kan leger best samarbeide over faggrensene?
- 877 Kristin Utne valgt som ny Ylf-leder
- 878 – Unikt å forebygge arbeidsrelaterte helseplager
- 879 Anne-Karin Rime valgt som ny leder av Overlegeforeningen

Ozempic® (semaglutid): Dosering, refusjonsvilkår og utvalgt sikkerhetsinformasjon^{1,2}

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



Refusjonsberettiget bruk²

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

Vilkår:

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon¹

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. Vurder dosereduksjon av SU/insulin ved oppstart.

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.

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

* eGFR (ml/min, 1,73 m²) < 15

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaaere-register/a10b06-1> (01.02.2019)

▼ Ozempic «Novo Nordisk»

C Antidiabetikum, GLP-1-reseptoragonist.

ATC-nr.: A10B J06

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 0,25 mg, 0,5 mg og 1 mg: Hver dose (0,19 ml, resp. 0,37 ml og 0,74 ml) inneholder: Semaglutid 0,25 mg (1,34 mg/ml), resp. 0,5 mg (1,34 mg/ml) og 1 mg (1,34 mg/ml), dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. 0,25 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser à 0,25 mg, 0,5 mg-penn inneholder 1,5 ml oppløsning og gir 4 doser à 0,5 mg, 1 mg-penn inneholder 3 ml oppløsning og gir 4 doser à 1 mg.

Indikasjoner: 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. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt. **Dosering:** Startdose 0,25 mg 1 gang pr. uke. Etter 4 uker skal dosen økes til 0,5 mg 1 gang pr. uke. Etter minst 4 uker med dose 0,5 mg 1 gang pr. uke kan dosen økes til 1 mg 1 gang pr. uke for å bedre glykemisk kontroll ytterligere. 0,25 mg er ikke en vedlikeholdsdose. Ukentlige doser >1 mg anbefales ikke. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller tiazolindindion, kan gjeldende dose av metformin og/eller tiazolindindion beholdes uendret. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med sulfonylurea eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose for å justere semaglutiddosen er ikke nødvendig. Ved oppstart av behandling med semaglutid i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylurea eller insulin, dette for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Glemt dose:** Injiseres så snart som mulig, og innen 5 dager etter at dosen ble glemt. Hvis det er gått >5 dager, skal glemt dose utelates, og neste dose injiseres på den opprinnelige planlagte dagen. I begge tilfeller kan vanlig regime med dosering 1 gang pr. uke gjenopptas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering pga. alder ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos eldre ≥ 75 år. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke brukes dersom preparatet ikke fremstår som klart og fargeløst eller nesten fargeløst. Skal kun brukes av engne personer. Bruksanvisningen i pakningsvedlegget må følges nøye. Pennene kan administreres med nåler opptil en lengde på 8 mm og er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler. NovoFine Plus-nåler 4 stk. er inkludert i hver pakning. Injeksjonsnålen skal alltid fjernes etter hver injeksjon, pennen skal oppbevares uten påsatt injeksjonsnål. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon, lekkasje av oppløsningen og uøyeblikkelig dosering. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter. **Administrering:** Gis 1 gang pr. uke når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid. Skal injiseres s.c. i abdomen, låret eller overarmen. Injeksjonsstedet kan endres uten å justere dosen. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Dagen for ukentlig administrering kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de 2 dosene er minst 3 dager (>72 timer). Etter at ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering 1 gang pr. uke fortsettes. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Semaglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Ingen erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og semaglutid anbefales derfor ikke til disse. Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, noe som kan svekke nyrefunksjon. Akutt pankreatitt er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasienten bør informeres om typiske symptomer. Ved mistanke om pankreatitt bør semaglutid seponeres; dersom pankreatitt bekreftes, bør behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved tidligere pankreatitt. Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen kan reduseres ved å minske dosen sulfonylurea eller insulin når semaglutidbehandling initieres. Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin og semaglutid er det sett økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati, forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin. Disse pasientene bør følges opp nøye og behandles iht. kliniske retningslinjer. Rask forbedring av glukosekontroll er forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes. **Hjelpstoffer:** Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt natriumfritt. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Ingen ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bør interaksjonsanalyse. Semaglutid forsinker mageømming og kan potensielt påvirke absorpsjonshastigheten av orale legemidler som gis samtidig. Semaglutid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinale absorpsjon. Ved oppstart av semaglutid hos pasienter på warfarin/andre kumarinderivater anbefales hyppig INR-monitorering. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Begrenset data. Dyrestudier har vist reproduksjonstokstisk effekt. Skal ikke brukes under graviditet. Hvis en pasient ønsket å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Pga. lang halveringstid skal semaglutid seponeres minst 2 måneder før en planlagt graviditet. **Amning:** Utiskilles i melk hos rotte. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes, skal ikke brukes ved amning. **Fertilitet:** Kvinner i fertil alder anbefales å bruke prevensjon. Effekten på fertilitet hos mennesker er ukjent. Semaglutid påvirket ikke fertiliteten hos hannrotter. Hos hannrotter sees en økning i brunstperiodens lengde og en liten reduksjon i antall egglosninger ved doseforbundet med vektapp hos moren. **Bivirkninger:** Hyppigst er gastrointestinale bivirkninger, som generelt er milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet. **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Kvalme, diaré. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med insulin eller sulfonylurea. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Oppkast, magesmerter, abdominal distensjon, forstoppelse, dyspepsi, gastritt, gastroøsofageal refluksykdom, eruktasjon, flatulens. **Lever/galle:** Gallesten. **Nevrologiske:** Svimmelhet. **Stoffskifte/ernæring:** Hypoglykemi ved bruk sammen med andre orale antidiabetika, redusert appetitt. **Undersøkelser:** Økt lipase, økt amylase, vektapp. **Øye:** Komplikasjoner av diabetisk retinopati. **Øvre:** Trethet. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hjerne/kar: Økt hjertefrekvens. **Nevrologiske:** Dysgeusi. **Øvrige:** Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Gjeldene ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Overdosering/Forgiftning:** Overdoser på opptil 4 mg i én enkelt dose, og opptil 4 mg på én uke, er rapportert i studier. Vanligste bivirkning var kvalme. Alle pasientene ble restituert uten komplikasjoner. **Behandling:** Egnede støttebehandling iht. kliniske tegn og symptomer. En lengre periode med observasjon og behandling for disse symptomene kan være nødvendig, tatt i betraktning semaglutid sin lange halveringstid på ca. 1 uke. **Egenskaper: Klassifisering:** Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. 94% sekvenshomologi for hormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** GLP-1-reseptoragonist med forlenget effekt som bindes selektivt til og aktiverer GLP-1-reseptoren, målet for endogen GLP-1. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin, denne bindingen resulterer i redusert renal clearance og beskyttelse mot metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet. Semaglutid reduserer blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosen er høy. Mekanismen med blodglukosen senking involverer også en økning i insulinsekresjon i den tidlige postprandiale fasen. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse, og svekker ikke glukagonutskillelse. Semaglutid reduserer fastende og postprandial glukosekonsentrasjon og HbA_{1c}. Semaglutid reduserer kroppsvekt og kroppsfettmasse via nedsatt energiinntak, som involverer en generelt redusert appetitt og reduserer i tillegg preferansen for mat med høy fettinnhold. Semaglutid er vist å redusere risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser med 26%. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** T_{max} 1-3 dager. Steady state nås etter 4-5 uker. Absolutt biotilgjengelighet er 89%. **Proteinbinding:** >99%. **Fordeling:** Gjennomsnittlig Vd ca. 12,5 liter. **Halveringstid:** Ca. 1 uke. Semaglutid vil være til stede i sirkulasjonen i ca. 5 uker etter siste dose. **Clearance:** ca. 0,05 liter/time. **Metabolisme:** Semaglutid blir i høy grad metabolisert ved proteolytisk spaltning av peptidkjeden og seksvensuell betaoksidasjon av fetttsyresidekjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) antas å være involvert i metabolismen. **Utskillelse:** Ca. 4/3 utskilles i urin (3% uomdannet) og ca. 1/3 i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses, og skal ikke brukes dersom preparatet har vært frosset. **Etter første gangs bruk:** Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La pennenheten sitte på når pennen ikke er i bruk, for å beskytte den mot lys. Holdbarhet etter å ha blitt tatt i bruk: 6 uker. **Pakning og priser:** 0,25 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 0,5 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40. 1 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1161,40.

Refusjon: A10B J06 Semaglutid

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

Vilkår: (232) Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin
Sist endret: 21.09.2018. Basert på SPC godkjent av SLV: 18.10.2018. Pris per februar 2019. Refusjon per februar 2019



Novo Nordisk Scandinavia AS

Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51



NYHET

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

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

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



**STØRRE
HbA_{1c}-REDUKSJON**^{3*†}

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]



**STØRRE
VEKTREDUKSJON**^{3*†#}

3,5-6,5 kg[‡]



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

26% RRR[#]

Indikasjoner⁵ 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.

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

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

Ozempic[®] er ikke indisert for vekttap

Relativ risikoreduksjon

***** Behandling med Ozempic[®] viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_{1c} og kroppsvekt i opptil 2 år sammenlignet med placebo og behandling med Januvia[®], Lantus[®], Trulicity[®] og Bydureon[®]³

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

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Referanser: 1. Ozempic[®] SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 18.10.2018) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaaev-register/a10bj06-1> (01.02.2019) 3. Ozempic[®] SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 18.10.2018) 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 18.10.2018)



Novo Nordisk Scandinavia AS

Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51

1 GANG PER UKE
OZEMPIC[®]
semaglutid injeksjon

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

BERGEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 23. juni

SKAUN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 23. juni

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

Lege i spesialisering,
barnesykdommer

Frist 3. juni

FREDRIKSTAD KOMMUNE

Lege i spesialisering,
allmenntmedisin

Frist 2. juni

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, nyresykdommer

Frist 6. juni

HELSE STAVANGER HF

Overlege, hjertesykdommer

Frist 16. juni

GJØVIK KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 3. juni

HELSE BERGEN HF

Overlege, psykiatri

Frist 10. juni

HELGELANDSSYKEHUSET HF

Overlege, urologi

Frist 2. juni

SØRLANDET SYKEHUS HF

Overlege, psykiatri

Frist 7. juni

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

StatMed – den nye oljen?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Prisen på legemidler skyter i været, industrien har topp inntjening, og vi har legemiddelmangel. Tiden er inne for StatMed.

I 2017 brukte vi om lag 20 milliarder kroner på legemidler, og det offentlige betalte 73 % av dette. Om lag 1,5 % av statsbudsjettet går til legemidler. Det tilsvarer 50 % av hele beløpet vi bruker til høyere utdanning og skoler (1, 2). Salgstallene for legemidler er doblet de siste 15 årene (3). Pfizer, legemiddelfirmaet som har størst omsetning i det norske markedet (4), hadde i 2017 en totalomsetning på 446 milliarder norske kroner, noe som tilsvarer om lag 38 % av Norges statsbudsjett samme år.

Helseministeren mener at legemiddelindustrien tar for høye priser og har bedt om moderasjon (5). Det er fint, men naivt. Legemiddelfirmaene er som andre kommersielle aksjeselskap laget for å maksimere profitt. Vi kan ikke være markedsliberalister og samtidig klage over at selskapene forsøker å tjene mest mulig. Det er naivt å tro at vi vil kunne forandre systemet med slik ønsketenkning.

Ministeren og Norge som samfunn har imidlertid en unik mulighet til å skape et mer rettferdig system for utvikling og salg av legemidler, nasjonalt og globalt.

Vi spør oss hva Norge skal leve av etter oljen. En mulighet er å bli eier av et globalt, etisk og rettferdig drevet legemiddelfirma. Er det én ting vi har lært av oljeeventyret, er det at vi raskt evnet å starte kunnskapsbedrifter, utnytte egne ressurser, være konkurransedyktige og bli verdensledende – de samme egenskapene vi trenger for å drive et internasjonalt legemiddelfirma. På det meste var over 300 000 mennesker sysselsatt i oljevirsomheten i Norge (6). Til sammenlikning er 92 000 ansatt i Pfizer (7).

Vi kan etablere StatMed, med staten som eier, og kjøpe opp legemiddelfirmaer med kompetanse og patenter. StatMed kan bruke kompetansen og verdien til å bygge opp og videreutvikle norsk kunnskap på området, slik at vi kan bli verdensledende. Dette kan sikre arbeidsplasser, øke vår kompetanse og kunnskap, sørge for egen utvikling og være med på å heve nivået på norsk medisinsk forskning.

StatMed vil kunne bidra til en rettferdig legemiddelpolitikk der priser fastsettes etter behov og samfunnsnytte, og ikke bare for gevinstmaksimering. StatMed vil kunne levere legemidler til Norges befolkning direkte – den som selger, vil også være den som kjøper.

StatMed kan også brukes til å øke vårt globale ansvar og bidrag. StatMed kan levere vaksiner, antibiotika og andre legemidler som bistand til fattige land. StatMed bør ikke bare produsere generika, men også utvikle nye medikamenter. StatMed kan for eksempel bruke av sitt overskudd til å være med på å utvikle antibiotika mot multiresistente bakterier. Om vi ikke umiddelbart gjør noe, vil opp til ti millioner mennesker på verdensbasis dø av multiresistente bakterier årlig i 2050 (8). I løpet av de neste 30 årene vil multiresistente bakterier føre til at 2,4 millioner dør i Europa, Nord-Amerika og Australia, og til at rutineinngrep som kneproteseoperasjoner og keisersnitt blir mer risikofylte. Nye antibiotika utvikles ikke i dag, fordi det ikke er lønnsomt for profitt-drevne firmaer (9). StatMed kan gjøre en forskjell her.

«StatMed vil kunne levere legemidler til Norges befolkning direkte – den som selger, vil også være den som kjøper»

Legemiddelmangel er et krisescenario som har høy sannsynlighet for å inntreffe, og som vil ha store konsekvenser for Norge (10). Vi må regne med 2 500 dødsfall og 8 000 mennesker med forverret sykdomstilstand samt et estimert tap på 2,4 milliarder kroner i løpet av de neste hundre årene pga. akutt mangel på medisiner som insulin og antibiotika. Det er vanskelig å finne de direkte årsakene til legemiddelmangelen. Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap foreslår å stille krav til større legemiddellagre (11). Et statseid legemiddelfirma kan være en bedre løsning. Ved å få eierskap og kunnskap om produksjonen og forsyningskjeden kan man sørge for nok legemidler.

StatMed kan sørge for arbeidsplasser og utvikle nye norske miljøer for fag, forskning og innovasjon samtidig som vi øker vårt globale bidrag. Vi har infrastrukturen, vi har erfaringen med å bygge ledende miljøer på kort tid, vi kan håndtere en stor virksomhet med mange hundre tusen ansatte, vi er fremst i verden på å ha sikre digitale løsninger, vi har lang tradisjon for å ha profittfirmaer eid av det offentlige, og vi har mye penger på bok. Alt ligger til rette for StatMed – den nye oljen. Til glede for samfunnet og pasienten.



METTE KALAGER

mkalager@hsph.harvard.edu

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Hun er cand.med., ph.d., professor og leder av Klinisk effektforskningsgruppe ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

Foto: Niklas Lello

LITTERATUR

- 1 Apotekerforeningen. Så mye brukte vi på legemidler i fjor. <https://www.apotek.no/nyhetsarkiv/statistikk/2018/statistikk-legemiddelbruk-i-2017> (29.4.2019).
- 2 Statsbudsjettet 2017. (29.4.2019).
- 3 Sakshaug S, Strøm H, Berg C et al. Legemiddelforbruket i Norge 2013–2017. Legemiddelstatistikk 2018:1. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. (29.4.2019).
- 4 Tall og fakta. Legemidler og helsevesen 2017. Oslo: Legemiddelindustrien, 2017. (30.4.2019).
- 5 Høie kaller legemiddelindustrien uetisk. Hegnar.no. <https://www.hegnar.no/Nyheter/Naeringsliv/2016/12/Hoeie-kaller-legemiddelindustrien-uetisk> (2.5.2019).
- 6 Norsk petroleum. Arbeidsplasser. <https://www.norskpetroleum.no/okonomi/arbeidsplasser/> (2.5.2019).
- 7 Statista. Pfizer's number of employees from 2006 to 2018. <https://www.statista.com/statistics/281387/number-of-employees-at-pfizer-since-2006/> (30.4.2019).
- 8 No time to wait: Securing the future from drug resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. Geneva: UN Interagency Coordination Group (IACG) on Antimicrobial Resistance, 2019. (30.4.2019).
- 9 The antibiotic industry is broken. The Economist 2.5.2015. (3.5.2019).
- 10 Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap. Hva er de mest alvorlige hendelsene som kan ramme Norge? <https://www.dsb.no/reportasjearkiv/hva-er-de-mest-alvorlige-hendelsene-som-kan-ramme-norge/> (1.5.2019).
- 11 Analyse av krisescenarioer 2019. Tønnsberg: Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap, 2019. (1.5.2019).

Vaksinasjonsprogram for voksne

Barnevaksinasjonsprogrammets suksess i å redusere sykdomsbyrden av smittsomme sykdommer bør inspirere til et tilsvarende program for voksne.

I en gjennomsnittlig influensasessong oppsøker et par prosent av befolkningen lege for sykdommen, 2 500 blir innlagt i sykehus (1), og overdødeligheten under sesongen er nær 1 000 personer (2). Eldre er som regel mer utsatt for komplikasjoner, og dermed vil eldrebølgen forverre bildet. Selv om influensavaksinasjon bare gir måtelig og varierende beskyttelse, kan bedre oppslutning hos eldre og kronisk syke redusere sykdomsbyrden. Pneumokokkvaksinasjon kan også bidra (3).

Denne vinteren har minnet oss om at meslinger langt fra er utryddet i Europa og at det stadig er fare for importtilfeller (4). Flokkbeskyttelse hindrer at viruset igjen etablerer seg og sirkulerer i landet, men det forutsetter en høy andel immune, iallfall over 90 %, jevnt fordelt i befolkningen (5). Det betyr at nye barnekull, etternønlere og innvandrere må vaksineres. Det samme gjelder vaksinasjon mot poliomyelitt.

«Flokkbeskyttelse hindrer at viruset igjen etablerer seg og sirkulerer i landet, men det forutsetter en høy andel immune»

Vaksinasjonsprogrammet mot kikhoste skal beskytte de barna som kan dø av sykdommen, nemlig spedbarna. Det kan skje gjennom høy vaksinasjonsdekning ved 3, 5 og 12 måneders alder og ved flokkbeskyttelse. De siste 20 årene har vi igjen opplevd en høyere forekomst av kikhoste med noen få tusen tilfeller i året (6), i hovedsak hos ungdom og voksne. Dermed er de minste barna utsatt for økt smittepress. Siden den vaksineinduserte immuniteten forsvinner over tid, er gjentatte doser hos sjuåringer, 15-åringer og voksne viktig for å opprettholde individuell immunitet og flokkbeskyttelse.

Vaksinasjon av voksne er det i hovedsak leger ved fastlegekontorer, vaksinasjonskontorer, flyktningehelsekontorer og kommunalekontorer som står for. For publikum kan ordningen fremstå som fragmentert. Vaksinasjon blir opp til den enkelte, og da kan det oppstå ulikheter ut ifra individenes sosiale, økonomiske og geografiske forhold.

Det er bakgrunnen for at Folkehelseinstituttet har sendt Helse- og omsorgsdepartementet et forslag om et vaksinasjonsprogram for voksne med mål om bedre og likere etterlevelse av vaksinasjonsanbefalingene, tydeligere ansvarsfordeling, effektiv logistikk og kostnadseffektive innkjøp av store kvanta.

Forslaget trekker lærdom fra barne- og influensavaksinasjonspro-

grammene. Det er i første omgang tenkt å omfatte vaksinasjon av kronisk syke, eldre og helsepersonell mot influensa og eldre mot pneumokokksykdom, vaksinasjon av alle med usikker immunstatus (herunder nyankomne innvandrere) mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio, meslinger, kuma og røde hunder (to kombinasjonsvaksiner, DTP-IPV og MMR) samt gjentatt vaksinasjon av alle voksne hvert tiende år mot difteri, stivkrampe, kikhoste og polio (én kombinasjonsvaksine, DTP-IPV).

Folkehelseinstituttet er tiltenkt ansvaret for å utforme programmet, gi råd til vaksinatørene og publikum, kjøpe inn og distribuere vaksiner og følge opp vaksinasjonsdekning og sykdomsforekomst. Kommunene skal sørge for at utvalgte vaksinetilbydere identifiserer, informerer og vaksinerer personer i målgruppene, og de skal motta, mellomlagre og videredistribuere vaksiner.

Forslaget er nå til behandling i departementet, som må vedta programmet og søke Stortingets tilslutning for finansiering. To spørsmål står sentralt i departementets overlegninger: Hvem skal vaksiniere, og hvem skal betale? I utredningen drøftes ulike alternativer. Dette fremstår som det klart beste:

1. Fastlegene er de naturlige vaksinatørene. De dekker så å si hele befolkningen, har et helhetlig medisinsk ansvar for pasientene og har erfaring med influensavaksinerings av hundretusener av nordmenn hver høst. Fastlegene har også tilgang til pasientenes sykehistorie og kan enkelt journalføre vaksinasjonen. Folkehelseinstituttets spørreundersøkelse viste at folk i alle aldersgrupper klart ville foretrekke vaksiner hos fastlegen fremfor på helsestasjonen, arbeidsplassen eller apoteket (4). Forebygging av smittsom sykdom ved vaksinasjon bør være like naturlig for fastlegene som forebygging av hjerte- og karsykdom gjennom behandling av høyt blodtrykk. Så bør nok kommunene etter lokale behov kunne velge å supplere med andre vaksinatører, som vaksinasjonskontor og flyktningehelsekontor.

2. Egenbetalingen bør være null eller svært lav. Slik unngår man at trang økonomi blir et hinder for folk. Begrunnelsen for offentlig subsidiering er at vaksinasjon har et dobbelt formål, både individuell beskyttelse og flokkbeskyttelse. Denne tankegangen ligger også til grunn for smittevernlovens bestemmelser om gratis tiltak for en rekke tjenester ved allmennfarlige, smittsomme sykdommer.

Vaksinene bør betales av staten, som i barnevaksinasjonsprogrammet. Da slipper man å bygge opp systemer for oppgjør og kontroll. For å redusere svinn bør kommunene få ansvar for å bestille vaksiner til én sentral og derfra fordele til vaksinatørene etter behov, slik det gjøres med influensavaksiner nå. Selve vaksineringsen bør honoreres gjennom refusjon fra HELFO til fastlegene og leger i kommunale kontorer, eventuelt med en liten egenandel.

PREBEN AAVITSLAND

preben@epidemi.no

er kommuneoverlege i Arendal og Froland og overlege ved Folkehelseinstituttet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har deltatt i Folkehelseinstituttets utredning av voksenvaksinasjonsprogrammet på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet, og er leder for Smittevernlegene.

LITTERATUR

- Hauge SH, Bakken IJ, de Blasio BF et al. Burden of medically attended influenza in Norway 2008-2017. *Influenza Other Respir Viruses* 2019; 13: 240-7.
- Gran JM, Kacelnik O, Grjibovski AM et al. Counting pandemic deaths: comparing reported numbers of deaths from influenza A(H1N1)pdm09 with estimated excess mortality. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7: 1370-9.
- Moberley S, Holden J, Tatham DP et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000422.
- World Health Organization. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. (24.4.2019).
- Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 265-302.
- Kikhoste (pertussis) – veileder for helsepersonell. I: Smittevernveilederen. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019. (24.4.2019).

Riktige prioriteringer ved sepsis

Se også originalartikkel side 811

Tilsyn av sykehusene sin sepsisbehandling har ført til forbedringer, men mye gjenstår.

Statens helsetilsyn gjennomførte i 2016–18 tilsyn av sepsisbehandlingen i akuttmottak i hele landet, det hittil mest omfattende i somatiske sykehus (1). De siste årene har det blitt rapportert om flere hendelser ved alvorlige infeksjoner, der manglende kompetanse og rutiner har blitt påvist. At tilsynet ville identifisere forbedringsområder, var derfor sannsynlig.

Forekomsten av sepsis i Norge har vært lite studert, men nye data fra 2017 dokumenterer omfanget. Sepsis utgjør rundt 1 % av alle innleggelser i somatiske sykehus, pasientene opptar 3,5 % av sengekapasiteten, dødeligheten er uakseptabelt høy (rundt 25 %) og sepsis

«Ikke ett sykehus kunne legge frem data om forekomsten eller tallfeste kvalitetsmål på sine tjenester ved sepsis»

er årsak til minst hvert syvende dødsfall i sykehus (2).

Tilsynsmyndighetene gjorde et viktig funn før selve tilsynet begynte: Ikke ett sykehus kunne legge frem data om forekomsten eller tallfeste kvalitetsmål på sine tjenester ved sepsis. Dette tyder på at en av årsakene til uakseptable behandlingsresultater har vært en utstrakt neglisjering av alvorlige infeksjoner i spesialisthelsetjenesten.

Ingen av sykehusene i tilsynsundersøkelsen nådde målsetningen om å gi antibiotika intravenøst innen 60 minutter etter ankomst hos pasienter med infeksjon og organsvikt, slik det er nedfelt i sykehusenes retningslinjer (3). I artikkelen som nå publiseres i Tidsskriftet, beskriver Trydal og medarbeidere det systematiske forbedringsarbeidet som er gjort etter at det ble stadfestet avvik i behandlingen av pasienter med sepsis ved Ullevål sykehus (4). Deres tall viser at flertallet av sepsispasientene nå blir behandlet med antibiotika innen én time. Dette vil antagelig bedre prognosen for mange pasienter, ettersom flere studier har vist assosiasjon mellom død og tid før påbegynt antibiotikabehandling.

Selv om sepsisbehandlingen ved Ullevål sykehus ble bedre, ble ikke målet om rask behandling nådd for alle pasientene. Men for mange pasienter som er i livets siste fase og som legges inn i sykehus på grunn av alvorlig infeksjon, er målet med innleggelsen først og fremst at de skal få hjelp til å dø i ro og med verdighet – ikke å gjennomgå plagsomme, kostbare og nytteløse tiltak.

Tilsynet viste at ingen av sykehusene som brukte de gamle SIRS-kriteriene ved alvorlig infeksjon klarte å prioritere sine oppgaver rett (5). Nye internasjonale sepsisdefinisjoner og skåringssystemer ble publisert midt i perioden tilsynet pågikk. Både studien fra Ullevål sykehus (4) og data fra St. Olavs hospital (6) viser svakheter ved skåringssystemet quick-SOFA. Trydal og medarbeidere diskuterer også risikoen for overdreven bruk av bredspektrede antibiotika ved sepsis. Den autoritative infeksjonsforeningen i USA argumenterer mot retningslinjer der samme antibiotikabehandling anbefales til alle med sepsis (7). Dette er blant spørsmålene man må ta stilling til i arbeidet med sepsiskapitlet i *Nasjonal retningslinje for bruk av antibiotika i spesialisthelsetjenesten*, som nå skal revideres. Konsensus om innholdet i utgaven er viktig for å unngå unødig mistro til den (8).

Studien fra Trydal og medarbeidere bidrar med kunnskap til bruk i forbedringsarbeid andre steder, bl.a. mottak med høy pasientstrøm og i kirurgiske mottak, som får 10–20 % av alle pasienter med sepsis. Ullevål sykehus gjorde tiltak innenfor egne rammer, og deres prioriteringer fremstår som gjennomførbare og i tråd med helsepolitiske føringer.

Det neste landsomfattende tilsynet i somatiske sykehus er alt i gang. Myndighetene utfører nå tilsyn av pasienter som tidlig i oppholdet mottar behandling i en avdeling eller sengepost uten optimal fagspesifikk kompetanse. At myndighetene holder øye med sykehusenes praksis og prioriteringer, er verdifullt. For sepsispasienter kan det stå om sjansen til å overleve.

STEINAR SKREDE

steinar.skrede@helse-bergen.no

er assisterende avdelingsdirektør ved Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og professor II ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen. Han var uavhengig fagrevisor for Statens helsetilsyn i tilsynet *Stopp sepsis* (2016–18). Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Sepsis – ingen tid å miste. Oppsummering av landsomfattende tilsyn i 2016–2018 med spesialisthelsetjenesten: helseforetakenes somatiske akuttmottak og deres identifisering og behandling av pasienter med sepsis. Rapport 1/2018. Oslo: Helsetilsynet, 2018. (29.4.2019).
- 2 Knoop ST, Skrede S, Langeland N et al. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. *PLoS One* 2017; 12: e0187990.
- 3 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580–637.
- 4 Trydal E, Martinsen AB, Beisland F et al. Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0216.
- 5 Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644–55.
- 6 Askim Å, Moser F, Gustad LT et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25: 56.
- 7 IDSA Sepsis Task Force. Infectious Diseases Society of America (IDSA) position statement: Why IDSA did not endorse the surviving sepsis campaign guidelines. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1631–5.
- 8 Vandvik PO. Har vi troverdige retningslinjer for klinisk praksis i Norge? *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0102.

Referanser:

1. Januvia SPC august 2018, seksjon 4.1, 4.2, 5.1 og 9.
2. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes: <http://www.helsedirektoratet.no/Retningslinjer/Diabetes.pdf> (lest 13.09.18)
3. Raz I, Chen Y, Wu M, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(2):537–550.
4. Green J.B, Bethel M.E, Armstrong P.W. *N Engl J Med* 2015;373:232–42. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.

Study Design Ref 3: A multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of adding placebo or sitagliptin 100 mg once daily to metformin ≥ 1500 mg/day in 190 patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin ($\text{HbA}_{1c} \geq 64 \text{ mmol/mol} \leq 97 \text{ mmol/mol}$). The primary end point was HbA_{1c} change from baseline at 18 weeks.

Study Design Ref 4: Randomised, double-blind, placebo controlled study with 14,671 patients (3324 patients had renal impairment ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). All patients had a median follow-up of 3.0 years.) added either sitagliptin or placebo to existing therapy. Open-label use of anti-hyperglycemic therapy was encouraged as required, aimed at reaching individually appropriate glycemic targets in all patients. To determine whether sitagliptin was non-inferior to placebo, a relative risk of 1.3 as the marginal upper boundary was used. The primary cardiovascular outcome was a composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or hospitalization for unstable angina.

Januvia MSD

C Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B H01

Står ikke på WADAs dopingliste

T TABLETT, filmdrasjerte 25 mg, 50 mg og 100 mg: Hver tablett inneh.: Sitagliptin fosfatmonohydrat 25 mg, resp. 50 mg og 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll. *Som monoterapi* hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med diett og fysisk aktivitet alene og metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. *Som oral kombinasjonsbehandling:* Med metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet sammen med høyeste tolererte dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Med PPAR γ -agonist (f.eks. tiazolidindion) når bruk av PPAR γ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med en PPAR γ -agonist alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. *Som oral trippelbehandling:* I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse legemidlene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPAR γ -agonist og metformin når bruk av PPAR γ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse legemidlene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Januvia er også indisert i tillegg til insulin (med eller uten metformin) når diett og fysisk aktivitet sammen med stabil dose insulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering: Voksne: 100 mg 1 gang daglig. Når Januvia brukes i kombinasjon med metformin og/eller en PPAR γ -agonist, bør dosen av metformin og/eller PPAR γ -agonist opprettholdes, og Januvia bør tas samtidig. I kombinasjon med sulfonylurea eller med insulin, kan en lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering er påkrevd ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Sitagliptin er ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. *Nedsatt nyrefunksjon:* Overveies bruk av sitagliptin i kombinasjon med andre antidiabetika bør betingelsene hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon undersøkes. Ingen dosejustering er påkrevd ved lett nedsatt nyrefunksjon ($\text{GFR} \geq 60$ til < 90 ml/minutt) og ved moderat nedsatt nyrefunksjon ($\text{GFR} \geq 45$ til < 60 ml/minutt). Ved moderat nedsatt nyrefunksjon ($\text{GFR} \geq 30$ til < 45 ml/minutt) er sitagliptindosen 50 mg 1 gang daglig. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($\text{GFR} \geq 15$ til < 30 ml/minutt) eller terminal nyresykdom (ESRD) ($\text{GFR} < 15$ ml/minutt), inkl. når hemodialyse eller peritonealdialyse kreves, er sitagliptindosen 25 mg 1 gang daglig. Kan gis uten hensyn til tidspunkt for dialyse. Vurdering av nyrefunksjonen er anbefalt før sitagliptinbehandling initieres og deretter periodisk, da dosejustering er basert på nyrefunksjonen. *Barn og ungdom < 18 år:* Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt. Ingen tilgjengelige data. *Eldre:* Ingen dosejustering er påkrevd. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat og drikke. Bør ikke knuses eller deles.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Forsiktighetsregler: Bør ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Bruk av DPP-4-hemmere er satt i sammenheng med risiko for utvikling av akutt pankreatitt. Pasienten må informeres om karakteristiske symptomer på akutt pankreatitt: Vedvarende alvorlige abdominalsmerter. Etter avsluttet behandling med sitagliptin (med eller uten støttebehandling) er det observert at pankreatitt går over, men veldig sjeldne tilfeller av nekrotiserende eller blødende pankreatitt og/eller død er rapportert. Mistenkes pankreatitt må behandling med sitagliptin og andre potensielt mistenkte legemidler avsluttes. Hvis akutt pankreatitt bekreftes, skal sitagliptinbehandling ikke gjenopptas. Forsiktighet bør utvises ved pankreatitt i anamnesen. Da hypoglykemi er sett ved bruk av sitagliptin sammen med insulin eller et sulfonylureapreparat, bør en lavere dose av sulfonylureapreparatet eller insulin overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi. Lavere dose anbefales ved $\text{GFR} < 45$ ml/minutt og ved ESRD som krever hemodialyse eller peritonealdialyse, se Dosering. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, inkl. anafylaksi, angioødem og grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene har inntruffet i løpet av de 3 første månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter første dose. Ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon, avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker for hendelsen vurderes og alternativ behandling initieres. Bulløs pemfigoid er rapportert ved bruk av DPP-4-hemmere. Seponeres ved mistanke om bulløs pemfigoid. Pasienter som opplever svimmelhet eller søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Informer om risiko for hypoglykemi ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea eller med insulin.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A10B H01. Effekt av andre legemidler på sitagliptin: Liten risiko for klinisk relevante interaksjoner. Klinisk relevante interaksjoner med P-gp-hemmere forventes ikke. Risiko for klinisk relevante interaksjoner med OAT3-hemmere anses å være liten in vitro. Det er mulig at potente CYP3A4-hemmere kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig redusert nyrefunksjon eller ESRD. Ef-

tekt av sitagliptin på andre legemidler: Gir ikke relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosiglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitoreres ved samtidig bruk.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye doser. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende. *Fertilitet:* Dyredata tyder ikke på effekt av behandling med sitagliptin på mannlig og kvinnelig fruktbarhet. Ingen humane data.

Bivirkninger: Sitagliptin monoterapi: *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Infeksiøse: Infeksjon i øvre luftveier, nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Osteoartritt, smerter i ekstremitetene. Nevrologiske: Hodepine. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Gastrointestinale: Forstoppelse. Nevrologiske: Svimmelhet. *Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):* Blod/lymfe: Trombocytopeni. *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Oppkast, akutt pankreatitt, dødelig og ikke-dødelig blødende og nekrotiserende pankreatitt. Hud: Pruritus, angioødem, utslett, urticaria, kutan vaskulitt, eksfoliative hudsykdommer inkl. Stevens-Johnsons syndrom, bulløs pemfigoid. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaktiske reaksjoner. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmarter, artropati. Nyre/urinveier: Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt. **Bivirkninger sett hyppigere ved kombinasjon med andre antidiabetika:** *I kombinasjon med metformin:* *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Kvalme, flatulens, oppkast. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Gastrointestinale: Diaré. Nevrologiske: Somnolens. *I kombinasjon med metformin og sulfonylurea:* *Svært vanlige ($\geq 1/10$):* Stofskifte/ernæring: Hypoglykemi. *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Forstoppelse. *I kombinasjon med pioglitazon:* *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Flatulens. Øvrige: Perifert ødem. *I kombinasjon med metformin og pioglitazon:* *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Perifert ødem. *I kombinasjon med insulin (med eller uten metformin):* *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Infeksiøse: Influensa. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):* Gastrointestinale: Tørr munn.

Overdosering/Forgiftning: Ingen erfaring med doser > 800 mg. Ved doser opptil 600 mg pr. dag i perioder opptil 10 dager og 400 mg pr. dag i perioder opptil 28 dager, er ingen doserelaterte bivirkninger observert. **Behandling:** Vanlige støtteiltak, f.eks. fjerning av uabsorberte materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksetting av støttebehandling hvis nødvendig. Dialyseres bare i liten grad. Forlengt hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. Se *Giftinformasjonens anbefalinger:* A10B H01.

Egenskaper: Virkningsmekanisme: Hindrer hydrolysering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4 og øker derved plasmakonsentrasjonene av de aktive formene av inkretinhormonene, glukagonlignende peptid-1 (GLP 1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Inkretinhormoner frigjøres fra tarmen og øker som respons på et måltid. Ved normale og forhøyede blodsukknivåer øker GLP 1 og GIP-biosyntesen, og frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP 1 glukagonsekresjonen. Normal glukagonrespons på hypoglykemi svekkes ikke. Hos type 2-diabetikere med hyperglykemi gir dette lavere HbA_{1c} og lavere fastende og postprandiale glukosekonsentrasjoner. *Absorpsjon:* Raskt. C_{max} etter 1-4 timer. Absorpsjonen påvirkes ikke av mat. Absolutt biotilgjengelighet 87%. *Proteinbinding:* 38%. *Fordeling:* Vd ca. 198 liter. *Halveringstid:* Ca. 12,4 timer. *Metabolisme:* Begrenset. Hovedsakelig via CYP3A4 med bidrag fra CYP2C8. *Utskillelse:* 79% uendret i urinen.

Pakninger og priser: **25 mg:** 98 stk. (blister) kr. 682,00. **50 mg:** 98 stk. (blister) kr. kr 682,00. **100 mg:** 28 stk. (blister) kr. kr 427,90. 98 stk. (blister) kr. kr 1407,10.

Sist endret: 03.07.2018.

Refusjonsberettiget bruk:

Sitagliptin - 25 mg, 50 mg: Behandling av type 2 diabetes mellitus som monoterapi eller i kombinasjon med insulin hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. **Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 med nyrekomplikasjoner (210). **ICD:** E11.2 Diabetes mellitus type 2 med nyrekomplikasjoner (210). **Vilkår:** 210 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin på grunn av nedsatt nyrefunksjon.

Sitagliptin - 100 mg: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskode:** ICPC: T90 Diabetes type 2 (232). **ICD:** 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.



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10. www.msd.no

JANUVIA[®] for behandling av dine pasienter med diabetes type 2 når behandlingsmålet ikke kan nås med metformin, kost og mosjon¹

Ved valg av DPP4-hemmer etter metformin foreslår nasjonal retningslinje fortrinnsvis sitagliptin (Januvia[®])²



- **Signifikant HbA_{1c} reduksjon**³
- 1 % HbA_{1c} reduksjon med Sitagliptin + Metformin versus placebo + Metformin. P<0.001³
- **Dokumentasjon av sikkerhetsprofil**^{1,4}
- Ingen økt kardiovaskulær risiko hos pasienter med diabetes og hjerte- karsykdom^{4,a}
- **Diabetes type 2 pasienter med nyresvikt**^{1,b}
- Kan brukes ved alle grader av redusert nyrefunksjon hos diabetes type 2 pasienter^b

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR JANUVIA

KONTRAINDIKASJONER: Overfølsomhet overfor virkestoffet eller ett eller flere av hjelpestoffene.

FORSIKTIGHET: Skal ikke brukes ved type 1-diabetes, diabetisk ketoacidose eller under graviditet. Dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon. Risiko for hypoglykemi ved samtidig bruk av sulfonylurea eller insulin. Informer pasienter om symptomer på akutt pankreatitt. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bulløs pemfigoid er rapportert.

Før forskrivning av JANUVIA, se preparatomtalen.

a) Primært sammensatt endepunkt var tiden til første bekreftede hendelse av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller innleggelse for ustabil angina⁴

b) Vurdering av nyrefunksjonen er anbefalt før Januvia initieres og deretter periodisk, da dosejustering er basert på nyrefunksjonen

Pasientutvalg representative for virkelig, klinisk praksis

Eivind S. Skarpsno argumenterer mot representative utvalg og mener slike utvalg er «... unødvendig i klinisk forskning» (1). Undertegnede mener denne påstanden bør nyanseres, og at ønsket til Skarpsno (dessverre) er lite forenlig med virkeligheten.

«Selv om gjennomsnittsmennesket ikke finnes, er gjennomsnittseffekter fortsatt viktige»

I en ideell verden vil vi kunne lage et uendelig antall (snevre) randomiserte forsøk, slik at vi kan studere behandlingseffekter i alle homogene undergrupper med potensiell relevans for klinisk praksis. I denne ideelle verdenen kan vi med andre ord detektere effektheterogenitet: hvordan behandlingseffekten varierer mellom undergrupper. Dette fremstår som en fin målsetning, men det er praktisk umulig og etisk diskutabelt å inkludere pasientantallet som er nødvendig for å gjøre alle disse forsøkene.

Derimot kan et randomisert forsøk fra en representativ pasientpopulasjon, med god ekstern validitet, gi oss informasjon om

gjennomsnittseffekter i den reelle pasientpopulasjonen. Hvis forsøket er stort, kan det også gi informasjon om effekter i (pre-spesifiserte) undergrupper. Skarpsno har rett i at slike forsøk ikke sier noe om individuelle effekter, men målet om å oppdage individuelle effekter i kliniske studier er urealistisk (2). Selv om gjennomsnittsmennesket ikke finnes (3), er gjennomsnittseffekter fortsatt viktige. Det finnes interessant litteratur om generalisering av funn fra randomiserte forsøk til reelle pasientpopulasjoner (4, 5), men undertegnede erkjenner at en slik generalisering ikke er en triviell øvelse.

Skarpsno spør hvem funnene i en studie med et representativt utvalg er gyldige for. For klinikere er det viktig at randomiserte forsøk veileder beslutninger i klinisk praksis. Det er vanskelig å se for seg hvordan en klinisk studie i et ikke-representativt utvalg kan veilede vår kliniske hverdag. Derimot vil et forsøk i form av en klinisk studie med et representativt utvalg, gi funn som lar seg implementere i virkelig, klinisk praksis.

Takk til Mats Julius Stensrud for konstruktive innspill til kommentarteksten.

FREDERIK EMIL JUUL

fejool.medisin@gmail.com
er lege og stipendiat ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Skarpsno ES. Representative pasientutvalg er unødvendig i klinisk forskning. Tidsskr Nor Lægeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0047.
- 2 Senn S. Statistical pitfalls of personalized medicine. Nature 2018; 563: 619–21.
- 3 Røislien J, Frey Frøslie K, Kari og Ola finnes ikke. Tidsskr Nor Lægeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0824.
- 4 Dahabreh IJ, Robertson SE, Tchetgen EJT et al. Generalizing causal inferences from individuals in randomized trials to all trial-eligible individuals. Biometrics 2018; 8: 29 Epub ahead of print DOI: 10.1111/biom.13009.

5 Pearl J, Bareinboim E. External Validity: From Do-Calculus to Transportability Across Populations. Stat Sci 2014; 29: 579–95.

E.S. SKARPSNO SVARER

Takk til Frederik Emil Juul for hans kommentar til min debattartikkel i Tidsskriftet der jeg påpeker at representative pasientutvalg er unødvendig i klinisk forskning. Selv om Juul har rett i at det kan være både praktiske og etiske problemer knyttet til å studere alle mulige undergrupper i pasientpopulasjonen, så er det ikke dermed sagt at prinsippet om ikke-representative pasientutvalg bør nyanseres.

Juul skriver: «I en ideell verden vil vi kunne lage et uendelig antall (snevre) randomiserte forsøk, slik at vi kan studere behandlingseffekter i alle homogene undergrupper med potensiell relevans for klinisk praksis». Juul erkjenner altså at forskning på ikke-representative pasientutvalg har relevans. Hvorfor skal vi ikke da tilstrebe denne tilnærmingen i den virkelige verden? Man trenger ikke å utføre et uendelig antall (snevre) forsøk på alle mulige undergrupper, men man bør tenke seg godt om slik at man produserer gode studier med høy indre validitet som faktisk gir riktig kunnskap om pasientene. Det trengs ingen ideell verden for å utføre flere studier på forhåndsdefinerte undergrupper i pasientpopulasjonen.

Juul skriver videre: «... Derimot kan et randomisert forsøk fra en representativ pasientpopulasjon, med god ekstern validitet, gi oss informasjon om gjennomsnittseffekter i den reelle pasientpopulasjonen» og «... Derimot vil et forsøk i form av en klinisk studie med et representativt utvalg, gi funn som lar seg implementere i virkelig, klinisk praksis.» Juuls tankemåte er (dessverre) en forenkling av hva vitenskapelig generalisering angår. Forskning handler om å håndtere forstyrrende faktorer slik at man på best

mulig måte kan forstå de kausale mekanismene i det vi undersøker. Kliniske studier er derfor påliteligere hvis man begrenser variasjonen i disse faktorene, noe som faktisk er det helt motsatte av heterogene, representative pasientutvalg. Derfor bør man tilstrebe homogene, ikke-representative pasientutvalg i klinisk forskning. Dette kan gi nøyktigere informasjon og dermed bedre veiledning i den virkelige, kliniske hverdagen. Hvis det eksisterer ulike effekter blant undergrupper av pasienter, hvorfor ønsker man da en gjennomsnittseffekt?

Juul og underteignede er helt enig i at det er viktig at randomiserte forsøk veileder beslutninger i klinisk praksis. Misoppfatningen til Juul er å tro at dette gjøres ved å bruke heterogene, representative pasientutvalg. Juul misforstår derfor når han fastslår at funnene fra ikke-representative studier ikke lar seg implementere i virkelig, klinisk praksis.

EIVIND SCHJELDERUP SKARPSNO

eivind.s.skarpsno@ntnu.no
er stipendiat ved ph.d.-programmet medisin og helsevitenskap ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleier, Norges teknisk-vitenskapelige universitet.

Ingen oppgitte interessekonflikter

i medisinsk praksis. Samtidig reagerer jeg litt på at dette brukes til å fremme en agenda om at delt omsorg alltid skal være det beste for barnet, tydeligvis ut fra tesen om at alle foreldre skal kunne lære seg å samarbeide. Det er ikke tilfelle. Slik jeg kjenner barnevernstjenesten tilråder den

«Jeg reagerer litt på at dette brukes til å fremme en agenda om at delt omsorg alltid skal være det beste for barnet»

heller ikke delt omsorg ved høyt konfliktnivå mellom foreldre – definert ikke i tilfeller hvor konfliktnivået skyldes en forelders ukorrigerbare atferd og gjentatte mentale overgrep. Gjerne i rasjonalitetens navn.

MERETE SANDVIG HOEL

mehoel@online.no
er skribent med formell real- og samfunnsfaglig bakgrunn.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Meland E, Sjögren LH, Thuen F. Foreldrefremmedgjøring som helserisiko. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0985.

MELAND OG MEDARBEIDERE SVARER

Takk til Merete S. Hoel for en saklig refleksjon. I kronikken er det ikke fremmet en agenda om at delt omsorg alltid skal være det beste for barnet. Vi fremholder at delt bosted bør være rettsnorm der begge foreldre har akseptable omsorgsevner. I dag er delt bosted en unntaksbestemmelse i vår barnelov. Vi anerkjenner at noen foreldre er uskikket, og lovverket må selvsagt ta høyde for og sikre barnets beste også i disse saker.

Normen må imidlertid ta utgangspunkt i erkjennelsen av at barn trenger kjærlighet og omsorg fra to likeberettigede foreldre.

Artikkelen underbygger Hoels påstand om at «psykeliggjøring» av foreldre er utbredt. Demonisering blir ikke bare oversett i klinisk praksis, men velmenende terapeuter kan bidra som konflikt-drivere. Barneloven har som målsetting å fremme likeverdig foreldreskap, men bestemmelsen om at retten skal velge én bostedsforeldre i konfliktsituasjoner ser ut til å være konflikt-drivende (1).

Vårt primære siktemål kan ikke være å unngå konflikt. Barn profiterer på delt omsorg også der konfliktnivået er moderat og høyt (2). Vi vil også korrigere den oppfatning som fremsettes i pressen om at delt omsorg skal være matematisk tvang med store negative konsekvenser for barn (3). Delt omsorg er et tiltak som gir mulighet for individuell tilpasning slik at monopolisering av omsorg, samværs sabotasje og foreldrefremmedgjøring kan forebygges. Dagens rettspleie lukker øynene for slike fenomener. I dag fratras mellom 26 og 46 000 barn retten til regelmessig samvær med den ene forelderen, oftest med en omsorgskompetent far (4).

Forskning om delt bosted og helsekonsekvenser vil alltid være befengt med forvekslingseffekter på grunn av seleksjon basert på faktorer før samlivsbrudd. I mangel av klinisk kontrollerte forsøk med loddtreking av bostedsform er vi henvist til å stole på longitudinelle studier som kontrollerer for forvekslingseffekter. I en 3 års oppfølgingsstudie fra USA hvor en kontrollerte for 20 faktorer før samlivsbrudd, ble 26 familier med rettslig pålagt delt bosted (custody) sammenliknet med 52 familier med pålagt bosted hos mor (5).

Grad av konflikt modererte ikke effekten av bostedsform på noen av utfallsmålene. Bortsett fra en større misnøye med delt

Viktig tema

Det er en lettelse å lese deler av teksten til Meland, Sjögren og Thuen (1). Å «psykeliggjøre» den ene forelderen på bekostning av den andre i en samværskonflikt er altfor utbredt, og konsekvensene ditto oversett

bosted fra mødre, var det positive effekter av delt bosted spesielt på fedres involvering med barna, mødres etablering av nye partnerforhold og på barnas kontroll med utagerende og impulsiv atferd. Påstandene om at delt bosted har store negative konsekvenser for barn har ikke hold i dokumentert viten.

EIVIND MELAND

eivind.meland@uib.no
er professor emeritus ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen og allmennlege i Bergen.

LENA HELLBLOM SJÖGREN FRODE THUEN

Ingen av forfatterne har oppgitt interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Ekeland T-J, Myklebust V. Customer evaluation of divorce mediation. Tidsskr Nor Psykol foren 1997; 34: 767-78.
- 2 Nielsen L. Joint versus sole physical custody: Outcomes for children independent of family income or parental conflict. J Child Custody 2018; 15: 35-54.
- 3 Totland T, Trønnes T. Delt bosted? Det er altfor lett å tro at 50/50 er en vidundermedisin. Aftenposten 2019. (22.3.2019).
- 4 Lyngstad J, Kitterød RH, Lidén H et al. Hvilke fedre har lite eller ingen kontakt med barna når foreldrene bor hver for seg? Oslo: Rapporter, 2015.
- 5 Gunnoe ML, Braver SL. The effects of joint legal custody on mothers, fathers, and children controlling for factors that predispose a sole maternal versus joint legal award. Law Hum Behav 2001; 25: 25-43.

RETTELSE

Bruk av botulinumtoksin A til barn med cerebral parese

*Anne Elisabeth Ross Raftemo, Arani Mahendran
Sandra Julsen Hollung, Reidun Birgitta Jahnsen
Stian Lydersen, Torstein Vik, Guro Lillemoen
Andersen*
Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: 713-7.

I Tidsskriftet nr. 8/2019 på s. 715 skal det stå: I alt hadde 775 (55 %) barn fått intramuskulære injeksjoner med botulinumtoksin A. Av disse var 461 gutter (59 %) og 314 jenter (41 %) (p = 0,548).

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

ANNONSER

SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett og personskadeerstatning.

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

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

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

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

**ADVOKATFIRMAET
KVANDE & CO**

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

**HELSERETT
ERSTATNINGSRETT
ALMINNELIG PRAKSIS**

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

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

www.advokatkvande.no



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

Vi publiserer daglige oppdateringer med nye artikler.

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

 Tidsskriftet

Konfidensielle legemiddelpriser undergraver tilliten til systemet

Åpenhet rundt prioriteringer er avgjørende for tillit til de beslutningene som blir fattet. Skyhøy pris på mange nye legemidler sammen med konfidensielle legemiddelpriser gjør at tilliten svekkes.

Hvilke legemidler helseforetakene kjøper inn og tilbyr kan ha direkte innvirkning på pasienters livslengde og livskvalitet. Hvilke termometer, kompresser, nattbord eller vaskemaskiner de kjøper inn, har det ikke. Det er dette som skiller legemidler fra andre offentlige innkjøp hvor konfidensialitet rundt pris er uproblematisk.

Helt siden rutinene for legemiddelinnkjøp ble endret i 2015, har debatten rundt konfidensielle legemiddelpriser pågått. Det er en viktig debatt. Hovedargumentet for hemmelighold er at det gir legemiddelskapskapene mulighet til å gi høye rabatter til land som Norge uten at andre land vet hva vi betaler. Men så lenge rabattene som gis til de fleste land er hemmelige, er dette bare en påstand. Man kan like gjerne snu på det: Hvorfor er industrien interessert i å gi høye rabatter til et lite land som Norge?

Umuliggjør etterprøving

Østby og Solli fra Pfizer hevder i Tidsskriftet at det er gode grunner for konfidensielle legemiddelpriser (1). De kan de gjerne mene, men ut fra teksten deres synes det uklart hvorfor det er slik. Riktignok skriver de at «Konfidensialitet gir muligheter for bedrifter til å differensiere priser mellom land med ulik grad av betalingsvne og -vilje», men dette synes mest å være et argument for hvorfor det er bra for Pfizer at prisene er konfidensielle. Da kan nemlig de, og andre legemiddelskaper, prise legemidlene så høyt som mulig i hvert enkelt land for at inntjeningen skal bli høyest mulig.

Østby og Solli gir en rimelig presis beskrivelse av hvordan prioriteringskriteriene operasjonaliseres i vurderingene til Beslutningsforum, men dette er altså ikke noe argument for at konfidensielle priser er en god ting. At man tidligere hadde mer innsikt i prisene, men mindre innsikt i prosess og kriterier, er ikke noe argument for at mer innsikt i prosess og kriterier skal gi mindre innsikt i prisene. Ingen er uenige i at det ikke bare er legemiddelprisen alene som avgjør prioriteringsbeslutningen. De høye prisene som legemiddelfirmaene setter på de nye medikamentene sine, gjør likevel at pris er svært avgjørende for om et legemiddel er kostnadseffektivt eller ei.

«Konfidensielle priser gjør det umulig for helseøkonomer eller andre fagfolk å etterprøve beslutningene»

I metodevurderingen av Keytruda (pembroluzimab) for lungekreft (2) står det: «Legemiddelverket mener at når man tar hensyn til alvorlighet, klinisk relevant effekt og kostnadseffektivitet samt usikkerhet i analysene oppfyller ikke Keytruda kriteriene for å kunne anbefales å tas i bruk gitt dagens maksimale AUP (legemiddelets maksimale utsalgspris fra apoteket, forfatters anm.). Dersom anbudsprisen legges til grunn mener Legemiddelverket at Keytruda oppfyller disse kriteriene.» Uten rabatt oppfyller Keytruda ikke prioriteringskriteriene, men med rabatt gjør den det. Størrelsen på rabatten er helt utslagsgivende for beslutningen, og slik er det for de fleste nye legemidlene som vurderes.

Konfidensielle priser gjør det umulig for helseøkonomer eller andre fagfolk å etterprøve beslutningene. Det er heller ikke mulig å klage på avgjørelser. Pasienter og pårørende får ikke noen forklaring på avslaget. Forskning på temaet svekkes, da de reelle vilkårene for beslutningen ikke er tilgjengelig.

Åpenhet er et demokratisk prinsipp

I et større bilde handler dette om grunnleggende demokratiske prinsipp, om rettferdighet, likebehandling og tillit til systemet. Uten nødvendig åpenhet svekkes tilliten og lojaliteten til prioriteringssystemet, både hos pasienter, pårørende og helsearbeidere. Dette er alvorlig. En rekke aktører, som Folkehelseinstituttet, Helsedirektoratet, Apotekerforeningen, Den norske legeforsking, Statens legemiddelverk og Norsk Presseforbund har uttalt seg sterkt kritisk til hemmeligholdet (3, 4). Kritikken kommer altså ikke bare fra akademikere, men fra så godt som alle grupper i helsetjenesten.

Det er liten tvil om at prioriteringsarbeidet som har blitt gjort i Norge de siste årene, er positivt. Arbeidet med stortingsmeldingen om prioritering og det enstemmige stortingsvedtaket om å innføre de tre kriteriene er unikt i internasjonal sammenheng. Og til tross for mye kritikk mener jeg at etableringen av Nye metoder og Beslutningsforum bidrar til en mer systematisk og lik behandling på tvers av regionene. De med budsjettansvaret bør ta beslutningene.

Et solid og gjennomtenkt system for prioriteringer er imidlertid lite verdt dersom tilliten og lojaliteten til systemet mangler. De som forsvarer hemmeligholdet, må forstå at kritikken skyldes et oppriktig ønske om å styrke prioriteringsarbeidet. Gitt de store mulighetene og utfordringene som kommer de neste årene, er det nødvendig.

Mottatt 4.4.2019, godkjent 8.4.2019.

EIRIK JOAKIM TRANVÅG

eirik.tranvag@uib.no

er lege og doktorgradsstipendiat ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen. Han forsker på prioriteringer av nye kreftmedisiner.

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

LITTERATUR

- 1 Østby JT, Solli O. Gode grunner for konfidensielle legemiddelpriser. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0106.
- 2 Hurtig metodevurdering Pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjehandling av metastatisk

ikke-småcellet lungekreft med tumor som uttrykker PD-L1 med $\geq 50\%$. Oslo: Statens legemiddelverk, 2017. (4.4.2019).

- 3 Bordvik M. Angriper beslutning om hemmelighold. Dagens Medisin 19.6.2018. (5.4.2019).

- 4 Huuse C. Bekymret for hemmelig priskrig om superdyre kreftmedisiner. VG 6.8.2017. (5.4.2019).

Galt kan være rett

Helseministeren har bedt norske ortopedier vurdere å slutte med enkelte inngrep. Vi mener vi først trenger en felles strategi for hvordan praksis skal vurderes.

Det er en offentlig diskusjon rundt nytten av forskjellige kirurgiske inngrep og fagmiljøenes evne og vilje til å ta inn over seg evidensbasert kunnskap om beste praksis (1). Bent Høie har blant annet bedt sykehusene vurdere å slutte med 17 forskjellige inngrep som oppfattes som unyttige (2). Vi hilser innspillet velkommen, men tenker at en liste etablert i samarbeid med ortopedisk fagmiljø kunne ha gjort listen mer nyansert. Kirurgi er på ingen måte førstevalg av behandling for mange tilstander. Det er alltid en rekke ikke-operative tiltak som skal forsøkes først. Disse vil ofte føre til at pasienten får god hjelp og ikke utsettes for den risiko kirurgi medfører.

«Beste praksis må også ta hensyn til de pasientgruppene som ikke når frem med førstelinjehandling»

Hva er så beste praksis?

Beste praksis må defineres ut fra evidensbasert kunnskap om behandling av de enkelte lidelser. I mediene er det oppmerksomhet rundt subakromialt smertesyndrom som blant annet kan behandles kirurgisk med subakromial dekompressjon/akromionreseksjon (1). Dette inngrepet står også på Bent Høies liste. Anbefalt retningslinje er å ikke vurdere operasjon før adekvat ikke-operativ behandling er prøvd i minst tre måneder (3). Dette er også anbefalingen fra Norsk forening for skulder- og albuekirurgi, en faggruppe i Norsk ortopedisk forening.

Ved adekvat ikke-operativ behandling blir mange bra, men ikke alle. I den resterende gruppen må det gjøres en grundig klinisk revurdering av tilgrunnliggende problemstilling med tanke på indikasjon for annen intervensjon, inkludert kirurgi (4). Det vil fortsatt være mindre undergrupper som kan ha nytte av subakromial dekompressjon selv om inngrepet i randomiserte studier ikke synes å ha bedre effekt enn ikke-operativ behandling. Randomiserte studier er bygget opp for å avdekke generelle behandlingseffekter, og styrkeberegningen tillater ikke ekstrapolering til analyser av undergrupper (5). Beste praksis må også ta hensyn til de pasientgruppene som ikke når frem med førstelinjehandling. Her må man også kunne vurdere kirurgi som et alternativ. Galt kan bli rett, når premissene endres. Dette må også kunne sies å være beste praksis.

Hvordan måler man praksis?

Når man skal måle forbruk av forskjellige inngrep ved behandlingstilstander er man avhengig av tall fra Norsk pasientregister. Her rapporteres diagnose, bidiagnoser og prosedyrer. Det er kjent at det er mange feilkilder både ved koding, rapportering og evaluering av disse dataene. Prosedyrer kan havne i feil kategorier. I tillegg kombineres prosedyrer. Rapportering av prosedyrekoder i journalsystemet DIPS skjer i tilfeldig rekkefølge, det skilles ikke mellom hovedprosedyrer og tilleggsprosedyrer. For eksempel gjøres det ved sutur/reparasjon av rotatorcuffsener (NBL49) – hvis kirurgen finner det hensiktsmessig – en samtidig akromionreseksjon (NBK13). Her vil man i data fra Norsk pasientregister kunne finne at akromionreseksjon er utført, men det kommer ikke frem at reparasjonen er hovedinngrepet. Derfor må man ved innhenting av data ha kjennskap til inngrepet og rapporteringsverktøyene for datakvalitetssikring. Det som er faglig god praksis, kan bli målt som overforbruk av en unyttig prosedyre om man ikke kjenner til faget. Til informasjon utløser ikke akromionreseksjon ekstra finansiering når den er del av en annen skulderoperasjon.

I Aftenposten presenteres antall akromionreseksjoner angivelig gjort for subakromialt smertesyndrom i Norge (1). Data er innhentet fra Norsk pasientregister. Det er beklagelig at tallene som presenteres ikke gjelder denne pasientgruppen alene. Innhentede data differensierer ikke mellom inngrep hvor prosedyren er gjort alene og hvor den er gjort i kombinasjon med andre prosedyrer. Informasjon fra flere ortopediske avdelinger tilsier at det presenterte volumet er opptil 40 ganger høyere enn reelt antall rene akromionreseksjoner ved enkelte sykehus.

«For å komme videre må vi først enes om hvordan tilgjengelige data skal brukes»

Veien videre

Det ortopediske fagmiljøet ønsker gjerne kritisk vurdering av vår praksis. Vi arbeider kontinuerlig for å tilby pasientene likeverdig, god og kunnskapsbasert behandling. For å komme videre må vi først enes om hvordan tilgjengelige data skal brukes. Det er viktig at datamateriale ikke bare telles, men også tolkes i rett kontekst. Når tallene ikke stemmer med praksis, må man i samarbeid finne måter å tolke tallene på slik at de samsvarer med virkeligheten. Videre må vi legge en strategi for optimalisering av rapporteringen, slik at de tilgjengelige data gir svar på de spørsmål man har.

Det finnes en rekke gode medisinske kvalitetsregistre. Det kan være en god start å se hvilke erfaringer de har for å sikre god oversikt over praksis. Norske ortopedier er og har vært lojale overfor registrene og har høy rapporteringsgrad. Dette vitner om sterkt faglig engasjement og ønske om kunnskap for å sikre beste praksis.

Mottatt 1.4.2019, første revisjon innsendt 11.4.2019, godkjent 12.4.2019.

CATO KJÆRVIK

catokjarvik@gmail.com
er spesialist i ortopedisk kirurgi, leder i Norsk Ortopedisk Forening og avdelingsoverlege på kirurgisk-ortopedisk avdeling, Nordlandssykehuset, Vesterålen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KIRSTEN LUNDGREEN

er spesialist i ortopedisk kirurgi, leder i Norsk forening for skulder- og albuekirurgi og overlege ved Lovisenberg Diakonale Sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Dommerud T. Ekspertgruppe ber leger droppe den vanligste skulderoperasjonen i Norge. Bortkastet og uten effekt, advarer de. Aftenposten 17.2.2019. (12.4.2019).
- 2 Dommerud T, Skogstrøm L. Helseministeren ber sykehusene slutte med operasjoner som ikke har effekt. Aftenposten 14.1.2019. (12.4.2019).
- 3 Vandvik PO, Lähdeoja T, Ardern C et al. Subacromial decompression surgery for adults with shoulder pain: a clinical practice guideline. BMJ 2019; 364: l294.
- 4 Aresti NA, Di Mascio L. Subacromial decompression surgery for shoulder pain. BMJ 2019; 364: l586.
- 5 Robinson AHN, Johnson-Lynn SE, Humphrey JA et al. The challenges of translating the results of randomized controlled trials in orthopaedic surgery into clinical practice. Bone Joint J 2019; 101-B: 121-3.

ANNONSE

#wecare

randstad care

med hjerte for faget.

Visste du at Randstad Care har mer en 25 års erfaring i formidling av leger i Norge og at vi

- er største leverandør av leger og legespesialister i Norge.
- har avtale med alle norske sykehus innen alle spesialiteter, samt mange kommuner og private aktører over hele landet.
- tilbyr fleksible muligheter til deg som lege: fast avtale, midlertidig eller oppdragsbasert med eget firma.

Kontakt oss i dag for en hyggelig prat!



randstad.no/care
care@randstad.no
 +47 400 21 410

human forward.

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

Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F02

T **TABLETTER, filmdragepiller 2,5 mg og 5 mg:** Hver tablett inneh.: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: 2,5 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** *Tabletter 2,5 mg og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse ≥II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter). *Tabletter 2,5 mg:* Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf):** Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT og LE:** Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (feks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). **Forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residerende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. **Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi:** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. Dose 12-24 timer etter kirurgisk inngrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hofterotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. Overgang fra/til andre preparater: Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonalt normalisert ratio (INR) er <2. Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling bør administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas for neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥2. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymmer eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf og serumkreatinin ≥133 μmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCr 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med ClCr <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom <18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAf: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEt og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. Dosereduksjon ved spesielle kriterier: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAf: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥133 μmol/liter, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasienter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAf som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig før 5 doser apiksaban kan gis, bør en metningsdose på 10 mg gis, etterfulgt av 5 mg 2 ganger daglig. Doseringsregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 ganger daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdosen bør gis minst 2 timer før konvertering. Før konvertering bør det bekreftes at apiksaban er tatt som forskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Sveleges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (D5W) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller D5W og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, D5W, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusarier, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia f.eks. ufraksjonert heparin (UHf), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivater (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler:** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av eksponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjerteklaffer: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et ukritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punksjon: Når nevroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i fasesonen for å utvikle epidural- eller spinal hematoma, som kan føre til langvarig eller permanent lammele. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på nevrologisk svekkelse (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom nevrologiske utfall blir registrert, er umiddelbar erdiagnose og behandling nødvendig. Før nevroaksial intervensjon skal legen vur-dere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerde pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. I tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 × halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Erfaring med nevroaksial blokad e begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved nevroaksial blokad e. Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: Økende alder kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig administrering av acetylsalisylsyre hos eldre, pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzym ALAT/ASAT >2 × ULN eller total bilirubin ≥1,5 × ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. For behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddskirurgi: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratorieparametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpestoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig behandling med preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-protasehemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordobling i AUC og 1,6 × økning i Cmax for apiksaban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (f.eks. diltiazem, naproksen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidin), er forventet å øke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Naproksen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhv.gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og Cmax for apiksaban. Induktorer av CYP3A4 og P-gp: Samtidig ad-ministrering med sterke CYP3A4- og P-gp-induktorer (rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateaggregasjonshemmere, SSRI/SNRI og NSAID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAID, inkl. acetylsalisylsyre. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er f.eks. trombolytiske agens, GPIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopyridin, dipyridamol, dekstran, sulfonpyrazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amning: Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om ammingen skal opphøre eller behandleringen med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerte/kar: Blødning, hematom. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt Æ-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikket for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAf:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerte/kar: Blødninger, hematom, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt Æ-GT. Luftveier: Nese-blødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hematochezi. Hjerte/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt ALAT. Luftveier: Hemoptyse. Nevrologiske: Hjerneblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øvrige: Blødning på administringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikket for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hematochezi. Hjerte/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, pruritus. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Blødning på administringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematom etter operasjon, sårblødning, hematom på punksjonssted og blødning på innstikket for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematom på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Luftveier: Blødning i luftveiene. Nevrologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, f.eks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av friskt, frossent plasma bør vurderes. Hvis livstruende blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombinkompleksskonstrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonsspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F02 på www.felleskatalo gen.no. **Pakninger og priser: 2,5 mg:** 10 stk. (blister) kr 163,00. 20 stk. (blister) kr 289,80. 60 stk. (endose) kr 786,90. 168 stk. (blister) kr 2138,10. **5 mg:** 14 stk. (blister) kr 213,70. 28 stk. (blister) kr 391,20. 56 stk. (blister) kr 740,70. 100 stk. (endose) kr 1294,20. 168 stk. (blister) kr 2149,60. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning. **Refusjon: Refusjonsberettiget bruk** kn 2,5 mg: Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hofte- eller kneprotesekirurgi. *Refusjonsberettiget bruk 2,5 og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. **Refusjonskoder: ICPC** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, **ICD** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC** -20 og **ICD** -20: 136 Refusjon yttes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Sist endret: 09.08.2018

Referanse: 1. ELIQUIS (apixaban) preparatomtale (SPC) 18.06.2018. **2.** Garcia DA, Wallentin L, Lopes RD, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. Am Heart J. 2013 Sep;166(3):549-58. **3.** Xarelto (rivaroxaban) preparatomtale (SPC) 27.08.2018.

4. Lixiana (edoxaban) preparatomtale (SPC) 26.07.2018.

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

Vektlegg både **effekt** og **sikkerhetsprofil** med ELIQUIS direkte sammenlignet med warfarin*¹



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. warfarin¹⁻⁴.

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

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

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

Eliquis[®]
apixaban

Jubileum til ettertanke

Ti år etter svineinfluensautbruddet er det fremdeles uklart om vedtaket om massevaksinasjon ble fattet på et rasjonelt og uhildet grunnlag.

I 2019 er det 100 år siden spanskesyken herjet som verst og ti år siden vi ble hjemsoekt av svineinfluensautbruddet.

Spanskesykeviruset var høyvirulent og ofte dødelig, mens svineinflensa var en mildere sykdom med lav dødelighet. Begge pandemiene ble forårsaket av influensa A(H1 N1)-virus. I Norge ble det i 2009 igangsatt massevaksinasjon mot svineinflensa, og til sammen 1,9 millioner nordmenn ble vaksinert med den nyutviklede og uprøvde vaksinen Pandemrix, produsert av Glaxo-SmithKline (GSK).

«Å holde tilbake informasjon overfor befolkningen i overtalelsesøyemed er å bære ved til det allerede ulmende bålet som varmer vaksinenølere og-skeptikere»

Skeptiske tyskere

Helsemyndighetene garanterte for vaksinsens effekt og sikkerhet. Til tross for dette ble det i noen land, for eksempel Tyskland, uttrykt faglig skepsis til hvor sikker vaksinen egentlig var. Kritikere framhevet bl.a. adjuvanskomponenten i Pandemrix (som inneholdt skvalen, vitamin E og emulgatoren polysorbat 80) og en mulig assosiert økt fare for bivirkninger (1). Uroen økte ytterligere da ukebladet *Der Spiegel* i oktober 2009 rapporterte at det tyske innenriksministeriet hadde kjøpt 200 000 doser Celvapan

(Baxters adjuvansfrie H1 N1-vaksine) til bruk i landets regjeringsapparat (1, 2).

Skeptiske tyskere viste seg dessverre å være sannspådde. Særlig bekymringsfull er assosiasjonen mellom Pandemrix-eksponering og narkolepsi, som kan ha rammet mer enn 1 300 av de totalt ca. 30 millionene som fikk denne vaksinen (1). Også i Norge har det etter hvert tilkommet en urovekkende høy andel klager på Pandemrix. Ved utgangen av 2018 var totalt 769 saker blitt meldt til Norsk pasientskadeerstatning, og risikoen for å utvikle narkolepsi er vist å være fem ganger høyere for vaksinerte enn for ikke-vaksinerte (3).

Ny informasjon

Mer informasjon har kommet for dagen i kjølvannet av søksmål mot GlaxoSmithKline. Nylig frigitte data viser påfallende forskjeller i spontanrapportert bivirkningsfrekvens mellom Pandemrix og de to andre godkjente H1 N1-vaksinene fra GlaxoSmithKline: Arepanrix (som inneholder samme adjuvans som Pandemrix) og en tilsvarende adjuvansfri vaksine. Analyser viser 5,9 ganger økt frekvens av alle typer bivirkninger, 9,6 ganger økt frekvens av alvorlige bivirkninger og 6,2 ganger økt frekvens av dødsfall i disfavør av Pandemrix. Bivirkningene omfatter bl.a. anafylaksi, ansiktsmuskellammelser, Guillain-Barré syndrom og krampeanfoll (1).

Året etter svineinfluensautbruddet beskrev *British Medical Journal* hvordan fagpersoner med økonomiske bindinger til farmasøytisk industri med interesser i produksjon av vaksiner og antivirale legemidler ble brukt som sentrale premissleverandører av helsemyndighetene i en prosess som var alt annet enn transparent. Det var allerede da klart at skattebetalerne hadde fått særdeles lite igjen for de millioner av vaksinedoser og store kvanta nevraminidaseinhibitorer som ble anskaffet for å beskytte befolkningen (4). Diskusjonen om de eventuelle skadevirkningene av vaksinasjonsprogrammet i 2009 pågår fremdeles, og både vaksineprodusenten og legemiddelmyndigheter toer sine hender når det reises spørsmål om

hvorfor sikkerhetsdata ikke ble gjort offentlig tilgjengelige før massevaksinasjon med Pandemrix ble igangsatt (1).

«I sum sender dette et signal om at man fra helsepolitisk hold presser fram terapeutiske inngrep som både er svakt dokumentert og beheftet med mulig helsefare»

Hva vil helsemyndighetene?

Med et slikt bakteppe er det grunn til bekymring når våre egne politiske myndigheter nå overveier å gjøre influensavaksine obligatorisk for helsepersonell (5). En entusiastisk sykehusdirektør ved St. Olavs hospital bekjentgjorde ved årsskiftet at man ville «feire med bobler» når man oppnådde en vaksinedekning på 75 % ved sykehuset (6). Gevinsten ved influensavaksinasjon av helsepersonell er imidlertid usikker (7). Og hvis noen skulle lure på det, motsetter regjeringsspartiene seg en ordning hvor offentliggjøring av interessekonflikter i form av økonomisk samrøre mellom legemiddelindustri og fagfolk også gjøres obligatorisk (8). I sum sender dette et signal om at man fra helsepolitisk hold presser fram terapeutiske inngrep som både er svakt dokumentert og beheftet med mulig helsefare, samtidig som man aktivt unndrar seg innsyns- og kontrolloppgaver overfor industriaktorene.

Pandemrix var verken effektiv eller trygg. Når det nå viser seg at data som kunne ha underbygget dette, ble underslått, skaper det usikkerhet overfor både vaksineprodusentenes og helsemyndighetenes troverdighet ved framtidige vanskelige helsepolitiske avveieinger. Å holde tilbake informasjon overfor befolkningen i overtalelsesøyemed er å bære ved til det allerede ulmende bålet som varmer vaksinenølere og -skeptikere.

Mottatt 10.4.2019, godkjent 1.5.2019.

ELLING ULVESTAD

elling.ulvestad@helse-bergen.no

Elling Ulvestad er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin. Han er avdelingssjef for Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen og redaktør av APMIS (Journal of Pathology, Microbiology and Immunology).

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

LARS SLØRDAL

Lars Slørdal er spesialist i klinisk farmakologi. Han er professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin ved NTNU og overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital.

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

LITTERATUR

- 1 Doshi P. Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? *BMJ* 2018; 362: k3948.
- 2 Kanzlerin und Minister sollen speziellen Impfstoff erhalten. *Der Spiegel* 17.10.2009. (1.5.2019).
- 3 Trogstad L, Bakken IJ, Gunnes N et al. Narcolepsy and hypersomnia in Norwegian children and young adults following the influenza A(H1N1) 2009 pandemic. *Vaccine* 2017; 35: 1879–85.
- 4 Cohen D, Carter P. Conflicts of interest. WHO and the pandemic flu «conspiracies». *BMJ* 2010; 340: c2912.
- 5 Vil ha obligatorisk influensavaksine for helsepersonell. *Aftenposten* 18.10.2018. (1.5.2019).
- 6 Vi må unngå at vi smitter pasientene. *Adresseavisen* 31.12.2018. (1.5.2019).
- 7 Ulvestad E. Influensavaksinering av helsepersonell – et moralsk anliggende? *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 278.
- 8 Storvik AG. Nei til åpenhet om honorarer fra industrien. *Dagens medisin* 14.3.2019. (1.5.2019).

**SPIRARE**

**Effektiv PC-basert
diagnostikk
for allmennlegen**

SPIROMETRI

Vedlikeholdsfritt
ultralydspirometer.

EKG

Kan nå leveres med
Glasgow Universitets
anerkjente tolkingsmodul.

24-TIMERS**BLODTRYKK**

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

spirare@spirare.com
Tlf. 2292 4000



www.spirare.com

Nytt felles laboratorie-datasystem for hele Midt-Norge

Figur og engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Sammensmeltingen av 14 ulike installasjoner vil bedre flyten og kvaliteten på laboratorietjenestene.

Hvert år utføres nesten 20 millioner laboratorieanalyser ved sykehuslaboratoriene i Helse Midt-Norge, og aktivitetstallene stiger fra år til år. Utviklingen krever gode verktøy for automatisering, effektivisering og elektronisk samhandling. Viktigst av alt er laboratorienes programvare, det som på engelsk kalles *laboratory information management system* (forkortet LIMS, LIS eller LMS), heretter omtalt som laboratorieløsning. Laboratorieløsningen er selve navet i laboratoriehjulet og omfatter alle aspekter av virksomhetens informatikk, fra prøvemottak og etikettmerking, til pipettering og instrumentintegrering, til svarfortolkning, statistikk, kvalitetskontroller, prøvelagring og tilgangsstyring. Laboratorieløsningen blir derfor lett en akilleshæl dersom funksjonaliteten ikke holder tritt med den faglige, teknologiske og juridiske utviklingen over tid.

Laboratorieløsningene i Helse Midt-Norge har lenge vært modne for utskiftning. Flere av løsningene som i dag er i bruk, ble installert for rundt 30 år siden og har hatt omfattende og alvorlige mangler (1). Styringsgruppe e-helse i Helse Midt-Norge vedtok derfor i februar 2016 prosjektet HMN LAB, som skulle anskaffe og innføre en felles og fremtidsrettet laboratorieløsning i regionen. Valget falt på laboratorieløsningen Beaker, levert av Epic Systems Corporation (2).

Med Beaker får Helse Midt-Norge en moderne laboratorieløsning med funksjonalitet vi tidligere har savnet, for eksempel prøvesporing og avansert beslutningsstøtte. Like viktig er at løsningen også blir felles, på tvers av laboratoriedisipliner og -lokasjoner i regionen. Dette blir en stor overgang fra dagens situasjon, der eksisterende programvare har vært installert i lokale «siloer» på ulike steder (e-figur 1). En felles laboratorieløsning vil gi grunnlag for bedre og mer oversiktlige laboratorietjenester og mindre behov for gjentatt prøvetaking. Felles laboratorieløsning vil trolig også stimulere til økt samarbeid mellom laboratoriene, noe som kan forbedre både laboratorietjenestene og ressursbruken. Men felles system byr også på helt nye utfordringer, ikke minst standardisering. Når fem laboratoriedisipliner i tre foretak på ni lokasjoner skal konfigureres inn i ett og samme datasystem, stiller det store krav til konformitet i grunndata og tydelige regler for hvem som bestemmer hva.

«Når disse tidligere data-tekniske barrierene brytes ned, ligger alt til rette for sømløse laboratorietjenester i regionen»

Fremtidig løsning

Lanseringen på St. Olavs hospital skjer i november 2019, og i Helse Møre og Romsdal og Helse Nord-Trøndelag i juni 2020. I første omgang vil overgangen være tydeligere for laboratoriene enn for rekvirentene, siden brukergrensesnittene for rekvirering av og

svar på laboratorietjenester er knyttet til journalsystemene. Men Helse Midt-Norge er også i ferd med å foreta en total utskiftning av alle journalsystemer gjennom prosjektet Helseplattformen, med planlagt lansering i 2021 (2). Helseplattformen har vært en egen offentlig anskaffelse gjennomført på vegne av helseforetak og kommuner i Midt-Norge, adskilt fra helseforetakenes anskaffelse av laboratorieløsning.

Nylig ble det imidlertid avgjort at Helseplattformen-kontrakten også tildeles samme leverandør som laboratoriene har valgt (3). Journalsystem og laboratorieløsning i samme programvare er en god nyhet for regionen. Med dette unngås den «elektroniske hviskeleken» som kan finne sted i meldingsutvekslingen mellom ulike journal- og labsystemer, og der vi av erfaring vet at analysedetaljer og tilhørende semantiske nyanseer kan gå tapt. I regionens fremtidige løsning blir det slik at når rekvirenten ser et urindyrkningssvar på skjermen sin i Helseplattformen, vil hun se nøyaktig det samme prøvesvaret som laboratorielegen ser i Beaker. Prøvesvaret er lagret bare ett sted og trenger ikke å sendes. Løsningen gjør det også mulig for rekvirenten å se svarelementer som vanskelig lar seg utveksle i dagens elektroniske meldingsstandarder, for eksempel bilder, tabeller og figurer. Administrativt vedlikehold, for eksempel endringer i laboratoriets analysetilbud, gjøres bare én gang på ett sted. Når disse tidligere datatekniske barrierene brytes ned, ligger alt til rette for sømløse laboratorietjenester i regionen.

Mottatt 19.3.2019, første revisjon innsendt 5.4.2019, godkjent 8.4.2019.

ANDREAS AUSTGULEN WESTIN

andreas.westin@stolav.no
er overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital. Han leder arbeidet med regional standardisering av analyseinformasjon i HMN LAB. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HILDEGUN TRYGGESTAD

er prosjektleder for endringsledelse og kommunikasjon i HMN LAB. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANS ROAR SANDBERG

er hovedprosjektleder for HMN LAB. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Afset J, Berg K, Christensen A et al. Fare for feil i pasientbehandlingen på grunn av et utdatert IT-system: Brev til fylkesmannen i Sør-Trøndelag 22.4.2015 (saksnr 2015/3451). (15.3.2019).
- 2 Helse Midt-Norge. Nye laboratorieløsninger på vei. (3.4.2019).
- 3 Helse Midt-Norge. Helseplattformen – én journal for hele helsetjenesten i Midt-Norge. (3.4.2019).



I konflikt som tærer på kreftene?

Å være lege kan være vanskelig og arbeidet byr på spesielle påkjenninger. Legeforeningen har oppnevnt leger i alle fylker med funksjon som støttekolleger. Disse har erfaring med å gi råd og støtte ved problemstillinger som:

- Høyt arbeidspress/overbelastning
- Sykdom hos leger
- Utbrenthet
- Personlige kriser
- Misbruksproblemer
- Vanskelige arbeidsforhold
- Klagesaker mot leger
- Negativ medieomtale

Støttekollegene kan kontaktes av leger med slike problemer eller av personer som har omsorg for leger med problemer. Nærmere opplysninger om støttekollegene i ditt og andre fylker finner du på Legeforeningens nettsider.

Se www.legeforeningen.no/kollegastotte

Barn med medfødt hørselstap – en sårbar gruppe

Barn med medfødt eller tidlig utviklet sensorinevrogent hørselstap har økt risiko for andre nevrou utviklingsavvik, blant annet synsvansker, kognitive og motoriske vansker. Systematisk kartlegging og oppfølging av barn med påvist sensorinevrogent hørselstap er viktig for å kunne avdekke slike problemer på et tidlig tidspunkt.

Medfødte eller tidlig utviklede sensorinevrogene hørselstap skyldes enten arv, miljøfaktorer eller en kombinasjon. Ved opptil 60 % av tilfellene finner man en genetisk årsak, hvorav ca. 30 % er en del av et syndrom og ca. 70 % er ikke-syndromale, dvs. at hørselstapet er den eneste funksjonshemningen (1). Ca. 40 % skyldes miljøbetingede årsaker som asfyksi, hyperbilirubinemi, prematuritet, meningitt, ototoksiske medikamenter og medfødte infeksjoner (med cytomegalovirusinfeksjon som den hyppigste årsaken).

«Vi mener at Nasjonal faglig retningslinje bør endres slik at eventuelle tilleggsvansker oppdages tidligst mulig»

En stor andel av sensorinevrogene hørselstap som skyldes medfødt cytomegalovirusinfeksjon, debuterer sent og blir ikke fanget opp ved nyfødtscreening (2). Alle infeksjoner hos barn før eller like etter fødselen (såkalte TORCH-infeksjoner: toksoplasmose, rubella, cytomegalovirusinfeksjon, herpes simplex) kan føre til sensorinevrogent hørselstap og hjerneorganisk patologi (3). I Nasjonal faglig retningslinje for utredning og oppfølging av hørsel hos små barn (0–3 år) anbefales det å kun tilby cytomegalovirusdiagnostikk der årsaken til hørselstapet er ukjent. Siden fokus nå er på cytomegalovirusinfeksjon, testes det ikke alltid for andre agens. Dette kan bidra til underdiagnostikk av årsaker til hørselstap.

De kjente miljøbetingede årsakene til sensorinevrogene hørselstap er de samme som kan gi nevrou utviklingsvansker hos barn, og de cerebrale MR-funnene kan være uspesifikke. I en systematisk oversiktsartikkel over nevrou utviklingsmessige senskader etter premature eller neonatale insult, konkluderer forfatterne med at 31 % av barna

utvikler minimum én senskade (4). De vanligste er kognitive vansker, generelt forsinket utvikling eller lærevansker (59 %), cerebral parese (21 %), hørselstap (20 %), synsvansker (18 %) og vansker med grovmotorikk og koordinering (8 %).

Udiagnostiserte tilleggsvansker

Ved Nasjonal behandlingstjeneste for hørsel og psykisk helse (NBHP) ved Oslo universitetssykehus behandles årlig ca. 90 barn og unge med sensorinevrogene hørselstap og psykiske vansker i aldersgruppen 0–18 år.

Vi erfarer at flere av de henviste barna har tilleggsvansker som ikke er diagnostisert fra før. Dette kan være motoriske koordineringsvansker, eksekutive vansker, sosiale vansker, lærevansker, samsynsvansker og skjeling. Barnas helseplager har ofte blitt oppfattet som en konsekvens av hørselstapet og har ikke blitt behandlet eller tilrettelagt for.

Flere av barna med slike plager har tatt cerebral MR, med hyppige funn av bl.a. periventrikulær leukomalasi (PVL), utvidede ventrikler og forandringer i hvit substans. Barna med funn på cerebral MR blir undersøkt av pediater, enten i sammenheng med innleggelse ved nyfødttintensivavdeling eller som ledd i utredning for cochleaimplantat. Ved normal nevromotorisk utvikling har pediatrik oppfølging ofte blitt avsluttet fordi MR-funnet er vurdert som uspesifikt og uten prediktiv verdi.

Årsakutredningen av hørselstapet til barn som henvises til NBHP varierer fra å være minimal til bred genetisk og somatisk utredning, inkludert cerebral MR. Oppfølgingen av andre forhold enn hørselstap er også variabel, til tross for høy grad av komorbiditet av andre nevrou utviklingsavvik.

Cerebral MR og hørselstap

Få studier har sett på sammenhengen mellom uspesifikke funn på cerebral MR og risiko for å utvikle senskader hos barn med sensorinevrogent hørselstap. Chilosi og medarbeidere fant at 48 av 100 barn med

slikt hørselstap hadde nevrou utviklingsvansker (5). I tillegg ble det notert at ytterligere 19 barn hadde språkforstyrrelse, som ikke ble betegnet som en tilleggsvanske i denne studien. Risikoen for tilleggsvansker var doblet ved affeksjon av hvit substans påvist ved MR. Den var også noe høyere ved migrasjonsforstyrrelser (5).

Uavhengig av hørselsstatus har man i flere studier sett på sammenhengen mellom uspesifikke funn på cerebral MR hos barn og risiko for å utvikle senskader. Resultatene har vært sprikende: 7,9–39,4 % (6–10). Barn med kjent risiko for hjerneorganisk affeksjon, men uten patologiske funn på cerebral MR kan også ha nevrou utviklingsvansker (11).

De sprikende resultatene kan forklare at patologiske MR-funn alene ikke fører til videre oppfølging av barna. Imidlertid kan metodiske forskjeller i radiologiske opptakemetoder, ulike utfallsparametere og ulik oppfølgingstid vanskeliggjøre sammenligning av studiene. Den teknologiske utviklingen har ført til bedre diagnostisering ved bruk av cerebral MR i dag enn for 20–30 år siden. Det er behov for studier med lengre oppfølgingstid (til skole, ev. ungdomsalder) og som inkluderer balanse, koordinasjon, syn, kognisjon og psykiske vansker.

Dettmann og medarbeidere viser at barn med miljøbetinget sensorinevrogent hørselstap har dårligere reseptiv språkforståelse etter operasjon med cochleaimplantat enn barn med genetisk ikke-syndromalt hørselstap, og de har høyere grad av komorbiditet (59 % vs. 8 %) (12).

Det er internasjonal enighet om at tidlig diagnostisering og oppfølging av hørselstap er viktig for at barna skal ha en god språkutvikling (13, 14). Andre faktorer som er vist å ha en positiv innvirkning på språkutviklingen, er blant annet høyt utdanningsnivå hos mor og at barnet ikke har tilleggsvansker (14). En stor andel av barna har imidlertid dårlig språkutvikling uten at man har funnet årsaken til det. Vurderingen av cerebral MR og etiologi kan muligens bidra til en klarere forståelse.

Hørselstap og nevrou utviklingsvansker

30–60 % av barn med sensorinevrogent hørselstap har i tillegg synsproblemer, kognitive, motoriske, emosjonelle, atferdsmessige eller andre vansker (15–18). Spesielt synsvansker er assosiert med hørselstap



Illustrasjon: Lisbeth Moen

(40–60 %). Disse er ofte udiagnostisert og omfatter korrigerbare samsynsvansker, skjeling og refraksjonsvansker eller ukorrigerbare skader på synsnerven eller retinopati (16).

Få studier har sett på sammenheng mellom årsak til sensorinevrogene hørselstap og barns utvikling, men studier av de enkelte miljøbetingede årsaker som prematuritet, asfyksi og medfødt cytomegalovirusinfeksjon har vist høy grad av komorbide nevrou utviklingsvansker, som også kan ha et progressivt forløp. Etter vår mening benyttes ikke denne kunnskapen godt nok. Oppfølging av premature barn viser at undersøkelse og vurdering ved to års alder har begrenset nytte for å predikere kognitiv og motorisk funksjon ved fem års alder (19).

Dersom cerebral parese, prematuritetsretinopati og psykisk utviklingshemning utelukkes, antas barnet ofte å være uten tilleggsvansker, til tross for klossethet, samsyns- og lærevansker m.m. Vanskene barnet

har, blir i stedet tilskrevet hørselstapet (såkalt diagnostisk overskygging). Når hørselstapet påvises i småbarnsalder, kan det innebære et progressivt forløp som også kan gjelde andre funksjonsområder. Da bør man være ekstra årvåkne for å avdekke utvikling av eventuelle tilleggsvansker.

«En grundig årsaksutredning inkludert vurdering av cerebral MR kan bidra til å avdekke hvilke barn som har risiko for komorbide vansker»

Døve barn av døve foreldre har i større grad genetisk ikke-syndromalt hørselstap. Disse har dermed mindre risiko for nevro utviklingsvansker enn barn av hørende foreldre (20).

Klumsethet og psykopatologi

Mange barn med sensorinevrogent hørselstap har motoriske vansker, uten å ha cerebral parese (21). Disse regnes ofte ikke som tilleggsvansker, men opptrer ofte sammen med sosiale vansker (21). Motorisk klumsethet, uavhengig av hørselsstatus, er gjerne knyttet til psykiske vansker, som autismespekterforstyrrelse og ADHD (22), angstproblematikk (23) og nedsatt livskvalitet (24). Tidlig avdekking av slike vansker og målrettet trening kan bidra til økt mestringsfølelse og livskvalitet hos barnet.

Psykisk helse

Det er høyere grad av psykopatologi hos barn med sensorinevrogent hørselstap enn blant typisk hørende barn, med prevalens 20–50 % (25). Prevalensen er tre ganger høyere blant barn med sensorinevrogent hørselstap og tilleggsvansker enn hos hørselshemmede barn uten tilleggsvansker (26). Barn med hørselstap kommer senere til behandling for

psykiske vansker enn typisk hørende barn (18). Det er ikke døvheden i seg selv som bidrar til de psykiatriske problemene. Lavt evnenivå, svak språkforståelse (på barnets foretrukne språk, enten det gjelder tegnspråk eller verbalspråk) og tilleggsvansker er assosiert med psykososiale vansker (17, 18, 26).

Anbefalinger for oppfølging

Vi mener at Nasjonal faglig retningslinje for utredning og oppfølging av hørsel hos små barn (0–3 år) bør endres slik at eventuelle vansker i tillegg til hørselstapet oppdages

tidligst mulig. Det bør gis et tverrfaglig tilbud bestående av pediater, øre-nese-halslege, radiolog, audiopedagog, øyelege, ortoptist, fysioterapeut, sosionom, psykolog og barne- og ungdomspsykiater for en helhetlig vurdering og oppfølging etter påvist sensorinevrogen hørselstap. Fokus bør være spesielt rettet mot synsfunksjon inkludert samsyn og skjeling, balanse og koordinasjon, kognisjon og psykisk helse ved systematisk kartlegging og oppfølging opp til ungdomsalder.

En grundig årsaksutredning inkludert

vurdering av cerebral MR kan bidra til å avdekke hvilke barn som har risiko for komorbide vansker. Ved «ukjent» årsak, men med påvist patologi på cerebral MR kan en pre/perinatal årsak til både hjerneskaden og hørselstapet ikke utelukkes. Barnet bør da følges tett for å fange opp eventuelle tilleggsvansker.

Mottatt 4.12.2018, første revisjon innsendt 14.2.2019, godkjent 5.3.2019.

KRISTIN HOLSETH

kholse@ous-hf.no

er spesialist i barne- og ungdomspsykiatri og overlege ved Nasjonal behandlingstjeneste for hørsel og psykisk helse, Klinikk for psykisk helse og avhengighet, Oslo universitetssykehus.

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

TONE STOKKEREIT MATTSON

er overlege ved Avdeling for øye, øre-nese-hals og kjevekirurgi, Ålesund sjukehus

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

LITTERATUR

- Alford RL, Arnos KS, Fox M et al. American College of Medical Genetics and Genomics guideline for the clinical evaluation and etiologic diagnosis of hearing loss. *Genet Med* 2014; 16: 347–55.
- Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD et al. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol* 2000; 11: 283–90.
- Alzahrani M, Tabet P, Saliba I. Pediatric hearing loss: common causes, diagnosis and therapeutic approach. *Minerva Pediatr* 2015; 67: 75–90.
- Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012; 379: 445–52.
- Chilosi AM, Comparini A, Scusa MF et al. Neurodevelopmental disorders in children with severe to profound sensorineural hearing loss: a clinical study. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 856–62.
- Keunen K, Kersbergen KJ, Groenendaal F et al. Brain tissue volumes in preterm infants: prematurity, perinatal risk factors and neurodevelopmental outcome: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25 (suppl 1): 89–100.
- Jarjour II. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatr Neurol* 2015; 52: 143–52.
- Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 254–60.
- Baron IS, Litman FR, Ahronovich MD et al. Late preterm birth: a review of medical and neuropsychological childhood outcomes. *Neuropsychol Rev* 2012; 22: 438–50.
- Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN et al. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 398–404.
- Giannattasio A, Bruzese D, Di Costanzo P et al. Neuroimaging profiles and neurodevelopmental outcome in infants with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 1028–33.
- Dettman S, Pocsidio S, Choo D. Language outcomes for children using cochlear implants who have connexin-related cause of hearing loss compared to groups who have non-syndromic genetic and environmentally-acquired hearing loss. Poster. Washington, DC: CI2018 Emerging Issues in Cochlear Implantation Symposium, 2018.
- Ching TY. Is early intervention effective in improving spoken language outcomes of children with congenital hearing loss? *Am J Audiol* 2015; 24: 345–8.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Wiggin M et al. Early hearing detection and vocabulary of children with hearing loss. *Pediatrics* 2017; 140: e20162964.
- Russ SA, Poulakis Z, Barker M et al. Epidemiology of congenital hearing loss in Victoria, Australia. *Int J Audiol* 2003; 42: 385–90.
- Nikolopoulos TP, Lioumi D, Stamataki S et al. Evidence-based overview of ophthalmic disorders in deaf children: a literature update. *Otol Neurotol* 2006; 27 (suppl 1): S1–24, discussion S20.
- van Gent T, Goedhart AW, Hindley PA et al. Prevalence and correlates of psychopathology in a sample of deaf adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 950–8.
- van Gent T, Goedhart AW, Treffers PD. Characteristics of children and adolescents in the Dutch national in- and outpatient mental health service for deaf and hard of hearing youth over a period of 15 years. *Res Dev Disabil* 2012; 33: 1333–42.
- Leversen KT, Sommerfelt K, Elgen IB et al. Prediction of outcome at 5 years from assessments at 2 years among extremely preterm children: a Norwegian national cohort study. *Acta Paediatr* 2012; 101: 264–70.
- Gentili N, Holwell A. Mental health in children with severe hearing impairment. *Adv Psychiatr Treat* 2011; 17: 54–62.
- Fellinger MJ, Holzinger D, Aigner M et al. Motor performance and correlates of mental health in children who are deaf or hard of hearing. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57: 942–7.
- Gillberg C, Kadesjö B. Why bother about clumsiness? The implications of having developmental coordination disorder (DCD). *Neural Plast* 2003; 10: 59–68.
- Skirbekk B, Hansen BH, Oerbeck B et al. Motor impairment in children with anxiety disorders. *Psychiatry Res* 2012; 198: 135–9.
- Kleve RAT. Motoriske vansker og selvopplevd kompetanse: En kvantitativ studie med barn i alderen 8–11 år. Masteroppgave. Oslo: Universitet i Oslo, 2012. (5.3.2019).
- Brown PM, Cornes A. Mental health of deaf and hard-of-hearing adolescents: what the students say. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2015; 20: 75–81.
- Dammeyer J. Psychosocial development in a Danish population of children with cochlear implants and deaf and hard-of-hearing children. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2010; 15: 50–8.

Fordel med fullamming til seks måneder

Fast føde som introduseres før seks måneders alder erstatter morsmelk og gir ingen helsefordeler. De første seks månedene bør barnet få så mye morsmelk som mulig, og fullamming er det beste.

Helsefordelene ved amming er godt dokumentert (1). I Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring 2016 anbefales det at barn, om mulig, kun får morsmelk de første seks månedene, med tilskudd av D-vitamin (2). Det er en forutsetning at barnet vokser tilfredsstillende. Barnets fordøyelsessystem og nyrer kan håndtere fast føde fra fire måneders alder (2).

«Introduksjon av annen mat og drikke enn morsmelk før seks måneders alder er forbundet med økt risiko for mage- og tarminfeksjoner»

Til grunn for anbefalingen ligger blant annet en systematisk kunnskapsoppsummering som konkluderer med at spedbarn som er fullammet i seks måneder er bedre beskyttet mot mage- og tarminfeksjoner enn spedbarn som får annen næring i tillegg til morsmelk fra 3–4 måneders alder (3). I arbeidet med anbefalingen ble det ikke funnet noen fordeler med å starte med fast føde før seks måneders alder. Samtidig understrekes det at anbefalingen må tilpasses hvert enkelt barn og hvordan ammingen fungerer for moren (2).

Etter litteraturgjennomgangen til Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring 2016 er det kommet nye kunnskapsoppsummeringer (1, 4–6). I det følgende presenteres det oppdaterte kunnskapsgrunnlaget for de mest omdiskuterte funksjonelle utfallene knyttet til varigheten av fullammingsperioden: mage- og tarminfeksjoner, cøliaki, allergi og smaksaksept/spiseutvikling.

Infeksjoner

Det er godt dokumentert at morsmelk beskytter barnet mot infeksjoner (7). Dette gjelder både i høy- og lavinntektsland (3, 7). Morsmelk inneholder en rekke immunologiske komponenter, inkludert faktorer med antimikrobielle og antiinflammatoriske egenskaper samt substanser som bidrar til

modning av barnets immunsystem og fremmer en gunstig tarmflora. Antistoffer i morsmelk er rettet mot potensielle patogener som mor har vært eksponert for (1, 8).

Den britiske vitenskapskomitéen for ernæring (4), Verdens helseorganisasjon (7) og den norske retningslinjen (2) konkluderer med at introduksjon av annen mat og drikke enn morsmelk før seks måneders alder er forbundet med økt risiko for mage- og tarminfeksjoner. Dette er blant annet vist i en stor observasjonsstudie fra Hviterussland, av god metodologisk kvalitet (9). Barneleger gjennomførte strukturerte intervjuer om forekomst av mage- og tarminfeksjoner, basert på felles diagnostiske kriterier. Relevante forhold ved stedet der studien ble gjennomført, var sammenliknbare med vestlige land: Helsetjenestene var gode og hygien og vannkvaliteten var bra. Spedbarn i landet hadde lav forekomst av infeksjoner, blant annet på grunn av lav smitteeksponering, fordi de fleste barn var hjemme med mødrene sine de tre første årene. Forskjellen mellom gruppene (seks versus minst tre måneders fullamming) i forekomsten av mage- og tarminfeksjoner i første leveår, var omkring 40 %, eller en reduksjon på 24 tilfeller per 1 000 barn.

I studien fra Hviterussland var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene i forekomst av sykehusinnleggelser som følge av mage- og tarminfeksjoner (9). Denne typen infeksjoner fører imidlertid vanligvis ikke til at barn kommer på sykehus, de fleste tilfellene blir behandlet av legevakt eller fastlege (10). Det er derfor ikke overraskende at det heller ikke i en studie fra Den norske mor og barn-undersøkelsen (MoBa) ble funnet forskjell i forekomst av sykehusinnleggelser som følge av mage- og tarminfeksjoner (11).

Cøliaki

Spedbarnets alder ved introduksjon av gluten har vært foreslått som en mulig utløsende faktor for cøliaki, men dette støttes ikke av nyere forskning.

I en metaanalyse som inkluderte 21 publikasjoner, blant annet to randomiserte kontrollerte studier, fant man at tidspunktet for

introduksjon av gluten ikke hadde betydning for utvikling av sykdommen (6). Også en studie fra mor og barn-undersøkelsen (12) inngikk i analysen. Denne studien konkluderte imidlertid annerledes enn metaanalysen og rapporterte at glutenintroduksjon i alderen 4–5 måneder så ut til å beskytte mot cøliaki, mens fullamming ved seks måneder eller senere, ga økt risiko. En mulig årsak er at foreldre med cøliaki kan ha ventet lenger med å introdusere gluten til sine barn enn andre.

I samsvar med resultatet fra metaanalysen (6) har europeiske fagmiljøer (4, 5) konkludert med at glutenintroduksjon før seks måneder ikke reduserer forekomst av cøliaki, og at fullamming til seks måneders alder ikke øker risikoen.

Allergi

Tidligere ble det gitt råd om å utsette introduksjon av allergifremkallende matvarer til barnet var ett år eller eldre, for å forebygge matvareallergi. Utsatt introduksjon viste seg tvert imot å øke risikoen for at barnet utviklet allergi (4). I tråd med dette angir den norske retningslinjen (2) at alle spedbarn bør få matvarer som kan være allergifremkallende i løpet av det første året. Det er imidlertid ikke grunnlag for å anbefale introduksjon av potensielt allergifremkallende matvarer tidligere enn seks måneders alder (4, 13, 14). Med dagens kunnskapsgrunnlag er det ikke belegg for å si om introduksjon av potensielt allergifremkallende matvarer ved fire eller seks måneders alder kan forebygge utvikling av allergi. Det pågår flere randomiserte studier der man tester ut ulike tiltak for å forebygge matvareallergi (14).

«Det er samtidig viktig å huske at det er i tråd med anbefalingen at råd individualiseres og tilpasses hvert barn og hver mor»

Smaksaksept og spiseutvikling

Hypotesen om et såkalt kritisk vindu mellom fire og seks måneders alder da spedbarn lettere aksepterer fast føde, mens fullamming til seks måneder fører til at barnet blir mer kresent, støttes ikke av nyere studier. Introduksjon av fast føde ved seks måneders alder er ikke forbundet med økt

risiko for problemer med tilvenning til fast føde og senere spiseutvikling hos ammende barn (4).

Morsmelkernærte barn ser ut til å akseptere ny mat lettere enn barn som har fått morsmelkerstatning, sannsynligvis fordi morsmelk varierer i smak etter hva mor

spiser (15). Det er derfor ingen grunn til å introdusere såkalte «smaksprøver» til et fullammet barn før seks måneders alder for at det lettere skal akseptere fast føde.

Nyere systematiske kunnskapsoppsummeringer gir altså støtte til anbefalingen om fullamming i omkring seks måneder.

Det er samtidig viktig å huske at det er i tråd med anbefalingen at råd individualiseres og tilpasses hvert barn og hver mor.

Mottatt 1.2.2019, første revisjon innsendt 21.4.2019, godkjent 26.4.2019.

GRY HAY

gry.hay@helsedirektoratet.no

er dr.philos., ernæringsfysiolog og seniorrådgiver i Helsedirektoratet. Hun har doktorgrad innen spedbarnsernæring med vekt på jern-, folat- og vitamin B₁₂-status. Hun ledet arbeidet med Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring 2016 og deltok i arbeidet med Anbefalinger for spedbarnsernæring 2001.

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

ANNE BERGLJOT BÆRUG

er ph.d., ernæringsfysiolog og leder av Nasjonal kompetansetjeneste for amming. Hun har doktorgrad om effekten av Ammekyndig helsestasjon på amming og mødres opplevelse av amming. Hun deltok i arbeidet med Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring 2016 og i arbeidet med Anbefalinger for spedbarnsernæring 1993.

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

LITTERATUR

- 1 Victora CG, Bahl R, Barros AJ et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387: 475–90.
- 2 Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring. Oslo: Helsedirektoratet, 2016. (26.4.2019).
- 3 Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD003517.
- 4 Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Feeding in the First Year of Life. London: UK Government, Public Health England, 2018. (26.4.2019).
- 5 Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64: 119–32.
- 6 Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A et al. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease—update 2015. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1038–54.
- 7 Horta BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. Geneva: World Health Organization, 2013. (26.4.2019).
- 8 Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 49–74.
- 9 Kramer MS, Guo T, Platt RW et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 291–5.
- 10 Bruun T, Salamanca BV, Bekkevold T et al. Burden of rotavirus disease in Norway: Using national registries for public health research. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 396–400.
- 11 Størdal K, Lundeby KM, Brantsæter AL et al. Breastfeeding and infant hospitalization for infections: Large cohort and sibling analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65: 225–31.
- 12 Størdal K, White RA, Eggesbø M. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics* 2013; 132: e1202–9.
- 13 Obbagy JE, English LK, Wong YP et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019; 109: 890S–934S.
- 14 Grimshaw K, Logan K, O'Donovan S et al. Modifying the infant's diet to prevent food allergy. *Arch Dis Child* 2017; 102: 179–86.
- 15 Spahn JM, Callahan EH, Spill MK et al. Influence of maternal diet on flavor transfer to amniotic fluid and breast milk and children's responses: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019; 109: 1003S–26S.

Middelhavskostens velsignelser?

Randomisering er en vitenskapelig metode for å nulle ut effekter av faktorer som kan tenkes å påvirke utfall i kontrollerte forsøk, men som vi ikke er interessert i å undersøke. Slurv i randomiseringsprosessen reduserer gyldighet av resultater.

Randomiserte kontrollerte forsøk er medisinsk vitenskaps svar på fysikkens kontrollerte eksperimenter, der forskeren holder alle faktorer konstante bortsett fra den man undersøker effekten av (1, 2). Hva som er sunt kosthold, varierer med hvem som hadde ordet sist, og ernæringsforskning har til dels fått et tvilsomt rykte (3). Men mange av oss tror på middelhavskosten, et sett med kostråd fra over 50 år tilbake som skulle forklare hvorfor befolkningen rundt Middelhavet (og Portugal) var mindre utsatt for hjerte- og karsykdommer enn vi som bodde lenger nord i Europa (4). Og i 2013 fikk vi ytterligere støtte for vår tro: Da publiserte New England Journal of Medicine en artikkel om et kontrollert randomisert forsøk der 7 447 kvinner og menn i alderen 55–80 år med høy risiko for hjerte- og karsykdommer var tilfeldig fordelt til tre grupper, der én fikk fettfattig kost, mens de to andre ble satt på middelhavskost med ekstra tilskudd av nøtter eller olivenolje (5).

«Randomiserte kontrollerte forsøk er medisinsk vitenskaps svar på fysikkens kontrollerte eksperimenter, der forskeren holder alle faktorer konstante bortsett fra den man undersøker effekten av»

Resultatene var overbevisende. De to gruppene på middelhavskost og nøtter eller olivenolje hadde 30 % lavere forekomst av hjerte- og karsykdommer i løpet av oppfølgingen. Artikkelen er sitert over 3 500 ganger, og søker man på «PREDIMED» (Prevención con Dieta Mediterránea), kommer det mer enn 311 000 treff. Budskapet ble populært.

«Irregulære prosedyrer»

Fem år etter, i juni 2018, ble imidlertid artikkelen trukket tilbake (6). Hva hadde hendt? I et brev til New England Journal of Medicine 13. juni 2018 forklarte forfatterne at de trakk artikkelen tilbake på grunn av «irregularities in our randomization procedures», samtidig som de publiserte en revidert utgave av det opprinnelige forsøket (7). Det «irregulære» handlet om at deltakere som tilhørte samme husholdning, hadde blitt tildelt samme type kost. Dette viste seg å omfatte 10 % av deltakerne. I tillegg hadde en hel landsby blitt satt på samme kosthold, og andre steder var ikke randomisering gjennomført etter protokollen. Man hadde med andre ord ikke fordelt deltakerne tilfeldig til de tre gruppene. Og dette hadde man dessverre ikke tatt høyde for i rapporten fra 2013. Resultatene var basert på at individene ble tilfeldig fordelt til de tre gruppene. Man kunne ha valgt å fordele etter husholdninger eller til og med landsbyer, men en slik design er mindre effektiv enn om randomiseringen er på individnivå. De spanske forskerne hadde ikke noe annet valg enn å ekskludere de 1 588 individene som ikke var tilfeldig fordelt, om de skulle kunne få publiserbare resultater. I den nye analysen presiserte man at disse resultatene ikke var basert på et randomisert forsøk (7).

Anestesilege med sans for p-verdier

Tilbakekallingen av artikkelen kom etter påtrykk utenfra. I 2017 publiserte John B. Carlisle en artikkel i Anaesthesia der han beskrev resultatet av en systematisk gjennomgang av 5 087 randomiserte kontrollerte forsøk med tanke på datafabrikasjon og ikke-randomisert fordeling (8). Han påpekte avvikende forhold i en rekke artikler, bl.a. rapporten fra 2013, og dermed startet historien om irregulære forhold i den spanske studien.

Carlisle hadde tatt for seg utgangsverdier

i de randomiserte forsøkene for kontinuerlige variabler som høyde, vekt, alder, blodtrykk osv. Deretter så han på p-verdiene mellom gruppene ved studiestart, og p-verdiens forventede fordeling i forhold til hva som ble observert. I utgangspunktet burde en vellykket randomisering resultere i at gruppene ble ganske like med hensyn til bakgrunnsvariablene, og at p-verdien skulle ligge rundt 0,5. Av de 5 087 forsøkene Carlisle undersøkte, fant han avvik i 15,6 %.

Dårlig statistikk og fabrikkerte data

Noen av avvikene som Carlisle fant, kunne forklares ved at man hadde blandet standardavvik og standardfeil, og dermed beregnet gale p-verdier. Andre så ut til å være rene feiltakelser, fordi man hadde rotet med statistikken, eller – enda mer alarmerende – uttrykk for fabrikkerte data. Carlisle understreket at blant forsøk med ekstreme fordelinger av gjennomsnittsverdiene er det større sannsynlighet for at man finner ukorrekte data eller forskningsjuks.

«For oss som lesere er det viktigere at forskerne følger sine protokoller»

Arbeidet til Estruch og medarbeidere fikk en ny sjanse. Det var sjenerøst av New England Journal of Medicine, og kanskje var det farget av redaksjonens syn på middelhavskosten. Men for oss som lesere av vitenskapelige artikler er det viktigere at forskerne følger sine protokoller og analyserer resultatene fra forsøkene etter behandlingsintensjonsprinsippet («intention to treat»). I det øyeblikket man bryter med randomiseringsprinsippet, åpnes det for ukjente konfunderende variabler og usikre resultater.

Mottatt 8.11.2018, første revisjon innsendt 21.1.2019, godkjent 12.3.2019.

DAG S. THELLE

d.s.thelle@medisin.uio.no
er professor emeritus i epidemiologi ved Avdeling for biostatistikk, Universitetet i Oslo, og Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Egger M, Smith GD, Sterne JA. Uses and abuses of meta-analysis. *Clin Med (Lond)* 2001; 1: 478–84.
- 2 Chalmers I. Why the 1948 MRC trial of streptomycin used treatment allocation based on random numbers. *J R Soc Med* 2011; 104: 383–6.
- 3 Mozaffarian D, Forouhi NG. Dietary guidelines and health—is nutrition science up to the task? *BMJ* 2018; 360: k822.
- 4 Bellavia A, Tektonidis TG, Orsini N et al. Quantifying the benefits of Mediterranean diet in terms of survival. *Eur J Epidemiol* 2016; 31: 527–30.
- 5 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279–90.
- 6 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Retraction and republication: primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med* 2018; 378: 2441–2.
- 7 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018; 378: e34.
- 8 Carlisle JB. Data fabrication and other reasons for non-random sampling in 5087 randomised, controlled trials in anaesthetic and general medical journals. *Anaesthesia* 2017; 72: 944–52.

ANNONSE

Kjære allmennlege- se her!

Forskere ved NKVTS vil gjennomføre en landsdekkende spørreundersøkelse blant leger i allmennpraksis om fysisk og psykisk helsehjelp for kvinner utsatt for kjønnslemlestelse



Kjønnslemlestelse er funnet assosiert med akutte medisinske komplikasjoner, kroniske urogenitale helseplager, økt risiko for komplikasjoner i forbindelse med svangerskap og fødsel, seksuell dysfunksjon, samt psykiske lidelser. Vi vet imidlertid for lite om tilgjengelighet og bruk av både somatiske og psykiske helsetjenester for denne gruppen.

Studien vil kunne gi svar på om allmennleger opplever at helsetjenestene fungerer hensiktsmessig, om det eventuelt er behov for mer informasjon, eller spesifikke tiltak for denne gruppen pasienter.

Undersøkelsen er anonym. Dere vil motta en e-post fra IQVIA med lenke til spørreundersøkelsen som vil ta 5-10 minutter å besvare.

Helsevelprosjektet ved Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress (NKVTS) er støttet av Norsk Forskningsråd. **For mer informasjon se NKVTS nettsider**, eller ta kontakt: bothild.bendiksen@nkvts.no / mona.berthelsen@nkvts.no

NYTT OM LEGEMIDLER

Graviditetsforebyggende program ved bruk av fosterskadelige legemidler

Enkelte legemidler er forbundet med høy risiko for fosterskader og er derfor pålagt forebyggende tiltak, slik som graviditetsforebyggende program (1). Hensikten er å bidra til tryggere forskrivning og hindre bruk av legemidler som er skadelig for fosteret.

Teratogene legemidler

Tre grupper legemidler på det norske markedet har graviditetsforebyggende program: Valproat derivater, talidomid derivater og retinoider, som isotretinoin til systemisk bruk. Felles for disse legemidlene er at de har høy risiko for fosterskadelige effekter dersom de brukes under svangerskapet (2, 3).

Valproat er et antiepileptikum godkjent til bruk i behandling av epilepsi og bipolar lidelse. Isotretinoin er et retinoid godkjent til bruk ved alvorlig akne. Talidomid, lenalidomid og pomalidomid brukes i dag ved enkelte kreftformer, men i følge reseptregisteret brukes de ikke av kvinner i fertil alder i Norge.

Sikker prevensjon

Dersom det ikke er aktuelt å bruke et annet legemiddel hos kvinner i fertil alder, er nøye oppfølging viktig. Legen må passe på at kvinnen bruker sikker prevensjon i løpet av behandlingstiden. Et eventuelt svangerskap må planlegges i samråd med legen, slik at annen behandling kan starte før kvinnen blir gravid.

Opplæringsmaterialet i det graviditetsforebyggende programmet til disse legemidlene, for eksempel valproat, inneholder veiledning og en sjekkliste for leger/spesialist. Det inneholder også pasientveiledning og et pasientkort i pakningen.

Bruk hos kvinner i fertil alder (15 - 49 år)

Tall fra det norske reseptregisteret viser en reduksjon i antall kvinner i fertil alder som får valproat. Foreskrivning av isotretinoin har økt de siste årene.



Det er en 17% reduksjon i antall kvinner i fertil alder som har fått valproat i løpet av de siste seks årene (3030 i 2013 til 2525 i 2018). Antall kvinner i fertil alder som har brukt valproat ved epilepsi har gått ned 4% fra 2013. Størst nedgang er det i bruken av valproat ved bipolar lidelse (fra 1308 i 2013 til 949 i 2018). Isotretinoin ble brukt av 10311 kvinner i 2018, nærmere tre ganger flere enn i 2013.

Orfiril ★
Orifarm

Antiepileptikum, fettsyrederivat.
N03A G01 (valproinsyre)

Varsel fra Legemiddelverket

Nye restriksjoner for bruk av valproat hos fertile kvinner - graviditetsforebyggende program innført ➤

Opplæringsmaterieill ➤

Orfiril
Orifarm

Antiepileptikum, fettsyrederivat.
ATC-kode: N03A G01

Parallellimportert preparat
➤ Mer åker på WHO's liste
Sjekk bekrefte på oppropet

Varsel fra Legemiddelverket
Nye restriksjoner for bruk av valproat hos fertile kvinner - graviditetsforebyggende program innført ➤

Opplæringsmaterieill
BMP-materieill i samarbeid med Legemiddelverket ➤

Graviditetsforebyggende program i Felleskatalogens tjenester

Graviditetsforebyggende program og annet opplæringsmaterieill er tilgjengelig i Felleskatalogens app og nettside. Materieill finner du ved å søke på det enkelte legemidlet.

Opplæringsmaterieill er uthevet med rød tekst i appen og rød boks på nettsiden. Materieill består av ulike dokumenter, som veiledninger og sjekklister før forskrivning og utlevering, samt generell sikkerhetsinformasjon.

Helsepersonell får i dag også tilsendt graviditetsforebyggende program og annet opplæringsmaterieill per post. Materieill sendes ut til helsepersonell når det er nytt og ved større oppdateringer. I noen tilfeller sendes det ut sammen med et «Kjære helsepersonell»-brev for å fremheve den nye, viktige bivirkningsrisikoen i materieill.

Referanser:

- Olsen D, og Baftiu A: Valproat er kontraindisert ved graviditet, Tidsskr Nor Legeforen, utgave 3, 12. februar 2018.
- Tomson T. et al.: Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. Lancet Neurology, 2018.
- Tomson T. et al.: Teratogenic effects of antiepileptic drugs. Lancet Neurology, 2012.

Nesten ingen når alle behandlingsmålene

Kun 5 % av pasientene med både hjerte- og karsykdom og type 2-diabetes når alle de fire behandlingsmålene. Det viser en ny norsk studie.

Studien, som er publisert i British Journal of General Practice Open, er en tverrsnittsundersøkelse som omfatter 10 255 pasienter med type 2-diabetes ved 77 norske fastlegekontorer i Nordland, Hordaland, Rogaland, Oslo og Akershus (1).

Rundt 22 % av pasientene hadde koronarsykdom, 7 % hadde hatt slag og 10 % hadde atrieflimmer. Disse sykdommene er ofte betraktet som komplikasjoner til diabetes. Studien indikerer at hos rundt halvparten av pasientene med norsk etnisitet hadde koronarsykdommen debutert før diabetes, og det var en betydelig forskjell mellom etniske grupper. Bare rundt 30 % av pasientene fra Sør-Asia hadde koronarsykdom før de fikk diabetes, og de fikk koronarsykdom eller slag i gjennomsnitt syv år tidligere enn etnisk norske pasienter.

Bare 30 % av pasientene med koronarsykdom nådde behandlingsmål for LDL-kolesterol ($\leq 1,8$ mmol/l), mens en vesentlig høyere andel nådde behandlingsmål for blodtrykk og HbA_{1c}-nivå, henholdsvis 65 % og 59 %. Totalt nådde bare 5 % av pasientene med både type 2-diabetes og hjerte- og karsykdom alle de fire behandlingsmålene, dvs. ikke-røyking, HbA_{1c} ≤ 53 mmol/mol, behandlet systolisk blodtrykk ≤ 135 mm Hg eller ubehandlet ≤ 140 mm Hg, og LDL-kolesterol $\leq 1,8$ mmol/l. Blant dem med behandlingstrengende hypertoni hadde 14,3 % ikke fått forskrevet blodtrykkssenkende legemidler av sin fastlege.

– Denne studien viser at HbA_{1c}-målinger hos pasienter med symptomer på hjertesykdom er viktig, sier Bjørn Gjelsvik, som er førsteamanuensis ved Avdeling for allmennmedisin ved Universitetet i Oslo, fastlege og artikkelens førsteforfatter.



Noen av forskerne i ROSA 4. Fra venstre: Esben Buhl, Tor Claudi, Kjersti Nøkleby, Bjørn Gjelsvik, Nilam Shakeel, Anne Karen Jenum, Tore Julsrud Berg, Katrina Tiballs. Anh Thi Tran var ikke til stede da bildet ble tatt. Foto: Anne Karen Jenum

– Det vil kunne avdekke hvem som trenger mer intensiv forebygging eller behandling. Mange pasienter har behov for en gjennomgang av sekundærforebyggende behandling. Det kan være mange grunner til at pasienter ikke når behandlingsmålene, og det er viktige temaer for videre forskning. Vi vet lite om i hvilken grad behandlingsmålene er diskutert med pasientene, hvilke grunner pasienter har for ikke å bruke stoffer eller blodtrykkssenkende legemidler eller om og i tilfelle hvorfor det brukes for lave doser, sier han.

– Hvert behandlingsmål kan hver for seg være godt begrunnet, men den totale byrden av behandlingstiltak kan likevel bety at det er godt faglig skjønn som tilsier reduserte behandlingsmål, mener Gjelsvik, som nå planlegger å undersøke sammenhengen mellom behandling og oppnådde behandlingsmål gjennom koblinger mot ulike registre.

Forskningsgruppen bak studien kaller seg ROSA 4 (Rogaland og Salten). Den første

ROSA-studien startet i 1995. Denne nye studien, med data fra 2014, er den fjerde i rekken. ROSA 4 består av forskere ved NOKLUS/Universitetet i Bergen, Stavanger universitetssjukehus, Nordlandssykehuset og Universitetet i Oslo/Oslo universitetssykehus.

Studiene er basert på innsamling av data fra et utvalg av fastleger, og disse dataene er igjen koblet med data fra Statistisk sentralbyrå om etnisitet, utdanning og inntektsforhold. Opplysninger om legene og praksisene gjør det mulig å undersøke i hvilken grad slike faktorer bidrar til forskjeller i behandlingskvalitet.

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Gjelsvik B, Tran AT, Berg TJ et al. Exploring the relationship between coronary heart disease and type 2 diabetes: a cross-sectional study of secondary prevention among diabetes patients. BJGP Open 2019; 3: bjgpopen18X101636.

Søvnmangel fremmer arteriosklerose



Illustrasjon: jossdim/iStock

Søvn kan påvirke dannelsen og aktiveringen av monocytt og makrofager og dermed utviklingen av arteriosklerose i forsøksdyr.

Søvnmangel eller mye avbrutt søvn kan øke risikoen for kardiovaskulær sykdom, men vi kjenner ikke de underliggende mekanismene. I en ny studie ble det vist i en musemodell

at avbrudd av søvn førte til nedsatt sekresjon av hypokretin, også kalt oreksin, fra hypothalamus (1). Dette førte til økt dannelse av monocytt og etter noen uker utvikling av arteriosklerose. Hypokretin, som er et vekkende og stimulerende neuropeptid, reduserte sekresjonen av kolonidannende faktor CSF-1 (CSF-M) via en reseptor på umodne granulocytter i benmargen. Den nedsatte sekresjonen ga økt monocytt dannelse og aktivering av makrofagene i arteriosklerotiske plakk.

Funnene ble validert i genmanipulerte, benmargstransplanterte og parabiotiske mus. Mus uten hypokretin eller hypokretinreseptor i benmargen hadde monocytose og akselerert arteriosklerose. Søvnforstyrrede mus med enten defekt CSF-M eller infusjon av hypokretin hadde færre monocytt i blodet og mindre plakk. Hypokretinforandringene var reversible og var vanskelig å forklare, heller ikke som sympatikusstressresponser.

– Denne studien fremstår som grundig og funnene som gyldige for sterkt genmodifiserte mus, men overføringsverdien til mennesker er tvilsom, sier Kaare M. Gautvik, som er professor emeritus ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

– Studien er utført på mus som er arvelig disponert for arteriosklerose, og på flere typer genmodifiserte dyr. De patofysiologiske funnene ble gjort hos mus som fikk søvnen fysisk avbrutt hvert 2. minutt. Eksperimentene var nærmest torturliknende. Det er derfor overraskende at endrete plasmakonsentrasjoner av kortikosteron, som jo varierer gjennom døgnet, eller utslag fra det sympatiske nervesystemet ikke ble funnet. Nivået av thyroideahormoner og kjønnshormoner, som hos mennesker endres under store påkjenninger, ble ikke målt. Søvnregistrering ble heller ikke utført for å se om hypokretin-1-endringene var tilstrekkelige til å gi typiske biologiske effekter. Denne studien kan derfor ikke legges til grunn for å advare mot hypokretinreseptorblokkere ved insomni.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 McAlpine CS, Kiss MG, Rattik S et al. Sleep modulates haematopoiesis and protects against atherosclerosis. *Nature* 2019; 566: 383–7.

Flere medfødte hjertefeil etter atomkraftulykke

Forekomsten av alvorlig medfødt hjertefeil i Japan økte med 14 % etter ødeleggelsen av atomkraftverket i Fukushima i 2011.

Enkelte studier tyder på at forekomsten av medfødte hjertefeil økte etter Tsjernobyl-ulykken i 1986, men studiene har vært sterkt kritisert. I en ny studie har man undersøkt forekomsten av medfødt hjertefeil etter ødeleggelsen av atomkraftverket i Fukushima i Japan 11. mars 2011, som ble forårsaket av jordskjelv og en påfølgende tsunami (1).

Studien er basert på landsomfattende data om operasjoner for medfødte hjertefeil i Japan innsamlet gjennom årlige spørreundersøkelser til alle japanske sykehus, med responsrate på 95–99 %. Antall operasjoner for medfødte hjertefeil i perioden 2007–10 ble sammenlignet med antall operasjoner i perioden 2011–14. Hjertefeilene ble klassifisert som komplekse eller enkle og som tidlige eller sene uti fra når i fosterutviklingen de har oppstått.

For komplekse medfødte hjertefeil var det en markant og statistisk signifikant økning fra 210–220 årlige operasjoner per 100 000 levendefødte før 2011 til 245–255 per 100 000 levendefødte etter 2011. Tilsvarende økning ble registrert for hjertefeil som oppstår tidlig i fosterlivet, men ikke for ikke-komplekse hjertefeil eller hjertefeil som oppstår sent i fosterlivet. Blant enkelttyper av hjertefeil var økningen statistisk signifikant for Fallots tetrade, atrioventrikulær septumdefekt, pulmonalatesi, truncus arteriosus, hypoplastisk venstre hjertesyndrom og enkel (singel) ventrikkel.

Forfatterens hypotese er at økningen i antall medfødte hjertefeil skyldes radioaktiv stråling etter ulykken i Fukushima. Men fordi studien ikke har individdata på eksponeringsgrad, kan de ikke sikkert fastslå at dette er årsaken. En annen mulig forklaring på den økte forekomsten kan være psykologisk stress, som er en kjent risikofaktor for medfødt hjertefeil.

KRISTOFFER BRODWALL
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

LITTERATUR

- 1 Murase K, Murase J, Mishima A. Nationwide increase in complex congenital heart diseases after the Fukushima nuclear accident. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e009486.

Genterapi ved medfødt fenylketonuri



Illustrasjon: Kristina Stedul-fabac / NTB Scanpix

In vivo genterapi i mus med fenylketonuri ga normale fenylalaninnivåer.

Medfødte varianter i genet som koder for fenylalanindehydroksylase kan gjøre hydro-laseenzymet inaktivt, slik at fenylalanin akkumulerer til toksiske nivåer i leveren. En forbedret CRISPR-metode for genterapi gjenopprettet enzymaktivitet og normaliserte fenylalaninnivåene i mus med fenylketonuri (1).

I studien ble genredigeringsvektorer testet i leverorganoider før de ble injisert i mus med fenylketonuri. Musene var homozygote for en sykdomsvariant der basen tymidin (T) var erstattet med cytosin (C), som forårsaket aminosyreendring. Ved å hekte på cytosindeaminase, et enzym som katalyserer deaminering av cytosin, på det allerede eksisterende CRISPR-Cas-systemet, klarte man å korrigere DNA-sekvensen uten å kutte i DNA. Deamineringen sørget for baseendring fra C:G til T:A av sekvensen, noe som igjen førte til gjenopprettelse av enzymaktiviteten. Uskadeliggjort adenovirus ble brukt til å levere vektorer med leverspesifikk promotor for uttrykk. Neste generasjons sekvenseringsmetode viste at DNA ble korrigert i 60 % av cellene.

– Denne studien viser at genterapi kan bli en mulig behandling av fenylketonuri i

fremtiden, sier Jens Jørgensen og Asbjørg Stray-Pedersen, som begge er overleger ved Nyfødtscreeningen, Oslo universitetssykehus.

– Metoden er elegant og skiller seg fra annen CRISPR-Cas-metoder for genterapi ved at det bare er én enkeltbase som endres, og at cellens eget reparasjonsmaskineri tar seg av resten, uten at DNA-tråden klippes. Dermed er risikoen for effekter på andre deler av DNA redusert.

I første omgang kan selekterte pasienter med fenylketonuri forårsaket av visse typer missensmutasjoner være kandidater for slik behandling, mener de to. For eksempel vil pasienter med en av de hyppigste variantene av fenylketonuri i Norge, R408 W, som skyldes missensmutasjonen c.1222 C>T, være mulige kandidater for en slik behandling i fremtiden. Denne sykdomsvarianten er en alvorlig variant av fenylketonuri og forekommer hos ca. 12 % av pasientene. Celledeling i lever er essensielt for at metoden skal fungere optimalt. Det er naturlig å tenke at genterapi må skje tidlig i livet, sier Jørgensen og Stray-Pedersen.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Villiger L, Grisch-Chan HM, Lindsay H et al. Treatment of a metabolic liver disease by in vivo genome base editing in adult mice. *Nat Med* 2018; 24: 1519–25.

ELISABET TRYDAL

elisabet_trydal@hotmail.com
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

ANDERS B. MARTINSEN

Akuttmedisinsk avdeling
Akuttmottaket
Oslo universitetssykehus, Ullevål

FRODE BEISLAND

Akuttmottaket
Oslo universitetssykehus, Ullevål

DAG JACOBSEN

Akuttmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

ALEKSANDER RYGH HOLTEN

Akuttmedisinsk avdeling og Infeksjonsmedisinsk
avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål og Universitetet
i Oslo

Strukturert mottak av sepsispasienter og oppstart av antibiotika

BAKGRUNN

Akuttmottaket ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, innførte i 2017 en egen prosedyre for mottak av pasienter med mistenkt sepsis. Et strukturert sepsismottak skulle utløses hos disse pasientene, spesielt hvis minst to av tre kriterier i skåringsverktøyet Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) var oppfylt. Vi ønsket å undersøke om tiltaket var hensiktsmessig for å oppfylle nasjonale anbefalinger om oppstart av antibiotika innen én time ved behandling av sepsis.

MATERIALE OG METODE

Voksne pasienter med mistenkt sepsis som ble tatt imot i strukturerte teammottak i perioden 15.5.–15.11.2017 ble inkludert. Det ble gjort en retrospektiv vurdering av om de inkluderte faktisk hadde hatt sepsis eller ikke.

RESULTATER

Det ble gitt antibiotika mot mistenkt sepsis i 216 strukturerte pasientmottak (172 sepsismottak og 44 medisinske teammottak). 175 (81 %) av pasientene fikk antibiotika innen den første timen i akuttmottaket. Mediantid fra ankomst til antibiotika ble igangsatt var 35 minutter. Bruk av qSOFA-skår alene fanget opp 80 (71 %) av de 112 pasientene som i ettertid ble klassifisert til å ha sepsis.

FORTOLKNING

Etter innføring av strukturert mottak av pasienter med mistenkt sepsis ble antibiotikabehandling i stor grad gitt innen én time.

HOVEDBUDSKAP

Etter innføring av strukturert mottak av pasienter med mistenkt sepsis ble antibiotikabehandling i stor grad startet innen én time

Kun 71 % av pasientene med sepsis hadde qSOFA-skår ≥ 2

Sepsis er en livstruende tilstand der kroppens reaksjon på infeksjon fører til organsvikt. Det er en hyppig årsak til innleggelse på sykehus og intensivavdelinger. Den årlige insidensen i Norge er beregnet å være omtrent 140 tilfeller per 100 000 innbyggere (1). Rask diagnostikk, målrettet antibiotikabehandling, sanering av infeksjonsfokus og organstøttende behandling er avgjørende for utfallet ved sepsis. Flere studier indikerer at det er en assosiasjon mellom forsinket antibiotikabehandling og økende dødelighet fra første time (2–4). I de nasjonale retningslinjene for sepsisbehandling anbefales derfor oppstart av antibiotika innen én time etter ankomst i akuttmottak (5).

I 2016 ble sepsisdefinisjonen fra 1991 forandret (6, 7). Ifølge den nye sepsis-3-definisjonen er sepsis en livstruende organsvikt forårsaket av en dysregulert vertsrespons på infeksjon (8). Organsvikt er definert som en akutt endring i Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-skår ≥ 2 poeng. SOFA er en samleskår basert på delskårer fra seks organsystemer (respirasjon, sirkulasjon, koagulasjon, lever, nyre og sentralnervesystemet). Hvert av de seks organsystemene skåres fra 0 til 4 (mest alvorlig), og maksimal skår blir således 24. SOFA-skår er krevende i bruk og har derfor vært mest brukt internt på intensivavdelinger. Quick-SOFA-skår (qSOFA) ble samtidig med sepsis-3-definisjonen foreslått som et skåringsverktøy for å avdekke sepsisutvikling utenfor intensivavdelingene (9).

Statens helsetilsyn gjennomførte i perioden 2016–18 et landsomfattende tilsyn av sepsisbehandlingen i somatiske akuttmottak. Tilsynet gav Akuttmottaket ved Oslo universitetssykehus, Ullevål kritikk for sen antibiotikabehandling og utilstrekkelig dokumentasjon av pasientovervåkning (10). Etter kritikken startet sykehuset med omfattende opplæring av helsepersonell, omorganiserte blodprøvetakingen og økte fokus på dokumentasjon av pasientobservasjoner. I etterkant av tiltakene ble det gjennomført en kontroll av alle pa-

sientene i Akuttmottaket i én uke (uke 12, mars 2017). Av 11 pasienter med infeksjonsmistanke og qSOFA-skår ≥ 2 fikk kun fire pasienter (36 %) antibiotika innen én time (upubliserede data). Tiden det tok før pasienter med mistenkt sepsis fikk antibiotika, var altså fortsatt for lang.

Akuttmottaket har i flere år hatt egne teammottak for kritisk syke medisinske og kirurgiske pasienter. Disse teammottakene er ressurskrevende, med minst syv deltagende helsepersonell. På kontrollen i uke 12 i 2017 observerte vi at sepsispasienter tatt imot av medisinsk teammottak ble behandlet raskere enn pasienter i ordinære mottak. For å nå målet om tidlig behandlingsstart ved mistanke om sepsis ble det i mai 2017 opprettet et lite ressurskrevende teammottak, kalt sepsismottak.

Hensikten med studien var å vurdere om behandling i et strukturert, diagnosespesifikt mottak er hensiktsmessig for å sikre at sepsispasienter mottar antibiotika innen én time etter ankomst til sykehus.

Materiale og metode

Studiedesign

Studien var en prospektiv observasjonsstudie i Akuttmottaket på Oslo universitetssykehus, Ullevål. Sykehuset tar imot ca. 30 000 pasienter årlig, både lokalsykehuspasienter og regionpasienter (16 % av pasientene i det aktuelle materialet hadde sektortilhørighet til andre sykehus). Alle innleggelser av voksne (≥ 18 år) tatt imot i sepsismottak eller medisinsk teammottak ble inkludert i perioden 15. mai til 15. november 2017 (6 måneder). Seks pasienter var innlagt to ganger i studieperioden med sepsismistanke, disse ble registrert som enkeltepisoder. Innhenting og lagring av pasientopplysningene i et midlertidig kvalitetssikringsregister (sepsisregister) ble godkjent av Personvernombudet (saksnummer 2017/5382). Studien ble registrert i ClinicalTrials.gov (NCT3789838).

Sepsismottak

Sepsismottak skiller seg fra et tradisjonelt pasientmottak ved krav om struktur i mottak av pasienten (ramme 1). Sepsismottaket, som består av lege, sykepleier og bioingeniør, følger et fastsatt mønster som er nedtegnet på et eget støttekort. Det blir tidlig tatt en blodprøvepakke (sepsispakke) samt blodkulturer. Sepsismottak skal aktiveres for pasienter med mistenkt infeksjon som enten har qSOFA-skår

Ramme 1

Struktur i sepsismottak ved Oslo universitetssykehus, Ullevål
1. Gjøre ABCDE-vurdering
2. Påvise tegn til organsvikt: vurdering av qSOFA-skår og tegn til annen organsvikt (SOFA-skår): nyresvikt (kreatinin > 110 $\mu\text{mol/l}$, diurese < 500 ml/døgn), koagulasjonssvikt (trombocytter $< 150 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) og leversvikt (bilirubin > 20 $\mu\text{mol/l}$) (9)
3. Ta blodprøver og prøver til mikrobiologi, inkl. blodgass med laktatmåling
4. Vurdere annen rask diagnostikk (røntgen thorax, u-stiks, u-mikroskopi, spinalpunksjon, pneumokokk-antigen, Strep-hurtigtest), men dette skal ikke vesentlig forsinke oppstart av antibiotika
5. IGI rask og riktig antibiotikabehandling (< 60 min etter ankomst eller < 50 min etter utkalling av sepsismottak) og vurdere behov for kildekontroll (dvs. fysisk sanering av infeksjonsfokus der antibiotika alene ikke er tilstrekkelig, f.eks. ved nekrotiserende fasciitt, abscesser eller fremmedlegemeinfeksjoner)
6. Gi organstøttende behandling: væskebehandling, vurdere behandling med vasopressor og gi ventilasjonsstøtte ved behov ved systolisk blodtrykk < 100 mm Hg eller laktat > 2 mmol/l tross adekvat væskebehandling
7. Fastsette behandlingsnivå og plan for videre NEWS-målinger (National Early Warning Score) (11)

≥ 2 eller der lege eller sykepleier mistenker sepsis av annen grunn selv om skåren ikke er forhøyet (ramme 2). I de fleste tilfeller blir sepsismottak utløst av sykepleier eller lege ved triageringen, men kan også utløses av andre leger og sykepleiere i Akuttmottaket eller prehospitalt når ambulanspersonellet konfererer med sykehuset. De involverte i sepsismottak har egne alarmer og kan tilkalles både før og etter pasientankomst. Innledningsvis var det kun medisinske pasienter som ble inkludert i sepsismottak, men som følge av gode erfaringer ble ordningen i løpet av det første året utvidet til også å inkludere kirurgiske, ortopediske og onkologiske sepsispasienter. De tidligere etablerte teammottakene for kritisk syke medisinske og kirurgiske pasienter ble videreført uten endring. Utkalling av disse teamene er knyttet opp mot veldefinerte avvik i vitale parametere. Septiske pasienter som oppfylte kriteriene for disse teamene, ble dermed tatt imot som tidligere og ikke i det nyetablerte sepsismottaket.

Ramme 2

Utkallingskriterier for sepsismottak ved Oslo universitetssykehus, Ullevål.
Mistanke om infeksjon og qSOFA-skår ≥ 2 (9)
eller
klinisk mistanke om sepsis uten forhøyet qSOFA-skår
qSOFA-skår (1 poeng for hvert av strekpunktene)
• Systolisk blodtrykk ≤ 100 mm Hg
• Respirasjonsfrekvens ≥ 22 /min
• Endret mental status

Datainnsamling

Pasientene ble registrert prospektivt med et meldeskjema ved utkalling av mottaket. Alle pasienter i sepsismottak og pasienter i medisinske teammottak der sepsis kunne være en aktuell differensialdiagnose, ble registrert. Opplysninger om pasientene ble i ettertid hentet fra observasjonskurven og elektronisk journal. Pasientjournalen ble etter utskrivning gjennomgått av en av forfatterne (ARH) som vurderte om pasienten hadde hatt sepsis eller ikke (sepsis-3-definisjonen) (8). Kravene for å få diagnosen sepsis var at pasienten hadde en sannsynlig eller bekreftet infeksjon samt nyoppstått eller forverret organsvikt tilsvarende SOFA-skår på 2 eller mer i et organ som ikke var direkte affisert av infeksjonen. Diagnosen i registeret ble satt uavhengig av diagnosen i pasientens epikrise.

De mest avvikende vitale målingene den første timen i Akuttmottaket ble registrert og brukt til retrospektiv utregning av SOFA-skår (qSOFA) (9), nasjonal tidlig varslingskår (National Early Warning Score, NEWS) (11) og systemisk inflammatorisk respons-syndrom (SIRS)-kriterier (7) ved alle innleggelsene. Hvis pasienten i inkomstjournalen var beskrevet som endret mentalt (forvirret, døsig, agitert) ble det gitt qSOFA-poeng for endret mental status, selv om pasienten var våken og hadde full skår (15 poeng) på Glasgow Coma Scale (GCS). For pasienter med påbegynt adekvat antibiotikabehandling før ankomst ble tidspunkt for antibiotika satt til ankomsttiden.

Eksklusjon

Pasienter som ble tatt imot i sepsismottak eller medisinsk teammottak, men der det etter en medisinsk vurdering ikke ble gitt antibiotika i Akuttmottaket, ble ekskludert.

Inklusjonskontroll

Det ble gjennomført en inklusjonskontroll for å undersøke hvor stor andel av pasienter med sepsis som ble inkludert i sepsismottak eller medisinsk teammottak i Akuttmottaket. Alle utskrivninger fra Infeksjonsmedisinsk avdeling i studieperioden med diagnosekode R65.1 (systemisk inflammatorisk respons-syndrom av infeksøs årsak med organsvikt) eller R57.2 (septisk sjokk) ble gjennomgått etter tillatelse fra personvernombudet. Infeksjonsmedisinsk avdeling ble valgt fordi en betydelig andel av pasienter med sepsis blir utskrevet fra denne avdelingen. Totalt 110 pasienter ble identifisert. Fratrasket pasienter som ikke hadde sepsis etter sepsis-3-definisjon ($n = 18$), de som ble innlagt før studieperioden ($n = 13$), overført fra annet sykehus ($n = 5$) eller utviklet sepsis i løpet av innleggelsen ($n = 4$), gjenstod 70 pasienter som alle hadde begynnende eller etablert sepsis da de ankom Akuttmottaket.

Statistikk

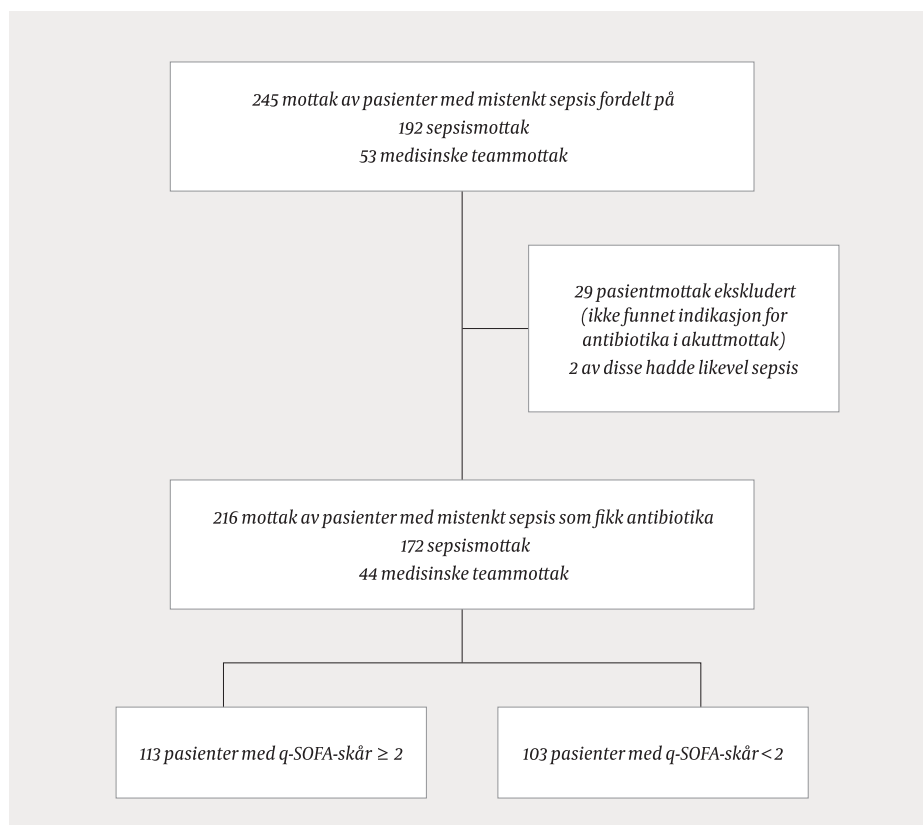
Kategoriske data er oppgitt i absolutte tall og prosentverdier. Kontinuerlige data er oppgitt

i medianverdi med kvartil bredde (25–75-prosentil) som spredningsmål. Forholdet mellom dikotome variabler ble testet med khikvadrat-test. P-verdi $< 0,05$ ble vurdert som statistisk signifikant. Statistiske analyser ble utført i Excel 2016 og SPSS versjon 25.

Resultater

Totalt 245 pasientmottak ble registrert i studieperioden, hvorav 192 i sepsismottak og 53 i medisinske teammottak (figur 1). Totalt 29 pasientmottak (12 %) ble ekskludert fra videre analyser fordi det ikke ble funnet indikasjon for antibiotikabehandling i Akuttmottaket. Av disse var det to pasienter som likevel viste seg å ha sepsis. Av de øvrige 27 pasientene hadde åtte pasienter mindre alvorlige infeksjoner, mens de resterende 19 fikk påvist andre, til dels alvorlige, tilstander.

Det ble gitt antibiotika i 216 av pasientmottakene, hvorav 172 (80 %) ble gitt i sepsismottak og 44 (20 %) ble gitt i medisinske teammottak. Fire av disse pasientene hadde startet



Figur 1 Inkluderte pasientmottak i studieperioden. qSOFA er høyeste skår målt i løpet av første time i Akuttmottaket.

antibiotikabehandling før ankomst i Akuttmottaket. Pasientene er nærmere karakterisert i tabell 1. I 112 (52 %) av pasientmottakene for mistenkt sepsis konkluderte man i etterkant med at pasienten faktisk hadde hatt sepsis. I løpet av første time i Akuttmottaket hadde 113 (52 %) av pasientene qSOFA-skår ≥ 2 . Pasientgruppen med qSOFA-skår ≥ 2 hadde signifikant økt 30- og 90-dagers mortalitet (døde innen 30 dager: 21 (19 %) versus 5 (5 %), $p = 0,003$; døde innen 90 dager: 30 (25 %) versus 10 (10 %), $p = 0,002$) og fikk i større grad bekreftet sepsis (80 (71 %) versus 32 (31 %), $p < 0,001$), sammenlignet med pasienter med qSOFA-skår < 2 .

I 175 (81 %) pasientmottak ble antibiotikabehandling påbegynt innen en time. Mediantid til oppstart av antibiotikabehandling for alle de inkluderte pasientmottakene var 35 minutter (kvartilbredde 22–55).

Av pasientene med senere bekreftet sepsis hadde henholdsvis 71 %, 92 %, 82 % og 95 % blitt fanget opp ved hjelp av qSOFA-skår ≥ 2 , SOFA-skår ≥ 2 , minst 2 SIRS-kriterier og NEWS ≥ 4 (tabell 2).

I inklusjonskontrollen ble det funnet 70 pasienter utskrevet fra Infeksjonsmedisinsk avdeling som hadde hatt sepsis i Akuttmottaket. 29 av disse (41 %) ble *ikke* behandlet i sepsismottak eller medisinsk teammottak. Totalt 18 av disse 29 hadde qSOFA-skår ≥ 2 i løpet av første time i mottak. 10 av disse 18 fikk antibiotika innen én time.

Diskusjon

Ved strukturerte sepsismottak eller medisinske teammottak fikk åtte av ti pasienter med mistenkt sepsis antibiotika innen første time

i Akuttmottaket. Drøyt halvparten av disse pasientene viste seg å faktisk ha sepsis. Kun 71 % av pasientene med senere bekreftet sepsis hadde qSOFA ≥ 2 den første timen i mottak.

Sepsismottak

Studien viser at prosessen med diagnostikk, prøvetaking og oppstart av behandling av pasienter med mistenkt sepsis er blitt mer effektiv etter innføring av et strukturert og målrettet mottak av denne pasientgruppen. Vår erfaring er at sepsismottak personalmessig ikke er mer ressurskrevende enn et ordinært pasientmottak.

Innføring av diagnosespesifikke mottak kan medføre en risiko for at andre diagnoser overses. Det er derfor viktig at helsepersonell er oppmerksomme på at pasientene kan ha andre tilstander enn sepsis som må behandles. Det er også en risiko for at kravet til rask antibiotikabehandling medfører overbehandling. Imidlertid fikk pasientene i stortellingen (upubliserte data), før strukturert sepsismottak ble innført, antibiotika i like stor grad som etter innføring av sepsismottak – det ble bare gitt senere. Kravet om rask behandling skulle således ikke påvirke utviklingen av antibiotikaresistens. Dette motvirkes best ved rask seponering av antibiotika eller overgang til smalspektret antibiotika når pasientens tilstand og mikrobiologi er tilstrekkelig avklart.

Utkalling av sepsismottak

Ideelt sett bør det foreligge klare kriterier for utkalling av diagnosespesifikke pasientmottak. Ved vårt sykehus skal sepsismottak kalles ut ved infeksjonsmistanke pluss qSOFA-skår på minst 2. Det er særlig to problemer med bruk av disse kriteriene. For det første finnes det ingen god definisjon av infeksjonsmistanke, det er en medisinsk vurdering. For det andre er det vist at qSOFA-skår på 2 er lite sensitiv. I vårt arbeid fant vi at 30 % av pasientene med bekreftet sepsis *ikke* ville blitt fanget opp i Akuttmottaket med bruk av qSOFA-skår alene. En norsk prospektiv studie fant at qSOFA-skår ved triagering bare identifiserte en tredjedel av pasientene med alvorlig sepsis (sepsis-2) (12). Lignende funn er dokumentert i flere studier av qSOFA-skår som screeningsverktøy i akuttmottak (13, 14). Fordi den nye sepsisdefinisjonen (sepsis-3) er basert på utvikling av organsvaksjon, er dette verktøyet ikke optimalt for en tidlig diagnostikk av sepsis. Dette er også erfaringen fra en norsk studie av pasienter med pneumokokksepsis som raskt utviklet septisk sjokk (15). For å imøtekomme denne

Tabell 1 Pasienter med mistenkt sepsis tatt imot av teammottak (N = 216) ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 15.5.–15.11.2017. qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment) er høyeste skår målt i løpet av første time i Akuttmottaket. Prosentandeler dersom ikke annet er oppgitt.

Karakteristika	Totalt (N = 216)	qSOFA 0–1 (n = 103)	qSOFA ≥ 2 (n = 113)
Alder, median (kvartilbredde)	71 (56–82)	64 (42–77)	76 (65–83)
Kjønn, kvinner	40	44	36
Overført direkte til intensivavdeling	30	28	32
Dager innlagt, median (kvartilbredde)	6 (3–10)	5 (3–10)	7 (4–11)
30-dagersmortalitet	12	5	19
90-dagersmortalitet	19	10	27
Fått antibiotika innen første time	81	83	79
Tid til antibiotika (min), median (kvartilbredde)	35 (22–55)	35 (24–53)	36 (22–58)
Bekreftet sepsis	52	31	71

Tabell 2 Skåringsverktøyenes (7–9, 11) evne til å gjenkjenne pasientene med sepsis i Akuttmottaket ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 15.5.–15.11.2017. Sepsisdiagnosen ble i etterkant vurdert i henhold til sepsis-3-definisjonen. Vi regnet ut skårene retrospektivt for alle pasienter og benytter her høyeste skår i løpet av første time i Akuttmottaket. Prosentandeler av pasienter over grenseverdi.

	Mistenkt sepsis (N = 216)	Konkludert sepsis (n = 112)	Konkludert ikke sepsis (n = 104)
qSOFA ¹ ≥ 2	52	71	32
SOFA ² ≥ 2	78	92	63
SIRS ³ ≥ 2	87	82	91
NEWS ⁴ ≥ 4	93	95	90

¹ qSOFA = Quick Sequential Organ Failure Assessment. Høyeste skår målt i løpet av første time i Akuttmottaket

² SOFA = Sequential Organ Failure Assessment

³ SIRS = Systemisk inflammatorisk respons-syndrom

⁴ NEWS = Nasjonal tidlig varslingskår (National Early Warning Score)

svakheden oppfordres sykepleiere og leger i Akuttmottaket til å utkalle sepsismottaket ved mistanke om sepsis selv om qSOFA-skår er under 2. En forhøyet qSOFA-skår er en alvorlig prognostisk faktor som taler for høy mortalitetsrisiko (16), men en lav qSOFA-skår utelukker ikke sepsis.

Det ble gjennomført en inklusjonskontroll som viste at 59 % av sepsispasienter ble tatt imot i medisinsk teammottak eller sepsismottak. Det hadde vært ønskelig at en større andel av sepsispasienter ble inkludert i strukturert sepsismottak.

NEWS

Skåringsverktøyet NEWS, eller varianten modifisert tidlig varslingskår (Modified Early Warning Score, MEWS) kan benyttes til identifikasjon av tidlig fase av sepsis, også på sengeposter. Disse er allerede i utstrakt bruk i norske sykehus, hvor skåringen utføres både av leger og erfarne sykepleiere, noen spesialutdannet til formålet (mobil intensivsykepleier i vår klinikk). NEWS inneholder elementene fra qSOFA og SIRS-kriteriene og er anbefalt i håndtering av sepsis i akuttmottak fra The Royal College of Emergency Medicine, Storbritannia (17). Vi fant at bruk av grenseverdien NEWS ≥ 4 i løpet av første timen i Akuttmottaket ville fanget opp 95 % av pasientene som utviklet sepsis i vårt register. I en annen studie fant man at 93 % av sepsispasientene hadde

NEWS-skår ≥ 3 ved triagering (18). Spesifisiteten for sepsis er lav, men en slik tilnærming vil kunne avdekke hvilke pasienter som trenger bedre overvåkning.

Kontinuerlig forbedring

Flere faktorer har hjulpet oss i forbedringsarbeidet i Akuttmottaket. Egne tall synliggjorde behovet for intern forbedring, og det fikk ledelsen og medarbeidere i Akuttmottaket med på laget. Forankring av endringene i ledelsen har også vært viktig. At vi kunne følge resultater av forbedringsarbeidet i vårt sepsisregister, ga mulighet for justeringer og tilbakemeldinger underveis.

Styrker og svakheter

Pasientpopulasjonen i norske akuttmottak varierer mye, og den beskrevne populasjonen er ikke nødvendigvis representativ for infeksjonspasienter andre steder. På vårt sykehus blir de fleste gynekologiske, urologiske og karkirurgiske pasienter, barselkvinner og barn (under 18 år) tatt imot i egne akuttmottak, og er følgelig ikke inkludert i vår studie. På grunn av funksjonsfordeling i Oslo universitetssykehus er det også en lavere andel pasienter med uttalt immunsuppresjon i vårt akuttmottak enn det man ellers kunne forvente.

En styrke i vår studie er at alle inkluderte pasienter fikk sepsisdiagnosen vurdert individuelt etter de nye sepsis-3-kriteriene. Det vil

si at vi satte krav om at sepsispasienter skulle ha en sannsynlig infeksjon med systemisk påvirkning samt en nyoppstått eller forverret organsvikt. Den systemiske responsen har vi forsøkt å påvise ved kun å medregne svikt i organsystemer som ikke er direkte affisert av infeksjonen.

Konklusjon

Pasienter med mistenkt sepsis tatt imot i strukturerte sepsismottak fikk i stor grad antibiotikabehandling innen én time. Den store utfordringen i sepsisbehandling er å identifisere alle pasienter som har, eller vil utvikle, sepsis tidlig nok. Kriteriet infeksjonsmistanke med qSOFA ≥ 2 i løpet av første time i mottak identifiserte kun 71 % av dem som utviklet sepsis. qSOFA-skår må derfor brukes med varsomhet.

Arbeidet er en prosjektoppgave ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Vi ønsker å takke sykepleier Sasa Katadzic, Medisinsk klinikk, sykepleier Alma Ferhatovic og avdelingsleder Inger Larsen, Akuttmottaket, samt avdelingsleder og professor Dag Kvale, Infeksjonsmedisinsk avdeling, for godt samarbeid i det aktuelle forbedringsarbeidet.

Studien ble etterannmeldt i ClinicalTrials.

Mottatt 4.3.2018, første revisjon innsendt 29.8.2018, godkjent 28.3.2019.

ELISABET TRYDAL

er medisinstudent.

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

ANDERS B. MARTINSEN

er spesialist i geriatri og i indremedisin. Han er medisinsk faglig ansvarlig overlege ved Akuttmottaket og overlege ved Akuttmedisinsk avdeling. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

FRODE BEISLAND

er sykepleier og teamleder.

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

DAG JACOBSEN

er spesialist i klinisk farmakologi, i indremedisin og i hjertesykdommer. Han er avdelingsleder og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medeier i Orphan diagnostics som utvikler diagnostiske strips for metanolforgiftning.

ALEKSANDER RYGH HOLTEN

er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonsmedisin. Han er overlege og forsker.

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

LITTERATUR

- 1 Knoop ST, Skrede S, Langeland N et al. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. *PLoS One* 2017; 12: e0187990.
- 2 Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376: 2235–44.
- 3 Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 856–63.
- 4 Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42: 1749–55.
- 5 Helsedirektoratet. Om sepsis – SIRS-kriterier – diagnostiske kriterier ved organsvikt – praktiske tiltak – antibiotikabehandling. (28.3.2019).
- 6 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864–74.
- 7 Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–6.
- 8 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–10.

- 9 Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 762–74.
- 10 Rapport fra tilsyn med identifisering og behandling av pasienter med sepsis eller mistanke om sepsis i Akuttmodtaket ved Oslo universitetssykehus HF Ullevål sykehus 2016. Oslo: Helsetilsynet, 2016. (28.3.2019).
- 11 National Early Warning Score (NEWS). Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Report of a working party. London: Royal College of Physicians, 2012.
- 12 Askim Å, Moser F, Gustad LT et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25: 56.
- 13 Haydar S, Spanier M, Weems P et al. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 1730–3.
- 14 Hwang SY, Jo IJ, Lee SU et al. Low accuracy of positive qSOFA criteria for predicting 28-day mortality in critically ill septic patients during the early period after emergency department presentation. *Ann Emerg Med* 2018; 71: 1–9.e2.
- 15 Ursin Rein P, Jacobsen D, Ormaasen V et al. Pneumococcal sepsis requiring mechanical ventilation: Cohort study in 38 patients with rapid progression to septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018; 62: 1428–35.
- 16 Raith EP, Udy AA, Bailey M et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017; 317: 290–300.
- 17 Toolkit: Emergency Department management of Sepsis in adults and young people over 12 years – 2016. London: The Royal College of Emergency Medicine / The UK Sepsis Trust, 2016. (28.3.2019).
- 18 Keep JW, Messmer AS, Sladden R et al. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study. *Emerg Med J* 2016; 33: 37–41.

ANNONSE

Nasjonalforeningen
for folkehelsen



Nasjonalforeningen for folkehelsen er en frivillig, humanitær organisasjon med helselag og demensforeninger over hele landet. Vårt mål er å bekjempe hjerte- og karsykdommer og demens. Dette gjør vi med forskning, informasjon, forebyggende tiltak og helsepolitisk arbeid. Vi er interesseorganisasjon for personer med demens og deres pårørende.

Søk midler til hjerte- og karforskning

Nasjonalforeningen for folkehelsen har støttet norsk hjerte- og karforskning siden 1960. For 2020 vil vårt bidrag være 17,5 millioner kroner.

Nasjonalforeningen for folkehelsens hjerte- og karforskning skal bidra til økt kunnskap om:

- ◆ Årsakssammenhenger og sykdomsmekanismer
- ◆ Risikofaktorer
- ◆ Primærforebyggende tiltak
- ◆ Diagnostiske metoder
- ◆ Sekundærforebyggende tiltak
- ◆ Behandling og rehabilitering (ikke helsetjenesteforskning)

Det lyses ut midler til:

- ◆ Doktorgradsstipender
- ◆ Postdoktorstipender
- ◆ Driftsstøtte til prosjekter

Postdoktor- og doktorgradsstipendene utlyses for tre år, driftsstøtte for ett år.

Prosjektene vurderes av et internasjonalt fagpanel og tildeles etter innstilling fra Nasjonalforeningen for folkehelsens hjerte- og karråd.

Kontakt Øivind Kristensen for mer informasjon på telefon 40 44 57 93 eller e-post: oikr@nasjonalforeningen.no/ forskning@nasjonalforeningen.no

Søknadsskjema og retningslinjer finnes på:
www.nasjonalforeningen.no/forskningsmidler

Søknaden leveres elektronisk innen 01.09.2018, kl. 23:30.

MONA STEDENFELDT

mona.stedenfeldt@stolav.no
Regionalt senter for helsetjenesteutvikling
St. Olavs hospital

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
NTNU

GUNNVOLD KVARSTEIN

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet

Smerteavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Avdeling for smertebehandling
Oslo universitetssykehus

BORRIK SCHJØDT

Seksjon for smertebehandling og palliasjon
Haukeland universitetssjuehus

ASLAK JOHANSEN

Smerteavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

ANNE GINA SCHIE BERNTSEN

Avdeling for smertebehandling
Oslo universitetssykehus

ASTRID BRAUTASET

Avdeling for smerte og sammensatte lidelser -
Smertesenteret
St. Olavs hospital

VIDAR HALSTEINLI

Regionalt senter for helsetjenesteutvikling
St. Olavs hospital

Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie
NTNU

Rettighetsvurdering og kvalitet på henvisninger – grad av samsvar mellom fire smertesentre

BAKGRUNN

Langvarige smerter er et utbredt helseproblem. De fire regionale tverrfaglige smertesentrene i Norge mottar årlig ca. 5 000 henvisninger fra fastleger og spesialisthelsetjenesten. Et likeverdig tilbud tilsier at henvisninger bør vurderes likt. Formålet med studien var å evaluere grad av samsvar mellom smertesentrenes inntaksteam i vurdering av kvalitet på mottatte henvisninger og i vurdering av pasientenes rett til nødvendig helsehjelp.

MATERIALE OG METODE

Hvert inntaksteam vurderte 40 henvisninger. De foretok «primærvurdering» av 10 ordinært mottatte henvisninger og «sekundærvurdering» av 30 henvisninger sendt ordinært til de øvrige sentrene. Hver henvisning ble kvalitets- og rettighetsvurdert ved hvert senter. Andel enighet og intraklassekorrelasjonskoeffisient (ICC) ble brukt for å vurdere samsvar mellom inntaksteamene.

RESULTATER

Kvaliteten på henvisningene ble vurdert som «ikke god» i 45 % av primærvurderingene og i 43 % av sekundærvurderingene. Samsvar mellom inntaksteamene varierte fra lavt (ICC = 0,19) til moderat (ICC = 0,74). Primærvurderingene og sekundærvurderingene ga begge 63 % av pasientene «rett til helsehjelp». Andel enighet var samlet sett 69 %, dvs. lavere enn det som regnes som «akseptabel enighet» (75 %).

FORTOLKNING

Studien viser at det er behov for strukturerte henvisninger, og at inntaksteamene i større grad bør samstemmes i vurderingene sine for å sikre et likeverdig tilbud på tvers av helseregionene.

HOVEDBUDSKAP

Nær 50 % av henvisningene til tverrfaglige smertesentre ga utilstrekkelig informasjon for vurdering av rett til helsehjelp

For kun én av fem henvisninger var det absolutt samsvar mellom inntaksteamene i rettighetsvurderingen

Langvarige smerter er et utbredt helsetilstand (1, 2) der ulike faktorer kan påvirke smerteopplevelse og funksjonsevne. Pasientene følges opp av fastlege, men kan ha behov for oppfølging fra helseforetakenes tverrfaglige smerteklinikker eller ved tverrfaglige smertesentre (3).

Veien inn til det spesialiserte smertetilbudet krever henvisning fra fastlege eller spesialisthelsetjenesten. Henvisningene vurderes innen ti dager, fortrinnsvis av tverrfaglige inntaksteam (3, 4). Rett til helsehjelp tildeles dersom pasienten «kan ha forventet nytte av helsehjelpen og de forventede kostnadene står i et rimelig forhold til tiltakets effekt» (5).

I pasient og brukerrettighetsloven § 2-2 presiseres det at rettighetstildelingen skal skje på grunnlag av henvisningen (6), og i den nasjonale faglige veilederen for organisering og drift av tverrfaglige smertesentre (3) understrekes det at henvisningen må gi en «tydelig beskrivelse av pasientens problem» og inneholde «opplysninger som karakteriserer pasienten i en biopsykososial forståelse». En mangelfull henvisning kan gjøre det vanskelig å vurdere om pasienten skal gis rett til helsehjelp eller ikke. I veilederen påpekes det derfor at «en fylldig og poengtert henvisning er den beste garanti for at pasienten skal få korrekt prioritet» (3).

Flere studier har vist at henvisninger til spesialisthelsetjenesten er av varierende kvalitet (7-12). Lønning og medarbeidere (2009) fant at en tredjedel av 198 innkommende henvisninger til medisinsk poliklinikk ved Sykehuset Buskerud var mangelfulle (7). I en evaluering av 256 henvisninger til tverrfaglig ryggpoliklinikk ved St. Olavs hospital fant Gulati og medarbeidere (2012) at kun 2,1 % inneholdt informasjon som dekket antatt viktige kategorier (8).

I tillegg til henvisningskvalitet er det avgjørende at kriteriene for «rett til helsehjelp»

tolkes og praktiseres likt. Det finnes eksempler på at dette ikke er tilfelle. I en studie av 14 distriktspsykiatriske sentre ble det funnet liten grad av enighet i rettighetsvurderingene (13).

I 2015 og 2016 bevilget Stortinget midler til et pilotprosjekt for utvikling og drift av tverrfaglige tilbud for pasienter med langvarige smerte- og utmattelsestilstander. Et hovedmål var «å etablere et godt og nasjonalt samordnet tilbud til denne pasientgruppen» (14-16). Regionalt senter for helsetjenesteutvikling ved St. Olavs hospital evaluerer pilotprosjektet. Her rapporterer vi funn fra første studie i evalueringen. Formålet med studien var å undersøke 1) i hvilken grad inntaksteamene ved fire smertesentre har sammenfallende vurderinger av kvaliteten på mottatte pasienthenvisninger, og 2) om teamene har sammenfallende konklusjon om pasientenes rett til nødvendig helsehjelp.

Materiale og metode

Studien er basert på 40 henvisninger vurdert av inntaksteamene ved fire smertesentre: Seksjon for smertebehandling og palliasjon ved Haukeland universitetssykehus, Smerteavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Avdeling for smertebehandling ved Oslo universitetssykehus og Avdeling for smerte og sammensatte lidelser - Smertesenteret ved St. Olavs hospital. Inntaksteamene er tverrfaglige med lege(r), psykolog(er) og fysioterapeut(er). I uke 38 og 39 i 2017 inkluderte hvert inntaksteam fortløpende ti ordinære henvisninger og rettighetsvurderte dem på vanlig måte. Disse vurderingene omtales heretter som «primærvurderinger». Henvisningene ble anonymisert og sendt til prosjektleder. Sentrene mottok deretter kopi av henvisningene fra hvert av de øvrige tre sentrene. Alle fire inntaksteam foretok dermed ytterligere 30 vurderinger, her omtalt som «sekundærvurderinger».

Ut fra anbefalinger i veilederen «Organisering og drift av tverrfaglige smerteklinikker» (3) om hva en god henvisning bør inneholde, utarbeidet representanter for de fire inntaksteamene og prosjektleder et kartleggings-skjema for vurdering av henvisningene (se appendiks på tidsskriftet.no). Inntaksteamene ble bedt om å 1) angi hvilke opplysninger som ble tillagt vekt i vurderingen av henvisningen (med alternativene «av stor betydning», «noe», «ingen» eller «ikke tilstrekkelig beskrevet»), 2)

vurdere henvisningens kvalitet («ikke god», «god» eller «meget god») og 3) gi prioritet («rett til helsehjelp», «ikke rett til helsehjelp» eller «behov for ytterligere informasjon»).

I primærvurderingen kunne supplerende informasjon fra pasientens journal benyttes i rettighetsvurderingen, noe som også ble registrert i kartleggings-skjemaet.

Etter sekundærvurdering ble henvisningskopiene og kartleggings-skjemaene, som begge var merket med unike nummer for å sikre korrekt kobling, returnert til prosjektleder. Alle 40 henvisningene ble vurdert fire ganger - én primærvurdering og tre sekundærvurderinger - altså foretok teamene 160 vurderinger til sammen.

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) vurderte studien som en kvalitetssikringsstudie og utenfor deres ansvarsområde. Ut fra Norsk senter for forskningsdata (NSD) sin meldeplikt-test (17) var prosjektet ikke meldepliktig siden data-materialet var anonymisert.

To statistiske metoder ble brukt for å vurdere samsvar mellom inntaksteamene (inter-raterreliabilitet): andel enighet («percent agreement») og intraklassekorrelasjonskoeffisient (ICC). Andel enighet (18) ble benyttet når det ikke var tilstrekkelig variasjon i vurderingene, noe som oppstår når man har få svar-kategorier (19). Andel enighet ble vurdert til å være tilstrekkelig - eller akseptabel - om enigheten var mellom 75 og 90 % (20). ICC ble benyttet for å evaluere samsvar mellom primær- og sekundærvurdering av kvalitet, og da med følgende formel: ICC (absolutt enighet, k vurderingsteam) = variasjon i kvalitetsvurdering for hver henvisning / (variasjon i kvalitetsvurdering for hver henvisning + (variasjon i repetisjon + målefeil) / k) (19). Siden evalueringsteamene ikke var tilfeldig plukket ut, ble det benyttet en tosidig blandet effekt-modell med henvisningens kvalitet som avhengig variabel. Vi brukte gjennomsnittet av vurderingene fra inntaksteamene og absolutt enighet (dvs. alle fire inntaksteam vurderte likt) som definisjon (19). Det ble utført fire ICC-analyser, en for hvert primærvurderende senter opp mot de tre sekundærvurderende sentrene. Statistiske analyser ble utført med IBM SPSS Statistics versjon 23 (IBM Corp., Armonk, NY).

Det er ingen klar konsensus om hvilken ICC-verdi som representerer akseptabel enighet. I tråd med tidligere anbefalinger (13, 21) valgte vi å benytte følgende retningsgivende verdier: ICC < 0,20 = liten enighet; 0,21-0,40 = svak enighet; 0,41-0,60 = moderat enighet;

0,61–0,80 = god enighet; > 0,80 = meget god enighet.

Resultater

Opplysninger i henvisning og betydning for vurdering

Av 16 informasjonskategorier ble 7 angitt som «ikke tilstrekkelig beskrevet» i over halvparten av de 160 vurderingene. I mer enn 70 % av vurderingene gjaldt dette kategoriene «angitt motivasjon til tilbud» (85 %), «rus-/avhengighetsproblematikk» (78 %) og «søvnplager» (76 %) (tabell 1). For disse tre kategoriene var andel enighet mellom inntaksteamene henholdsvis 85 %, 83 % og 84 %.

Henvisningenes kvalitet

Av de primærvurderte henvisningene ble 45 % vurdert som «ikke god», 40 % som «god» og 15 % som «meget god». Ved sekundærvurderingene var samlet fordeling henholdsvis 43 %, 45 % og 12 %. Tabell 2 viser hvordan primær- og sekundærvurderingene av henvisningens kvalitet fordelte seg mellom «ikke god», «god» og «me-

get god» for hvert senter, og grad av samsvar (ICC) mellom primær- og sekundærvurderingen. Samsvar mellom primærvurderingen og de respektive sekundærvurderingene var *god* for henvisninger som ble primærvurdert ved Haukeland universitetssjukehus, *moderat* for primærvurderinger ved Oslo universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge, og *liten* for primærvurderinger ved St. Olavs hospital. Sistnevnte senter skilte seg ut ved at kvaliteten på alle ti henvisninger ble primærvurdert som «ikke god», mens de tre andre sentrene vurderte kvaliteten som «god» for et flertall av de samme henvisningene.

Retten til helsehjelp

Primær- og sekundærvurderingene ga samlet sett 63 % «rett til helsehjelp», mens 37 % fikk «ikke rett til helsehjelp».

Tabell 3 viser at 18 % av henvisningene ble vurdert likt av alle sentrene. Tre av fire sentre vurderte likt for 45 % av henvisningene. For 38 % av henvisningene ga to sentre rett til helsehjelp, mens to avviste rett til helsehjelp. Andel enighet mellom alle sentrene var 69 %, hvilket er lavere enn grensen for «akseptabel enighet» på 75 %.

I sekundærvurderingene vurderte alle tre sentrene likt i 25 % av tilfellene, mens to sentre vurderte likt i 65 % av tilfellene. I 10 % av tilfellene vurderte sentrene ulikt. Grad av samsvar var 68 %. Supplerende informasjon fra pasientjournal ble benyttet i 68 % av primærvurderingene, mens sekundærvurderingene ble foretatt på grunnlag av henvisningen alene. Tabell 4 viser enighet mellom hvert primærvurdende team og de respektive sekundærvurderingene.

Diskusjon

Formålet med denne studien var å undersøke i hvilken grad de fire regionale smertesentrene i Norge har sammenfallende vurderinger av kvaliteten på mottatte henvisninger og konklusjoner om pasientenes rett til nødvendig helsehjelp. Vurdering av innholdet i henvisningene viste at 7 av 16 informasjonskategorier i stor grad ikke var tilstrekkelig beskrevet, og inntaksteamene vurderte kvaliteten på nær halvparten av henvisningene som «ikke god». Disse funnene samsvarer med tidligere studier (7, 8, 10) og bekrefter inntrykket av at

Tabell 1 Betydning av informasjon i henvisningen, n (%).

Informasjon i henvisningene (N = 160)	Av stor/ noe betydning	Ingen	Ikke tilstrekkelig beskrevet	Andel enighet (%)
Angitt motivasjon til tilbud ¹	18 (11)	5 (3)	134 (85)	85
Rus-/avhengighetsproblematikk	25 (16)	11 (7)	124 (78)	83
Søvnplager	33 (21)	5 (3)	122 (76)	84
Tidligere behandling på smerteklinikk ²	38 (24)	11 (7)	107 (67)	70
Smertekarakter ³	40 (25)	19 (12)	100 (63)	71
Depressive plager / angst / katastrofetanker	54 (35)	8 (5)	98 (61)	76
Smerteintensitet	61 (39)	13 (8)	86 (54)	65
Aktivitetsnivå / fysiske begrensninger	77 (48)	5 (3)	78 (49)	73
Vurdert som ferdig utredet	117 (73)	9 (6)	34 (21)	71
Lokalisasjon av smerte	115 (72)	26 (16)	19 (12)	61
Tidligere behandling utenom smerteklinikk	101 (64)	12 (8)	47 (29)	52
Varighet av symptomer ³	93 (58)	23 (14)	43 (27)	60
Funn fra klinisk undersøkelse / supplerende undersøkelser (bildeundersøkelse, EMG, nevrografi, lab etc.)	85 (54)	6 (4)	69 (43)	68
Komorbiditet	83 (52)	21 (13)	56 (35)	63
Sosial status (familiesituasjon, venner, sosial funksjon)	68 (42)	30 (19)	62 (39)	64
Arbeid	62 (39)	58 (36)	40 (25)	70

¹ n = 157

² n = 156

³ n = 159

Tabell 2 Enighet i vurdering av kvalitet mellom primærvurderinger fra hvert senter og korresponderende sekundærvurderinger. Antall henvisninger per svaralternativ. HUS = Haukeland universitetssjukehus, OUS = Oslo universitetssykehus, STO = St. Olavs hospital, UNN = Universitetssykehuset Nord-Norge.

	Henvisningens kvalitet			Absolutt enighet
	Ikke god	God	Meget god	ICC ¹
Primærvurdering (HUS)	3	6	1	
Sekundærvurdering (UNN)	2	6	2	
Sekundærvurdering (OUS)	3	6	1	
Sekundærvurdering (STO)	7	3	0	
	15	21	4	0,74 (0,36 – 0,92)
Primærvurdering (UNN)	3	3	4	
Sekundærvurdering (STO)	8	2	0	
Sekundærvurdering (OUS)	4	2	4	
Sekundærvurdering (HUS)	6	4	0	
	21	11	8	0,51 (-0,05 – 0,85)
Primærvurdering (OUS)	2	7	1	
Sekundærvurdering (STO)	8	2	0	
Sekundærvurdering (HUS)	5	4	1	
Sekundærvurdering (UNN)	3	5	2	
	18	18	4	0,57 (0,03 – 0,87)
Primærvurdering (STO)	10	0	0	
Sekundærvurdering (OUS)	1	6	3	
Sekundærvurdering (HUS)	2	8	0	
Sekundærvurdering (UNN)	3	6	1	
	16	20	4	0,19 (-0,27 – 0,68)

¹ Intraklassekorrelasjonskoeffisientestimer med 95 % konfidensintervall, basert på gjennomsnittlig vurdering (n = 4), absolutt enighet (konsistens for kvalitetsvurdering), tosidig blandet effekt-modell.

henvisninger i mange tilfeller ikke holder god nok kvalitet og ofte mangler vesentlig informasjon for å foreta adekvat rettighetsvurdering i spesialisthelsetjenesten.

Mangelfull informasjon var en viktig årsak til at en stor andel av henvisningene ble karakterisert som «ikke god». Langvarig smerte er en sammensatt tilstand, og det kreves bred kompetanse for å beskrive sykdommens kompleksitet. Lav kvalitet på henvisninger kan være et uttrykk for at henviser har behov for kompetanseheving. Fastleger er sentrale henvisere, men i vår studie kom henvisninger

både fra fastleger og spesialisthelsetjenesten, uten at vi var i stand til å skille mellom dem. Listen over informasjon som er anbefalt å ta med, er lang (3), men sannsynligvis er ikke all anbefalt informasjon relevant for alle pasienter. Adekvat informasjon må formidles i henvisningen, men en mest mulig korrekt utvelgelse av informasjon er en utfordring ikke bare for henviser, men også for smerteklinikkene. Vi fant at det var moderat til lav enighet mellom inntaksteamene i vurdering av kvalitet. Det betyr at samme henvisning ble oppfattet forskjellig i de ulike teamene, noe som kan

være et uttrykk for forskjell i kompetanse og erfaring mellom inntaksteamene. Dette kan forårsake ulik vektning av informasjonen i henvisningene, og signaliserer behov for harmonisering av vurdering av innholdet.

Samlet sett var andel enighet mellom inntaksteamene om hvem som skulle få rett til helsehjelp, lavere enn det som regnes som akseptabelt. Primærvurderingene og sekundærvurderingene ga 63 % rett til helsehjelp, men andel enighet var 69 %. Inntaksteamene hadde ingen fasit å gå ut fra, og vurderingene ble gjort på grunnlag av informasjon i henvisningene, eventuell tilgang til supplerende informasjon i pasientjournalen, veiledende retningslinjer og inntaksteamets erfaringer. Det kan dermed diskuteres hva som er tilstrekkelig grad av enighet. Våre resultater samsvarer med funn fra tidligere studier. Ikezawa og medarbeidere (2010) undersøkte om klinikere som arbeidet ved samme rehabiliteringssenter, ga like tilbake-til-jobbanbefalinger. For pasienter med entydig patologi fant de stor enighet (> 94 %) om hvilken informasjon som var viktig i vurderingen av pasienters utskrivelsesstatus, men lav enighet der årsaken til smerte og uførhet var kompleks (56 %) (22). Også i en norsk studie fra inntaksteam ved 16 distriktpsykiatriske sentre fant man lav enighet i rettighetsvurderingene for 20 utvalgte henvisninger (13). Ovennevnte funn reflekterer utfordringene som oppstår når pasientens sykdomsbilde ikke kan vurderes ut fra et klassisk medisinsk og patologi-orientert perspektiv, noe som er karakteristisk for pasientpopulasjonen i vår studie.

Våre resultater tyder på at hvorvidt en smertepasient får rett til helsehjelp, er avhengig av hvilket senter som vurderer henvisningen. Forskjellene mellom vurderingene kan reflektere ulik kompetanse på sentrene, men også forskjeller i behandlingstilbud innenfor og utenfor sykehuset. Så lenge kompetanse og behandlingstilbud ikke blir eksplisitt formidlet, kan skjulte og uønskede ulikheter mellom helseregionene oppstå. Resultatene kan også indikere at prioriteringsveilederen for smertetilstander (4) bør gjennomgås på nytt. I tillegg kan man vurdere om den bør tilpasses denne sammensatte pasientgruppen.

Det er anerkjent at systemet med henvisninger bør struktureres (23, 24). Standardisering av henvisningsskjemaer og retningslinjer samt involvering av klinikere i undervisning om henvisningsprosessen har vist å gi forbedring (9). Rokstad og medarbeidere (2013) fant at kvaliteten på spesialisthenvisningene

Tabell 3 Vurdering av henvisninger (N = 40) mht. rett til helsehjelp. Enighet mellom primær- og sekundærvurderinger samt mellom sekundærvurderingene, n (%).

	Fire sentre enige	Tre sentre enige	To sentre enige	Ingen sentre enige	Andel enighet (%)
Primær- og sekundærvurdering (fire sentre)	7 (18)	18 (45)	15 (38)	Ikke aktuelt	69
Sekundærvurdering (tre sentre)	Ikke aktuelt	10 (25)	26 (65)	4 (10)	68

Tabell 4 Henvisninger gitt rett til helsehjelp per senter, n (%). Enighet mellom primær- og sekundærvurderinger. Henvisninger gitt vurderingen «mer informasjon nødvendig» er holdt utenfor. HUS = Haukeland universitetssjukehus, OUS = Oslo universitetssykehus, STO = St. Olavs hospital, UNN = Universitetssykehuset Nord-Norge.

Senter	Gitt rett til helsehjelp					Andel enighet (%)
	Primærvurdering	Sekundærvurdering				
		HUS	UNN	OUS	STO	
HUS (n = 10)	6 (60)	-	8 (80)	4 (40)	9 (90)	78
UNN (n = 10)	6 (60)	7 (78) ¹	-	3 (30)	2 (33) ⁴	60
OUS (n = 10)	7 (70)	8 (80)	4 (67) ²	-	5 (100) ⁵	65
STO (n = 10)	6 (60)	4 (40)	5 (63) ³	5 (50)	-	70

¹ UNN (n = 9), ² OUS (n = 6), ³ STO (n = 8), ⁴ UNN (n = 6), ⁵ OUS (n = 5)

ble høynet etter innføring av et retningsgivende informasjonssystem. Systemet ble benyttet av 93 (intervensjonsgruppen) av i alt 210 fastleger. Kvaliteten på henvisningene ble signifikant bedre, og tidsbruken gikk ned (25). Våre funn understreker behovet for en fastere struktur som kan veilede henviser i hvilken informasjon som er nødvendig.

Svakheter med vår studie er det relativt lave antall henvisninger som ble vurdert (40 i alt), og at kartleggingsskjemaet for henvisningene ikke var validert. Primærvurderende senter hadde tilgang til ytterligere bakgrunnsinformasjon gjennom pasientjournalen, hvilket svekket sammenligningen med sekundærvur-

deringene. Inntaksteamene måtte innenfor vanlige tidsrammer sekundærvurdere 30 henvisningskopier utover de vanlige henvisningene. Dette kan ha ført til mindre grundig gjennomgang og påvirket rettighetsvurderingen. Studien har en styrke i at den er virkelighetsnær, da alle vurderingene ble foretatt innenfor vanlige kliniske rammer.

Konklusjon

Vår studie viser at en stor andel av pasienthenvisningene til fire store tverrfaglige smertesentre har lav kvalitet og gir utilstrekkelig infor-

masjon. Sentrene ga rett til helsehjelp i 63 % av henvisningene, men det var under akseptabel grad av enighet mellom sentrene om hvilke pasienter som var kvalifisert til helsehjelp. Funnene taler for et system med mer strukturerte henvisninger, harmonisering av vurderinger og en tydeligere prioriteringsveileder som kan bidra til et likeverdig pasienttilbud i de ulike regionene.

Mottatt 4.5.2018, første revisjon innsendt 3.12.2018, godkjent 15.2.2019.

MONA STEDENFELDT

er ph.d., forsker og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Prosjektet er en del av et evalueringsprosjekt som Helse- og omsorgsdepartementet finansierer.

GUNNVALD KVARSTEIN

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

BORRIK SCHJØDT

er psykologspesialist i samfunnspsykologi og i voksenpsykologi og seniorpsykologspesialist. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ASLAK JOHANSEN

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

ANNE GINA SCHIE BERNTSEN

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

ASTRID BRAUTASET

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

VIDAR HALSTEINLI

er ph.d., helseøkonom, forsker og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Prosjektet er en del av et evalueringsprosjekt som Helse- og omsorgsdepartementet finansierer.

LITTERATUR

- 1 Landmark T, Romundstad P, Dale O et al. Estimating the prevalence of chronic pain: validation of recall against longitudinal reporting (the HUNT pain study). *Pain* 2012; 153: 1368–73.
- 2 Breivik H, Collett B, Ventafridda V et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333.
- 3 Organisering og drift av tverrfaglige smerteklinikker. Veileder IS-2190. Oslo: Helsedirektoratet, 2015. (15.2.2019).
- 4 Helsedirektoratet. Prioriteringsveileder – smertetilstander. (15.2.2019).
- 5 FOR-2000-12-01-1208. Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften). (15.2.2019).
- 6 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). (15.2.2019).
- 7 Lønning KJ, Kongshavn T, Husebye E. Kvaliteten på henvisninger fra fastleger til medisinsk poliklinikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1868–9.
- 8 Gulati S, Jakola AS, Solheim O et al. Assessment of referrals to a multidisciplinary outpatient clinic for patients with back pain. *J Manual Manip Ther* 2012; 20: 23–7.
- 9 Akbari A, Mayhew A, Al-Alawi MA et al. Interventions to improve outpatient referrals from primary care to secondary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD005471.
- 10 Grube P, Grinsted P, Møldrup M et al. Kvalitetsforbedringer af henvisninger fra praksissektoren. *Ugeskr Laeger* 2006; 168: 1434–8.
- 11 Skipnes DP. Prosedyrer for pasientprioritering ved Smerteavdelingen. Masteroppgave. Tromsø: Profesjonsstudie i medisin, Norges arktiske universitet, 2015.
- 12 Thorsen O, Hartveit M, Baerheim A. The consultants' role in the referring process with general practitioners: partners or adjudicators? a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2013; 14: 153.
- 13 Holman PA, Ruud T, Grepperud S. Horizontal equity and mental health care: a study of priority ratings by clinicians and teams at outpatient clinics. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 162.
- 14 Oppdragsdokument 2015. Helse Midt-Norge RHF. Oslo: Helse og omsorgsdepartementet, 2015. (15.2.2019).
- 15 Prop. 1 S (2014–2015). (15.2.2019).
- 16 Prop. 1 S (2015–2016). (15.2.2019).
- 17 Norsk senter for forskningsdata. Meldeskjema for behandling av personopplysninger. (15.2.2019).
- 18 McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012; 22: 276–82.
- 19 Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med* 2016; 15: 155–63.
- 20 Graham M, Milanowski A, Miller J. Measuring and promoting inter-rater agreement of teacher and principal performance ratings. Center for Educator Compensation Reform, 2012. (15.2.2019).
- 21 Montgomery AA, Graham A, Evans PH et al. Inter-rater agreement in the scoring of abstracts submitted to a primary care research conference. *BMC Health Serv Res* 2002; 2: 8.
- 22 Ikezawa Y, Battié MC, Beach J et al. Do clinicians working within the same context make consistent return-to-work recommendations? *J Occup Rehabil* 2010; 20: 367–77.
- 23 Medisinsk-faglig innhold i henvisninger: «den gode henvisning». KITH rapport nr. 22/03. Trondheim: Kompetansesenter for IT i helsevesenet, 2003.
- 24 Thorsen O, Hartveit M, Kristoffersen JE et al. Vi trenger en ny type henvisninger. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 607.
- 25 Rokstad IS, Rokstad KS, Holmen S et al. Electronic optional guidelines as a tool to improve the process of referring patients to specialized care: an intervention study. *Scand J Prim Health Care* 2013; 31: 166–71.

Vil du publisere?

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

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på *tidsskriftet.no*

VI HJELPER VI DEG OGSÅ MED

- Utforming av tabeller og figurer
- Disposisjon og språk
- Engelsk oversettelse

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

HAAKON LINDEKLEIV
haakon.lindekleiv@unn.no
Kvalitets- og utviklingssenteret
Universitetssykehuset Nord-Norge

TRUDE JOHANNESSEN
Kvalitets- og utviklingssenteret
Universitetssykehuset Nord-Norge

EINAR BUGGE
Kvalitets- og utviklingssenteret
Universitetssykehuset Nord-Norge

Varsler om alvorlige hendelser fra norske helseforetak 2011–17

BAKGRUNN

At pasienter dør eller får betydelige skader med uventet utfall i forhold til påregnelig risiko, omtales som alvorlige hendelser. For å sikre tilsynsmessig oppfølging skal helseforetakene straks varsle om alvorlige hendelser til Statens helsetilsyn, jf. spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a. Dette omtales som § 3-3a-varsler. Vi ønsket å se på utviklingen av antall varsler de siste årene.

MATERIALE OG METODE

Vi innhentet data på alle § 3-3a-varsler til Helsetilsynet i perioden 1.1.2011–30.4.2017 og aktivitetsdata for offentlige helseforetak.

RESULTATER

Antall varsler samlet for alle helseforetak økte fra 1,7 til 7,8 per 10 000 døgnopphold fra 2011 til første tertial 2017. Det var stor variasjon i antall varsler mellom helseforetakene.

FORTOLKNING

Det er store variasjoner over tid og mellom helseforetak i antall varsler til Helsetilsynet.

HOVEDBUDSKAP

Antall varsler til Helsetilsynet om alvorlige hendelser økte i perioden 2011–17

Det var store variasjoner over tid og mellom helseforetak i antall varsler

At pasienter dør eller får betydelige skader, der utfallet er uventet i forhold til påregnelig risiko, omtales som alvorlige hendelser. Alvorlige hendelser i spesialisthelsetjenesten er tragisk for dem det rammer, både pasient, pårørende og involvert helsepersonell. Å lære av alvorlige hendelser er avgjørende for å utvikle gode helsetjenester. Norske sykehus har plikt til selv å gjennomgå alvorlige hendelser og forebygge lignende hendelser i fremtiden. Vår erfaring er at alvorlige hendelser i stor grad skyldes systemforhold og i svært liten grad enkeltpersoners feil. Eksempler på underliggende årsaker er svikt i kommunikasjon, opplæring, supervisjon, utstyr eller prosedyrer.

Forekomsten av alvorlige hendelser i spesialisthelsetjenesten er ukjent. Det er anslått at pasientskader av ulik alvorlighetsgrad forekommer hos ca. én av syv pasienter (1, 2). Pasientsikkerhetsprogrammet estimerte i 2016 at 0,27 % av sykehusopphold hadde en skade som bidro til at pasienten døde (2). All behandling medfører en viss risiko, og det er ukjent hvor mange av disse pasientskadene som var utenfor påregnelig risiko.

For å sikre tilsynsmessig oppfølging skal helseforetakene straks varsle om alvorlige hendelser til Helsetilsynet, jf. spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a (3). Disse varslene omtales som § 3-3a-varsler. Hva som er varslingspliktig, er imidlertid i begrenset grad presisert og derfor gjenstand for betydelig grad av skjønn.

Vi har i vårt arbeid fått inntrykk av at helseforetakene i økende grad sender § 3-3a-varsler uten at vi har hatt holdepunkt for at dette skyldes økende kvalitetsbrist. Formålet med studien var å undersøke forekomsten av § 3-3a-varsler til Statens helsetilsyn for norske offentlige helseforetak.

Metode

Vi innhentet oversikt over antall § 3-3a-varsler til Undersøkelsenheten ved Helsetilsynet i perioden 1.1.2011–30.4.2017 (4). Tidsperioden

ble valgt fordi det var tilgjengelig data for denne tidsperioden. Vi registrerte antall varsler per helseforetak per år. Ettersom helseforetak har forskjellig antall pasienter, ønsket vi å sammenligne antall varsler med antall innleggelses. Vi hentet data på døgnopphold i somatikk fra Norsk pasientregister og registrerte antall døgnopphold ved hvert helseforetak (5). Vi hadde ikke tilgjengelig tall på dagbehandling, poliklinikk eller døgnopphold i psykiatri og rus.

Vi valgte å kun undersøke offentlige sykehus. Årsaken til dette er at private sykehus og helseforetak i hovedsak har mer avgrensede og spesialiserte tilbud enn de offentlige. Vi vurderte derfor at de private sykehusene ikke var sammenlignbare med de offentlige helseforetakene.

Alle data var offentlig tilgjengelig og vi vurderte at studien ikke var søknadspliktig til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) eller meldepliktig til personvernombud. Vi valgte å ikke navngi de ulike helseforetakene, da formålet var å se den helhetlige utviklingen og ikke fokusere på enkeltforetak.

Vi brukte deskriptiv statistikk på antall § 3-3a-varsler til Helsetilsynet per 10 000 døgnopphold ved de ulike helseforetakene og gjennom tidsperioden. Data ble behandlet i Excel.

Resultater

De inkluderte helseforetakene sendte totalt 2 372 § 3-3a-varsler i perioden 1.1.2011–30.4.2017.

Figur 1 viser antall § 3-3a-varsler per 10 000 døgnopphold ved de ulike helseforetakene. Samlet for alle helseforetak økte antall varsler fra 1,7 til 7,8 per 10 000 døgnopphold fra 2011 til første tertial 2017. Det var stor variasjon i antall varsler mellom helseforetakene (figur 2).

Diskusjon

Hovedfunnet i denne studien var at antall § 3-3a-varsler per 10 000 døgnopphold økte betydelig og at det var store forskjeller mellom helseforetakene i frekvensen av varslene i den målte perioden.

Vi mener det er lite sannsynlig at økningen er forårsaket av en reell underliggende økning av alvorlige hendelser ved helseforetakene. Til det er økningen altfor stor, og de nasjonale kvalitetsindikatorerne gir ikke holdepunkt for en betydelig kvalitetssvikt ved

norske sykehus de siste årene. Vår erfaring er at forståelsen hos helsepersonell og ledere i spesialisthelsetjenesten av hva som er varslingspliktig, har endret seg i tidsperioden. En sannsynlig årsak til dette er at varslingsplikten er åpen for betydelig grad av skjønn. Spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a, første ledd fastslår:

«For å sikre tilsynsmessig oppfølging skal helseforetak og virksomheter som har avtale med helseforetak eller regionale helseforetak straks varsle om alvorlige hendelser til Statens helsetilsyn. Med alvorlig hendelse menes dødsfall eller betydelig skade på pasient hvor utfallet er uventet i forhold til påregnelig risiko» (3).

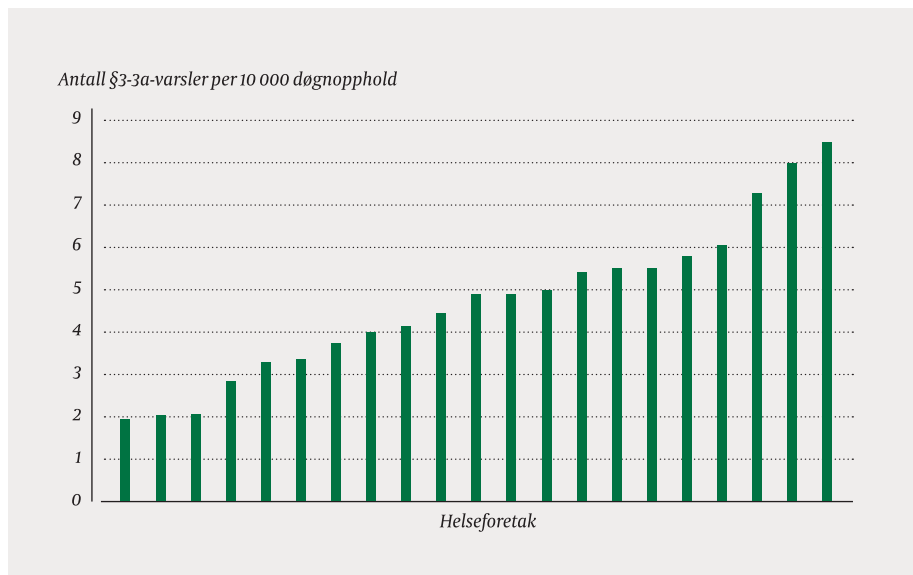
Det er ikke nærmere definert i lovteksten hva som menes med «betydelig skade på pasient» eller hva som er «påregnelig risiko». Vi kjenner ikke til studier av hvordan helsepersonell tolker dette, men vår erfaring er at helsepersonell og ledere tolker begrepene ulikt. Lovforarbeidene er den primære rettskilddefaktoren for å tolke ordlyden i lovteksten om når varslingsplikten inntreffer. Lovforarbeidene beskriver at «ved vurderingen av om en hendelse er etter denne bestemmelsen skal det legges vekt på om hendelsen kan skyldes feil, forsømmelser eller uhell på system- og/eller individnivå, om det er uklart hva som har skjedd og om saken fremstår som kompleks» (6).

Det er også mulig at forvaltningspraksisen ved Helsetilsynet har vært med på å påvirke sykehusenes forståelse av varsling. Når tilsynsmyndighetene i en enkeltsak har vurdert brudd på varslingsplikten i et helseforetak, erfarer vi at det blir lavere terskel for å varsle i etterkant. Utfordringen med forvaltningspraksis som rettskilde er at den har lav rang og omhandler konkrete saker som kan tolkes ulikt hos tilsynsmyndighetene og hos helseforetakene. Oppsummert inneholder varslingsplikten et stort element av skjønn, og vi tror dette medfører at varslingsplikten tolkes ulikt over tid, mellom helseforetakene og kanskje også internt i helseforetakene?

Vi er enige i at varslingsplikten bør inneholde et betydelig element av skjønn. Samtidig tror vi at en mer samordnet forståelse av varslingsplikten krever nærmere presisering fra Helsedirektoratet som lovfortolker av spesialisthelsetjenesteloven, med tanke på hva som er varslingspliktig og ikke. Behovet for en slik presisering ble også beskrevet av Arian-son-utvalget (7). Spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a, annet ledd åpner for at departementet i forskrift kan gi nærmere bestemmelser om



Figur 1 Antall §3-3a-varsler per 10 000 døgnoophold i perioden 2011-1. tertial 2017. Døgnoopholdene gjelder somatikk og inkluderer ikke dagbehandling, poliklinikk eller døgnoophold i psykiatri og rus. Tallene er hentet fra Norsk pasientregister.



Figur 2 Antall §3-3a-varsler per 10 000 døgnoophold ved de ulike helseforetakene i 2016. Døgnoopholdene gjelder somatikk og inkluderer ikke dagbehandling, poliklinikk eller døgnoophold i psykiatri og rus. De ulike fargede linjene angir de ulike helseforetakene. Disse er ikke navngitt. Tallene er hentet fra Norsk pasientregister.

varsling og innholdet i varslene (3). En slik forskrift er ikke gitt. Ved en nærmere presisering av varslingsplikten er det ønskelig med et samarbeid mellom Helsedirektoratet, de ulike fagmiljøene og pasient- og brukerrepresentanter. Legeforeningens fagmedisinske forerlinger kan bli viktige bidragsyttere til dette.

Vi mener det er lite sannsynlig at økningen

er forårsaket av en reell underliggende økning av alvorlige hendelser ved helseforetakene. Til det er økningen altfor stor, og de nasjonale kvalitetsindikatorne gir ikke holdepunkt for en betydelig kvalitetssvikt ved norske sykehus de siste årene (8). Av samme årsak er det også lite sannsynlig at forskjel-

lene i § 3-3a-varsler mellom helseforetak er forårsaket av reelle underliggende forskjeller i alvorlige hendelser. Forskjellene er altfor store og kvalitetsindikatorne tilsier ikke en så stor kvalitetsforskjell mellom sykehus. Det er imidlertid mulig at noe av forskjellene kan skyldes ulikheter i pasientgrupper og behandlinger mellom sykehusene.

Økningen i antall varsler er ikke uproblematisk. Dette har medført økt mengde arbeid både hos tilsynsmyndighetene og lokalt hos helseforetakene. Fylkesmannsembetene og Helsetilsynet har som mål at median saksbehandlingstid ikke skal være mer enn henholdsvis fem og seks måneder. Vår erfaring er at saksbehandlingen i enkeltsaker kan være betydelig lengre. Det er også i liten grad dokumentert hvilken læring som kommer ut av varslene.

Stortinget har vedtatt å opprette Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten (9). Kommissjonen er ikke en del av tilsynsmyndighetene, men har som oppgave å undersøke utvalgte alvorlige hendelser for å bedre sikkerheten til pasienter og brukere i helse- og omsorgstjenesten. Opprettelsen av kommissjonen var omstridt. Et flertall av Arianson-utvalget var mot, blant annet på grunn av den betydelige ressursbruken og fordi det var viktigere at virksomheten selv fikk større ansvar og forpliktelse til å gjennomgå alvorlige hendelser (7). Opprettelsen av undersøkelseskommissjonen har ført til at spesialisthelsetjenesteloven § 3-3a endres. Undersøkelseskommissjonen skal nå varsles om alvorlige hendelser på lik linje med Helsetilsynet og varslingen har ikke lenger en utelukkende tilsynsmessig side. Departementet har også foreslått at varslingsplikten skal utvides til også å omfatte kommunale helse- og omsorgstjenester. Om dette vil endre forståelsen av hva som er varslingspliktig, vil tiden vise.

Begrensninger ved studien er at vi ikke hadde tilgjengelig data over antall døgnoophold i spesialisthelsetjenesten for psykiatri og at vi kun har sett på offentlige sykehus.

Oppsummert var det fra 2011 til 2017 en stor økning i antall varsler fra helseforetakene til Helsetilsynet om alvorlige hendelser. Vi mener den mest sannsynlige årsaken er at helsepersonell og ledere i spesialisthelsetjenesten i tidsperioden har endret forståelsen av hva som er varslingspliktig.

Mottatt 27.12.2017, første revisjon innsendt 23.4.2018, godkjent 7.2.2019.

HAAKON LINDEKLEIV

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

TRUDE JOHANNESSEN

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

EINAR BUGGE

er spesialist i hjertesykdommer og kvalitets-
og utviklingssjef.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM et al. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17: 216–23.
- 2 Deilkås ET. Pasientskader i Norge 2016. IS-2663. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. (7.2.2019).
- 3 LOV-1999-07-02-61. Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (7.2.2019).
- 4 Mottatte og håndterte varsler – statistikk over alle varsler 2010–2017. Oslo: Statens helsetilsyn, 2017. (15.8.2017).
- 5 Helsedirektoratet. Somatiske sykehus – antall pasienter, diagnoser og behandling. Database. (15.8.2017).
- 6 Prop. 91 L (2010–2011). (7.2.2019).
- 7 Norges offentlige utredninger. Med åpne kort: forebygging og oppfølging av alvorlige hendelser i helse- og omsorgstjenesten. NOU 2015:11. (7.2.2019).
- 8 Helsedirektoratet. Nasjonale kvalitetsindikatorer. (15.8.2017).
- 9 LOV-2017-06-16-56. Lov om Statens undersøkelseskomisjon for helse- og omsorgstjenesten. (7.2.2019).



Skal du sende inn et manuskript til Tidsskriftet?

DET GLEDER VI OSS TIL Å MOTTA

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

Skjemaet finner du på tidsskriftet.no under Forfatterveiledning.

 Tidsskriftet

UNN LJØSTAD

unn.ljostad@sshf.no
Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus

Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

GUTTORM ELDØEN

Nevrologisk avdeling
Molde sjukehus

FREDERIK KRAGERUD GOPLEN

Nasjonalt kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer
Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

ANNE HEGE AAMODT

Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus

ÅSE MYGLAND

Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen
Seksjon for voksenhabilitering
Sørlandet sykehus

Utredning ved akutt svimmelhet

Akutt svimmelhet er et vanlig symptom som kan ha mange årsaker. Vi gir her en oversikt over målrettet diagnostisk tilnærming og enkle kliniske tester som kan bidra til å skille mellom hjerneinfarkt og mer godartede årsaker til akutt svimmelhet.

Akutt svimmelhet, definert som svimmelhet som utvikler seg i løpet av sekunder til få timer, kan ha mange årsaker. Noen er farlige og trenger rask diagnostikk og behandling. Mange av årsakene som krever hastetiltak (for eksempel væske- og elektrolyttforstyrrelser, arytmier, anemi, hypoglykemi, koronarsykdom, karbonmonoksidforgiftning, abstinens, kardi-seksjon, cerebrovaskulær sykdom med ledsagende nevrologiske utfall, infeksjon, forgiftning) (1) avdekkes ved standard triagering/undersøkelse i akuttmottak. Disse vil ikke bli omtalt i detalj her.

Hjerneinfarkt er en av årsakene til svimmelhet som bør identifiseres raskt og vurderes for

trombolytisk behandling. Diagnostikken kan være enkel når svimmelheten er ledsaget av lammelser, talevansker eller bevissthetspåvirkning. Det er imidlertid vist at om lag 20 % av hjerneinfarktene i bakre kretsløp presenterer seg som isolert svimmelhet (2), og da kan diagnostikken være utfordrende. Intracerebral blødning presenterer seg svært sjelden som svimmelhet uten andre ledsagende nevrologiske utfall (3).

Basert på litteratursøk og egne kliniske erfaringer vil vi gi en innføring i målrettet diagnostisk tilnærming til akutt oppstått svimmelhet hos voksne, med særlig fokus på å skille mellom hjerneslag og andre årsaker.

Diagnostisk tilnærming

Dersom det ikke avdekkes åpenbar indremedisinsk eller nevrologisk årsak til akutt svimmelhet, er det nødvendig med rask målrettet anamnese og undersøkelse for å skille mellom hjerneinfarkt og andre tilstander. Vi vil her presentere viktige poeng i anamneseopptak og klinisk undersøkelse, og deretter fore- slå systematisk diagnostisk tilnærming basert på klinisk klassifisering av svimmelheten.

Anamnese

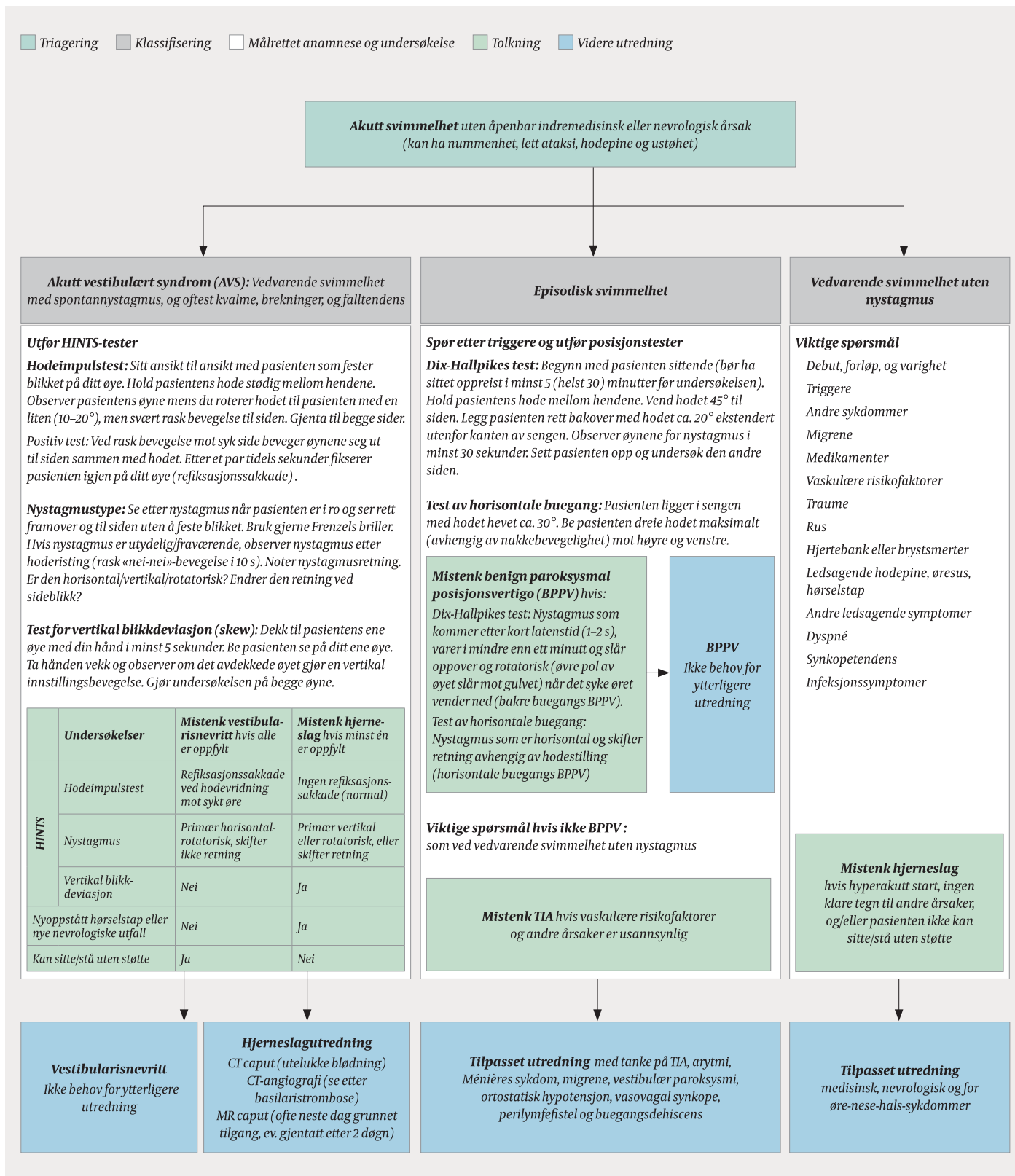
Svimmelhetens karakter: Det har liten diagnostisk betydning om svimmelheten er rotatorisk eller nautisk (4).

Tidsforløp: Spør om svimmelheten hadde hyperakutt (utvikler seg i løpet av få sekunder), akutt (utvikler seg i løpet av sekunder til timer) eller gradvis debut, om den er vedvarende eller episodisk, og kartlegg varighet.

Triggere: Spør om svimmelheten ble trigget av hodebevegelse, oppreist kroppsstilling, stress, trykkforandringer eller høye lyder, eller oppstod spontant. Det er viktig å skille mellom svimmelhet som utløses av triggere (trigget svimmelhet), og svimmelhet som forverres ved bevegelse (bevegelsesintoleranse). De fleste pasienter med akutt svimmelhet opplever økt kvalme og svimmelhet ved hodebeve- gelser, så bevegelsesintoleranse har liten diagnostisk betydning (5).

Ledsagende symptomer: Spør om pasienten opplever kvalme, hodepine, nakkesmerter, øresus, hørselstap, hjertebank, bevissthetspåvirkning, falltendens, dobbeltsyn eller andre nevrologiske symptomer.

Bakgrunn: Spør om pasienten har migrene, vaskulære risikofaktorer, traume, rus og medikamentbruk.



Figur 1 Forslag til diagnostisk tilnærming til akutt svimmelhet. Algoritmen er basert på anbefalinger i litteraturen (2, 4, 5, 8).

Tabell 1 Oversikt over årsaker til akutt svimmelhet

Årsak	Typiske symptomer	Typiske funn
Akutt vestibulært syndrom		
Vestibularisnevritt	Akutt oppstått vedvarende svimmelhet og oftest kvalme, brekninger, bevegelsesintoleranse og ustøhet	Spontannystagmus av perifer type og positiv hodeimpulstest ved hodevridning mot syk side
Hjerneinfarkt	Som for vestibularisnevritt, av og til med neurologiske symptomer fra bakre kretsløp (for eksempel synsforstyrrelser, utydelig tale)	Spontannystagmus av sentral type, normal hodeimpulstest, vertikal blikkdeviasjon, nyoppstått hørselstap og/eller trunkal ataksi
Episodisk svimmelhet		
Transitorisk iskemisk attack (TIA)	Som for hjerneinfarkt, men episodisk	Som ved hjerneinfarkt under anfall
Benign paroksysmal posisjonsvertigo	Episodisk (< 1 minutt) trigget svimmelhet (ved spesifikke hodebevegelser). Noen føler seg litt svimle hele tiden, men blir markert verre ved hodebevegelse	Typisk nystagmus ved posisjonstester
Ortostatisk hypotensjon	Episodisk trigget svimmelhet (når man reiser seg opp)	Systolisk blodtrykksfall ≥ 20 mm Hg i oppreist stilling
Vestibulær migrene	Episodisk (minutter til dager) trigget (stress, sterkt lys m.m.) eller spontan svimmelhet hos pasient med kjent migrene som i minst halvparten av tilfellene ledsages av hodepine, fono-/fotofobi eller visuell aura (10)	
Ménières sykdom	Episodisk (20 minutter til 12 timer) spontan svimmelhet, ofte ledsaget av fluktuerende, etter hvert permanent, ensidig hørselstap, øresus, dothfølelse i øret, falltendens og kvalme (11)	Nystagmus av varierende type kan være til stede under anfall For Ménières sykdom: Karakteristisk audiogram
Perilymfatisk fistel eller buegangsdehiscens	Episodisk spontan svimmelhet eller svimmelhet trigget av trykkendringer (neseputting, Valsalva) eller lyder med ledsagende hørselstap og øresus (13, 14)	
Vestibulær paroksysmi	Episodisk (sekunder) spontan, stereotyp og intens svimmelhet (15)	
Vedvarende svimmelhet uten nystagmus		
Andre neurologiske årsaker	Multipel sklerose, vestibularisschwannom (12) og tumor i cerebellum kan svært sjelden presentere seg som akutt svimmelhet (av alle kategorier) med eller uten nystagmus. Mistenk hjerneinfarkt ved hyperakutt debut, trunkal ataksi og ingen andre åpenbare årsaker	
Andre medisinske årsaker	Det er mange mulige årsaker: medikamentbivirkninger, rus, hjertesykdom, unormalt blodsukkernivå, infeksjon, vasovagal reaksjon m.m.	

Kliniske undersøkelser

Nystagmus er ufrivillige rytmiske øyebevegelser som oftest består av jevn drift i én retning, avbrutt av en rask bevegelse i motsatt retning. Nystagmusretningen defineres av den raske fasen. Det er viktig å beskrive nystagmusretning, om den slår horisontalt (mot høyre/venstre), vertikalt (oppover/nedover) eller er rotatorisk (øyets øvre pol slår mot høyre/venstre). Nystagmus kan være til stede i hvile uavhengig av hodestilling (spontannystagmus) eller være fremprovosert av hoderisting, sideblikk (blikkretningsnystagmus endrer retning avhengig av om pasienten ser mot høyre eller venstre) eller av bestemte hodebevegelser eller hodestillinger.

Alle pasienter med akutt svimmelhet bør undersøkes for nystagmus med og uten Fren-

zels briller (figur 1, video på tidsskriftet.no). Se først etter spontan- og blikkretningsnystagmus ved å be pasienten se langt framover uten å fikser blikket og så 20–30° til siden i 20–30 sekunder. Dersom det ikke er synlig spontannystagmus, ser man etter nystagmus etter hoderisting ved å be pasienten om å riste på hodet (rask «nei-nei»-bevegelse i 10 sekunder). Deretter ser man etter posisjonsnystagmus ved å gjøre posisjonstester (Dix-Hallpikes test og tester for benign paroksysmal posisjonsvertigo i horisontale buegang). Posisjonstester kan utsettes ved tydelig spontannystagmus hos en pasient som er svært uvel.

Funn som taler for perifer årsak, er horisontal-rotatorisk spontannystagmus som ikke skifter retning og som forsterkes ved blikk i

samme retning som rask fase (Alexanders lov) og ved hemming av blikkfiksasjon (Frenzels briller).

Funn som taler for sentral årsak, er rent vertikal eller rotatorisk spontannystagmus som skifter retning uten hodebevegelse, for eksempel ved sideblikk (blikkretningsnystagmus), og ikke reduseres ved blikkfiksasjon.

Hodeimpulstest og test for vertikal blikkdeviasjon er viktige undersøkelser, særlig hos pasienter med spontannystagmus (figur 1, video på tidsskriftet.no).

Standard neurologisk undersøkelse skal ha fokus på hjernenerver (inkludert hørsel, pupiller, syn og øyets følgebevegelser), Horners syndrom, cerebellare tegn og dissosiert sensibilitetstap.

Radiologiske undersøkelser

Cerebral computertomografi (CT) kan være nyttig for å påvise/utelukke blødning, men har veldig lav diagnostisk sensitivitet (< 10 %) for å påvise/utelukke hjerneinfarkt i bakre kretsløp de første to døgnene (5).

Magnetresonanstomografi (MR) med TIA/slagprotokoll (diffusjon og FLAIR-bilder) har bedre sensitivitet for å påvise/utelukke hjerneinfarkt i bakre kretsløp enn CT, men inntil 15–20 % av små hjerneinfarkt i bakre kretsløp er ikke synlige på MR de første 1–2 døgnene (6).

MR-angiografi eller CT-angiografi egner seg til å kartlegge halskar og store intracerebrale kar med tanke på stenose, tromber og disseksjon.

Hvis hjerneslag eller transitorisk iskemisk attack (TIA) er sannsynlig eller mulig årsak til svimmelhet, er MR den beste undersøkelsen for å verifisere diagnosen, eventuelt gjentatt etter to døgn for å bedre sensitiviteten (6). Hvis man er innenfor tidsvinduet for trombolytisk behandling/trombektomi, anbefaler vi CT for å utelukke blødning, samt CT-angiografi for å se etter okklusjon i vertebralis-basilariskretsløpet.

Klinisk klassifisering

Akutt vestibulært syndrom

Akutt vestibulært syndrom defineres som akutt oppstått vedvarende svimmelhet (> 24 timer) med ledsagende spontannystagmus, kvalme, oppkast, bevegelsesintoleranse og

ustøhet. Andre nevrologiske og kogleære symptomer kan være til stede. Den vanligste årsaken er vestibularisnevritt, men det er vist at så mange som 10–25 % av pasientene med akutt vestibulært syndrom har hjerneinfarkt (4, 5). For å identifisere hjerneinfarkt anbefales det å bruke et klinisk testbatteri som på engelsk har fått akronymet HINTS (Head Impulse, Nystagmus type, Test of Skew). Hvis man finner minst ett av tre følgende funn hos en pasient med akutt vestibulært syndrom og minst en vaskulær risikofaktor; normal hodeimpulstest, sentral type nystagmus eller vertikal blikkdeviasjon (skew), har det høyere diagnostisk treffsikkerhet for hjerneslag enn tidlig MR (7). Diagnostisk sensitivitet av klinisk undersøkelse øker ytterligere ved å inkludere nyoppstått hørselstap eller problemer med å stå eller sitte uten støtte (trunkal ataksi) som kriterier for å mistenke hjerneslag (4, 8).

Det er etter vår erfaring ikke nødvendig å gjøre røntgenundersøkelser hvis en pasient med akutt vestibulært syndrom har typiske funn som ved vestibularisnevritt. Slike typiske funn er spontan horisontal-rotatorisk nystagmus mot friskt øre som forsterkes ved blikk i samme retning som rask fase, patologisk hodeimpulstest ved hodevridning mot syk side og ingen øvrige nye nevrologiske utfall eller nyoppstått hørselstap.

Episodisk svimmelhet

Episodisk svimmelhet betyr tilbakevendende svimmelhetsanfall som varer fra sekunder til timer. Svimmelhetsanfallene kan være utløst av en trigger eller oppstå spontant.

De vanligste årsakene til trigget episodisk svimmelhet er benign paroksysmal posisjonsvertigo og ortostatisk blodtrykksfall. Ved funn av typisk nystagmus ved posisjonstester kan man stille diagnosen benign paroksysmal posisjonsvertigo uten røntgenundersøkelser. Dette behandles poliklinisk med reponeringsmanøvre. Ved funn av atypisk nystagmus ved posisjonstester anbefaler vi MR-undersøkelse av hjernen for å utelukke hjerneslag eller tumor (6, 9). Systolisk blodtrykksfall på minst 20 mm Hg innen tre minutter i oppreist stilling tyder på ortostatisk hypotensjon.

De vanligste årsakene til episodisk spontan svimmelhet er TIA, vestibulær migrene og Ménières sykdom. TIA er særlig aktuelt ved tilstedeværelse av cerebrovaskulære risikofaktorer, men kan også opptre uten og bør derfor mistenkes ved alle svimmelhetsanfall uten holdepunkter for annen årsak. TIA som årsak til spontan episodisk svimmelhet er trolig underdiagnostisert.

Vedvarende svimmelhet uten nystagmus

Denne typen svimmelhet kan ha mange årsaker og trenger en bred diagnostisk tilnærming (figur 1, tabell 1).

Algoritme

Basert på det vi har skissert over, foreslår vi en utredningsalgoritme for bruk i akuttmottak (figur 1).

Mottatt 12.12.2018, første revisjon innsendt 6.3.2019, godkjent 19.3.2019.

UNN LJØSTAD

er spesialist i nevrologi, overlege og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUTTORM ELDØEN

er spesialist i øre-nese-halssykdommer og i nevrologi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Pfizer.

FREDERIK KRAGERUD GOPLEN

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

ANNE HEGE AAMODT

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

ÅSE MYGLAND

er spesialist i nevrologi, overlege og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 765–75.
- Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WI. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department. *J Neurol* 2016; 263: 2151–7.
- Kerber KA, Burke JF, Brown DL et al. Does intracerebral haemorrhage mimic benign dizziness presentations? A population based study. *Emerg Med J* 2012; 29: 43–6.
- Edlow JA, Gurley KL, Newman-Toker DE. A new dia-

- gnostic approach to the adult patient with acute dizziness. *J Emerg Med* 2018; 54: 469–83.
- 5 Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: A novel, evidence-based approach to diagnosing acute dizziness and vertigo. *Neurol Clin* 2015; 33: 577–99, viii.
 - 6 Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA et al. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo: Pitfalls and pearls. *Stroke* 2018; 49: 788–95.
 - 7 Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009; 40: 3504–10.
 - 8 Vanni S, Pecci R, Casati C et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014; 34: 419–26.
 - 9 Macdonald NK, Kaski D, Saman Y et al. Central positional nystagmus: a systematic literature review. *Front Neurol* 2017; 8: 141.
 - 10 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
 - 11 Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res* 2015; 25: 1–7.
 - 12 Andersen JF, Nilsen KS, Vassbotn FS et al. Predictors of vertigo in patients with untreated vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2015; 36: 647–52.
 - 13 Mau C, Kamal N, Badeti S et al. Superior semicircular canal dehiscence: Diagnosis and management. *J Clin Neurosci* 2018; 48: 58–65.
 - 14 Choi JE, Moon JJ, Kim H et al. Diagnostic criteria of barotraumatic perilymph fistula based on clinical manifestations. *Acta Otolaryngol* 2017; 137: 16–22.
 - 15 Choi SY, Choi JH, Choi KD. The nystagmus of vestibular paroxysmia. *J Neurol* 2018; 265: 1711–3.



Tidsskriftet på Facebook

facebook.com/tidsskriftet

Klikk deg inn på aktuelle saker og fordyp deg i interessante temaer

Ta del i diskusjonene, si din mening og del innholdet med andre

GUTTORM ELDØEN

guttorm.eldoen@helse-mr.no
Nevrologisk avdeling
Molde sjukehus

UNN LJØSTAD

Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

FREDERIK KRAGERUD GOPLEN

Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer
Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

ANNE HEGE AAMODT

Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus

ÅSE MYGLAND

Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen
Seksjon for voksenhabilitering
Sørlandet sykehus

Persisterende postural-perseptuell svimmelhet

Langvarige svimmelhetsplager kan skyldes uhensiktsmessige kompensatoriske strategier etter en episode med akutt svimmelhet. Vanlige symptomer er svimmelhet i oppreist stilling som forverres av synsinntrykk og passive bevegelser. I den nye sykdomsklassifikasjonen til Verdens helseorganisasjon, ICD-11, har tilstanden fått navnet persisterende postural-perseptuell svimmelhet. Det er viktig å gjenkjenne denne tilstanden for å unngå unødig utredning og for å sette i gang riktig behandling.

Langvarig svimmelhet av funksjonell karakter har vært kjent i mange år under ulike betegnelser, bl.a. fobisk postural vertigo, visuell vertigo og kronisk funksjonell svimmelhet. Etter initiativ fra Bárány Society har disse termene nylig fått samlebetegnelsen

«persistent postural-perceptual dizziness» og fått egne diagnostiske kriterier (1). Tilstanden kjennetegnes av svimmelhet som forverres i oppreist stilling og ved komplekse synsinntrykk, og en følelse av å falle uten påviselig ustøhet eller andre unormale nevrologiske funn. Symptomene debutterer ofte etter en episode med akutt svimmelhet av annen årsak, for eksempel vestibularisnevritt, og skyldes sannsynligvis uhensiktsmessige kompensatoriske strategier (2). De fleste pasientene har god effekt av informasjon og rehabiliterende øvelser (3), og det er viktig å være oppmerksom på tilstanden for å unngå langvarig lidelse og unødvendig radiologisk utredning.

Basert på litteratursøk og egne erfaringer vil vi gi en kort innføring i patofysiologi, diagnostikk og behandling av denne tilstanden, som vi foreslår å kalle «persisterende postural-perseptuell svimmelhet» (PPPS) på norsk.

En typisk kasuistikk

En kvinne i 40-årene utviklet i løpet av noen timer svimmelhet med ledsagende trykk i hodet og pro-

blemer med å forstå hva som ble sagt til henne. Hun ble innlagt på sykehus og fikk diagnosen vestibularisnevritt. Etter forbigående bedring ble hun verre, med balanseproblemer, synsproblemer, kvalme, utmattelse og kognitive vansker. Hun ble kvalm når hun så på ting som var i bevegelse eller når hun selv var i bevegelse og så på ting. Hun ble undersøkt av øre-nese-hals-lege og nevrolog, som ikke fant noe unormalt.

Etter vel et halvt år med sykmelding ble hun undersøkt av en ny nevrolog. Hun beskrev da at hun følte det som om noen satte en støvsuger under beina hennes og sugde ut all kraft. I sykkelingsperioden hadde hun opplevd å få lite informasjon og forståelse fra legen og hun lurte på om slike symptomer var vanlige ved betennelse på balansenerven. Nevrologen stilte diagnosen kronisk funksjonell svimmelhet og startet vestibulær rehabilitering.

Etter en måned følte hun seg mye bedre og beveget seg stadigere og raskere, men hun var fortsatt delvis sykmeldt og slet med hjernetåke, utmattelse, tankestopp og glemskhet. Etter en stund på jobb måtte hun hjem for å sove. På grunn av egen bekymring for kognitiv funksjon ble hun henvist til nevropsykolog, som fant alt i orden. Etter ytterligere noen måneder kunne hun begynne i full jobb.

Patofysiologi

Balanseapparatet vårt består av sanseintrykk fra øynene, det proprioceptive systemet og vestibularisapparatet som tolkes og koordineres i sentralnervesystemet, særlig i hjerne-stammen og cerebellum. Når vi går, beveger hodet, og/eller ser på noe som beveger seg, virker vestibulookulære og spinale reflekser sammen og bidrar til at vi holder balansen. En skade eller påvirkning i dette komplekse samspillet gir oftest forbigående balanseproblemer fordi kompensatoriske mekanismer og endret vekting av de ulike sanseintrykkene inntreffer og demper funksjonssvikten (4). Ved unilateral vestibulær svikt vektes for eksempel impulser fra syn og proprioepsjon tyngre. Sentrale strukturer i vestibulære kjerner og cerebellum blir samtidig mer følsomme for impulser fra det friske vestibularisapparatet på motsatt side (5).

Den normale reaksjonen ved akutt svimmelhet er å aktivere strategier for bevegelseskontroll ved å støtte seg eller bruke øynene til å fokusere på faste punkter.

De patofysiologiske prosessene som ligger til grunn for persisterende postural-perseptuell svimmelhet er ikke fullstendig kjent, men tilstanden har trolig sammenheng med økt oppmerksomhet på postural og visuell kontroll etter at de akutte symptomene har avtatt. Hvis pasienten fortsetter med å støtte seg eller bruke øynene til å fokusere på faste punkter ved bevegelse, kan det hindre rekallibrering av balanseapparatet og sette i gang en ond sirkel med forsiktig anstrengt gange, myalgier, angst og unngåelsesadferd. Somatosensorisk informasjon om kroppsposisjonen kan bli forsterket og forvrengt og medføre svimmelhet. Mange blir også slitne og får konsentrasjonsvansker fordi de bruker energi på det som før gikk automatisk (figur 1) (2, 6).

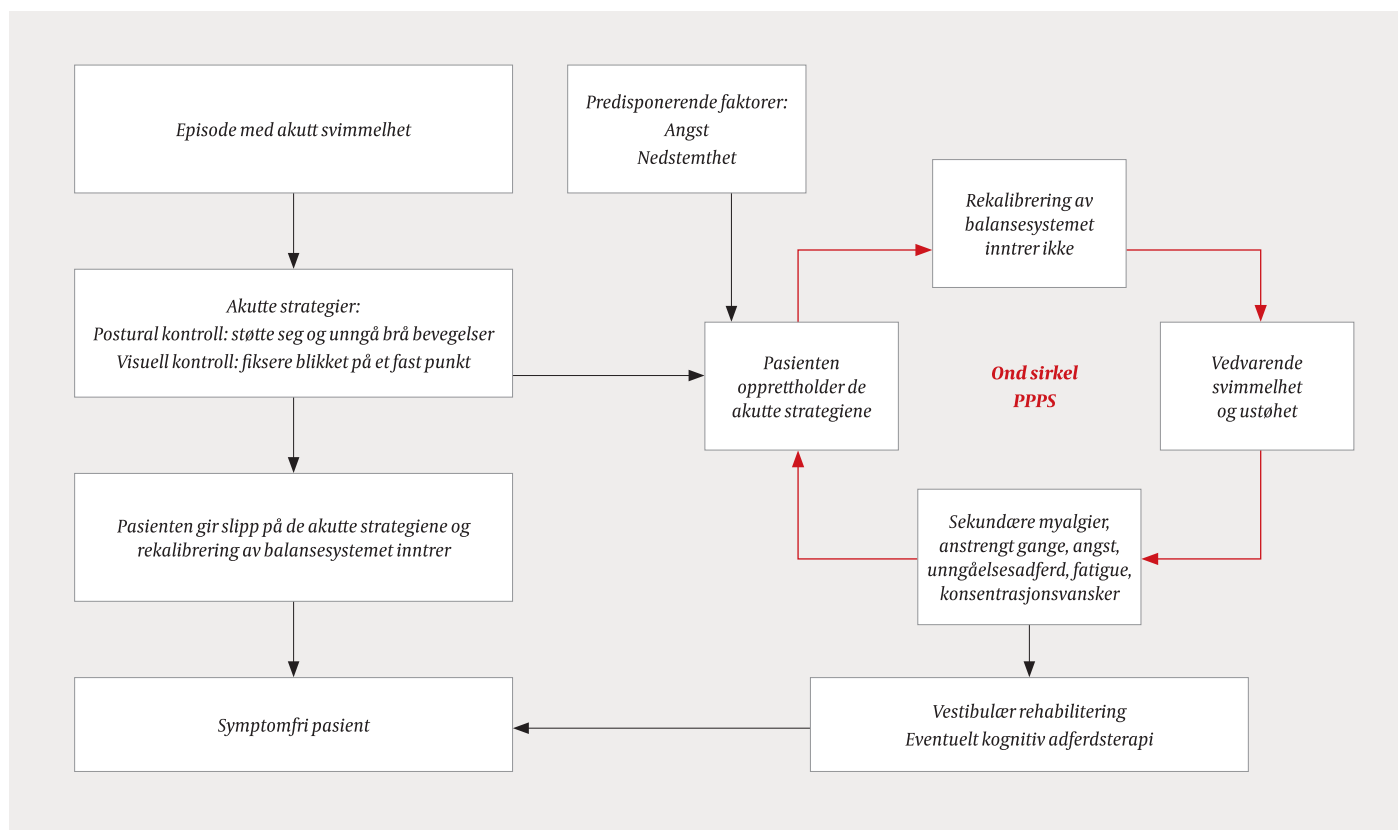
Diagnostikk

Diagnosen persisterende postural-perseptuell svimmelhet stilles på bakgrunn av en typisk sykehistorie (ramme 1) (1). Svimmelheten, som pasienten kan beskrive på forskjellige

måter, blir verre ved oppreist stilling, aktiv eller passiv bevegelse av kroppen eller i omgivelser med komplekse eller bevegelige synsinntrykk som for eksempel kjøpesentre. Pasienten forteller ofte om en utløsende akutt episode med svimmelhet. Hos en fjerdedel er dette enten vestibularisnevritt, benign paroksysmal posisjonsvertigo (BPPV) eller vestibulær migrane (1). Symptomene kan også oppstå etter lette hodetraumer og angstanfall (2). Pasienten føler seg ustø, men den kliniske neurologiske undersøkelsen er oftest normal. Noen har vestibulære funn, som patologisk hodeimpulstest, ensidig spontannystagmus, posisjonell nystagmus, patologisk kalorisk prøve, sakkader ved øyeundersøkelse, fall eller dreining mot syk side i stående eller marsjerende stilling med lukkede øyne (Unterbergers/Fukadas test) (7) på grunn av utløsende eller komorbid lidelse.

Differensialdiagnoser og komorbiditet

Aktuelle differensialdiagnoser er andre vestibulære syndromer (bilateral vestibulopati, mal de debarquement-syndrom, benign paroksys-



Figur 1 Tenkte mekanismer ved normal og maladaptiv fysiologisk reaksjon på akutt svimmelhet, bearbeidet etter Popkirov og medarbeidere (6). PPPS = persisterende postural-perseptuell svimmelhet.

mal posisjonsvertigo, Ménières sykdom), nevrologiske sykdommer (migrene, cerebellar degenerasjon, parkinsonisme, cerebral småkarssykdom, ortostatisk tremor), bivirkning av medikamenter, ortostatisk hypotensjon, vestibularisschwannom, hjertesykdom, cerebral småkarssykdom, mangelsykdommer (bl.a. vitamin B₁₂ eller jernmangel) og angstlidelse (8).

Behandling

Vår erfaring er at følgende punkter er sentrale: *Respekt.* Det er viktig å anerkjenne pasientens plager og funksjonssvikt som reelle.

Refleksjon. Snakk med pasienten om plagene, hvordan de påvirker hverdagen og hvilke tanker pasienten har gjort seg om underliggende årsak og om framtiden.

Reattribusjon og rehabilitering. Navngi tilstanden og forklar pasienten at den er velkjent, vanlig og potensielt behandlingsbar. Forklar bakgrunnen (figur 1) og understrek at persisterende postural-perseptuell svimmelhet ikke er en eksklusjonsdiagnose, men at det finnes diagnostiske kriterier. Tilstanden må ikke forveksles med sosial angst, men kan forsterkes av psykologiske mekanismer (9).

Vestibulær rehabilitering

Det er godt dokumentert at vestibulær rehabilitering har effekt ved vestibulær skade eller dysfunksjon (3, 10), men responsen kan variere avhengig av etiologi (11).

Vestibulær rehabilitering er en øvelsesbasert behandling som består av øye-, hode- og kroppsbevegelser designet for å stimulere

og optimalisere vestibulær kompensering. Målet er å redusere opplevelsen av svimmelhet og ubalanse ved å reetablere effektiv og automatisk øye-hode-koordinasjon, redusere angst og selvovervåkning, øke kondisjonsnivået, skape trygghet og lære å leve med svimmelhet. Behandlingen passer for alle som kan gjennomføre et daglig treningsprogram med lav intensitet i 6–12 uker. Mange pasienter kan gjøre dette på egenhånd. Andre trenger oppfølging av fysioterapeut.

Øvelsene man bruker for å fremme tilheling begynner forsiktig og økes langsomt. Øvelsene består av hodebevegelser (bøyning bakover og framover, fra skulder til skulder og dreining til sidene, med åpne og lukkede øyne, i ro og mens man beveger kroppen), øyebevegelser (holde øynene fiksert i forskjellige retninger mens man beveger kroppen), kroppsrulling fra side til side i liggende stilling, hodebøyning mot gulvet i sittende stilling, det å reise seg fra liggende til stående stilling, stå med samlede ben, stå på ett ben, stå med hæl inntil tå og å gå i sirkel på ujamnt underlag, kombinert med hode- og øyefiksasjonsøvelser (12).

Noen pasienter kan ha glede av kognitiv adferdsterapi i tillegg til vestibulær rehabilitering (3).

Verken kvalmestillende medikamenter, medikamenter mot reisesyke eller betahistin har plass i vestibulær rehabilitering, men kan derimot føre til at kompenseringen tar lengre tid. Slike medikamenter bør kun brukes en kort periode i akuttfasen ved vestibularisnevritt for å lindre symptomer samt øke fysisk aktivitet (13).

Ramme 1

Diagnostiske kriterier for persisterende postural-perseptuell svimmelhet. Alle må være oppfylt (1).

Svimmelhet, ustøhet eller (ikke-roterende) vertigo de fleste dager i minst tre måneder:

- a) Symptomene varer i lengre perioder (timer), men kan variere i intensitet
- b) Symptomene trenger ikke å være til stede kontinuerlig gjennom hele dagen

Vedvarende symptomer oppstår uten spesifikk provokasjon, men forverres av tre faktorer:

- a) Oppreist stilling
- b) Aktiv eller passiv bevegelse uten hensyn til retning eller posisjon
- c) Eksponering for bevegelige visuelle stimuli eller komplekse visuelle mønstre

Tilstanden er utløst av en episode med svimmelhet, ustøhet eller balanseproblemer inkludert akutte, episodiske eller kroniske vestibulære syndromer, andre nevrologiske eller medisinske sykdommer og psykiske stressfaktorer

- a) Når utløsende årsak er akutt eller en episodisk tilstand, konsolideres symptomene etter hvert som nevnt under punkt 1
- b) Når den utløsende årsak er et kronisk syndrom, kan symptomene komme langsomt og gradvis vokse

Symptomene fører til markert ubehag og redusert funksjon

Symptomene er ikke bedre forklart under en annen diagnose

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Mottatt 12.12.2018, første revisjon innsendt 24.2.2019, godkjent 19.3.2019.

GUTTORM ELDØEN

er spesialist i øre-nese-halssykdommer og i nevrologi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Pfizer.

UNN LJØSTAD

er spesialist i nevrologi, overlege og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FREDERIK KRAGERUD GOPLEN

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

ANNE HEGE AAMODT

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

ÅSE MYGLAND

er spesialist i nevrologi, overlege og professor II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res* 2017; 27: 191–208.
- 2 Popkirov S, Staab JP, Stone J. Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol* 2018; 18: 5–13.
- 3 Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL et al. Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunc-

- tion: An evidence-based clinical practice guideline: From The American Physical Therapy Association Neurology Section. *J Neurol Phys Ther* 2016; 40: 124–55.
- 4 Tjernström F, Zur O, Jahn K. Current concepts and future approaches to vestibular rehabilitation. *J Neurol* 2016; 263 (suppl 1): 65–70.
 - 5 Hikosaka O, Maeda M. Cervical effects on abducens motoneurons and their interaction with vestibulo-ocular reflex. *Exp Brain Res* 1973; 18: 512–30.
 - 6 Popkirov S, Stone J, Holle-Lee D. Treatment of persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) and related disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2018; 20: 50.
 - 7 Zwergal A, Kirsch V, Gerb J et al. Neurootologie: Grenzfälle zwischen Ohr und Gehirn. *Nervenarzt* 2018; 89: 1106–14.
 - 8 Staab JP, Rohe DE, Eggers SD et al. Anxious, introverted personality traits in patients with chronic subjective dizziness. *J Psychosom Res* 2014; 76: 80–3.
 - 9 Guerraz M, Yardley L, Bertholon P et al. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control. *Brain* 2001; 124: 1646–56.
 - 10 Hillier S, McDonnell M. Is vestibular rehabilitation effective in improving dizziness and function after unilateral peripheral vestibular hypofunction? An abridged version of a Cochrane Review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2016; 52: 541–56.
 - 11 Bittar RS, Pedalini ME, Lorenzi MC et al. Treating vertigo with vestibular rehabilitation: results in 155 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2002; 123: 61–5.
 - 12 Bronstein AM, Lempert T, Seemungal BM. Chronic dizziness: a practical approach. *Pract Neurol* 2010; 10: 129–39.
 - 13 Jafarzadeh S, Pourbakhsh A, Bahrami E et al. Effect of early vestibular rehabilitation on vertigo and unsteadiness in patients with acute and sub-acute head trauma. *Iran J Otorhinolaryngol* 2018; 30: 85–90.



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 og meld deg på.

JESSICA VILAND

jessicazahres@gmail.com
Medisinsk avdeling
Haugesund sykehus

ØYSTEIN WENDELBO

Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssjukehus
Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

JØRUND LANGØRGEN

Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

En somnolent kvinne i 50-årene med akutt sirkulasjonssvikt

En kvinne i 50-årene med kjent hypertensjon og paroksysmalt atrieflimmer ble innlagt somnolent og hypotensiv. EKG viste bredkomplekset hjerterytme med QRS-bredde på over 300 ms.

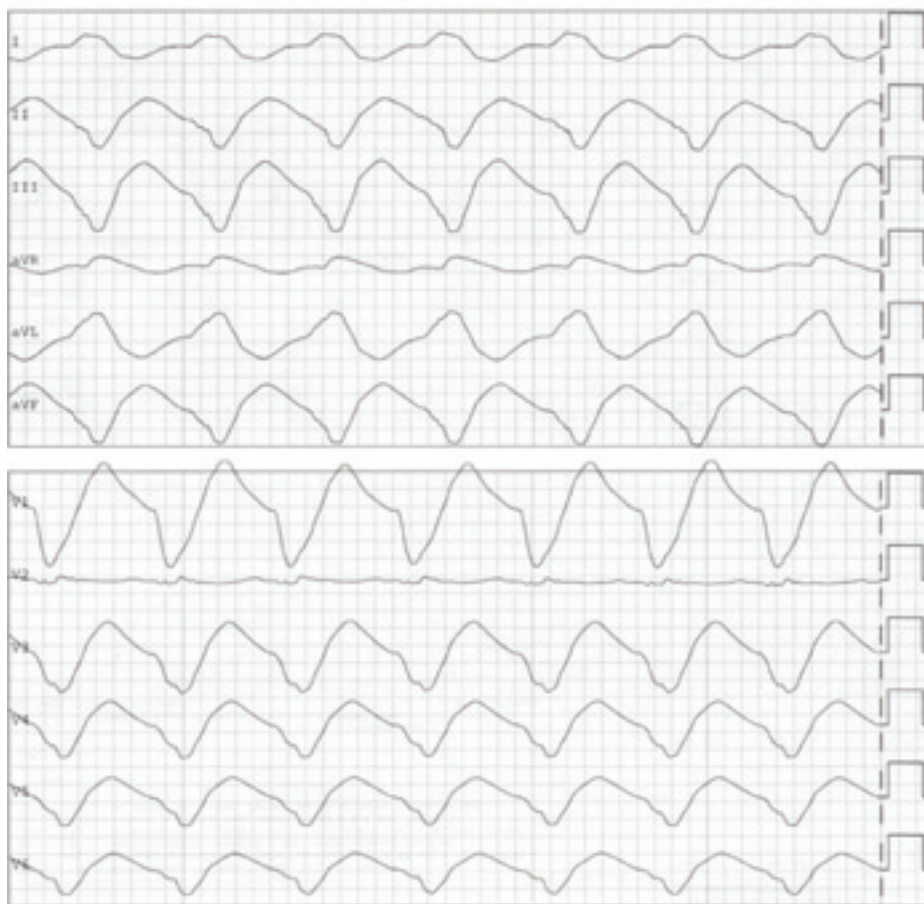
En kvinne i 50-årene ble akutt innlagt etter at hun ble funnet ikke-kontaktbar hjemme av sine pårørende. Hun hadde i flere år vært medikamentelt behandlet for hypertensjon og paroksysmalt atrieflimmer. Det var ikke beskrevet plutselig hjertedød i familieanamnesen. To uker før den aktuelle innleggelsen ble det utført kryoblasjon av paroksysmalt atrieflimmer med lungeveinsolusjon. Før operasjonen viste ekkokardiografi normal systolisk funksjon, men diastolisk dysfunksjon, mitralinsuffisiens grad 1 og forstørrede atrier. Etter ablasjonen ble det startet profylaktisk behandling med flekainidtabletter. Postoperativt fikk kvinnen under pågående behandling med flekainid tilbakefall av raskt atrieflimmer ledsaget av blodtrykksfall. Flekainid ble derfor seponert, og hun ble elektrokonvertert med omslag til sinusrytme. Syv dager før den aktuelle

innleggelsen ble hun utskrevet fra sykehuset, kun behandlet med betablokker.

Ved den aktuelle innleggelsen var pasienten somnolent og hypotensiv med blodtrykk 86/56 mm Hg. Puls var på 73 slag/min og regelmessig. Perifer oksygenmetning var 95 % uten tilskudd av oksygen. Det var normale funn ved klinisk undersøkelse av hjerte og lunger. Hun beveget alle ekstremiteter spontant, men fullstendig nevrologisk undersøkelse var ikke mulig pga. manglende samarbeid. Arteriell blodgass viste pH 7,34 (referanseområde 7,36–7,44), pCO₂ 4,3 kPa (4,5–6,1 kPa), pO₂ 9,5 kPa (11,0–13,0 kPa), HCO₃ 17 mmol/l (22–26 mmol/l), baseoverskudd –7,5 mmol/l (0±3 mmol/l) og laktat 3,5 mmol/l (0,4–1,3 mmol/l). Venøse blodprøver viste leukocytter 21,3 · 10⁹/l (3,5–11,0 · 10⁹/l), glukose 14,1 mmol/l (4,0–6,0 mmol/l), CRP 6 mg/l (< 5 mg/l), kreatinin 94 µmol/l (45–90 µmol/l), gamma-glutamyltransferase 169 U/l (10–75 U/l) og hs-troponin T (TnT) 11 ng/l (< 15 ng/l). Koagulasjonsstatus, elektrolytter og øvrige leverprøver var innenfor referanseområdet. Elektrokardiografi (EKG) viste bredkomplekset rytme med QRS-bredde på 380 ms (< 100 ms), korrigert QT-tid (QTc) etter Bazetts formel ca. 640 ms (< 440 ms) og globale ST-T-forandringer (figur 1).

Etter undersøkelse i akuttmottaket, og på bakgrunn av komparentopplysninger om en følelsesmessig belastning i forkant av hendelsen, ble tilstanden pga. somnolens, hypotensjon og bredkomplekset hjerterytme oppfattet som mulig intoksikasjon. Kvinnen hadde ikke feber og var ikke nakkestiv, og respirasjonen var upåvirket. Man konkluderte med at andre årsaker til somnolens og sirkulasjonssvikt som sepsis, meningitt, cerebral hendelse, lungeemboli eller hjerteinfarkt var usannsynlige.

Pasienten ble intubert for å gjennomføre ventrikeltømming, sette ned medisinsk kull og forebygge aspirasjon. Det ble ikke observert tabletterester i ventrikkelaspiratet. Hun ble overflyttet til medisinsk intensiv- og overvåkningspost, og man ga 500 mmol natriumbikarbonat og 5 mmol kalsiumklorid intravenøst, med forbigående bredreduksjon av QRS-komplekset. I tillegg startet man behandling med vasoaktive og inotrope medikamenter på grunn av hemodynamisk instabilitet. Ekkokardiografi viste globalt nedsatt systolisk funksjon i venstre ventrikel med estimert ejeksjonsfraksjon (EF) på 30–40 % (> 50 %). Pasientens pårørende hadde funnet medikamentballasje som kunne tyde på at hun hadde tatt 4–5 g flekainid, 0,3 g oksazepam og 0,5 g meklo-



Figur 1 EKG fra dag 1 viser bredkomplekset rytme med QRS-bredde på over 380 ms og diffuse ST-T-forandringer. Frekvens 73 slag/min. Korrigert QT-tid ca. 640 ms.

zin ca. fem timer før innleggelsen. Suicidforsøk ble vurdert som sannsynlig, og flekainidoverdosering som mest alvorlig.

Behandling av akutt intoksikasjon med flekainid følger vanlige retningslinjer for stabilisering av luftveier og sirkulasjon, og samtidig forsøker man gjennom administrasjon av medisinsk kull å redusere gastrointestinal absorpsjon (1, 2). Jo tidligere medisinsk kull gis, desto bedre effekt, men det skal ikke gis til personer med nedsatt bevissthet uten at luftveiene er beskyttet gjennom for eksempel intubasjon grunnet fare for aspirasjon (1). Ventrikkelskylling kan vurderes, men nye studier tyder på at komplikasjonsrisikoen er større enn nytteeffekten (3).

Flekainid er brukt i behandling og forebygging av paroksysmalt atrieflimmer og andre supraventrikulære arytmier. Ifølge Felleskatalogen er det begrenset erfaring med overdoser, men 1,5 g har tidligere gitt alvorlige

forgiftninger. Tidlige symptomer på intoksikasjon er svimmelhet, kvalme og oppkast, etterfulgt av synsforstyrrelser. Hjerterytmeforstyrrelser som bradyarytmier, asystoli, torsades de pointes-ventrikkeltakykardi og ventrikkelflimmer kan forekomme. I tillegg virker flekainid kardiodepressivt, og nedsatt systolisk funksjon er hyppig observert (4). Det eksisterer intet antidot, men det er beskrevet reduksjon av QRS-bredden ved behandling med natriumbikarbonat (5). Hemodialyse eller hemofiltrasjon har ikke vist effekt (6).

Dagen etter ble pasienten diskutert med Giftinformasjonen, og etter råd ble det satt ned en ny dose medisinsk kull pga. mulig forsinket absorpsjon fra mage og tarm. Rytmeutskifter viste bradykardi, breddeforøket QRS-kompleks, multifokale ventrikulære ekstrasystoler og løp med ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi.

Pasienten var vedvarende hypotensiv, og man fortsatte behandlingen med adrenalin og nor-

adrenalin. Hjerterytmene ble forsøkt stabilisert med 30 mmol magnesiumsulfat uten nevneverdig effekt. Da hun fremdeles hadde arytmier og var hypotensiv, ble det implantert temporær pacemaker i høyre ventrikel med innstilt nedre frekvens på 80 impulser per minutt. Ventrikkelterskel ble målt til 0,5–1,0 mA. Pasienten ble i løpet av kort tid hemodynamisk stabil, og adrenalin og noradrenalin kunne seponeres. Feber, gult ekspektorat og CRP-stigning ga mistanke om aspirasjons-pneumoni, og man startet derfor behandling med piperacillin/tazobaktam.

Dag 2 viste ekkokardiografi ejectionsfraksjon på 50 %. EKG viste sinusbradykardi med QRS-bredde på 92 ms, korrigert QT-tid på 440 ms og T-inversjon i standardavledningene (II, III, aVF) og i prekor-dialavledningene (V3–V6).

Dag 4 ble temporær pacemaker seponert. Kvinnen ble ekstubert på formiddagen, men systolisk blodtrykk økte utover dagen til 200–220 mm Hg, og hun utviklet det som ble tolket som et hypertensivt lungeødem. Hun hadde uttalt kvalme, og metoklopramid og ondansetron ble administrert. Hun ble reintubert på kvelden, og samme natt fikk hun tilbakefall av raskt atrieflimmer. Dette ble behandlet med amiodaroninfusjon.

Dag 5 ble atrieflimmer elektrokonvertert med omslag til normofrekvent sinusrytme. EKG i sinusrytme viste som tidligere T-inversjoner i standard- og prekor-dialavledningene, men økende korrigert QT-tid på 540 ms og smalt QRS-kompleks (97 ms). Samme kveld fikk pasienten torsades de pointes-ventrikkeltakykardi med blodtrykksfall. Temporær pacemaker ble igjen implantert i høyre ventrikel (innstilt nedre frekvens 110 impulser per minutt), terskelverdi 0,5–1,0 mA. Det ble samtidig gitt 30 mmol magnesiumsulfat. Metoklopramid, ondansetron og piperacillin/tazobaktam ble seponert, da det er beskrevet at disse medikamentene kan bidra til forlenget QT-tid. Verdien for elektrolytter, kreatinin og syre-base-status var innenfor referanseområdet.

Forlenget QT-tid kan blant annet forårsakes av metabolske forstyrrelser som hypokalemi og hypomagnesemi, eller kombinasjonsbehandling med andre legemidler som forlenger QT-tiden eller hemmer nedbrytning av disse medikamentene (7). Flekainid gir også forlenget QT-tid, men da sekundært til breddeforøkning av QRS-komplekset (8). Medikamentindusert lang QT-tid kjennetegnes derimot av forlenget korrigert QT-tid med vanligvis normal QRS-bredde.

Magnesiumsulfat har vist å kunne være effektivt ved ventrikulære arytmier i forbin-

delse med lang QT-tid eller torsades de pointes-takykardier, men er ikke anbefalt som profylaktisk antiarytmisk behandling ved akutt hjerteinfarkt (9). Hos denne pasienten har magnesiumsulfat ikke hatt stabiliserende effekt ved innleggelse, da flekainid øker QRS-bredden og ikke QT-tiden (8). Når hun dag 5 fikk torsades de pointes-takykardi og forlenget QT-tid, sannsynligvis medikament-indusert, valgte vi derfor å gi magnesiumsulfat på nytt, denne gangen med mulig stabiliserende effekt.

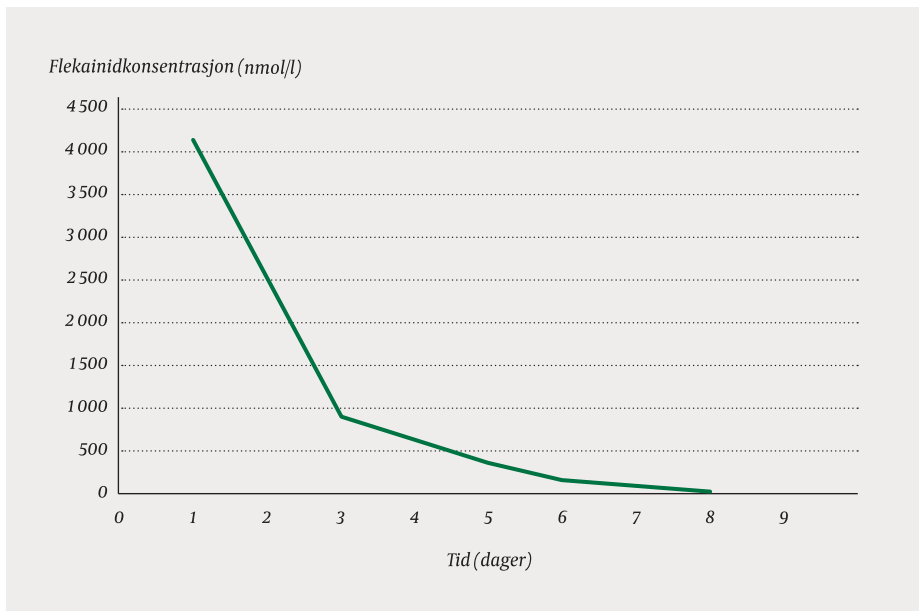
Dag 6 ble pasienten trakeostomert på grunn av forventet lengre respiratortid. Hun ble vellykket dekantert dag 9. Hun ble sirkulatorisk stabil, og temporær pacemaker ble fjernet. Korrigert QT-tid normaliserte seg med nær normalisering av tidligere T-inversjoner i standardavledningene. Sendeprovne av flekainidkonsentrasjon viste at pasienten hadde en meget alvorlig flekainidintoksikasjon ved innleggelse (figur 2).

På dag 11 ble kvinnen på nytt økende dyspneisk, men hun hadde ikke ledsagende brystmerter. Ved auskultasjon hørte man inspiratoriske knatretyder over begge lungeflater. EKG viste sinusrytme, QRS-bredde 97 ms, korrigert QT-tid 590 ms og nytilkommet T-inversjon i prekordialavledningene V2-6 i tillegg til i standardavledningene I, II, aVL og aVF (figur 3). I løpet av døgnet hadde hun gjentatte episoder med raskt atrieflimmer som ble behandlet med betablokker. Man ga slyngediuretika grunnet kliniske tegn på hjertesvikt.

Dag 12 viste røntgen thorax stuvningstegn og bilateral pleuravæske. Ekkokardiografi viste normalt stor venstre ventrikkel, men nå med hypokinesi og ballonering apikalt. Ejeksjonsfraksjon var redusert til 30–35 %, og systolisk pulmonaltrykk ble estimert til 60 mm Hg (< 35 mm Hg). Man startet behandling med ramipril grunnet hypertensjon med blodtrykk på 158/100 mm Hg og hjertesvikt. Serum-hs-troponin T var 19 ng/l (< 15) og serum-proBNP 8 567 ng/l (< 338 ng/l) på dag 13.

Gjentatte EKG på dag 12 og 13 viste ikke ST-elevasjoner, og kvinnen hadde ikke brystmerter. Under innleggelsen for kryoablasjon få uker forut for hendelsen ble det foretatt en koronar angiografi med CT som viste åpne koronararterier. Det ble besluttet at det ikke var indikasjon for ny koronarutredning. Kliniske undersøkelser, EKG og ekkokardiografi kunne passe med stressindusert kardiomyopati (takotsubosyndrom).

Dag 14 var pasienten hemodynamisk stabil og i klinisk bedring. MR av hjertet viste funn forenlige med stressindusert kardiomyopati med apikal hypokinesi og ballonering uten tegn til kontrastopptak i myokard. EKG før utskrivelse viste



Figur 2 Flekainidkonsentrasjon etter inntak. (Referanseområdet ved normaldosering er 500–2 400 nmol/l.)



Figur 3 EKG fra dag 11 viser sinusrytme, men nytilkommet T-inversjon i standardavledningene I, II, aVL og aVF og i prekordialavledningene V2-6. Korrigert QT-tid 590 ms.

sinusrytme, vedvarende dype T-inversjoner i standardavledningene I, II, III og aVF og i prekordialavledningene V2–6. Korrigert QT-tid var 550 ms og QRS-bredde 103 ms.

Pasienten ble skrevet ut på dag 17 i velbefinnende med psykiatrisk oppfølging. Hun ble utredet ved avdeling for medisinsk genetikkk med spørsmål om arvelig lang QT-syndrom, men med negative funn. Ved kontroll tre måneder etter innleggelsen ved kardiologisk poliklinikk var pasienten i velbefinnende. EKG viste sinusrytme og T-inversjoner i I, aVL og V4–6, og korrigert QT-tid var normalisert. Ekkokardiografi viste normalt utseende venstre ventrikel, ejeksjonsfraksjon på 56 % og uendret diastolisk dysfunksjon med forhøyet fylningstrykk og dilatert venstre atrium.

Diskusjon

Pasienten gjennomgikk et komplisert forløp etter inntak av en høy dose flekainid i suicidal hensikt. Mortaliteten for slike hendelser er rapportert å være ca. 10 % (4).

Flekainid er et klasse Ic-antiarytmikum som blokkerer natriumkanaler i kardiomyocytene, og som bidrar til forlengelse av PQ-intervall og økning av QRS-bredden (8). Halveringstid angis normalt til 14 timer, og kan forlenges til inntil 20 timer hos eldre. Flekainid skilles hovedsakelig ut via nyrene, hvorav ca. 90 % som inaktive metabolitter (10). Flekainid har høy biotilgjengelighet (95 %), stort distribusjonsvolum (6–8 l/kg) og moderat proteinbinding (40 %) (10).

Forutsetninger for at hemodialyse skal fungere, er at molekylet kan passere filteret (molekylstørrelse), at proteinbindingen er lav, og at distribusjonsvolumet er lavt. Hemodialyse er ikke effektiv behandling ved flekainid-intoksikasjon, da disse forutsetningene ikke oppfylles.

CAST-studien (cardiac arrhythmia suppression trial) viste økt mortalitet hos hjerteinfarktpasienter hvor man forsøkte å redusere antall asymptomatiske eller milde symptomatiske ventrikulære ekstraslag med flekainid (11). Flekainid er kontraindisert ved iskemisk hjertesvikt, tidligere ventrikulære arytmier, venstre ventrikelhypertrofi og atrioventrikulært blokk.

Kvinnen i denne kasuistikken hadde residiverende supraventrikulære arytmier, innslag av selvbegrensende ventrikulære arytmier og forlenget QT-tid under deler av oppholdet. Det ble vurdert om forsinket absorpsjon av fleka-

inid fra mage-tarm-kanalen kunne bidra til å forklare arytmiene, men flekainidkonsentrasjonen var fallende under hele oppholdet (figur 2). Det er lite sannsynlig at stressindusert kardiomyopati var årsaken til hjerterytmeforstyrrelsene siden de fleste arytmiene oppstod før dag 11, da hun hadde en markant forverring med hjertesviktsymptomer og kliniske funn forenlig med stressindusert kardiomyopati.

Ved intoksikasjon med flekainid skal elektrolytt- og syre-base-forstyrrelser korrigeres. Behandling med natriumbikarbonat gis for å øke konsentrasjonen av s-natrium intracellulært og for å heve pH til over 7,50 (6). Mekanismen ved behandling med natriumbikarbonat er ikke sikkert kartlagt. Det beskrives en direkte virkning på interaksjonen mellom flekainid og natriumkanalene, og ved alkalisering oppnår man at flekainid løser seg raskere fra natriumreseptorene (12). En studie viste at natrium modifierer bindingen av flekainid til natriumreseptoren. Det bidrar til økt ledningshastighet med opp til 33 % og redusert QRS-bredde (13). Ved alvorlige intoksikasjoner er det forsøkt repeterte doser (50–100 mmol/l) eller kontinuerlig infusjon av natriumbikarbonat for å heve pH til over 7,50 og konsentrasjonen av s-natrium til over 150 mmol/l (14). Det ble ordinert 500 mmol natriumbikarbonat til pasienten i akuttmottaket etter at EKG viste et breddeforøket QRS-kompleks med effekt på QRS-bredden. I etterkant har vi vurdert om det burde vært ordinert repeterte doser, eventuelt kontinuerlig infusjon, så lenge pasienten var hypotensiv under pågående behandling med noradrenalin, og vi ikke hadde nådd anbefalte behandlingsmål i henhold til en oversiktsartikkel og flere rapporterte enkelttilfeller (pH > 7,50, s-Na > 150 mmol/l) eller avsmalning av QRS-kompleksene og stabilisering av hjerterytmen (4, 6).

Temporær transvenøs pacemakerbehandling kan vurderes ved alvorlige bradyarytmier. Det er rapportert ett tidligere tilfelle med flekainidintoksikasjon og vedvarende atrioventrikulært blokk grad III, hvor det ble implantert permanent pacemaker (15). Det er beskrevet høy paceterskel og behov for høye impulsstyrker ved flekainidforgiftning (16). Temporær pacemaker ble i vårt tilfelle implantert på dag 1 pga. vedvarende bradykardi og hypotensjon under pågående behandling med vasoaktive og inotrope medikamenter. Sirkulasjonen normaliserte seg raskt etter implanteringen av pacemakern, og adrenalin og noradrenalin ble seponert.

Behandling med lipidemulsjon med nor-

malisering av hjerterefrekvens, blodtrykk og QRS-bredde er rapportert (17). Lipidemulsjonen binder lipofile medikamenter, og hypotesen er at det forhindrer at flekainid binder seg til natriumkanalreseptorene ved å binde medikamentet (18). Evidensgrunnlaget er imidlertid svært usikkert. Veno-arteriell eks-trakorporal membranoksygenering (VA-ECMO) kan vurderes hos pasienter med flekainidforgiftning med sirkulasjonskollaps uten annen alvorlig komorbiditet. Målet er å oppnå adekvat organsirkulasjon og dermed øke metabolismen og utskillelsen av flekainid i lever og nyrer (19). Det er rapportert enkelt-pasienter med terapirefraktær, livstruende flekainidintoksikasjon som ble behandlet med VA-ECMO, og som har overlevd (20). Behandling med lipidemulsjon ble diskutert hos oss, men på det tidspunktet ble også VA-ECMO vurdert dersom pasienten utviklet biventrikulær hjertesvikt. Manglende erfaring med bruk av lipidemulsjon kombinert med VA-ECMO gjorde at man avstod fra dette behandlingsoalternativet.

Konklusjon

Intoksikasjoner med flekainid forekommer sjelden, men er potensielt livstruende. Akutt behandling følger vanlige retningslinjer med stabilisering av luftveier, sirkulasjon og vurdering av indikasjon for instillasjon av medisinsk kull. Spesifikk behandling har dårlig evidensnivå, men behandling med natriumbikarbonat, temporær pacemaker og eventuelt lipidemulsjon bør fortløpende vurderes. I helt spesielle tilfeller med vedvarende sirkulasjonskollaps kan mekanisk sirkulasjonsstøtte være aktuelt.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Takk til Gard Frodahl Svingen for verdifulle innspill til manus.

Mottatt 3.9.2018, første revisjon innsendt 18.12.2018, godkjent 14.3.2019.

JESSICA VILAND

er spesialist i kardiologi og overlege.

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

ØYSTEIN WENDELBO

er spesialist i infeksjonsmedisin og overlege.

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

JØRUNG LANGØRGEN

er spesialist i kardiologi og i lungesykdommer og seksjonsoverlege.

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

LITTERATUR

- 1 Giftinformasjonen. Medisinsk kull kan motvirke forgiftning. <https://helsenorge.no/Giftinformasjon/tema-forstehjelp-forgiftninger/medisinsk-kull-kan-motvirke-forgiftning> (3.7.2018).
- 2 Rhyee SH, Traub SJ, Grayzel J. General approach to drug poisoning in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/general-approach-to-drug-poisoning-in-adults> (3.7.2018).
- 3 Benson BE, Hoppu K, Troutman WG et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51: 140–6.
- 4 Cheung ITF, Man CY. Review on Flecainid. *Hong Kong J Emerg Med* 2002; 9: 150–3.
- 5 Goldman MJ, Mowry JB, Kirk MA. Sodium bicarbonate to correct widened QRS in a case of flecainide overdose. *J Emerg Med* 1997; 15: 183–6.
- 6 Vu NM, Hill TE, Summers MR et al. Management of life-threatening flecainide overdose: A case report and review of the literature. *HeartRhythm Case Rep* 2015; 2: 228–31.
- 7 Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM et al. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003; 289: 2120–7.
- 8 Hellestrand KJ, Bexton RS, Nathan AW et al. Acute electrophysiological effects of flecainide acetate on cardiac conduction and refractoriness in man. *Br Heart J* 1982; 48: 140–8.
- 9 Geiger H, Wanner C. Magnesium in disease. *Clin Kidney J* 2012; 5 (suppl 1): i25–38.
- 10 Romain N, Giroud C, Michaud K et al. Fatal flecainide intoxication. *Forensic Sci Int* 1999; 106: 115–23.
- 11 Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781–8.
- 12 Bou-Abboud E, Nattel S. Relative role of alkalosis and sodium ions in reversal of class I antiarrhythmic drug-induced sodium channel blockade by sodium bicarbonate. *Circulation* 1996; 94: 1954–61.
- 13 Ranger S, Sheldon R, Fermini B et al. Modulation of flecainide's cardiac sodium channel blocking actions by extracellular sodium: a possible cellular mechanism for the action of sodium salts in flecainide cardiotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 264: 1160–7.
- 14 Lovecchio F, Berlin R, Brubacher JR et al. Hypertonic sodium bicarbonate in an acute flecainide overdose. *Am J Emerg Med* 1998; 16: 534–7.
- 15 Lloyd T, Zimmerman J, Griffin GD. Irreversible third-degree heart block and pacemaker implant in a case of flecainide toxicity. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 1418.e1–2.
- 16 Devin R, Garrett P, Anstey C. Managing cardiovascular collapse in severe flecainide overdose without recourse to extracorporeal therapy. *Emerg Med Australas* 2007; 19: 155–9.
- 17 Brumfield E, Bernard KR, Kabrhel C. Life-threatening flecainide overdose treated with intralipid and extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Emerg Med* 2015; 33: 1840.e3–5, e5.
- 18 Ellsworth H, Stellpflug SJ, Cole JB et al. A life-threatening flecainide overdose treated with intravenous fat emulsion. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36: e87–9.
- 19 Yasui RK, Culclasure TF, Kaufman D et al. Flecainide overdose: is cardiopulmonary support the treatment? *Ann Emerg Med* 1997; 29: 680–2.
- 20 Auzinger GM, Scheinkestel CD. Successful extracorporeal life support in a case of severe flecainide intoxication. *Crit Care Med* 2001; 29: 887–90.

MARIE ALNÆS

mariealnaes1@gmail.com
Øre-nese-halsavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

BERGE SEVERIN ANDREASSEN

Øre-nese-halsavdelingen
Haugesund sjukehus

Osteomyelitt etter radiobølgekonkotomi

Radiobølgekonkotomi er en vel-etablert metode for behandling av nasal obstruksjon ved hyperplasi av concha nasalis inferior. Metoden benyttes helst etter at medikamentell behandling er forsøkt. Vi beskriver to pasienter som fikk osteomyelitt etter radiobølgekonkotomi.

Pasient 1

En kvinne i 40-årene gjennomgikk neseseptumplastikk og samtidig radiobølgekonkotomi i narkose. Lokalanestesi ble utført med tetrakain med adrenalin på tamponger og infiltrasjon med lidokain 1 % (Xylocain) med adrenalin i neseseptumhinne. Det ble anlagt to stikk-kanaler i høyre concha nasalis inferior og tre i venstre. Kvinnen hadde septumplater i en uke etter operasjonen.

Ved kontroll etter en uke ble det notert mye

skorper i nesehulen. Septumplatene ble fjernet sammen med skorpen, og pasienten ble instruert i økt saltvannsskylling av nesehulen.

19 dager etter operasjonen tok hun kontakt med øre-nese-halsavdelingen og klagde over dårlig lukt i nesen. Nasal endoskopi viste store mengder skorper, og concha nasalis inferior hadde nekrose og tap av bensubstans. Man mistenkte kronisk osteomyelitt med lokal bakteriell spredning på grunn av infeksjon etter kirurgi (1, 2).

Det ble tatt benbiopsier til patologisk granskning samt bakteriell dyrkning fra concha nasalis inferior. Pasienten ble innlagt, og man startet behandling med kloksacillin 2 g × 4 intravenøst (3). I narkose måtte bakre to tredjedeler av concha nasalis inferior fjernes bilateralt.

Patologen beskrev tilstanden som «kronisk inflammasjon og nekrose forenelig med osteomyelitt» (figur 1). Bakteriologisk dyrkning viste vekst av *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* og blandet anaerob flora. Bakteriene var sensitive for erytromycin og metronidazol, og kloksacillinbehandlingen ble erstattet med en ti dagers kur med erytromycin og metronidazol peroralt.

Pasient 2

En mann i 30-årene gjennomgikk radiobølgekonkotomi som beskrevet hos pasient 1, men med tre stikk-kanaler bilateralt.

Mannen hadde normal postoperativ status etter en uke og ble anbefalt saltvannsskylling og nasal bruk av sesamolje. Han restartet også sin regulære medikasjon med budesonid (Rhinocort).

Pasienten tok kontakt med fastlege 15 dager etter operasjonen på grunn av dårlig lukt og puss i nesen. Fastlegen foreskrev syv dagers behandling med doksosyklin-tabletter (pasienten hadde penicillinallergi). Grunnet manglende bedring ble pasienten 45 dager etter operasjonen på ny henvist til øre-nese-halsavdelingen.

Ved nasal endoskopi gjorde man liknende funn som hos pasient 1, og man tok også prøver av concha nasalis inferior. I narkose ble bakre to tredjedeler av concha nasalis inferior fjernet bilateralt. På grunn av penicillinallergien startet man behandling med erytromycin og metronidazol istedenfor kloksacillin. Patologen beskrev også her tilstanden som «kronisk inflammasjon og nekrose forenelig

med osteomyelitt». Bakteriell dyrkning viste vekst av *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium diphtheroides*, anaerobes, *Staphylococcus aureus* og alfa-hemolytiske streptokokker. Bakteriene var sensitive for ciprofloksacin og metronidazol, og behandlingen ble endret til en to ukers tablettkur med disse.

Begge pasientene hadde verdier innenfor normalområdet for leukocytter, senkning og CRP under hele forløpet. De var i god allmentilstand uten feber eller tegn på systeminfeksjon. Pasientene ble i tillegg til ovennevnte behandling instruert om å applisere salve med hydrokortison og oksytetrasyklin (Terra-Cortril) på concha nasalis inferior to ganger i uken og skylle nesen med saltvann daglig. De ble fulgt med hyppige polikliniske kontroller.

Pasientene har kommet seg bra i ettertid. Pasient 1 har en åpen nese med fungerende, mukosadekt restvev i concha nasalis inferior bilateralt.

Pasient 2 har utviklet «tom nese-syndrom» (4) på høyre side, med subjektiv nesetetthet ved objektivt god nesepassasje. Venstre side opplever han velfungerende.

Diskusjon

Oss bekjent er det ikke tidligere publisert beskrivelser av osteomyelitt i concha nasalis inferior etter radiobølgekonkotomi. Det finnes imidlertid artikler som beskriver infeksjon etter prosedyren, og dette kan selvsagt inkludere osteomyelitt (5).

Ethvert kirurgisk inngrep har infeksjonsrisiko, og man skal være på vakt overfor økt mengde skorper, endret lukt, smerter og feber. Pasient 1 opplevde kun dårlig lukt i

nesen. Sett i ettertid burde hun hatt ny kontroll kort tid etter første postoperative kontroll. Da kunne man oppdaget infeksjonen tidligere og muligens hindret utviklingen til osteomyelitt. Pasient 2 skulle ideelt sett ha blitt henvist til øre-nese-halsavdeling da han tok kontakt med fastlegen.

Radiobølgekonkotomi er beskrevet som foretrukket framfor kald kirurgisk konkotomi (6). En Cochrane-gjennomgang kunne likevel ikke avdekke studier med nok kvalitet til å anbefale en foretrukket modalitet (7). Det påpekes i gjennomgangen at alvorlige komplikasjoner er sjeldne etter konkotomi, med blødning og tørr nese som vanligste utfordringer. Produsenten av apparatet som ble brukt hos våre pasienter, anbefaler kun én stikk-kanal, men dette kan ofte være anatomisk utfordrende, og vi bruker som oftest to stikk-kanaler. Det økte antallet stikk-kanaler kan være årsaken til osteomyelitten, siden dette skaper økt traume og dermed økt sjanse for nekrose i vevet. Produsenten anbefaler videre tetrakain som overflateanestesi og infiltrasjon med lidokain 1%. Vi brukte tetrakain med adrenalin som overflateanestesi og infiltrasjon med lidokain 1% med adrenalin etter som dette reduserer blødning under inngrepet. Det er mulig at adrenalinet på grunn av sine vasokonstriktive egenskaper (8) kan ha bidratt til utviklingen av osteomyelitt.

Osteomyelitt er definert som infeksjon og inflammasjon i ben. Det kan oppstå som resultat av hematogen spredning eller kontinuerlig spredning av infeksjon i bløtvev til ben, eller ved direkte inokulasjon av benet ved traume eller kirurgi. Hematogen osteomyelitt er vanligvis monobakteriell, mens osteomyelitt ved bakteriell inokulasjon eller spredning fra nær-



Figur 1 Pasient 1 ved tidspunkt for diagnose av osteomyelitt. Bildet viser en pussdekt og nekrotisk concha nasalis inferior (markert med pil). I bunnen mot venstre sees neseskilleveggen.

liggende vev vanligvis er polybakteriell. Korrekt diagnose og behandling krever benbiopsier og mikrobiologisk dyrkning (9).

Våre pasienter hadde sannsynligvis osteomyelitt med kontinuerlig spredning av infeksjon. Deres infeksjoner var kroniske og polymikrobielle og krevde kirurgisk sanering i tillegg til antibiotika. Vi fulgte norske retningslinjer for antibiotikabruk før behandlingen ble endret i henhold til mikrobiologiske prøvesvar.

Pasientene har gitt samtykke til at artikkelen publiseres.

Mottatt 26.10.2018, første revisjon innsendt 28.1.2019, godkjent 12.3.2019.

MARIE ALNÆS

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

BERGE SEVERIN ANDREASSEN

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

LITTERATUR

- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 999–1007.
- Mader JT, Shirliff M, Calhoun JH. Staging and staging application in osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1303–9.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. (28.1.2019).
- Healthline. Empty Nose Syndrome. (28.1.2019).
- Dąbrowska-Bień J, Skarzyński PH, Gwizdańska I et al. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 1789–94.
- Vijay Kumar K, Kumar S, Garg S. A comparative study of radiofrequency assisted versus microdebrider assisted turbino-plasty in cases of inferior turbinate hypertrophy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 66: 35–9.
- Jose J, Coatesworth AP. Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD005235.
- Legemiddelhåndboka. Adrenalin. (15.2019).
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885–910.

Akvariegranulom



En akvarieeier i 50-årene rispet seg på langfingeren med en ubrukt fiskekrok. Såret ville ikke gro, og etter rundt to uker tilkom det hevelse av fingeren og deretter erytematøse noduli på underarmen. Pasienten oppsøkte fastlege, og man startet behandling med dikloksacillin. Penselprøve fra såret viste oppvekst av gule stafylokokker, resistente mot penicillin, men ellers følsomme. Grunnet manglende effekt av behandlingen skiftet man antibiotika til erytromycin etter en uke. Tre uker etter første konsultasjon var lesjonene stort sett uendrete, og pasienten ble henvist til sykehus.

Ved undersøkelse, inkludert ultralyd, hos revmatolog var det ingen holdepunkter for artritt eller tenosynovitt. På bakgrunn av kliniske funn og anamnese mistenkte man infeksjon med *Mycobacterium marinum*. Pasienten ble henvist videre til infeksjonsmedisinsk poliklinikk, hvor man startet behandling med rifampicin og etambutol. Aspirasjonsprøve fra såret og stansebiopsi ble sendt til St. Olavs hospital, hvor *M. marinum* ble påvist. Kulturen ble videresendt til Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier ved Folkehelseinstituttet, som bekreftet artsidentifikasjonen.

Fire måneder etter behandlingsstart gjensto kun arrforandringer, og behandlingen ble avsluttet.

M. marinum er årsak til såkalt akvariegranulom, som også tidligere har blitt omtalt i Tids-

skriftet (1). Bakterien finnes i både fersk- og saltvann, og ses blant annet i forbindelse med akvariehold. Inkubasjonstid er 2–3 uker. Typisk ses hudinfeksjon med erytematøse noduli eller pustler. Hos en del kan man se spredning langs lymfebaner (sporotrikoid form), og en sjelden gang forekommer dypere infeksjon (2).

Diagnosen stilles sikkert ved selektiv dyrkning av mykobakterier, helst fra biopsi. Det er viktig at mistanke om *M. marinum*-infeksjon påføres remissen, da bakterien må dyrkes under spesielle betingelser.

Behandlingen er ikke standardisert, men ofte brukes to aktive antibiotika, for eksempel klaritromycin og etambutol eller etambutol og rifampicin, i 4–6 uker etter tilheling av lesjonene. En sjelden gang kan kirurgisk behandling være nødvendig. Prognosen er god (3).

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Takk til Anne Torunn Mengshoel ved Folkehelseinstituttet og Kåre Bergh ved St. Olavs hospital for tillatelse til bruk av resultater.

Mottatt 2.10.2018, første revisjon innsendt 2.2.2019, godkjent 15.2.2019.

IDA TVETER

ida.tveter@nlsh.no
Medisinsk avdeling
Nordlandssykehuset, Bodø
er lege i spesialisering.

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

HANS ERLING SIMONSEN

Medisinsk avdeling
Nordlandssykehuset, Bodø
er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege.

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

MARI KRISTIN JOHANSEN

Havna legesenter, Bodø
er spesialist i allmennmedisin.

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

SHAHIN GAINI

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Landssjúkrahúsið, Færøylene

Odense Universitetshospital, Danmark
er spesialist i infeksjonssykdommer og overlege.

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

LITTERATUR

- Mantaka P, Tønjum T, Gjersvik P. En knute på akvarieeiers hånd. Tidsskr Nor Lægeforen 2014; 134: 715.
- Aubry A, Chosidow O, Caumes E et al. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. Arch Intern Med 2002; 162: 1746–52.
- Mazumder SA. *Mycobacterium Marinum*. Medscape versjon 23.5.2017. (12.7.2018).

Fremskrivning fra siste observasjon

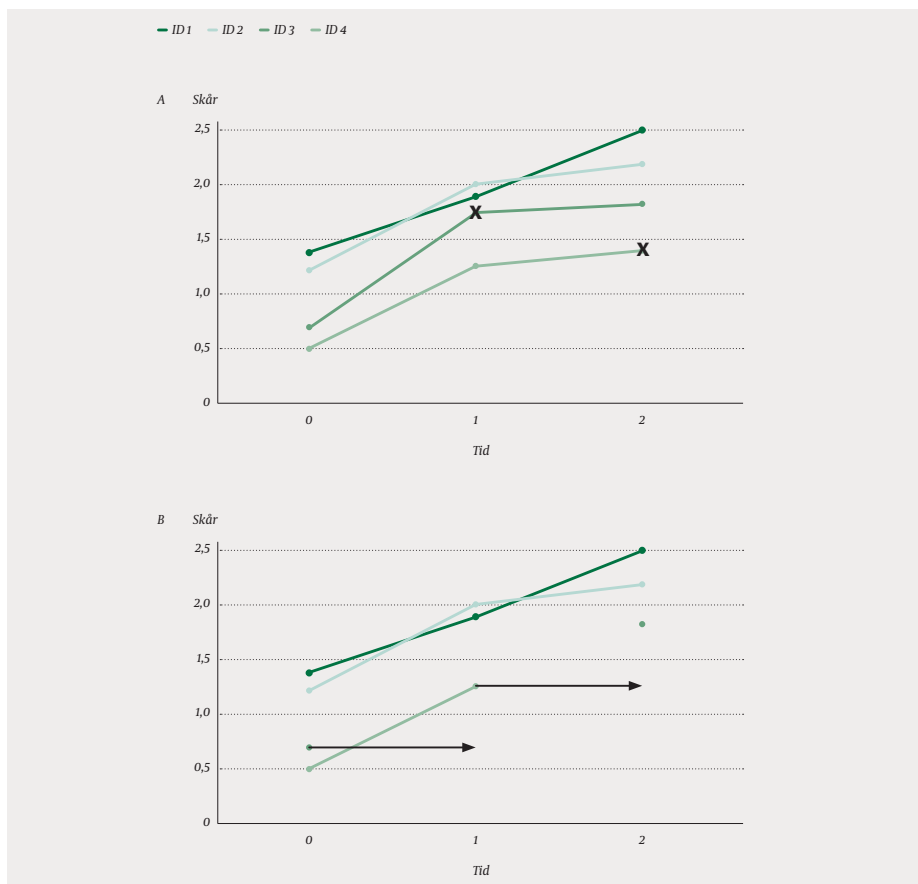
I en longitudinell studie kan det mangle data på ett eller flere tidspunkt for noen av deltakerne. Fremskrivning fra siste observasjon (LOCF) er en enkel metode for å fylle ut manglende verdier, men den har vesentlige svakheter.

Manglende data kan skyldes deltakere som forsvinner ut av studien eller midlertidig uteblir ved ett eller flere oppfølgingstidspunkt. En metode for å håndtere manglende data i longitudinelle studier kalles fremskrivning fra siste observasjon (last observation carried forward, LOCF). I noen studier brukes måling ved utgangstidspunktet og én måling etter (baseline observation carried forward, BOCF). Disse metodene går ut på følgende: Dersom en verdi mangler, føres siste observerte verdi inn i de fremtidige verdier der denne mangler. Dette er illustrert i figur 1. I dette eksempelet ser vi at utfallsvariabelen øker med økende tid hos de enkelte deltakerne. I dette tilfellet vil metoden gi en systematisk underestimering av de manglende verdiene. Men hva gjelder generelt?

Er metoden konservativ?

Metoden har vært mye brukt, blant annet i randomiserte kontrollerte forsøk. U.S. Food and Drug Administration har tidligere anbefalt metoden, idet den ble ansett som konservativ (1, s. 16–17). Konservativ betyr skjevhet (bias) slik at effekten av behandlingen underestimeres. Men det viser seg at metoden kan gi skjevhet i begge retninger og at den kan medføre skjevhet også hvis data mangler helt tilfeldig (2, s. 47–50). På forespørsel fra U.S. Food and Drug Administration ble det nedsatt et utvalg som skulle gi råd om håndtering av manglende data i kliniske forsøk. I utvalgets rapport fra 2010 anbefales det at verken LOCF eller BOCF-prinsippene bør brukes for å håndtere manglende data, med mindre de underliggende forutsetningene er vitenskapelig underbygget (3, s. 77).

I den omfattende *Handbook of Missing Data Methodology* fra 2015 står det: «LOCF er ikke gyldig under generelle forutsetninger, er ikke basert på statistiske prinsipper, den er ikke en fornuftig metode og bør ikke brukes» (4, s. 40, forfatterens oversettelse). Metoden blir generelt frarådet også i andre nyere bøker om



Figur 1 Fremskrivning fra siste observasjon (LOCF). A viser et komplett datasett for fire deltakere på tre tidspunkt. Dersom verdiene merket med X mangler og er ukjente, settes siste observerte verdi inn isteden (markert ved en pil i B).

manglende data (1, s. 16, 5, s. 11, 6, s. 59). Avslutningsvis vil jeg sitere Vickers & Altman (7): «LOCF er en attraktiv metode fordi den er enkel, men lite annet taler til dens fordel» (forfatterens oversettelse).

Bedre alternativer

Det finnes bedre alternativer for håndtering av manglende data. I en longitudinell studie kan for eksempel en lineær blandet modellregresjonsanalyse være velegnet. Når denne metoden brukes, behøver man ikke å imputere manglende data. Alle data vil inngå i analysen, også fra deltakerne som mangler data på ett eller flere tidspunkt. Og resultatene er forventningsrette når data mangler betinget tilfeldig (5, s. 130, 8).

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- van Buuren S. Flexible imputation of missing data. 2. utg. Boca Raton, FL: CRC Press, 2018.
- Molenberghs G, Kenward MG. Missing data in Clinical Studies. Chichester: Wiley, 2007.
- National Research Council. The prevention and treatment of missing data in clinical trials. Washington, DC: National Academies Press, 2010.
- Carpenter JR, Kenward MG. Development of methods for the analysis of partially observed data and critique of ad hoc methods. I: Molenberghs G, Fitzmaurice G, Kenward MG et al. Handbook of missing data methodology. 2. utg. CRC / Champan Hall, 2014: 23–46.
- O’Kelly M, Ratitch B. Clinical trials with missing data. A guide for practitioners. Chichester: Wiley, 2014.
- Mallinckrodt CH. Preventing and treating missing data in longitudinal clinical trials: a practical guide. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
- Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: missing outcomes in randomised trials. BMJ 2013; 346: f3438.
- Lydersen S. Manglende data – sjelden helt tilfeldig. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:10.4045/tidsskr.18.0809.

Samhandlingsdronninga

Med mange års bakgrunn som fastlege og praksiskoordinator har Bente Thorsen tatt tak i samhandlingsutfordringene i helsetjenesten med liv og lyst. «Alle skal med» kunne vært hennes valgspråk, men der kom en annen Oslo-borger henne i forkjøpet.

Hun ønsker velkommen i sitt eget hus, som ligger i høyden over Oslogryta. Utsikten her er formidabel, men når vi møtes, ligger tåka tykk som grøt.

Noen få plussgrader har gjort snøen grå og trist. Det er bare publikum som mangler for å arrangere Holmenkoll-dag litt lenger opp i åsen.

Bente innleder med å forkynde at hun har et solid ryddegen.

– Det er en fordel å være systematiker, men også strateg, når man skal utvikle systemer for samhandling i stor skala slik som her i Oslo.

Hun forteller at hun alltid har likt å se problemstillinger i et metaperspektiv og utforske hvordan systemene vi omgir oss med, virker.

– Jeg føler et ansvar for å bidra til endring. Jeg velger å tro at jeg får til ting hvis jeg bare arbeider hardt nok med saken. Jeg lykkes selvsagt i varierende grad, humrer hun.

Heldiggris og enslig svale

Bente vil helt tilbake til studietiden når hun skal beskrive sin faglige bakgrunn.

– Vi var utrolig heldige som fikk lov til å være de første studentene i Tromsø i 70-årene. Det nyopprettede universitetet hadde dedikerte lærere som strakk seg langt for at vi skulle lykkes og vise at universitetet hadde livets rett. De var så nær oss! Undervisningen hadde sterke islett av at vi skulle lære oss ydmykhet og se oss selv i en større samfunnsmessig sammenheng. Å bli lege skulle ikke være et egoprojekt. Dette var

nytt, og sørpå ble vi kalt «sosionomer med førstehjelpskurs».

Hun slipper ikke tanken på hvor heldige vi som lever i dag, har vært. Hun trekker frem den rause Lånekassen og kvinnefrigjøringen som gav oss en frihet tidligere kvinner ikke har vært forunt.

– Vi slapp å sminke oss, vi kunne gå uten BH og stort sett gjøre det som passet oss!

Etter turnus var hun fastlønnet bydelslege. Der var det rom for å utvikle interessen for å arbeide på systemnivå. En kort karriere som samfunnsmedisiner utløste et stort engasjement for miljørettet helsevern og byutvikling i Gamle Oslo.

– Jeg var blant annet med på å stenge Strømsveien for gjennomgangstrafikk og la Schweigaards gate bli miljøprioritert hoved-



gate. Dette var før 1990, og interessen for helsefremmende bymiljø var ikke særlig utviklet, forteller hun.

– Jeg følte meg ofte som en enslig svale. Kolleger flest hadde alt fokus på klinisk arbeid. Hjertet deres lå hos pasientene. Helseledelse var definitivt ingen karrierevei.

Fra 1995 var hun allmennlege i Bjerke bydel, først i solopraksis, så som fastlege i en trelegepraksis.

– Den største skrekken mens jeg jobbet alene, var at noe skulle skjære seg med data-maskinen. Dette var i urtiden! Vi fikk blodprøvesvar overført via modem, grøsset hun.

Vi ler begge godt av gnisselyden vi begge husker så godt, det var som om du hørte hver laboratorieverdi knirke seg gjennom ledningene.

Hun ble tilsatt som praksiskoordinator på Aker sykehus i 2006, hvor hun bygget opp en praksiskonsulentordning med tre konsulenter.

– Aker var mitt lokalsykehus som jeg kjente godt. I 2009–2010 kom den store sammen slåingen der Aker, Ullevål, Rikshospitalet og Radiumhospitalet ble til Oslo universitetssykehus, OUS. Det var en komplisert prosess. Samarbeid med fastleger var definitivt ikke på dagsordenen. Jeg skrev og nærmest ropte praksiskonsulentordningen inn i det nye gigantsykehuset.

I 2010 fikk hun utmerkelsen «Oslo-legen» av Oslo legeförening, ikke minst på grunn av denne innsatsen. Tross dette følte hun at hun ikke kom noen vei i jobben, og i 2012 sa hun opp i frustrasjon og ble fastlege igjen på heltid.

Så meldte slitasjen seg.

– Det ble tøft å sitte alene med ansvaret for oppfølgingen av alvorlig syke mennesker som stolte blindt på meg. Jeg mistet motivasjonen for å gå løs på alle de store og små problemene som ramlet inn gjennom døren min. Jeg ble redd for å gjøre feil og kom frem til at jeg måtte gjøre en forandring mens leken fortsatt var god, forteller hun.

Samhandlingsoverlegen

Etter en kort mellomlanding som etatsoverlege i Sykehjemsetaten i Oslo kommune ble hun i 2015 spurt om hun ville ha stillingen som samhandlingsoverlege på Oslo universitetssykehus.

– Sykehuset har et større fokus på samhandling nå enn i 2012. Jeg føler jeg har funnet min plass i systemet, og at jeg blir respektert. Her skal jeg bli resten av yrkeslivet, erklærer hun og fortsetter:

– Drivkraften min har vært ønsket om å løfte samarbeidet mellom spesialisthelsetjenesten og fastlegene i Oslo. Jeg har brukt



BENTE THORSEN

Født 1954 i Brevik i Telemark

Gift, to barn

Cand.med. Universitetet i Tromsø 1981

Spesialist i allmennmedisin og i samfunnsmedisin

Allmennlege i Oslo 1984–2014, avbrutt av 18 md. som bydelsoverlege i bydel Gamle Oslo

Praksiskoordinator fra 2006, først på Aker sykehus, senere Oslo universitetssykehus

Etatsoverlege i Sykehjemsetaten, Oslo kommune 2014–15

Samhandlingsoverlege på Oslo universitetssykehus fra 2015

Oslo legeförenings utmerkelse «Oslo-legen» i 2010 for innsats innen samhandling

Leder Faggruppe for samhandling i Norsk forening for allmennmedisin

erfaringen som praksiskoordinator, men forsto at vi måtte søke nye løsninger. En av våre psykiatrilærere i Tromsø sa: «If it works, don't fix it. If it doesn't work, do something different.» Det prøver jeg å leve etter.

Bente bruker ikke store fakter, hun prater lavmælt. Alt hun sier, virker gjennomtenkt både to og tre ganger. Det er vanskelig å tro at hun noen gang har forsnakket seg i vare. Hun er veldig imøtekomende og vennlig, men skinnen kan bedra. Jeg er ikke sikker på om jeg vil havne i ordkrig med henne.

Hun er kritisk til samhandlingsreformen. Reformen har hatt lite fokus på pasientenes medisinske tilstand og behov for legetjenester. Legene er knapt nevnt i de lovpålagte samarbeidsavtalene. Kommunene er parter i avtalene, men har i liten grad involvert legetjenesten. Oppgaveoverføringen har skjedd uten felles planer og avtaler, og fastlegene ble sittende og ta imot oppgaver de ikke var rustet til å håndtere. I samme periode har sykehusene kvittet seg med mange sekretærer. Sykehuslegene har tøffe dager med stor arbeidsbyrde og tungvinte IKT-løsninger.

– Det er like travelt på begge sider. Legene er mangelressurs i utviklingsarbeid, både i og utenfor sykehus. Selv leger som er interesserte og ønsker å være med i råd og utvalg, utblir ofte fordi pasientarbeidet må gå foran.

Møteplass Oslo

Nå har vi kommet frem til hennes hjertebarn. I 2017 ble Møteplass Oslo etablert. Det er et forum der fastleger, kommunale leger og leger fra alle sykehusene i hovedstadsområdet jobber sammen for å utarbeide anbefalinger for hvem som skal gjøre hva, hvordan man skal samarbeide, og hvordan pasientene kan involveres og få ansvar i egne forløp. Møteplass Oslo har fått sitt mandat fra Samarbeidsutvalget for hovedstadsområdet. Anbefalinger utvikles etter konsensusmetoden. Det arrangeres også store temamøter for byens leger, der oppmøtet har vært veldig bra.

– Jeg er veldig glad for at jeg har en driftig og klok leder som har gitt meg handlingsrom og støttet arbeidet hele veien. Bente forteller at i begynnelsen var det mange som spurte: Trenger vi dette?

– Jeg svarte at god samhandling mellom leger er avgjørende for pasientsikkerheten.

Hun forteller om grunnprinsippene de har klart å nedfelle for samhandlingen i Oslo-regionen:

– Den som stiller indikasjon for et tiltak, skal skrive rekvisisjon, veilede pasienten og



følge opp videre. Travelhet hos én part kan ikke brukes som begrunnelse for å plassere en oppgave hos andre. Det er pasientens beste og god medisinsk kunnskap som skal være førende. Vi har møtt skepsis, men opplever stadig oftere at kollegene slutter seg til prinsippene og er lettet for at noen har tatt «ryddejobben».

Hun lener seg fram med stål i blikket:

– Vi må ikke gi oss!

– Føler du deg hørt?

«Negativ mytedannelse er noe vi må slutte med»

– Ja. Noe av grunnen til det tror jeg handler om at jeg gir anerkjennelse til det som fungerer. Det finnes utrolig mange flinke, dedikerte kolleger i og utenfor sykehus. Negativ mytedannelse om hverandre er noe vi må slutte med. Jeg har lært meg mye offentlig forvaltning, forbereder meg til møter og legger vekt på å vise respekt for andres synspunkter. Mål og strategi justeres fortløpende, forteller hun og fortsetter:

– «If it doesn't work...»

Møteplass Oslo og anbefalingene om samarbeid har vakt interesse ut over hovedstadsområdet. Liknende arbeid er i gang flere steder i Norge, drevet fram av praksiskonsulenter. I 2017 etablerte Norsk forening for allmennmedisin en faggruppe for samhandling med Bente som leder. Gruppen har videreutviklet anbefalinger om samarbeid fra Oslo-regionen til en nasjonal standard som helseministeren har lagt merke til, og som Helsedirektoratet nå viser til i sine veiledere.

Tilbakeblikk

Når pensjonisttilværelsen nærmer seg, er det tid for å oppsummere yrkeslivet.

– Er det noe du kunne tenkt deg at du gjorde annerledes?

– Nei, jeg føler jeg har havnet på riktig hylle. Mitt yrkesliv har vært meningsfylt, jeg føler jeg har gjort nytte for meg. På gymnaset vurderte jeg å bli arkitekt, men var feig og tenkte at det var jeg ikke flink nok til. Etter en liten tenkepause fortsetter hun:

– Egentlig hadde jeg ikke selv tillit til å bli lege heller.

Hun forteller at usikkerheten tok helt overhånd da hun som student var i praksis i Balsfjord. Han som veiledet henne, gav et godt råd: «Når noe virker vanskelig, må du samle alt du har lært. Bygg deg en slutningsrekke og lek at du er helt alene om å finne en løsning.»

– Det virket! Jeg kom meg videre og er glad for at jeg klarte å bli lege.

Født sånn eller blitt sånn?

Livet har ikke bare dreid seg om faglige aktiviteter. En venninne på ungdomsskolen førte henne inn Suttungbevegelsen, et lite, litterært miljø med base i Ingeborg Refling Hagens hus på Tangen i Hedmark. Etter å ha sittet i tysk fangenskap ville Hagen skape åndelig opprustning for å hindre at nazistiske tendenser igjen skulle få grobunn i Norge. Tanken var at dannelse hindrer krig, metoden var å la ungdom lære originalverk av Wergeland, Shakespeare, Ibsen og Kinck utenat og fremføre tekstene på scenen.

– «Har du lært et dikt utenat, kan ingen ta det fra deg», sa Ingeborg.

Så siterer Bente Dostojevskij:

– «Kultiver mannen, så slipper du å hugge hodet av ham.»

Opptil 20 ungdommer bodde under samme tak og delte alle oppgaver. Bente avbrøt gymnastiden et år for å delta i dette fellesskapet.

– Vi arbeidet hardt og levde spartansk. Vi

sov på gulvet med syv-åtte andre i store rom og levde i stor grad av vegetabilsk mat som vi dyrket selv. Foreldrene mine syntes det var veldig spesielt, og det var det jo også. Litt nølende gav de meg lov til å ta dette «friåret».

Hun vil gi meg en smakebit og siterer dikt utenat med sterk innlevelse. Rolf Jacobsens «Nord» og Benny Andersens dikt «Lykken» fyller rommet. Dette gjør dagen min annerledes og rikere. Samtalen om samhandlingsreformen forsvinner ut i det blå, og vi skimter noe av selve livet der ved kjøkkenbordet.

Hun reflekterer videre:

– Suttungbevegelsen var ikke en demokratisk bevegelse. Noen opplevde seg som spesielt egnede, mens andre var arbeidsmaur som vasket kjøkkengulvet og utførte sine huslige plikter. Jeg tilhørte siste kategori. Vi lærte dessverre også en viss arroganse. Jeg var ikke alltid så hyggelig overfor mine foreldre på den tiden, sier hun ettertenksomt.

Noe av den strenge idealismen så Bente igjen i ml-bevegelsen, som sto sterkt i Tromsø da hun begynte å studere der i 1975.

– Det var en tid for sterke meninger, konstaterer hun.

– Likevel betød det mye for meg at jeg fikk lov til å ta livet på alvor i Suttungbevegelsen i en fase av livet da man evner å gå 100 % inn i ting. Jeg var søkende, slik ungdommer var på den tiden. Ingeborg delte også sin tolkning av kristendommen med oss, der etikken hadde hovedfokus. Jeg definerer fortsatt meg selv inn i en kristen humanistisk tradisjon, men tror ikke på mirakler. Mye i livet er flaks. Og så må du ville noe i tillegg og orke å gjøre jobben, avslutter hun.

JANNIKE REYMERT

jannike.reymert@gmail.com

Asperger, nazistene og barna – historien om en diagnoses tilblivelse

Hans Asperger har blitt fremstilt som en motstander av naziregimet han virket under. Historisk forskning har nå vist at han snarere var en veltilpasset brikke i et dødelig regime. Han henviste bevisst barn med funksjonsnedsettelse til klinikken Am Spiegelgrund, hvor han visste at de sto i fare for å bli avlivet. Eponymet Aspergers syndrom bør brukes med historisk bevissthet.

Herta Schreiber ble 27. juni 1941 undersøkt av den østerrikske barnepsykiateren Hans Asperger (1906–80) ved Die Universitäts-Kinderklinik i Wien. Den to år gamle jenta hadde hjerne-skade etter at hun noen måneder i forveien hadde blitt akutt syk med difteri og encefalitt. Asperger noterte: «Alvorlig personlighetsforstyrrelse (postencefalitt?): største motoriske retardasjon; eretisk idioti; krampeanfoll.



Hans Asperger, 1980. Foto: Josephinum – Ethics, Collections and History of Medicine, MedUni Vienna.

Barnet må være en uutholdelig byrde for moren som må ta seg av fem friske barn. Permanent plassering på Am Spiegelgrund synes absolutt nødvendig.»

Fire dager senere ble Herta innlagt på Am Spiegelgrund, barnklinikken ved det store psykiatriske sykehuset Am Steinhof i Wien. Sykehuset bestod av 60 paviljonger i jugendstil, tegnet av den berømte arkitekten Otto Wagner. En måned senere rapporterte sjeflegen ved Am Spiegelgrund, Erwin Jekelius (1905–52) til Rikskomiteen for vitenskapelig registrering av alvorlige arvelige og medfødte lidelser i Berlin at Herta led av «idioti, søker ingen kontakt med omgivelsene». Rikskomiteen var ansvarlig for nazistenes hemmelige barneeutanasiprogram. I realiteten var «eutanasii» en eufemisme for nazistenes rasehygieniske, eugeniske drapsprogram. Jekelius krysset av på skjemaet for at Hertas tilstand var uhelbredelig og at tilstanden ikke ville virke inn på forventet livslengde. Det Jekelius ba om tillatelse til, var å avlive Herta. En måned senere, 2. september 1941, dagen etter at hun hadde fylt tre år, ble Herta avlivet. Dødsårsaken legene oppga var «lungebetennelse».

Herta var ett av minst 789 barn som døde ved Am Spiegelgrund fra juli 1940, da klinikken ble opprettet, til Det tredje rikets fall. Mange av barna ble drept. Den vanligste drapsmetoden var å gi barna et barbiturat, gjerne rørt ut i kakao. Det sterke sovemiddelet, legemidler vi i dag benytter til å indu-

sere narkose, førte til at mange av barna døde raskt. De som overlevde, ble gitt gjentatte doser legemiddel, nektet føde og døde langsomt av sult eller infeksjoner som lungebetennelse.

Historien om nazistiske legers rolle i tvangssterilisering og drap av voksne og barn med ulike kroppslige og psykiske sykdommer og funksjonsnedsettelse er godt kjent. Det som inntil nylig ikke har vært kjent, er hvilken rolle Hans Asperger, mannen som skulle få en diagnose oppkalt etter seg, spilte i denne historien. Asperger konstruerte i stor grad bildet av seg selv som motstander av nazismen og som barnas redningsmann, et bilde som i ettertiden ukritisk har blitt videreformidlet. To omfattende forskningsarbeider med utgangspunkt i det samme arkivmaterialet går i rette med skjønningene av Aspergers rolle under nazismen: Edith Scheffers bok *Asperger's Children: the Origin of Autism in Nazi Vienna* (1) og en artikkel av Herwig Czech (2).

Eugenikk

Hans Asperger vokste opp i en bondefamilie i Hausbrunn, i det nordøstre hjørnet av Østerrike der landet grenser mot Slovakia i øst og Tsjekkia i nord. Faren, som aldri fikk fullføre drømmen om å bli bokholder, satte høye krav til sønnen. Ironisk nok sa Asperger senere i livet at han aldri ville utsatt sin familie eller pasienter for en liknende streng oppvekst. Asperger var sterkt troende katolikk, et faktum som har blitt brukt som argument for hans uskyld (2). Ifølge Czech er det misvisende. Selv om Asperger aldri var medlem av nazipartiet, var han medlem av flere naziorganisasjoner. Før Anschluss i 1938, da Tyskland annekterte Østerrike, var han medlem av den katolske ungdomsorganisasjonen Bund Neuland, som var preget av fascistiske strømninger og pangermansk ideologi.

I 1920- og 30-årene var eugenikk, læren om å forbedre befolkningens «biologiske kvalitet», en legitim ideologi i vitenskapelig drakt

forfektet av et bredt politisk sjikt i mange europeiske land, inkludert i Norge (3-5). I mange europeiske land stod samfunns-hygienen sterkt, der man argumenterte for bedring av befolkningens helse gjennom samfunnsmessige tiltak som for eksempel boligbygging, svømmehaller, kloakkanlegg, barnehager og skoler.

Det samfunnshygienske prosjektet kunne også innebære oppfordringer og insentiver til at befolkningsgrupper med ønsket arvemateriale skulle fortsette å reproducere seg, såkalt positiv eugenikk. Imidlertid tok mange til orde for utrensning av uønsket arvemateriale, for eksempel gjennom sterilisering (negativ eugenikk). Her sto norske leger i front, selv om det var en spenning mellom forkjemperne for rasehygien og mer generell eugenikk (3-5). Steriliseringsloven av 1934, som åpnet for sterilisering

«Asperger konstruerte i stor grad bildet av seg selv som motstander av nazismen og som barnas redningsmann, et bilde som i ettertiden ukritisk har blitt viderefremmet»

med og uten samtykke på sosialt og eugenisk grunnlag, ble vedtatt i Stortinget mot kun én motstemme (6).

Den østerrikske befolkningen led store tap under første verdenskrig. Landet var rammet av sult, boligmangel, migrasjon og inflasjon. Sheffer argumenterer for at det i denne situasjonen oppsto en angst for befolkningens fysiske helse: For politikerne ble det en viktig oppgave å bygge en solid og sunn befolkning. Den sosiale konteksten la veien åpen for en proaktiv, intervenserende politikk. Julius Tandler (1869–1936), en jødisk lege og sosialdemokrat som ledet Wiens hygienekontor, gikk for eksempel inn for omfattende sterilisering av personer med «uverdige liv», for eksempel personer med arvelige sykdommer og fysiske eller kognitive funksjonsnedsettelse. Da Asperger dro til Wien for å studere medisin i 1920-årene, var eugenikken utbredt og akseptert i det medisinske miljøet.

De nye ekspertene

I dette landskapet vokste det frem en ny rekke eksperter på barns fysiske og psykiske helse. Blant disse var Erwin Lazar (1877–1932),



Herta Schreiber på Am Spiegelgrund. Hun ble avlivet tre år gammel, kun et par måneder etter at hun ble innlagt. Fra journalen til Herta Schreiber. Foto: Wiener Stadt- und Landesarchiv, Wiener Städtische Nervenklinik für Kinder: A2 - Krankengeschichten verstorbene Mädchen und Knaben, Herta Schreiber.

barnelege og grunnlegger av Die Heilpädagogische Station ved Universitetet i Wien. Filosofien her var å kombinere tre-enigheten pedagogikk, psykologi og moderne medisin for å hjelpe sårbare barn. Lazar åpnet taket på barnehospitaler for at barna skulle kunne leke i det fri i kontakt med elementene. I økende grad ble skillet mellom sosiale og medisinske vurderinger visket ut. Med det fulgte en ny oppmerksomhet rettet mot lærevansker; nye ord som *neglekt* og *asosialitet* gikk inn i barnepsykiaternes vokabular. Slektshistorien til begreper som i dag fortsatt sirkulerer i barnepsykiatri og -psykologi, kan spores tilbake til denne tiden.

I byen der Sigmund Freud arbeidet, blomstret psykoanalysen. Psykoanalysens teori om normal menneskelig psykologi og psykopatologi skilte seg fra datidens psykiatri som lente seg mot fysiologiske eksperimenter og nevrologi. Mange lesere vil nok, som meg, bli overrasket over sterkt sosialt engasjert datidens psykoanalytikere var, sett i lys av dagens psykoanalytiske praksis som (dels med rette, i hvert fall i USA) har blitt kritisert for å være en behandling for overklassen. På Freuds initiativ ble det i 1920- og 30-årene åpnet 12 psykoanalytisk inspirerte klinikker over hele Europa hvor pasienter kunne få gratis behandling. Ved Wiens

ambulatorium, som både tilbød undervisning og pasientbehandling, jobbet psykoanalytikere frivillig, blant dem Anna Freud, Erik Erikson, Erich Fromm, Carl Jung og Melanie Klein (7). Selv om det var dels steile fronter mellom psykiatrien og psykoanalysen, kan fagenes utvikling ikke sees uavhengig av hverandre. I Wien var det stor faglig utveksling mellom disse gjennom 1920-årene. Ifølge Scheffer ble det en brå slutt på dette fruktbare samspillet da barnehospitalet fikk ny sjef i 1930, Franz Hamburger (1874–1954), som identifiserte seg med rasehygiene og ble en viktig forkjemper for den gryende nazismen. I 1931, som 25 år gammel nyutdannet lege, fikk Asperger jobb på barneklivnikken med Hamburger som sjef.

«Da Asperger dro til Wien for å studere medisin i 1920-årene, var eugenikken utbredt og akseptert i det medisinske miljøet»

Medisinenes nazifisering – nazismens medikalisering

Medisin og psykiatri fikk avgjørende betydning i Det tredje rike. Medisinen ble nazifisert, men på mange måter ble også nazismen medikalisert. Med Anschluss i 1938 ble nazisten og anatomen Eduard Pernkopf (1888–1955) ny dekan ved det medisinske fakultetet ved Universitetet i Wien. Han fjernet nesten 80 % av fakultetets ansatte, de fleste jøder. Over to tredeler av Wiens 4 900 leger og 70 % av byens 110 pediatere mistet jobben (1, s. 79). Nazifiseringen førte til en totalforvandling av østerriksk psykiatri: Over 80 % av medlemmene av Wiens psykoanalytiske selskap var jøder, og flertallet klarte å rømme landet.

Psykiatere og barnepsykiatere spilte en viktig rolle i naziregimet og effektuerte rikets renhets- og raseideologi. Motorisert mødrerådgivning (Gesundheitswagen) var et av de virkemidlene som ble tatt i bruk for å tilby helsetjenester til befolkningen på landet. Samtidig som tjenesten var i tråd med den samfunnshygieneiske tankegangen om å fostre en sunn befolkning, fungerte den som naziregimets overvåkningsinstrument. Nazistiske leger registrerte og førte statistikk over sykdom i befolkningen som tuberkulose, men indekserte også uønskede personer som de med alkoholisme og med-

fødte avvik. Derfor mottok Am Spiegelgrund ikke bare pasienter fra andre klinikker, barnehjem og praksiser, men også uønskede barn som legene hadde indeksert på landsbygda. Blant disse var Marie Fichtinger, en jente født med hemiparese. I august 1942, etter anbefaling fra legene, signerte faren på at han godtok at Marie ble overflyttet til en institusjon. Etter innleggelse ved Am Spiegelgrund ble Marie diagnostisert med «dyp idioti». Sjefflege Heinrich Gross sendte søknad til rikskomiteen om tillatelse til å avlive henne. Nyttårsaften samme år ble hun drept.

Asperger var en sterk kritiker av psykoanalysen og troen på at oppvekst og traumer var formende for barnas utvikling, snarere vektla han biologiske og konstitusjonelle forklaringer i tråd med nazismens rasehygiene (2). Avvik ble forklart med en «generell underlegenhet i nervesystemet», en tanke som skinner igjennom i tekstene han publiserte etter krigen (2). Hans motstand mot psykoanalysen og traumers rolle i psykopatologiutvikling blir særlig tydelig i hans forklaring av seksuelle overgrep mot barn. Han hevdet at barn som ble utsatt for overgrep, måtte ha en medfødt disposisjon, en «skamløshet» som gjorde at de «tiltrakk» seg slike hendelser. Dessuten ville barn med «sunn personlighet» vokse av seg selv alvorlige seksuelle traumer (2). Det var ingen motsetning mellom den tradisjonen som Asperger sto i og en biologisk sykdomsforståelse. Snarere gikk de hånd i hånd.

Nazistene ville lage et rent, arbeidssterkt Volk (folk). Sentralt sto Gemüt, som direkte oversatt betyr gemytt eller sinn, men som på tysk er et begrep med røtter tilbake til tysk opplysningstid og romantikk. Scheffer argumenterer for at under nazistene gikk Gemüt fra å være et deskriptivt begrep og ideal, til å bli et instrument som barnepsykiatere kunne ta i bruk for å sosialisere og forme individet til kollektivets behov. Gemüt var kvantifiserbart (gemütskalt, Gemütsdefekt, gemütlos, gemütsarm, Gemütsmangel og gemütsstiefe, Gemütsbegabung og Gemütsreichtum), og det kunne pleies og læres, for eksempel gjennom fellesskapsorganisasjoner som Hitler Jugend. Hos de autistiske barna, mente man, var det nettopp denne mangelen på Gemüt som var fremtredende, en annerledeshet i evnen til kontakt med fellesskapet. Derfor representerte «ukorrigerbare», ikke-behandlebare barn en trussel mot Riket. Gemüt var en helt sentral egenskap i det å



Stolperstein for Alfred Wödl som ble drept ved Am Spiegelgrund 22. februar 1941, 16 dager etter han ble innlagt. Foto: Wikimedia Commons

være tysk – derfor brøt disse barna med renhetsideologien (1, s. 215).

Asperger hadde en spesiell interesse for barn som i dag kanskje ville blitt diagnostisert med autismspekterlidelser. I sitt habilitasjonsskrift *Die «Autistischen Psychopathen» im Kindesalter* publisert i 1944 gjorde han rede for en liten gruppe «autistiske psykopater» hvis karaktertrekk var mer aktverdige enn andre barns. Deres evne til abstrakt tenkning var så velutviklet at «forholdet til det konkrete, til objekter og personer, i stor grad har gått tapt» (1, s. 170). Slike barn med særlige evner var svært verdifulle, siden de ofte endte opp høyt utdannet i ledende stillinger i samfunnet. Asperger mente dette kun var tilfelle for gutter: «den autistiske personlighet er en ekstremvariant av mannlig intelligens» og «mannlig karakter» (1, s. 171). Slik påviser Scheffer en klar kjønnsideologi i Aspergers tenkning. Asperger og kollegene skilte på den ene siden ut barna de mente kunne behandles gjennom heilpädagogiske prinsipper og dermed sosialiseres tilbake til fellesskapet. Disse barna hadde verdi. Ved å bryte med familien og styrke båndene til fellesskapet kunne barna reddes. De barna de derimot anså som «fortapte», dvs. såpass alvorlig skadet i sin sosiale kontakt med omverdenen at prognosen for å kunne tjene en funksjon i det nazistiske samfunnet var slett, var uten verdi og dermed uønskede. De ble i første rekke institusjonalisert, men fra 1939 ble de avlivet i barnedrapsprogrammet T4. 30 % av dem som ble drept, hadde kroppslige funksjonsnedsettelse, en av ti hadde Downs syndrom, andre hydrocephalus, epilepsi, cerebral parese og andre hjerneskader eller



Eduard Pernkops åpningsforelesning som ny dekan ved det medisinske fakultet i Wien, 26. april 1938. Foto: Österreichische Nationalbibliothek

lidelser. Sosiale «tilleggsindikasjoner» hos foreldrene, slik som alkoholisme, talefeil eller seksuell impulsivitet, ble ofte påført søknadene om avlivning av barna (1, s. 185).

Scheffer påviser et radikalt skifte i hva Asperger skrev om barna før og etter nazistenes maktovertakelse: I 1937 skrev han at det er «umulig å etablere et rigid sett av kriterier for en diagnose», mens han året etter mente å kunne identifisere en «velkarakterisert gruppe av barn som vi kaller 'autistiske psykopater'». I 1941 er de «autistiske psykopatene» kjennetegnet av å «leve sine liv uten emosjonell kontakt med omgivelsene». I 1944 defineres barnet ut fra fellesskapet: «autisten er kun seg selv (*autos*) og er ikke noe aktivt medlem av den større organismen som han er påvirket av og som han daglig påvirker» (1, s. 214).

Scheffer velger å tolke Aspergers formuleringer som uttrykk for at han faktisk endret syn på barna. En alternativ tolkning er at han tilpasset tekstene sine til nazistisk ideologi og språk for å beskytte egen kar-

riere. Uansett står Asperger ansvarlig for det han nedtegnet. Selv om han aldri eksplisitt skrev at barna med størst patologi burde avlives, henviste han flere til Am Spiegelgrund i visshet om at barn der ble drept. Avlivning av psykisk syke ble aldri eksplisitt omtalt i offisielle dokumenter, kanskje med unntak av i hemmelighets-stemplede skriv. Som Czech skriver, ville det være et alvorlig brudd på statshemmeligheter bare å nevne muligheten av å avlive pasienter (2). Derfor finnes det ikke bevis som direkte viser at Asperger henviste pasienter til å dø. Men Czech underbygger med flere eksempler at det var generell kjennskap til eutanasi-programmet blant Wiens innbyggere. Han konkluderer med at det er «ekstremt usannsynlig» at Asperger med sin unike posisjon, ulike oppgaver og kontakter, ikke visste om hva som foregikk ved Am Spiegelgrund. Asperger sto fritt til å henvise barna til andre steder enn klinikken som med høyest sannsynlighet ville avlive dem. Czech konkluderer med at Asperger må ha sett avlivning

som en akseptabel siste utvei for barn med alvorlige funksjonsnedsettelse (2).

Kroppslige, sjelelige og historiske sår

Hverdagen på Am Spiegelgrund var hard. Barna ble avstraffet fysisk, for eksempel med tvungne armhevninger for ikke å ha klippet neglene eller redd sengen skikkelig. Pleierne kunne holde tilbake måltider. Overlevende har fortalt at de var sultne hele tiden, og dersom de kastet opp, ble de tvunget til å spise oppkastet. Barna ble satt opp mot hverandre, slik at det heller ikke blant barna var noe egentlig samhold, for eksempel ble sengevætere stilt opp foran hele sovesalen. For dem som overlevde, var oppholdet sterkt traumatiserende.

Mange foreldre skrev fortvilet (og forgjeves) brev til legene om å få barna sine tilbake. Men enkelte skrev takkebrev til legene etter at barna døde. Noen foreldre visste hva som foregikk. I Herta Schreibers sykehusjournal står det at moren gråtkvalt fortalte at «om hun [Herta] ikke kan bli hjulpet, er

Nr.	Name der Leiche	Datum der Geburt	Alter bei Tode	Krankheitsgeschichte	Erkrankung	Zeitpunkt	Diagnose	Behandlung	Ursache des Todes	Patholog. Befund	Diagnose	Merkmale
1	Hildegard	10. 11. 1921	10. 11. 1921	Angewandte	2 1/2		Zentral					
2	Petrus	29. 11. 1923	11. 12. 1923	Angewandte	6 1/2		Zentral					
3	Thierl	10. 12. 1920	10. 12. 1920	Angewandte	12 30		Zentral					
4	Barthel	20. 1. 1920	15. 2. 1920	Angewandte	10 1/2		Zentral					
5	Willy	8. 7. 1921	7. 11. 1921	Angewandte	13 1/2		Zentral					
6	Leopold	1. 10. 1920	1. 10. 1920	Angewandte	20 1/2		Zentral					
7	Stina	29. 11. 1929	10. 12. 1929	Angewandte	11 30		Zentral					
8	Richard	30. 1. 1922	10. 12. 1922	Angewandte	10 1/2		Zentral					
9	Richard	28. 1. 1922	28. 1. 1922	Angewandte	11 1/2		Zentral					
10	Richard	10. 12. 1922	10. 12. 1922	Angewandte	11 1/2		Zentral					
11	Richard	10. 12. 1922	10. 12. 1922	Angewandte	11 1/2		Zentral					
12	Richard	10. 12. 1922	10. 12. 1922	Angewandte	11 1/2		Zentral					

Utdrag fra dødsboken ved Am Spiegelgrund. Foto: Wiener Stadt- und Landesarchiv, M. Abt. 209, Wiener Städtische Nerven- und Kinderklinik für Kinder: B4 - Totenbuch.

det bedre om hun dør. Det ville ikke være noe for henne i denne verdenen, hun ville bare bli latterliggjort av andre. Som mor til så mange andre barn ville hun ikke ønsket det for henne, da ville det vært bedre om hun døde.» (2) Utsagnet vitner om hvor akseptert rasehygiene og eugenikk var i befolkningen, i tillegg til mangel på institusjonsplasser og hjelp for barn som Herta under naziregimet (2). Foreldre til barn med funksjonsnedsettelse var ikke upåvirket av den kulturen og samfunnet de var en del av. Mor til Herta var redd for at dattera ikke ville finne sin plass i et samfunn der avvik fra normalen var uønsket. Det minner oss på at det er vårt felles ansvar – som samfunn – å verne om et normalitetsbegrep som favner hele spekteret av den menneskelige natur.

Legene i barnedrapsprogrammet mente at de var drevet av barmhjertighet: «Når du så hva slags tilfeller vi hadde dusinvis av i institusjonen vår, var det en automatisk

«Diagnoser er historiske konstruksjoner og speiler tiden og samfunnet de virker i»

tanke å gjøre slutt på elendigheten», uttalte Marianne Türk som var lege ved Am Spiegelgrund (1, s. 201). I rettsoppgjøret innrømmet hun å ha gitt barn dødelige injeksjoner, men kunne ikke huske hvor mange. Hun ble dømt til ti års fengsel og mistet retten til å praktisere medisin. I 1957 besluttet et utvalg professorer ved Universitetet i Wien å gi henne dokortittelen tilbake.

Etter krigen returnerte Asperger til universitetsklinikken i Wien. Han fikk beholde sine akademiske meritter oppnådd under nazitiden, og i 1962 ble han utnevnt til sjeflege ved barneklubben i Wien (2). Sjefflege Heinrich Gross beholdt hjernene til over 400 barn på glass i kjelleren og brukte dem i forskning helt opp til 1980-årene.

I historieskrivning vil det alltid være opp til historikeren hvilket kildemateriale som vektlegges, hvordan kildene vektes mot hverandre og hva slags narrativ som til slutt formes. Både Scheffers og Czechs studier er bunnsolide arbeid, men de skiller seg vesentlig fra hverandre. Scheffers bok har en driv som gjør den vanskelig å legge fra seg. Til tross for enkelte gjentakelser, er den godt skrevet. Likevel opplever jeg at det er et underliggende sinne i det hun skriver, og av og til får jeg inntrykk av at bildet hun tegner

av Asperger er litt monotont. At Scheffer selv er mor til et barn som har lidd som følge av diagnosers kategoriserende virkninger, er en opplysning jeg gjerne skulle sett i forordet, ikke i takksigelsene til slutt. Det gjør ikke boka mindre troverdig, men hennes engasjement mer forståelig. Likevel opplever jeg at Czechs leverer en mer nyanisert historie, en som er ærligere på hva vi kan og ikke kan si ut fra kildematerialet. Selv om han konkluderer med at Asperger åpenbart visste at barn ble avlivet og at han i mange tilfeller kunne ha forhindret barn fra å bli sendt til Am Spiegelgrund, kommer det hos Czech tydeligere frem at Asperger i noen tilfeller også bidro til at barn ble reddet. Et mer komplekst bilde av den østerrikske legen får plass.

Scheffer mener historien om Asperger, nazismen og barna gjør at vi bør stille oss kritiske til diagnosen autismespekterforstyrrelse. Den nye kunnskapen om Aspergers forhold til nazismen bør inn på pensum på medisin- og psykologiutdanningen, og eponymet bør brukes med historisk bevissthet. Hvor relevant historien om Aspergers forhold til naziregimet er for å forstå aktuelle diskusjoner om autismespekterforstyrrelser som omfatter spørsmål om menneskelig normalitet, nevrodiversitet, diagnosekriterienes reliabilitet og diagnosers stigmatiserende effekter, er et annet spørsmål.

Et annet poeng er at Leo Kanners studie av 11 barn fra 1943, der han mente å ha identifisert «a unique 'syndrome', not heretofore reported», kjennetegnet av en «extreme autistic aloneness», fikk mye større betydning i engelskspråklig medisin enn Aspergers studie (8). I 1981 fikk Aspergers forskning nytt liv, i hvert fall i den engelskspråklige delen av verden, gjennom en artikkel av Lorna Wing som foreslo begrepet Aspergers syndrom (9). Wings beskrivelse av syndromet avviker imidlertid vesentlig fra Aspergers, og var begynnelsen på syndro-



Minnesmerket foran Am Spiegelgrund. Foto: Wikimedia Commons

mets diagnosemessige ekspansjon. Aspergers syndrom opptrer for første gang i diagnosemanualene i 1992 (ICD-10) og 1994 (DSM-IV), men i DSM-V er diagnosen tatt ut igjen og kollapset inn i den mye bredere diagnosen «autismespekterforstyrrelse». ICD-11, som nå er til høring, følger samme lest.

Forekomsten av autismespekterforstyrrelser har økt betydelig over flere tiår. Hvert 40. amerikanske barn har i dag en autismespekterforstyrrelse-diagnose (10). Samtidig har det vært en eksplosiv økning i omtale i populærvitenskapelige bøker og media (et n-gram på Google Books og Nasjonalbiblioteket, dvs. hvor ofte et ord forekommer i publikasjoner i databasene, viser en eksponentiell vekst for ordene «Asperger syndrom» og «autismespekter» gjennom 1990- og 2000-årene).

Historien om Hans Asperger, nazismen, barnedrapene, etterkrigstidens glemsel,

diagnosens fødsel på 1980-tallet, diagnosekriterienes gradvise utvidelse og den senere tids store interesse for autismespekterforstyrrelser er et eksempel på diagnosers historiske og omskiftelige karakterer. Diagnoser er historiske konstruksjoner og spiller tiden og samfunnet de virker i (11). Historien om Asperger og nazismen minner oss på at det psykiatriske sykdomsbegrepet bør holdes slankt og forsvares mot sykeliggjøring av stadig flere områder av menneskers liv. Det er en oppgave som tysk akademisk psykiatri har tatt på største alvor (12), bevisstgjort av historiens lærdom om hvor porøst skillet er mellom medisin og politikk, ikke minst i autoritære regimer.

Takk til Peter Schwarz ved Universitetet i Wien for generøs hjelp med å finne bilder til artikkelen.

KETIL SLAGSTAD

ketil.slagstad@medisin.uio.no
er lege.

LITTERATUR

- Scheffer E. *Asperger's children: The origins of autism in Nazi Vienna*. New York, NY: WW Norton & Company, 2018.
- Czech H. Hans Asperger, National Socialism, and «race hygiene» in Nazi-era Vienna. *Mol Autism* 2018; 9: 29.
- Slagstad R. *De nasjonale strateger*. Oslo: Pax forlag, 1998.
- Schiøtz A. *Viljen til liv. Medisin- og helsehistorie frå antikken til vår tid*. Oslo: Samlaget, 2017.
- Roll-Hansen N. Den norske debatten om rasehygien. *Hist Tidsskr* 1980; 59: 259–83.
- Haave P. Sterilisering av tater 1934-1977. En historisk undersøkelse av lov og praksis. Oslo: Norges forskningsråd, 2000.
- Danto EA. The Ambulatorium: Freud's free clinic in Vienna. *Int J Psychoanal* 1998; 79: 287–300.
- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 1943; 2: 217–50.
- Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med* 1981; 11: 115–29.
- Kogan MD, Vladutiu CJ, Schieve LA et al. The prevalence of parent-reported autism spectrum disorder among US children. *Pediatrics* 2018; 142: e20174161.
- Lie AK, Slagstad K. *Diagnosens makt*. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0438.
- Heiz A. *Der Begriff der psychischen Krankheit*. Berlin: Suhrkamp, 2014.

De hvitkleddes frykt for døden

Jeg er legestudent. Jeg vil kjempe mot vår største fiende: døden. Men hva gjør jeg når døden banker på døren som en venn og jeg ikke skjønner at den vifter med et hvitt flagg?

En mann på over 90 år ble innlagt på sykehuset med en infeksjon som raskt utviklet seg til sepsis. Etter et par dager fikk han et stort hjerteinfarkt med påfølgende hjertesvikt og lungeødem. Mannen hadde i lengre tid gjort det klart for familien at han var riktig så fornøyd med sitt lange liv. Både han og familien var klare for et vennskapelig møte med døden. Men helsevesenet ville det annerledes: Antibiotikabehandling ble intensivert, en rekke nye medisiner ble servert og 14 liter oksygen på maske ble blåst inn i nesa. Morfin ble gitt med ytterste forsiktighet i redsel for å forverre den allerede lave oksygenmetningen. Det som kunne blitt en rolig fergetur over elven, ble en fire dagers storm på åpent hav.

«Innimellom går jeg fra jobb med en følelse av at jeg har plaget pasientene mer enn jeg har hjulpet dem»

Mannen var en slektning av meg. Plutselig sto jeg på den andre siden av helsevesenet, som pårørende. Hadde jeg hatt på meg hvitt,

ville jeg nok nikket anerkjennende til behandlingen. En behandling tatt rett ut fra læreboken og i tråd med min misjon om å bekjempe død. Uten de hvite klærne på så jeg pasienten ikke som en diagnose, men som en gammel mann som var klar for å dø. Jeg opplevde at mine kollegaer kjempet mot en fiende hverken jeg eller den gamle mannen var redd for. Men deres frykt for døden forstyrret vårt møte med den.

Siden har jeg sett det igjen og igjen: Til akuttmottaket der jeg jobber, kommer pasienter med hjertestans, sepsis og hjerne-slag. Det er en sann glede å få være med på å redde livet til disse menneskene. Men innimellom går jeg fra jobb med en følelse av at jeg har plaget pasientene mer enn jeg har hjulpet dem. Alvorlig syke pasienter som får en akutt innsettende sykdom, tilbringer sine siste timer i en akuttstue. Lyset er skarpt og alarmene piper. Pasientene blir stukket i hender og føtter, klær rives av og kanskje komprimeres brystkassen til det knaser.

Når vi forsøker å behandle en døende pasient uten å lykkes, blir døden et nederlag, et bevis på at vi ikke strakk til. Dermed blir døden vondere enn den hadde trengt å være. Både for helsepersonell, pasienten og de pårørende.

Døden er ikke alltid et nederlag. Vi må være modige og formidle til pasienten at det er greit å dø. Helst må vi snakke om døden i god tid før den kommer. På den måten kan vi skape en trygg atmosfære rundt den som skal dø – når tiden er inne. Da kan vi holde i hånden og trøste, og pasienten slipper å ende sine dager i et basketak mellom liv og død.

Å gi trøst i stedet for behandling er vanskelig fordi det tvinger oss til å ta stilling til

våre egne verdier. Det gjør vondt for meg å se noen dø uten å kunne hindre det. Om jeg bare får lov til å gjøre et forsøk på å redde pasienten, gi litt antibiotika eller gjøre noen få brystkompresjoner, kan jeg legge meg trygt om kvelden og vite at jeg i hvert fall prøvde. Men pasienten hadde kanskje fått en bedre avslutning på livet dersom jeg lot det være. Har jeg da egentlig satt pasienten først? Eller har hensynet til min egen samvittighet blitt viktigere enn hensynet til pasienten?

«Når jeg nå står på startstreken til et liv som lege, erkjenner jeg at døden ikke bare skal bekjempes»

Når jeg nå står på startstreken til et liv som lege, erkjenner jeg at døden ikke bare skal bekjempes. Den skal også omfavnes, uansett hvor skummelt det måtte være. Omtrent 82 % av befolkningen dør i en helseinstitusjon (1), og det er etter hvert min jobb å gjøre døden så fin som mulig. For å klare det må jeg legge min egen frykt, og noen ganger egen samvittighet, til side.

Pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

INGVILD HOLTAN-HARTWIG

ingvild.holtan-hartwig@studmed.uio.no
er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. De fleste dør på sykehjem, få dør hjemme. (6.3.2019).

Tull, fanteri og folkehelse

Det kan være vanskelig å holde tråden når det hagler med varslinger, pipelyder og masseprodusert smiger.

Ding-dong, du har fått en e-post. Ding-dong, du har fått sytten e-post. Plingeling, det er en beskjed på Messenger. Svusj, du har svart på en e-post uten å tenke deg om. Filifjong, det er en ny melding på telefonen. Vanlig melding denne gangen. Riiaaainng. Det ringer i telefonen. Heldigvis var det ikke barnehagen. Dingdadudingaduu (polyfonisk tone), det ringer i kontortelefonen. Pip-piiiiiip slipper jeg heldigvis, siden jeg har vært nøye med ikke å skaffe calling så lenge jeg har forskningspermisjon.

«Vi snakker ikke lenger med tilfeldige, for mellom oss er det en barriere i form av en liten, lysende skjerm»

Ding-dong: «Kjære Dr. Syvertsen. Vi har kommet over din artikkel *Psychosocial complications in juvenile myoclonic epilepsy*. Den etterlot et dypt og uutslettelig inntrykk. Det er således en ære å invitere deg og din høyt aktede ekspertise til å bidra med en tekst i vårt velrennomerte tidsskrift *Animal Husbandry, Dairy and Veterinary Science*.» Skulle tro de hadde lest forskningsrapporten vår (1). Andre er dypt imponerte over *My family doctor* (2), og kan fortelle at forskere fra et bredt spektrum av disipliner har vist interesse for denne artikkelen. Kunne jeg kanskje tenke meg å sende liknende nyskapende forskningsresultater til et amerikansk tidsskrift for indremedisin? Ding-dong: «Kjære Dr. Vestre Viken HF. Vil du komme på kongress i Kuala Lumpur?» Neimen, du verden, jeg har nådd en ny milepæl på ResearchGate. Artikkelen min fra 2015 har blitt lest *tjue* ganger. Godt jobba, Marte! Hilsen ResearchGate. Forresten har en forsker du følger blitt sitert i en artikkel fra New Zealand. Vi sender deg en e-post om det også, for sikkerhets skyld.

Psst, Marte, noen besøker profilen din på LinkedIn.

Den jeg opprettet i 2009 og ikke har vært innom siden?

Ja, sjekk *kraften* i profilen din. Du vet, et profilbesøk fra den rette personen kan føre deg til neste karrieremulighet.

Okei. Men egentlig hadde jeg tenkt å gå dit selv.

Det kan du bare glemme hvis du ikke har Twitter-konto.

Oppretter Twitter-konto.

Innimellom alt sammen skulle vi gjerne ha gjort det vi egentlig skulle. Men så var det Facebook, Instagram og Snapchat også. Det er lett å hamre løs på dette trekløveret og andre som stjeler tiden bort fra oppgaver, og enda verre – fra folk. Vi snakker ikke lenger med tilfeldige, for mellom oss er det en barriere i form av en liten, lysende skjerm. Har vi blitt en duknakket gjeng som mangler øyenkontakt

med omgivelsene? Slik kommuniserer vi at andre ting er viktigere enn rommet vi faktisk er i, viktigere enn menneskene vi faktisk er med.

«Vi lever jo allerede i en virtuell virkelighet,» sa en jeg kjenner. Det var over en gin tonic på Manhattan, og slik sett lå forholdene godt til rette for litt filosofering. Jeg tenkte på *The Matrix*, hvor alle egentlig sitter inne i hver sin slimete kokong. Det var kanskje å dra det litt langt. Likevel er det riktig, at vi allerede oppholder oss i virtuelle rom, hvor vi bygger et bilde av den vi ønsker å være i andres øyne. Noen lykkes usedvanlig godt med det. Vi andre blir sittende igjen og måpe. Han der nå igjen. Eller, nå skal hun mene noe om *det* også. Vi er lei av deg, det er jo *vi* som kan dette best. Hvorfor har ingen spurt oss? Det er selvsagt fristende å forkle sjalusien i kritikk og påstander om selvopptatthet. Men dersom vi skal leve etter uskrevne lover om hvilke fagpersoner som har uttalerett, kan det fort bli veldig stille i båten. Mens vi sitter der og holder oss til Aksel Sandemoses prinsipper etter beste evne, da kan vi banne på at noen andre kaster seg over mikrofonstativet. Når Elle Macpherson anbefaler *basisk* diett (altså, bare spis mat med pH over 7 og bli sunn, frisk og vakker), da går det unna som hakka møkk, om du vil. Når Gwyneth Paltrow sier at tarmskylling er viktig for å få toksiner vekk fra kroppen, da tenker mange at indusert diaré faktisk er en god idé. Hvis tarmskylling ikke faller i smak, kan du alltid gå på oksygenbar og betale for å få på maske og slange som er koblet til luft med hele 90 % oksygeninnhold, gjerne med ulike smaker.

«Mens vi sitter der og holder oss til Aksel Sandemoses prinsipper etter beste evne, da kan vi banne på at noen andre kaster seg over mikrofonstativet»

I beste fall er dette underholdende tullball. I verste fall går kjendisenes råd utover folkehelsen, eksempelvis ved å bidra til økt antibiotikaresistens eller fallende vaksinasjonsdekning. Så la oss løfte fagfolk som uttaler seg og tar plass. Vi trenger flere!

Behersker du å bygge et publikum, da har du en enestående mulighet til å drive folkeopplysning og helsefremmende arbeid i stor skala. Vi tar bare et lite forbehold, ved å sitere en kollega som i høyeste grad har lyktes med å etablere en solid profil: «Slutt med billedredigering. Tenk om du blir savnet. Hvordan skal vi finne deg hvis du ser ut som Angelina Jolie på Instagram og en potet i virkeligheten?» (Dr. House).



MARTE SYVERTSEN

marsyv@vestreviken.no

er lege i spesialisering og doktorgradsstipendiat ved Nevrologisk avdeling i Drammen.

Foto: privat

LITTERATUR

1 Syvertsen M. Forskningsgruppen evaluerer seg selv. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0785.

2 Syvertsen M. Fastlegen min. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi:10.4045/tidsskr.18.0371.

Framfor alt ikke feile

Du har syndet mot det mest grunnleggende i faget ditt: Primum non nocere.

Du har hele tiden visst om det. En eller annen fortalte om det på studiet. «Du vil komme til å feilbehandle en pasient», hadde han sagt, «som lege er det umulig å unngå». Om det var en i etikkundervisningen, eller om det var en eller annen som med alvorlig mine øste fra sine mange år som kliniker, kan du ikke huske. Det du kan huske er hvor alvorlige alle medstudentene dine virket. Dere satt der og nikket, alle sammen. «Hva mener du med 'umulig å unngå'?» hadde en spurt. Du kan ikke huske hva som ble svart. Det er så lenge siden og var så overfladisk teoretisk. Dersom dette skulle forberede dere på følelsen av å gjøre en alvorlig feil, så var det like nyttig som å vise fram en ødelagt sykkelhjelm og tro at du med det forberedte en syklist på et stygt fall.

Når du står midt i det, blir alle prektige idealer du trodde du etterlevde, kastet på båten. «Dette kan ikke være *min* feil!» var kanskje blant de første tankene du fikk? Så, etter at du innså at det utenkelige faktisk hadde skjedd, kom neste tanke: «Er det ikke andre som *egentlig* har skylden?» Hvor banal er ikke den tanken? Ansvarsskrivelse kalles det. Slik som man kanskje tenkte som barn. «Det var ikke meg. Jeg vet ikke helt *hvem* det var, men ikke *meg!*»

«Det er lærdom i å feile. Om du tør å dele»

Men det *var* deg. *Din* feil. Bare din. Du prøver å spise lunsj som vanlig. Du må jo det, men maten blir til en spyttblandet, seig masse i munnen din som er umulig å svelge og som smaker som besk jord. Som om feilen du har gjort *er* maten i munnen din. Klumpen som tungen din kaver med, må du til slutt bare spytte ut. Meningsløsheten som verker i deg kan du ikke bli kvitt så lett. Kontraster kjemper om din oppmerksomhet. Sinne står mot skam. Håpløshet mot pragmatisme. Som to avstøtende poler på en magnet tvunget til å stå kloss inntil hverandre, er spenningen du føler på som en fysisk, nesten magisk ekkel og uforståelig kraft. Det blir tungt å leve midt i disse kontrastene. Tvunget til å være lege og familieperson i et landskap som er så uoversiktlig at navigering er poengløst. Du ser ingen stjerner å styre etter. Du er alene mot naturkreftene. Å ta opp kampen blir som å prøve å snu vinden.

Primum non nocere. Fremfor alt ikke skade. Du har brutt et av de viktigste etiske prinsippene i medisinen. Alle kreftene dine går med til å holde en slags maske, men til sist ser du ikke poenget i å prøve mer. Det du innerst inne har tenkt om deg selv, helt siden du var ferdig på legestudiet – «Jeg er ikke stor nok til å bære alt dette ansvaret» – det må vel alle se nå? Du er avslørt. Alle som går deg etter i sømmene vil se at du bare har lurt folk. Lurt alle – alltid. Bare flaks at ingenting alvorlig har skjedd. Før nå. Pusten din fyller ikke lenger lungene dine. Som å sakte kveles. Tanker du ikke visste bodde i deg,



Illustrasjon: Ingrid Andrea Munkvik

kommer fram fra de mørkeste krokene. Du kaver med dem om natten, og du tenker hvor lett – hvor uutholdelig lett – det hadde vært *ikke* å gjøre feilen. Hvordan *det* kunne være like sannsynlig som at det faktisk skjedde. Bare tilfeldig at det vippet denne veien. Feil vei. I stedet for å finne trøst i dette, er tanken med på å dra deg enda lenger under. For kanskje vil alle valg i fortsettelsen også være feil? Hvorfor skulle de ikke det? Å argumentere mot vil være like poengløst som å prøve å stoppe tidevannet.

Kanskje det er slik du må tenke for å tåle dette? «Det var *gøy* så lenge det varte. Legeyrket er nok ikke for meg.» Det må være beholdt de som evner å ha oversikten hele tiden. De som hele tiden har orden på alt. Klare avtaler og ingenting som henger i løse luften. Alt signert inn og sjekket ut. Hvordan ellers overleve? Hvordan ellers holde pasientene trygge? Hvordan ellers puste, spise, sove, leve?

Midt i ødet hører du én si: «Jeg har også gjort en feil». *Min* feil, tenker du, er langt mer alvorlig enn din. «Nei. Jeg tror ikke det.» Min skam er som din skam. Ditt landskap er mitt. La meg navigere etter deg, så kan du navigere etter meg. Sammen kan vi klare det. Sammen *vil* vi klare det. Sammen er vi sterke. Sammen er vi mer enn summen av hver enkelt, mer robuste og mer til stede for de som søker vår hjelp i en tid der det er livsfarlig å føle seg alene.

Det er lærdom i å feile. Om du tør å dele. Et kollegialt hav av forståelse vil kanskje til og med kunne snu tidevannet?

MORTEN MUNKVIK

morten.munkvik@gmail.com

er fastlege ved Stavanger Medisinske Senter og førsteamanuensis ved Universitetet i Stavanger.

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

Tarmflorabehandling

Hvilken norsk fagterm skal vi benytte for den engelske betegnelsen faecal microbiota transplantation og annen tarmfloramodulerende behandling?

Samlingen av mikroorganismene som lever i eller på et menneske kan med en samlebetegnelse kalles mikrobiota eller mikroflora (1). Det er mye som tyder på at en «ubalanse» i tarmens mikroflora og metabolske miljø – samlet kalt tarmfloraen – kan føre til sykdom (2). Dermed utgjør tarmfloraen et terapeutisk angrepspunkt som kan moduleres ved å tilføre mikroorganismer og/eller andre modifierende substanser for eksempel prebiotika, probiotika eller avføring fra donorer.

Fekal mikrobiotatransplantasjon

En måte å modulere tarmfloraen på er å gi pasientene mer eller mindre ubehandlet avføring. Slik behandling har fått den engelske samlebetegnelsen *faecal microbiota transplantation* (3–5). En direkte oversettelse til norsk vil være fekal mikrobiotatransplantasjon, eller bare fekaltransplantasjon.

Problemet er at uttrykket kun beskriver én av dagens tarmfloramodulerende behandlingsformer, hvor pasientene får «hele skitten» fordi vi ikke vet hva som utgjør behandlingseffekten (6, 7). I fremtiden vil vi sannsynligvis identifisere og isolere de enkelte bestanddelene som har effekt, og behandle med disse alene. Utviklingen kan til og med gå mot en fullstendig laboratoriebasert fremstilling av de virksomme bestanddelene, helt uten noe fekalt opphav. Dessuten kan pasientene få negative assosiasjoner når de blir fortalt at de skal motta en fekal behandling.

«Vi mener tarmflorabehandling eller tarmfloraterapi er bedre begreper enn dagens faecal microbiota transplantation»

Hvis utviklingen går dit vi forventer, og avføring ikke lenger utgjør behandlingen, blir ordet transplantasjon også problematisk. Ved dagens donorbaserte behandling er transplantasjon delvis dekkende ved at det skjer en overføring (*trans-*) til en mot-

takende pasient. Imidlertid er det tvilsomt å regne avføring som et organ i klassisk forstand, selv i sin mest ubehandlede form. Ifølge *Store medisinske leksikon* er transplantasjon «overføring av celler, vev eller organer innen et individ eller mellom to individer». I *faecal microbiota transplantation* inngår ikke engang våre egne celler, og strengt tatt er tarmkanalen et rør utenfor mennesket selv.

Tarmflorabehandling på norsk

Så hva er en god norsk betegnelse for behandling rettet mot tarmfloraen? Vi mener tarmflorabehandling eller tarmfloraterapi er bedre begreper enn dagens *faecal microbiota transplantation*. Både tarmflorabehandling og tarmfloraterapi kan omfatte behandlingsformer som er utviklet i laboratoriet, samtidig som de kan benyttes på dagens behandling med avføring fra utvalgte donorer.

Begrepene får frem tarmfloraen som det terapeutiske angrepspunktet og kan benyttes uavhengig av hvilke(n) mikrobe(r) eller substans(er) som viser seg å utgjøre behandlingseffekten. Det gjør tarmflorabehandling og tarmfloraterapi mer fremtidsrettet enn en direkte oversettelse av samlebetegnelsen *faecal microbiota transplantation*.

FREDERIK EMIL JUUL

fejool.medisin@gmail.com
er lege, stipendiat ved Seksjon for fordøyelsessykdommer, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og forsker i forskningsgruppen Klinisk effektforskning ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo.

JØRGEN VALEUR

er ph.d., forsker ved Unger-Vetlesens Institutt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus og lege i spesialisering i indremedisin og i fordøyelsessykdommer ved Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

LITTERATUR

- 1 Simonsen MM. Mikroflora. I: Store norske leksikon. (20.3.2019).
- 2 Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell* 2012; 148: 1258–70.
- 3 Cammarota G, Ianiro G, Tilg H et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017; 66: 569–80.
- 4 Costello SP, Hughes PA, Waters O et al. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321: 156–64.
- 5 Ott SJ, Waetzig GH, Rehman A et al. Efficacy of sterile fecal filtrate transfer for treating patients with clostridium difficile infection. *Gastroenterology* 2017; 152: 799–811.e7.
- 6 Kelly CR, Kahn S, Kashyap P et al. Update on fecal microbiota transplantation 2015: Indications, methodologies, mechanisms, and outlook. *Gastroenterology* 2015; 149: 223–37.
- 7 Ianiro G, Bibbò S, Gasbarrini A et al. Therapeutic modulation of gut microbiota: current clinical applications and future perspectives. *Curr Drug Targets* 2014; 15: 762–70.

Notis om alkoholforbud i USA

Perioden fra rundt 1915 og litt utpå 1930-tallet kalles ofte forbudstiden. Et knippe land, deriblant Norge, innførte i denne perioden forbud mot omsetning av alkoholholdige drikkevarer. Forbudene skulle redusere kriminalitet, bedre folkehelsen og løse sosiale problemer. Et av resultatene var at annen kriminalitet, for eksempel smugling, eksploderte. Dessuten er det mye som tyder på at alkoholinntaket faktisk økte i denne perioden. Under følger en sak om at forbudet er vedtatt i USA (Tidsskr Nor Lægeforen 1919; 39: 103).

Alkoholforbud vedtatt for hele Nordamerika.

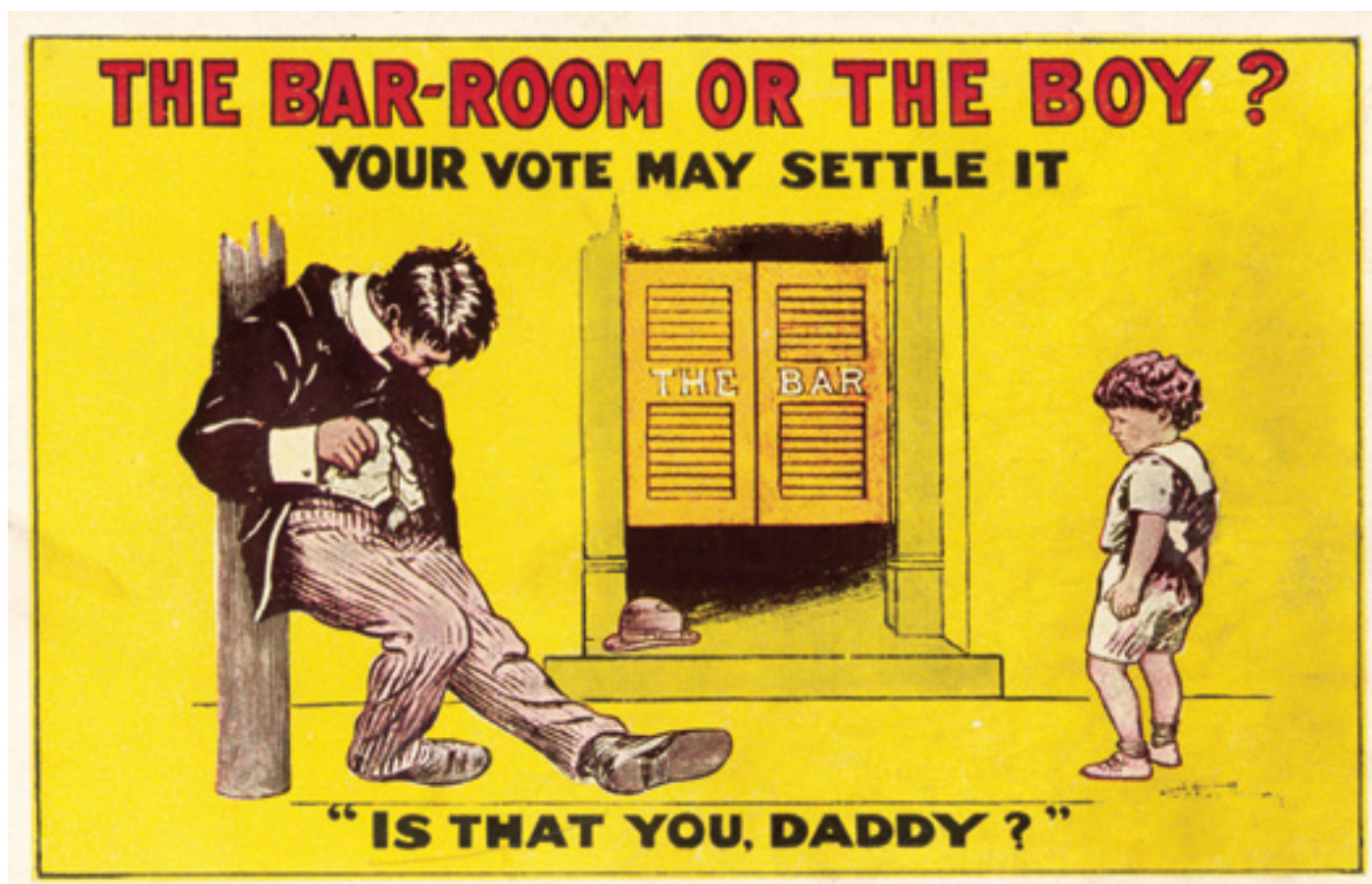
Ifølge telegrammer av 17de januar iaar til norske aviser, bl.a. «Morgenbladet», har 36 stater, d. v. s. de nødvendige $\frac{3}{4}$ i unionen, endelig stadfæstet ændringsforslaget til forbudslov for forbundsforfatningen, som nylig blev fremlagt som lovforslag. Det natio-nale forbud vil, om det blir vedtatt, begynde om et aars tid. Mange mener, at de Forenede Stater vil gjennomføre permanent

forbud fra 1ste juli, da krigsforbudsloven, som forbyr fremstilling og salg av spirituøse drikke, med demobiliseringen blir effektiv. Der er allerede igang en bevegelse for at hindre gjennomførelse av den foreslaatte ændringslov. Retten i Kalifornien har fraraadet regjeringen at undertegne ratifikasjonen med den begrundelse, at statens love kræver, at spørsmålet skal avgjøres ved folkeavstemning.

Vi henviser for øvrig til en tidligere meddelelse om denne sak i «Tidsskriftet» for 1916

nr. 3 (s. 110 o. flg.): «18 tørre stater i Nordamerika.» Siden januar 1916, da der var 18 tør-lagte stater, er altsaa dette tal øket med det samme antal, sas forbudet nu er vedtatt i 36 stater og dermed eo ipso forbud gjennomført for alle de nordamerikanske fristater.

«Det nationale forbud vil, om det blir vedtatt, begynde om et aars tid»



Propaganda for alkoholforbud fra 1918. Illustrasjonsfoto: Rex Shutterstock /NTB Scanpix

Klok, vond og viktig



SKJULT – NY KRIGSMASKIN

Hans Husum
223 s, ill. Larvik: Forlaget
Rødt, 2018. Pris NOK 340
ISBN 978-82-8349-017-6

Kollega Hans Husum har arbeidet med krigskirurgi og traumer i over 40 år. *Skjult – ny krigsmaskin* er antakelig det nærmeste man kommer memoarene hans, men dette er absolutt ingen biografi eller minnebok i tradisjonell forstand.

Husum er ikke den som stiller i prateprogram og på frokost-tv etter hjemkomst fra fjerne strøk. I stedet har han utrettelig oppsøkt de mest utilgjengelige kriger og kon-

flikter. Alltid med solidariteten for de svakeste som ledestjerne, og alltid på jakt etter å viderføre sin kunnskap til de som blir igjen når han og andre vestlige forlater dem og drar heim. *Skjult* er Husums oppsummering av årene blant skadde og døende i Afghanistan, Libanon, Kambodsja og andre krigssteder. Boken består av hans egne betraktninger, illustrerte intervjuer med sivilbefolkningen i krigsområder, men også samtaler med aktivister og kolleger som har vært ute i felten lenge. Til sammen utgjør det et rystende budskap. Kynismen i moderne krigføring er brutalt framstilt. Våpenindustrien synes å være uten moral eller etikk. Ammo, vår egen våpenproducent og hovedsponsor for landslaget i hopp for damer, er den fortrukne ammunisjonen for snikskyttere fra de fleste armeer. Det er det nok få nordmenn som vet.

Skjult har en engelsk utgave med tittelen *Stealth*, som beskriver bokens innhold bedre. *Stealth* er teknologien som gjør at fly, droner og annet krigsmateriell er usynlige for vanlig overvåkning, men den ødeleggende effekten er like stor. Fienden er ikke lenger synlig, og hvordan kan vi da beskytte oss? Det er hovedspørsmålet i boka.

Skjult er ei bok som kan leses på tvers og

på langs. En liten mygg i marginen viser vei, og jeg hadde stort utbytte av å jakte på myggen for å kunne følge budskapet og Husums tankesprang.

Da jeg skulle skrive anmeldelsen av denne boka, leste jeg samtidig et intervju med Heidi Bjerkan som nettopp hadde fått en av de ettertraktede Michelin-stjernene. Restauranteieren hadde et udramatisk forhold til utmerkelsen, men uttalte at «Hvis du ikke vil gjøre verden bedre, kan du like gjerne legge deg ned og dø med en gang...» Hans Husum har hatt samme filosofi gjennom et langt liv blant de som kjenner undertrykkelsen og krigen direkte på kroppen. Det skinner tydelig gjennom i hele teksten. Spesielt gjør historiene om barna sterkt inntrykk på meg.

Er du ute etter lettfordøyelig litteratur, er *Skjult – ny krigsmaskin* definitivt ikke boka for deg. Ønsker du å bli klokere, om enn mer desillusjonert, grip den med begge hender. Du må kanskje lese den stykkevis og delt for å orke, men gjør det. Så får du underveis vurdere om du bidrar til at verden går i riktig retning.

MARGIT STEINHOLT

Overlege, Helgelandssykehuset
Sandnessjøen

Vaksine mot influensere



MAT MOT KREFT

Rune Blomhoff
208 s, tab, ill. Oslo: Kagge
Forlag, 2019. Pris NOK 399
ISBN 978-82-489-2321-3

Det er en formidabel oppgave Rune Blomhoff har tatt på seg i denne boken. Han vil gi oss de beste rådene om hva slags kosthold som kan forebygge kreft og er riktig for den som har kreft og gjennomgår behandling eller som skal bygge seg opp etter en kreftsykdom. På omslaget forteller generalsekretær i Kreftforeningen at dette er gode råd med et solid og troverdig faglig grunnlag.

Han beveger seg inn i et minelagt landskap. Det er en jungel der ute med alskens forslag på dietter som skal være godt for det ene eller andre – ikke minst i bekjempelsen av kreftsykdommer. Megafonene er erobret av bloggere og influensere uten nevneverdig bakgrunn eller forståelse av faget. Blomhoff lover oss at denne boken skal være redelig. Han understreker at den ikke gir uttrykk for hans personlige synspunkter eller preferanser, men at opplysningene bygger på kunnskap og forskning. Han forundrer seg over at fornuftige og oppegående mennesker i samfunnet er skeptiske til vitenskapelig tankegang. Dette er spesielt uttalt i ernæringsvitenskapen. Forfatteren bygger boken opp rundt World Cancer Research Funds oppsummerende rapporter. I Appendix 2 er en oppsummering av rapporten fra 2018 lagt ved. De norske kostrådene følger også med.

Det er min oppfatning at Blomhoff er tro mot de punkter han presenterer innledningsvis. Det er blitt en redelig bok med mye kunnskap. En del repetisjoner må det nødvendigvis bli i en slik bok, men det er en

styrke. Man trenger ikke lese den fra ende til annen, man kan dukke ned i enkeltkapitler og teste sin tro og fordømmer mot det som faktisk finnes av kunnskap.

Enkeltkapitlenes overskrifter forteller hva vi skal få vite mer om: frukt og grønnsaker, korn, belgfrukter, rødt og bearbeidet kjøtt osv. Vegetarkost, middelhavskosthold og motedietter er på plass.

Blomhoff fører en lett penn. Kanskje er deler av hans innføring i vitenskapelige metoder over hodet på noen lesere, men den hører så absolutt hjemme der.

Selv om man flere steder leser forfatterens frustrasjon og indignasjon over at folk uten kunnskap tar seg til rette og albuer seg fram til alle oss som søker råd, er ikke boken et korstog mot disse grupperinger. Forhåpentligvis vil den fungere som en nedramming av pæler av kunnskap i et moderne bolverk mot kunnskapsløshet i ernæringsdebatten – en vaksine mot influensere.

ERIK WIST

Professor emeritus, Universitetet i Oslo

Lettlest og grundig om søvn



SKIFTARBEID OG SØVN

Bjørn Bjorvatn
Slik mestrer du nattarbeid og uregelmessig arbeidstid.
 174 s, tab, ill. Bergen: Fagbokforlaget, 2019.
 Pris NOK 329
 ISBN 978-82-450-2523-1

Bjørn Bjorvatn er en erfaren forfatter som i denne boken skriver direkte til skiftarbeidere som har problemer med søvn. Den konverserende formen er et litterært grep som bidrar til å gjøre boken til et godt verktøy for nettopp skiftarbeidere uten medisinsk-faglig bakgrunn og som har problemer med søvnen. Dette betyr selvsagt ikke at boken ikke har interesse for andre, som for eksempel sykepleiere, ledere i helsevesenet og leger som behandler skiftarbeidere.

Boken innledes av en generell del som presenterer normal søvn. Leseren får lettfattelig informasjon om søvnstadier, forholdet

mellom søvn og hukommelse samt regulering av normal søvn. Betydningen av den biologiske klokken og atferd i reguleringen av søvn forklares godt, men jeg synes forklaring av den homeostatiske faktoren er uklar. Jeg savner i denne delen en tydeligere kobling til referanselisten bak i boken for lesere som ønsker mer utfyllende informasjon. Enkelte begreper, som for eksempel homeostatisk faktor, kunne også med fordel vært beskrevet mer lettfattelig.

Både del 1 og 2 innledes med gode eksempler. Jeg liker også godt hvordan teksten brytes opp av små faktabokser og gode overskrifter. Sistnevnte gjør også leseren i stand til å raskt bla seg tilbake for å svare på spørsmålene som avslutter de tre delene av boken.

Midtpartiet om helsekonsekvenser på kort og lang sikt lykkes med å beskrive disse uten å skremme unødige, men det er først i del 3 at boken virkelig blir nyttig for målgruppen. Eksemplene fra del 1 og 2 brukes der til å skille mellom mestringsstrategier for å takle sporadiske nattevakter hos en sykepleier og lange nattevaktsperioder hos en nordsjøarbeider. Rådene som gis er godt dokumenterte og tydelig grupperte etter tilknytning til eksemplene. Nordsjøarbeideren får effektive råd som kan endre døgnrytmen etter en arbeidsperiode, mens sykepleieren får forslag til mestrings tiltak for søvnighet på jobb og søvnproblemer etter sporadis-

ke nattevakter. Leseren får også gode råd om søvnhygiene, gruppert etter effekt på døgnrytme, oppbygget søvnbehov og søvnkvalitet. Dessverre blir sistnevnte undergruppering noe forvirrende på grunn den avanserte bruken av begrepet «homeostatisk faktor» omtalt tidligere.

Som forfatter av en annen bok om søvn er jeg særlig glad for at Bjorvatn også aktivt anbefaler høneblunder med varighet under 20 minutter. Søvn på dagtid blir gjerne kategorisk frarådet av søvnekspertene og strategier for å motvirke konsekvenser av lite eller dårlig søvn får gjerne lite spalteplass i bøker skrevet for personer med dårlig søvn. Det er derfor svært gledelig at en av tre hovedkategorier med mestrings tiltak i denne boken beskriver tiltak for å mestre søvnighet. Rådene som gis i denne boken om høneblunder og metoder for å stimulere våkenhetssystemet er nyttige for alle som sliter med søvnighet.

Boken er lettlest og godt skrevet. Den anbefales for enhver skiftarbeider som har problemer med søvnen og for behandlere eller ledere som håndterer skiftarbeidere.

HARALD HRUBOS-STRØM

Overlege, Øre-nese-halsavdelingen
 Akershus universitetssykehus

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



ARTEM FAYZULLIN

A Study of Glioblastoma's Invasion and Hypoxic Tolerance at Anatomical, Cellular and Transcriptional Levels with a Focus on Real-time Single Cell Observations. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 3.4.2019.

Bedømmelseskommité: Magnus Tisell, University of Gothenburg, Sverige, Terje Sundstrøm, Universitetet i Bergen, og June Myklebust, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Einar O. Vik-Mo og Iver A. Langmoen.

OLE JØRGEN GRØTTA

Endovascular approaches in the prevention and treatment of chronic deep vein obstruction. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.4.2019.

Bedømmelseskommité: Henrik Sillesen, Department of Vascular Surgery, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Danmark, Frode Manstad-Hulaas, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Tone Kristin Bergersen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Tone Enden, Nils-Einar Kløw og Per Morten Sandset.

HARALD GRUT

Imaging Related To Transplantation For Colorectal Liver Metastases. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 5.4.2019.

 NTNU

Det skapende universitet

<http://www.ntnu.no/kalender#tag=disputaserdmf>

SILJE THORSVIK

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in inflammatory bowel disease. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 5.4.2019.

Bedømmelseskommité: Casper Steenholdt, Herlev Hospital, Danmark, Elin Synnøve Mortensen, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Stein Hallan, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Arne Kristian Sandvik, Jan Kristian Damås og Ann Elisabeth Østvik.

Bedømmelseskommité: Rune Sundset, PET Imaging Center, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Per Lindner, University of Gothenburg and Sahlgrenska University Hospital, Sverige, og Anne Negård, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Svein Dueland, Pål-Dag Line og Mona-Elisabeth R. Revheim.

GAUTE REIER JENSSEN

Hemolytic-uremic syndrome in children in Norway - a study on epidemiology, surveillance, clinical aspects and outcome. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.4.2019.

Bedømmelseskommité: Henriette de Valk, Santé Publique France - Département des Maladies Infectieuses, Frankrike, Trond Flægstad, Universitetssykehuset i Nord-Norge, og Tore Abrahamson, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Anna Bjerre, Hans-Jacob Bangstad, Knut Dahl-Jørgensen, Karin Nygård og Line Vold.

NIELS EINAR KIRKHUS

Exposure and pulmonary effects in offshore drill floor workers. Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 11.4.2019.

Bedømmelseskommité: Anne Kristin Møller Fell, Sykehuset Telemark, Magne Bråtveit, Universitetet i Bergen, og Anthony Sverre Wagstaff, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Bente Ulvestad og Dag G. Ellingsen.

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
<https://uit.no/tavla>



SANDRA FLOHR-MADSEN

Studies of peripheral nerve blocks for hand and shoulder surgery. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 4.4.2019.

Bedømmelseskommité: Kai Lange, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i København, Danmark, Johan Ræder, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og Hebe Desiree Kvernmo, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Veiledere: Lars Marius Ytrebø og Øivind Kjaastad.

ARILD LEKNESSUND



Vår gode venn og kollega Arild Leknessund døde så altfor tidlig 26. februar 2019. Han ble bare 47 år gammel.

Arild ble født og vokste opp i Bergen. Etter militærtjeneste kom han i 1993 til Tromsø for å studere medisin. I 2001 begynte han som assistentlege på Barne- og ungdoms-avdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge, som ble et viktig sted for ham. Her hadde han hele sin yrkeskarriere. Etter at han ble syk i mai 2018 og gjennomgikk en stor operasjon, var det å komme tilbake på

jobb noe av det første han snakket om. Dessverre ble det aldri slik. Bare 9 måneder etter at han fikk diagnosen ondartet hjernesvulst, døde han hjemme med sin nærmeste familie rundt seg.

Arild var mye: Han var engasjert, nysgjerrig, positiv, tydelig, omsorgsfull. Han var en sterk fagperson og en kul type! Som ny overlege lærte Arild seg barneendokrinologifaget ved å dykke ned i litteraturen, reise til hjembyen Bergen for å lære av de beste, og så komme tilbake som en ressurs på området for barn og foreldre i Nord-Norge. Han var en bredspektret barnelege som kunne utrede kompliserte kasus og samtidig ivareta ungdommen med diabetes som slet med å følge opp insulinbehandling og egentlig «ga blanke». Arild var en ener i håndtering av barn som kom inn med akutt kritisk sykdom. Da var han «skarp», og man kunne være sikker på at alt ble gjort på best mulig måte.

Arild kunne samarbeide tverrfaglig med sykepleiere, sekretærer og annet helsepersonell. Han var omgjengelig, konstruktiv og bidro på mange plan, også i administrative

funksjoner som omfattet hele Universitetssykehuset. Ingen kunne DIPS som Arild! I prosjekter om epikriseutforming, diagnosekoding og talegjenkjenning var Arild sentral.

Men viktigst av alt: Arild var utrolig godt likt av pasienter og foreldre. Hans kompetanse, trygghet og gode humør bidro til at foreldre og barn følte seg godt ivarett.

Arild var bergenser som ble tromsøværing. Han var kollegaen man både kunne diskutere fag og drikke øl med. Han heiet på Brann og fikk i 2007 oppleve at «gullet kom hem» da Brann ble seriemester. Vi skulle så inderlig gjerne hatt Arild «hjemme hos oss» i Tromsø og på Universitetssykehuset i mange, mange år til.

Våre varmeste tanker går til Carina og hans fire barn: Oda, Andreas, Håkon og Oskar, som har mistet en flott ektemann og en super pappa.

CLAUS KLINGENBERG, MARIANNE NORDHOV, NILS THOMAS SONGSTAD, PER IVAR KAARESEN, KNUT HELGE KASPERSEN, MARTIN SØRENSEN, TROND FLÆGSTAD

ØYVIN PLEYM SOLHEIM

Øyvin Pleym Solheim døde 22.3.2019, 88 år gammel. Han var overlege ved Radiumhospitalet, der han var ansatt i årene 1959–97.

Hans hovedinnsats var rettet mot sarkom, en sjelden type kreft i ben- og bløtvev. Solheim var en forkjemper for tverrfaglig teamarbeid. På 70-tallet stiftet han sarkomgruppa hvor kirurger, ortopedier, onkologer, patologer og radiologer på Radiumhospitalet sammen besluttet optimal behandling for den enkelte pasient. Resultatet ble kvalitet i alle ledd, og med sarkomgruppa som modell ble denne type tverrfaglig teamarbeid etterhvert innført også i andre fagområder.

Solheim var en god lege for sine pasienter. Han ga dem trygghet. Han hadde pasientenes tillit og de merket hans varme omtanke. I det kliniske arbeid var han grundig og hadde med det et skarpt blikk for detaljer. I dette var han en god læremester.

Solheim skjønnte at internasjonalt samarbeid hadde stor betydning i arbeidet med en sjelden kreftform. Han tok initiativ til stiftelsen av Skandinavisk sarkomgruppe, SSG, i 1979. På stiftelsesmøtet på Lysebu i Oslo var 40 spesialister fra Sverige, Danmark og Norge til stede. Etter hvert kom Island og Finland også med. Nå er ca. 125 spesialister i ulike disipliner tilsluttet gruppa.

I dag er det nordiske samarbeidet i Skandinavisk sarkomgruppe en åpenbar forutsetning for faglig utvikling og forskning på feltet. For innsatsen ble Solheim i 1989 utnevnt til æresmedlem. Han vil minnes i taknemlighet når SSG feirer sitt 40 års jubileum i Bergen i mai.

Solheim var i 1987 også en av initiativtakere til stiftelsen av EMSOS, den europeiske sarkomorganisasjonen. Samtidig sørget han for å etablere samarbeid mellom Skandinavisk sarkomgruppe og Rizzoli instituttet i Bologna, det største bensarkomsenteret i Europa. Dette var starten på et viktig samarbeid om behandlingsprotokoller og forsk-

ningsprosjekter. Solheim etablerte også kontakt med Memorial Sloan-Kettering Cancer Center i New York og hentet hjem kunnskap om hvordan man skulle benytte den viktige cellegiften, metotreksat, i behandlingen av bensarkom. Prosedyrene følges den dag i dag.

Vi som arbeidet sammen med Solheim opplevde også hans gjestfrihet. Sammen med sin kjære Britten inviterte han alle som arbeidet ved hans avdeling hjem til sosialt samvær og felles hygge. Dette resulterte i et arbeidsfelleskap som styrket den enkelte i det daglige, ofte krevende arbeidet.

Vi minnes Øyvin Pleym Solheim i taknemlighet for hva han har betydd som kollega, venn og læremester, og for fagområdet sarkom.

På vegne av Skandinavisk sarkomgruppe

KIRSTEN SUNDBY HALL, THOR A. ALVEGAARD

Legejobber



Foto: Thinkstock

17

stillingsannonser i denne utgaven

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

Legejobber.no er Tidsskriftets stillingsportal for leger.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no enkelt søke etter ledige jobber etter spesialitet, geografisk område eller i fritekst.

Ønsker du å motta varsel om ledige stillinger innefor et bestemt område? På Legejobber.no kan du abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du nå bestille annonsen døgnet rundt via legejobber.no. Du registrerer nettannonsen og papirannonsen samtidig.

ALLMENNMEDISIN



Fredrikstad kommune

Lege i spesialisering

Fredrikstad kommune har ledige stillinger for lege i spesialisering (ALIS). For utlysning se www.fredrikstad.kommune.no -> ledige stillinger

Søknadsfrist: 02.06.2019



Bydel
Vestre Aker

Oslo kommune

Nyopprettet fastlegehjemmel ved Røa legesenter

For full utlysning og link til søknadsskjema, se Legejobber.no eller kommunens nettsider.

Søknadsfrist: 1. juni 2019



BERGEN
KOMMUNE

Deleliste fastlegehjemmel ved Oasen legesenter, Laksevåg bydel

For fullstendig utlysning og søknadsfrist se www.legejobber.no og www.bergen.kommune.no/jobb

Legejobber.no



Ullensvang herad

Godkjent allmennlege, allmennlegespesialist eller LIS stilling ved Lofthus legekantor.

Ullensvang herad har to ledige stillingar for godkjend allmennlege, spesialist i allmennmedisin eller for lege under spesialistutdanning. Sjå www.ullensvang.herad.no for nærare opplysning eller kontakt verksemdsleiar Jørgen L Erik Ninn, 91338570, jorgen.ninn@ullensvang.herad.no.

Søknadsfrist: 31.05.2019

Legejobber.no



ULSTEIN KOMMUNE

Fastlege

Fastlegeheimelen er lokalisert til Ulstein legesenter som er eit aksjedrivne praksisfellesskap med 10 fastlegar og ein turnuslege. Ulstein kommune har interkommunal legevakt saman med Hareid kommune på ettermiddag/kveld og i helgane. Kommunen er med i fastlønna interkommunal legevakt kvar natt med kommunane Hareid, Ørsta, Volda, Herøy og Sande. Det er pliktig deltaking i legevakta.

Vi tilbyr:

- Utfordrande arbeidsoppgåver i eit aktivt fagleg miljø med dyktige og positive kollegaer
- Listestorleik på 950
- Kommunal deltidsstilling i inntil 7,5 timar pr. veke kan bli pålagt

Listestorleik og kommunal stilling kan vere mogleg å endre etter nærare avtale. Vilkår for praksisen går fram av sentrale lover, forskrifter og avtalar. Ved tilsetjing må du kunne legge fram ny politiattest.

Kontaktperson er kommuneoverlege Norunn Kirkebø Elde tlf. 928 02 357 eller dagleg leiar ved Ulstein legesenter Michael Dahl tlf. 700 18 989. Søkjarar skal nytte det elektroniske søknadsskjemaet som ligg på www.ulstein.kommune.no under ledige stillingar. St.id 380.

Søknadsfrist: 11.06.19



Stavanger – Bergen – Oslo



Fleksibel
hverdag



God tid til
pasienten



Frigjørende
teknologi

Hjemmelegene

Ta kontakt med medisinsk ansvarlig
Nicolai Klem på klem@hjemmelegene.no

FYSIKALSK MEDISIN OG REHABILITERING

NES
KOMMUNE**2 LEDIGE FASTLEGEHJEMLER
I NES KOMMUNE****Søknadsfrist: 11.06.19**Fullstendig utlysning på www.nes-ak.kommune.no

Vennesla kommune

Fastlegehjemmel og to to-års vikariater

Veldrevet 16-legesenter har nå ledig fastlegehjemmel med tiltredelse fra 03.09.19, eventuelt etter avtale.

Det er dessuten to ledige vikariater av to års varighet. Snarlig tiltredelse av det ene vikariatet, av det andre senest 03.09.19. For fullstendig utlysning se Legejobber.no eller kommunens nettsider.**Overlege, 100 % fast stilling**

Røde Kors Haugland Rehabiliteringssenter har ledig stilling for spesialist fysikalsk medisin og rehabilitering. Stillinga passer for deg som er interessert i å arbeide med eit ressursorientert fokus i eit tverrfagleg miljø.

Vi tilbyr spesialisert, tverrfagleg og intensiv rehabilitering til eit stort spekter av pasientgrupper. Senteret har avtale med Helse Vest og gjev tilbod om både dag- og døgner rehabilitering til om lag 1300 pasientar i året.

For meir informasjon, sjå www.rkhr.no**Søknadsfrist: 01.08.2019**

HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER

Gjemnes kommune
Trygt å leve, godt å bo**2 ledige fastlegehjemler**

Gjemnes kommune har 2640 innbyggere og ligger sentralt plassert med kjøretid på 30 minutt fra kommunens sentrum til hver av byene Molde og Kristiansund.

Legesenteret holder til i Batnfjordsøra sentrum og driftes av kommunen. Legesenteret er samlokalisert i helse- og omsorgssenteret sammen med helsestasjon, fysioterapi, rus og psykisk helse, hjemmetjeneste og sykehjem. Det er planlagt bygging av nytt helse- og omsorgssenter, der legesenteret vil få nye lokaler.

Legesenteret har to fastleger og en turnuslege. Begge fastlegene har kommunale oppgaver, den ene stillingen innehar også oppgaver som kommuneoverlege. Legene har listelengde på 900 og 1255. Ytterlige personell består av 2,2 årsverk fordelt på tre stillinger med sykepleier- og bioingeniørkompetanse.

Stillingene er ledig fra 1. september 2019

For fullstendig utlysning og søknadskjema, se kommunens hjemmeside: www.gjemnes.kommune.no

Kontaktpersoner: kommunelege Leif Syltesæter på telefon 920 51 798 og avdelingsleder for helse og omsorg Ragnhild Kleive 957 48 857

Søknadsfrist: 18. juni 2019

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF. I tillegg er Helse Midt-Norge IT (HEMIT), Driftsenteret for logistikk og økonomi og Helseplattformen en del av Helse Midt-Norge RHF. Den samlede virksomheten omfatter ca 22 000 medarbeidere og et årlig budsjett på vel 21,8 milliarder kroner.

Molde

Avtalehjemler i HUD

Det innenfor fagområdet hud opprettet 2 nye avtalehjemler. Det er ønskelig at hjemlene samlokaliseres i Molde. Helse Midt-Norge RHF ønsker en generell praksis, inkludert lysbehandling, innenfor spesialisthelsetjenestens ansvarsområde. Hjemlene krever et nært og godt samarbeid med helseforetaket for å skape balanse og stabilitet innen fagområdet. Avtalespesialisten kan få en formalisert rolle i LIS-utdanninga av hudleger.

Søknadsfrist: 28. juni 2019**Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-midt.no - der du øg finner fullstendig utlysningstekst.**

HELSE ●●● MIDT-NORGE

SAMFUNNSMEDISIN



Mandal kommune

Kommuneoverlege

Vi har ledig 100 % fast stilling som kommuneoverlege. Kommuneoverlegen er kommunens medisinskfaglige rådgiver og er organisatorisk plassert i rådmannens stab. Kommuneoverlegen utfører samfunnsmedisinske oppgaver på et administrativt nivå og har fagansvar for legetjenesten i kommunen.

Fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknadsskjema finner du på www.mandal.kommune.no (stillings-ID 1612).

Tiltredelse snarest/etter avtale.

Søknadsfrist: 18.06.2019

ØYESYKDOMMER

Professor i oftalmologi

förenad med anställning som överläkare/specialistläkare vid Universitetssjukhuset i Linköping

med placering vid Institutionen för klinisk och experimentell medicin

→ Mer information på liu.se/jobba
→ Sista ansökningsdag 24 juni 2019



Vid Linköpings universitet har vi för vana att tänka nytt. Att ständigt utmana oss själva har varit vår starkaste drivkraft sedan 1975. Nu planerar vi för fler framsteg - i ditt sällskap. Välkommen.

ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF. I tillegg er Helse Midt-Norge IT (HEMIT), Driftsenteret for logistikk og økonomi og Helseplattformen en del av Helse Midt-Norge RHF. Den samlede virksomheten omfatter ca 22 000 medarbeidere og et årlig budsjett på vel 21,8 milliarder kroner. Helse Midt-Norge RHF er lokalisert på Stjørdal. Se ytterligere informasjon på www.helse-midt.no

Trondheim

Avtalehjemmel ØNH

Da en av våre avtalespesialister skal slutte er det innenfor fagområdet Øre-nese-halssykdommer ledig 100% avtalehjemmel lokalisert på Heimdal i Trondheim.

Helse Midt-Norge RHF vil ha en praksis med audiometri, rettet mot barn og voksne innenfor spesialisthelsetjenestens ansvarsområde.

Søknadsfrist: 26. juli 2019

Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-midt.no - der du øg finner fullstendig utlysningstekst.

HELSE ●●● MIDT-NORGE

frantz.no

FORSKJELLIGE STILLINGER

Ved NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, skapes kunnskap for en bedre verden og løsninger som kan forandre hverdagen.



ER DU EN AV OSS?

NTNU SØKER ENGASJERTE MEDARBEIDERE

Fakultet for medisin og helsevitenskap

Stipendiat "Cøliaki i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag"

100 % midlertidig stilling.

Arbeidssted: Trondheim
Søknadsfrist: 30.06.2019

NTNU
Kunnskap for en bedre verden

TRONDHEIM – GJØVIK – ÅLESUND

Jobbnorge.no

Se ntnu.no/ledige-stillinger

Institutt for psykoterapi

VIL DU BLI VÅR NYE ADMINISTRATIVE LEDER PÅ INSTITUTT FOR PSYKOTERAPI?

Vi søker engasjert medarbeider til 30% stilling som administrativ leder ved institutt for psykoterapi.

Institutt for psykoterapi er Norges største utdanningsinstitutt for psykoterapeuter og har drevet systematisk utdanning i psykoanalytisk psykoterapi siden 1960-tallet. Mange hundre leger og psykologer er blitt utdannet her. Administrativ leder tilsettes på åremål for fire år av gangen med mulighet til å søke om forlengelse i to + to år. Det er ønskelig at administrativ leder har daglig virke i Instituttets lokaler i Nydalen, men alternative løsninger kan diskuteres. Til stillingen stilles kontor til disposisjon, som etter avtale kan brukes til selvstendig psykoterapipraksis. Leien for kontoret beregnes ut fra stillingsprosenten. Leieforholdets varighet er begrenset til stillingens varighet. Tiltredelse så snart som mulig, etter avtale.

Arbeidsoppgaver

- Ansvar for daglig administrativ og økonomisk drift ved instituttet
- Deltagelse i instituttets ledergruppe - nært samarbeid med undervisningsleder (30%) og administrasjonssekretær (100%). Adm.leder og undervisningsleder er hverandres stedfortredere.
- Saksbehandling for instituttets styre, Utvalg for Etterutdanning og Forskningsutvalget

Kvalifikasjoner

- Administrativ leder må være medlem ved instituttet
- Gjerne erfaring med lignende arbeid / administrasjon / ledelse
- Ønskelig med faglig kompetanse tilsvarende lærere ved instituttets seminarer
- Personlig egnethet vektlegges

Nærmere opplysninger om stillingens kan fås ved henvendelse til styrets leder Ingunn Aanderaa Opsahl tlf 971590507, mail: ingunnaanderaa@hotmail.com eller undervisningsleder Ole Johan Finnøy, tlf. 905 14 931, e-mail: und-leder@instpsyk.no Skriftlig søknad vedlagt relevante attester og referanser sendes til: Styret ved Institutt for Psykoterapi, Postboks 4254 Nydalen, 0401 Oslo, eller ved e-mail til sekr@instpsyk.no. Telefonnummer til instituttet: 22 58 17 70.

Søknadsfrist: Snarest.

VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS

Fastlegevikar heltid/ deltid til privatpraksis i Østfold

Stilling som fastlege frem til 30. mars 2020 eller deltid til privatfinansiert legevakt/ klinikk.

Søker lege(r) med norsk autorisasjon for snarlig tiltredelse.

Leger som avventer LIS1 stilling som ønsker å jobbe for privatklinikk er velkomne til å søke. sknad sendes til

drjohansen.legekantor@gmail.com

Kontakt: Karl Dietrichs , Tlf: 983 31 134,

drjohansen.legekantor@gmail.com

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

Søk prosjektstøtte/forskningsmidler

Forskningsfondet om nevromuskulære sykdommer støtter prosjekt, forskning og master-/doktorgrad om årsak og arvelighet, diagnostikk og genetikk, behandling og levekår/ livskvalitet.

Søknadsfrist 15. september 2019

Se <https://ffm.no/ffm/legater-og-fond>

DIVERSE ANNONSER



Medisinsk hudlaserklinikk vurderes solgt

Se www.hudspesialisten.no

Ansvarlige leger Eli Janne Fiskerstrand og Kristen Fostad.

Ta kontakt med k-fosta@online.no for mer informasjon.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Allmenntmedisinsk Forskningsutvalg (AFU) utlyser et ekstrastipend i 2019.**Lønnsmidler i seks måneder for en lege i allmenn- eller samfunnsmedisin knyttes til temaet «Av-medisinerer av multisyke eldre pasienter i eller utenfor institusjon i primærhelsetjenesten»**

Multimorbiditet og polyfarmasi forekommer hos stadig flere eldre mennesker. Fordi den spesialistorienterte tilnærmingen til enkelt-sykdommer dominerer, er behandlingen ofte fragmentert. U hensiktsmessig og skadelig behandling kan handle om valg av feil legemiddel i forhold til diagnosen, for lang behandling fordi diagnosen ikke lenger er gyldig, for høy dose til pasienten, farlige kombinasjoner av stoffer som medfører problematiske interaksjoner og tiltak til forebygging eller behandling i livets slutfase uten utsikter til helsegevinster mm. Det er utviklet en rekke konsensusbaserte lister med enkelte legemidler eller kombinasjoner av stoffer som er farmakologisk risikable for eldre. Det er utviklet verktøy for legemiddel-samstemming i allmennpraksis. Helsedirektoratet har laget en veileder for gjennomgang av legemidler hos pasienter i sykehjem. Senter for kvalitet i legekontor (SKIL) har utviklet et nettkurs for en slik gjennomgang i allmennpraksis, og fastleger kan benytte en takst for årlig å revurdere medisinalisten til pasienter som bruker fire eller flere faste legemidler. Mange leger føler seg likevel utrygge ved å trappe ned og seponere legemidler etter lengre tids bruk. I Danmark har man utarbeidet «seponeringslisten.dk» som gir råd om hvordan man skal gå fram ved seponering av en rekke medikamenter.

AFU-styret utlyser et stipend der siktemålet skal være å utarbeide en oversiktsartikkel om legemiddelvurdering hos multisyke eldre pasienter i eller utenfor institusjon i primærhelsetjenesten. Artikkelen bør gi en oversikt over ulike verktøy og fremgangsmåter for å avslutte antatt unødvendig eller potensielt skadelig legemiddelbehandling. Andre spørsmål som kan belyses kan handle om hvor vanlig det er at behandling med antatt unødvendige eller skadelige legemidler avsluttes, forhold som hemmer eller fremmer en aktiv tilnærming, og hvordan man kan registrere kliniske effekter av avmedisinering. En kunnskapsoversikt vil samle forskningsresultater og synliggjøre kvalitet og status på et nytt kunnskapsfelt. Dessuten kan artikkelen også peke på kunnskapsmangler som bør bli tema for videre forskning.

Artikkelen skal utformes i samsvar med reglene for denne type vitenskapelige publikasjoner, og skal søkes publisert fortrinnsvis i Tidsskrift for Den norske legeforening eller i et fagfellevurdert internasjonalt vitenskapelig tidsskrift som er rettet mot allmenn- og/eller samfunnsmedisin. *Søkeren må selv søke om veiledning ved et av de allmenntmedisinske universitetsmiljøene.*

Stipendet som er gitt av Norsk forening for allmenntmedisin. Forskning i allmenn- og samfunnsmedisin teller i etterutdanningen (jfr. Spesialistreglene).

Søknaden i pdf-format omfatter: en kort prosjektbeskrivelse, søkerens CV og en bekreftelse av veiledertilknøytning til et allmenntmedisinsk forskningsmiljø. **Frist: 15. september 2019.**

Allmenntmedisinsk forskningsutvalg v/ Tove Rutle, Tlf: 90 78 46 32, rmrtove@gmail.com

KURS OG MØTER

Annonsebestilling: annonser@tidsskriftet.no


NFKT INVITERER TIL

Inspirasjons- konferansen

31. oktober – 1. november 2019
Scandic Oslo Airport

Program og påmelding:
kognitiv.no

NORSK FORENING FOR
KOGNITIV TERAPI

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

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. Driftsavtale.

PSYKIATRI


Senter for Psykofarmakologi
www.psykofarmakologi.no

- PSYKOFARMAKOLOGISK POLIKLINIKK
- LEGEMIDDELANALYSER OG RUSMIDDELANALYSER
- FARMAKOGENETISKE ANALYSER

Postboks 23 Vinderen, 0319 Oslo • Telefon: 22 02 99 40
Ansvarlig spesialist: Dag Kristen Solberg
e-post: psykofarmakologi@diakonsyk.no




FORSKJELLIGE SPESIALITETER



RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER
Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



Legespesialister.no
TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING

Landsstyret samles i Kristiansand



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Årets viktigste møte i Legeforeningen er like om hjørnet. Landsstyremøtet byr på innholdsrike dager med meningsutveksling, spennende valg og viktige vedtak.

Første uka i juni møtes Legeforeningens øverste organ i Kristiansand. Landsstyremøtet åpner høytidelig tirsdag 4. juni. Det kommer gjester fra inn- og utland; myndigheter, arbeidsgivere, fagbevegelsen, flere søsterforeninger og mange av våre samarbeidspartnere. Vi starter med å dele ut Legeforeningens priser. Hvert år slår det meg hvilken kompetanse og ressurser våre medlemmer besitter – og det er ekstra stas å bokstavelig talt sette pris på hver og en under åpningen av møtet.

Når landsstyret møtes, er foreningen alltid godt forberedt. Viktige saker skal diskuteres og sentralstyret skal gjøre opp status for inneværende periode. Og ikke minst, det skal velges nytt sentralstyre og nytt prinsipp- og arbeidsprogram. Jeg er helt sikker på at Vest-Agder Legeforening har gjort alt for at vi skal få en god ramme rundt årets viktigste møte.

Årets helsepolitiske debatt har overskriften: *Bedre helsetjenester til dem som trenger det mest!* Det siste året er samhandling løftet fram på alle arenaer, både som løsning og utfordring. Hvilke pasienter skal vi samhandle om – og på hvilken måte er samhandling løsningen? Vi har invitert spennende innledere til å utfordre oss og spille opp til debatt.

De siste årene har køen med nyutdannede leger som venter på LIS1-plass, vokst seg stadig større. Samtidig har vi en betydelig mangel på spesialister, både i primærhelsetjenesten og i sykehusene. Hva gjør det med arbeidsmarkedet for unge leger? Vi inviterer landsstyret til debatt om inngangen til arbeidslivet for nyutdannede leger.

Med mange viktige saker på dagsorden, er det viktig at det blir tid og rom for grundige debatter hvor alle stemmer høres. Sentralstyret har derfor prioritert tilstrekkelig med tid til hver sak, framfor mange aktuelle saker etter hverandre. Vi har direkteoverføring av de viktige debattene. Slik kan alle følge med, underveis eller senere, via vår Facebook-side. Nå kan du i tillegg følge Legeforeningen på Instagram! Legeforeningen lanserte ved nyttår LegeTV. De vil løpende legge ut innslag og intervjuer på både Facebook, Twitter og Instagram.

En rask titt i årsmeldingens innholdsfortegnelse, viser at Legeforeningen er en komplett profesjonsforening, med stor bredde i engasjement og aktivitet. Legeforeningen har gjennom sine foreningsledd og tillitsvalgte tett og nær kontakt med medlemmene. Det gir oss en helt unik kjennskap til helsetjenesten og troverdighet når vi representerer legene – og når vi representerer faget. Fjorårets årsmelding viser en forening i vekst og utvikling, og jeg håper det kan vekke interesse og nysgjerrighet også for dere som ikke er med oss i Kristiansand.

Men dere som skal til Kristiansand, kan vente dere spennende dager med alt et landsstyremøte skal inneholde; meningsutveksling, både rundt kaffekoppen og fra talerstolen, kulturelle innslag av høy klasse, spennende valg og viktige vedtak. Jeg er takknemlig for den innsatsen dere alle legger ned og som gjør Legeforeningen til en betydningsfull og sterk profesjonsforening for alle medlemmer. Vi sees i Kristiansand – jeg gleder meg.

Klart flertall for mer investeringer i sykehus

Årets helsepolitiske barometer viser at over 80 prosent av befolkningen mener det må investeres mer i sykehusene i Norge.

Helse og omsorg topper lista over Norges største utfordringer. Hele 65 prosent av befolkningen mener vi må bruke mer ressurser på helse, viser årets Helsepolitiske barometer.

– Det tror jeg vil være normaltstanden i årene fremover. Folk bryr seg om helsa si, og helsa til sine nærmeste. Samtidig er mange bekymret for framtida med flere eldre og syke, og strammere økonomiske rammer, sa president i Legeforeningen Marit Hermansen, da hun kommenterte tallene under presentasjonen av barometeret tirsdag 2. april.

Det er analysebyrået Kantar som har gjennomført undersøkelsen. Spørsmålene er stilt til et representativt utvalg av befolkningen over 18 år.

Etterlyser investeringer i sykehus

I undersøkelsen kommer det også frem at hele 84 prosent av befolkningen mener det må investeres mer i sykehusene.

– Sykehusene har nemlig blitt pålagt budsjettkutt år etter år. Man har bygget mindre sykehus, med færre senger og behandlingsrom. Antallet helsefagarbeidere, hjelpepleiere og omsorgsarbeidere har samlet sett falt med 34 prosent i sykehusene på bare ti år. Disse gjør mange viktige kliniske og administrative oppgaver. Samtidig har dokumentasjonskrav og antall oppgaver bare økt. Skal vi som samfunn være rustet til å møte det store behovet for pasientbehandling i framtida, må sykehusene legge til rette for at leger kan bruke mer tid på legeoppgaver, sa Hermansen.

Hun får støtte fra leder av Overlegeforeningen, Jon Helle.

– Sykehusene våre bygges for små. Det resulterer i korridorpatienter, flere pasienter på rommene enn det som er planlagt, raske utskrivelser og ineffektiv drift. Dette har befolkningen registrert. Jeg oppfatter tilbakemeldingene i undersøkelsen som en klar melding til myndighetene, sier han.

– Må utdanne flere spesialister selv

Også Christer Mjåset, leder i Yngre legers forening, påpeker at en leges hovedoppgave



KOMMENTERTE BAROMETERET: – Mange er bekymret for framtida med flere eldre og syke, sa president i Legeforeningen, Marit Hermansen. Foto: Vilde Baugstø

er å kommunisere med og behandle pasienter, ikke jobbe administrativt.

– Mer støttepersonell og bedre IKT-verktøy må til for at leger skal få økt andelen pasientrettet arbeid, i tillegg til at flere leger også må ansettes, påpeker han.

Mjåset peker også på funnet som viser at hele 88 prosent av de spurte mener Norge må utdanne flere legespesialister selv. I dag importeres over 40 prosent av spesialistene i norske sykehus fra utlandet.

– Disse tallene bekrefter at det norske folk deler mange av de bekymringene Legeforeningen har kommet med den siste tiden. Vi er i ferd med å gjøre oss avhengige av import av utenlandske spesialister. Det gjør oss sårbare på sikt. For å sikre kvaliteten på helsetjenesten, trenger man forutsigbarhet og nok leger som kjenner norske forhold godt, sier Mjåset.

Selv om folk mener det er større behov for investeringer i sykehus, er likevel det store flertallet som har vært i kontakt med helsevesenet det siste året, fornøyd. 74 prosent av de som har vært pårørende eller pasienter er godt eller svært godt fornøyd med opplevelsen.

Mens 38 prosent av de spurte er villige til å betale mer for helsetjenestene selv, mener 62 prosent at vi allerede har et todelt helsevesen, der personlig økonomi har betydning

for hvor god behandling man får. 78 prosent synes dette er negativt. 64 prosent mener dette gjør at forskjellen mellom folk øker.

Viktig med god relasjon til fastlegen

Helsebarometeret viser også at det viktigste i forholdet til fastlegen, slik pasientene ser det, er at legen tar seg god tid ved konsultasjon og kjenner pasientens sykdomshistorie. Dette beskrives som langt viktigere enn å få time samme dag, eller at man kan kommunisere elektronisk med fastlegen.

Leder i Allmennlegeforeningen, Tom Ole Øren, er ikke overrasket over resultatene. Bekymringen er at norske pasienter ikke vil være sikret en fastlege i fremtiden, gitt den kritiske situasjonen fastlegeordningen står i.

– Én av tre kommuner sier utviklingen går i negativ retning. Rekrutteringen svikter over hele landet. Erfarne leger slutter. Vi har konkrete løsningsforslag for å stabilisere og styrke fastlegeordningen. Det må satses på fastlegeordningen, det haster, understreker Øren.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Diskuterer bedre samhandling på landsstyremøtet

Tirsdag 4. til torsdag 6. juni møtes landsstyret i Kristiansand. Legeforeningen inviterer til inspirerende dager, og ser frem til gode debatter og sosialt samvær.

Den helsepolitiske debatten tirsdagen blir et av flere høydepunkt under årets landsmøte. Debatten skaper alltid engasjement, og i år er temaet bedre samhandling og hvordan dette forbedrer helsetjenester til pasientene som trenger det mest.

Debatten tar utgangspunkt i de regionale helseforetakenes utviklingsplaner, der den såkalte fem prosent-gruppen har blitt viet mye oppmerksomhet. Dette er de fem prosentene av pasientene som bruker nesten 50 prosent av sykehusenes ressurser. RHF-ene mener disse pasientene bør kunne få tilsvarende, og kanskje enda bedre, behandling og oppfølging utenfor sykehus og forslår at kommunene skal ta et større ansvar. Det er særlig Helse Sør-Øst som går langt i å peke på behovet for at kommunene må overta mer av oppfølgingen for disse pasientene. For eksempel prioriteres fem prosent-gruppen i arbeidet med forbedring av samhandling mellom Kristiansand kommune og Sørlandet sykehus.

Hvilke pasienter er det lurt for sykehus og kommune å samarbeide bedre om? Er det pasientene i fem prosent-gruppen, eller er det noen andre? Og hvis det er noen andre, vil samhandlingstiltak overfor fem prosent-gruppen faktisk føre til frigjort sykehuskapasitet – slik sykehusene planlegger?

Ekspertpanel diskuterer

Redaktør i Tidsskriftet, Are Brean, er ordstyrer i debatten, mens Anne-Karin Rime fra Norsk overlegeforening skal holde innledningen. Andreas Moan, prosjektdirektør i Helse Sør-Øst, og Anders Grimsmo, professor ved NTNU, skal bidra med perspektiver fra regionale helseforetak og academia. Deretter vil et ekspertpanel diskutere problemstillingene. Panelet består av Wenche Dehli, helsesjef i Kristiansand, Nina Mevold, administrerende direktør ved sykehuset i Kristiansand, Lindy Jarosch von Schweder, konserntillitsvalgt for Akademikerne Helse Midt RHF og Svein Kjosavik, ph.d. og samhandlingslege ved Stavanger universitetssykehus.



KONSENTRASJON: Både den helsepolitiske debatten og saker som diskuteres under landsstyremøtet, vekker engasjement blant deltakerne. Her fra fjorårets landsstyremøte på Soria Moria. Foto: Thomas Barstad Eckhoff

Panelet er satt sammen med tanke på å representere ulike perspektiver og betydelig systemkunnskap. Her er myndighetene gjennom de regionale helseforetakene representert, samt academia, kommuner, sykehus og tillitsvalgte.

Prinsipp- og arbeidsprogram

Også nytt prinsipp- og arbeidsprogram vil bli diskutert og vedtatt under landsstyremøtet. Sentralstyret nedsatte i november 2018 en arbeidsgruppe bestående av lederne for Overlegeforeningen, Allmennlegeforeningen, Yngre legers forening, samt fagstyret med sekretariatstøtte, til å lage utkast til prinsippprogram for perioden 2019–2023 og arbeidsprogram 2019–2021. Prinsippprogrammet er beholdt uendret, mens arbeidsprogrammet er noe revidert.

Inngang til arbeidslivet

En annen aktuell sak som skal diskuteres på landsstyremøtet torsdagen, er inngangen til arbeidslivet for nyutdannede leger, LISi. Legeforeningen anser det som en uakseptabel situasjon at Norge ikke dimensjonerer spesialistutdanningen for leger etter det faktiske legebehovet nå og i fremtiden, men heller i stor grad baserer seg på import av utenlandske spesialister. Legeforeningen

mener derfor at Norge må ta et større ansvar når det gjelder utdanning av spesialister det er dokumentert behov for.

Samtidig venter et stort antall leger på LISi-stilling. Framskrivninger tyder på et enda større legebehov i kommune- og spesialisthelsetjenesten fremover. Legemangelen øker, samtidig som flaskehalsen i LISi-ordningen blir trangere. Bare i allmennpraksis er det behov for flere hundre nye stillinger de neste årene.

Derfor er det gledelig at Legeforeningen har nådd frem med sitt budskap om 200 flere LISi-stillinger. Dette kommer frem blant annet i Helsedirektoratets rapport «Vurdering av antall LISi-stillinger», fra januar i år. Under landsstyremøtet vil det bli diskutert hvilke forslag i denne rapporten Legeforeningen vil støtte.

Parallelt med spørsmålet og anerkjennelsen av behovet for flere LISi-stillinger, vil et viktig spørsmål være hvilke type stillinger det er relevant og akseptabelt for unge, nyutdannede leger å arbeide i. Problemstillingene vil bli diskutert spesielt i henhold til forslagene i Helsedirektoratets rapport.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Hvordan kan leger best samarbeide over faggrenser?

«Å navigere en båt med flere kapteiner – i opprørt hav» var tittelen på foredraget der en sykehusdirektør, en rådmann og en HR-direktør debatterte problemstillingen.

Hege Gjessing, fersk direktør på Sykehuset Østfold HF, Nina Tangnæs Grønvold, rådmann i Fredrikstad kommune og Sigrid Noreide, HR-direktør i Yara, var invitert til årsmøteseminar i Østfold legeforening for å diskutere samhandling over faggrenser sett fra sine forskjellige ståsteder.

Seilbåt med to kapteiner

Gjessing startet med å fortelle om da hun som uerfaren seiler var invitert på seiltur, og usikkerheten hun opplevde da hun fikk kontrabeskjød fra en annen enn kapteinen.

– Denne historien forteller meg hvor viktig det er med tydelig ledelse: Hvor vil vi og hva skal vi i fellesskap løse? Vi må bestemme oss for hvor vi skal sette inn støtet for å nå målet, påpekte Gjessing.

– Når man lager en plan skal man holde seg til den, men man skal ikke være så streng at man ikke evner å justere planen underveis når det er fornuftig. Nå er vi godt i gang med å lage et planverk med en utviklingsplan og en virksomhetsplan for sykehuset, og når den er ferdig skal vi ha handlingsplaner for alle klinikkene på avdelingene. Slik kan vi nå de målene vi setter oss gjennom god oppfølging.

Utfordringer på Kalnes

Som gammelt industrifylke er Østfold belastet når det gjelder folkehelse. Gjessing påpekte at man sannsynligvis kan gjøre mer for å løse problemene.

– Når det kommer til fysisk aktivitet og kosthold som medisin, tror jeg vi bare skraper på overflaten av hva vi kan tilby, sa Gjessing og la til:

– Jeg tolker «opprørt hav» som en felles opplevelse av at vi har mer å gjøre enn vi rekker over. Vi blir av og til i tvil om vi klarer å tilby det som er det beste for pasienten. Kalnes har noen utfordringer. For noen uker siden hadde vi 75 pasienter som lå på korridoren, og vi har også et overbelastet akutt-mottak. Jeg har spurt kolleger ved Ahus om hvordan man skal få det til når man er et nytt sykehus. De svarer at det ikke handler om store hovedgrep, men at det er de små



LIKHETER: Sigrid Noreide (f.v.), Hege Gjessing og Nina Tangnæs Grønvold ser mange av de samme problemene med samarbeid over faggrenser i helsevesenet og det private næringsliv. Foto: Lisbet T. Kongsvik

tingene man gjør hele tiden som får det til å gå i riktig retning.

Pasienten i sentrum

Nina Tangnæs Grønvold kaller seg en fralfallen lege. Hun er mangeårig kommunalsjef for helse og velferd i Fredrikstad kommune og rådmann siden høsten 2018. Hun sitter også i styret for sykehuset i Østfold.

– Hvordan vi skal få pasienten og innbyggeren i sentrum når flere kapteiner styrer skuta? Hege Gjessing sa noe av det; vi må klargjøre mål. Det kan være oppklarende å tenke at vi i disse leder- og legejobbene sirkler rundt innbyggerne og pasienten, sa Grønvold.

Hun påpekte at det er helse i alt vi gjør i samfunnet, enten det er å bygge en vei eller å drive med helsetjenester.

– Vi skal skape en situasjon for innbyggerne der de ikke behøver å kjenne på forvaltningsnivåene. De skal oppleve at vi som ledere og leger skal skape dette sømløst.

Likheter med privat næringsliv

Sigrid Noreide har jobbet innen HR i Yara i 13 år. Hun fortalte at hun ser mange likheter mellom helsesektoren og sin egen bransje. Etter å ha jobbet i utlandet i flere omganger har hun erfaring med å jobbe på tvers av både avdelinger og kulturer.

– Yara har mange enheter og det er ganske lang vei fra en avdeling til toppen. Vi har 17 000 ansatte og opererer i over 60 land. Det er mange kulturer å ta hensyn til.

– Jeg satt i HR-ledelsen da vi fikk en ny HR-direktør som satte i gang en endringsprosess. Nå skulle en rapportering fra HR gå hele veien gjennom HR og opp sentralt. Dette for å få til effektive prosesser og øke profesjonalitet i HR-organisasjonen, sa hun.

Noreide forklarte at tanken bak omorganiseringen var at hvis du rapporterer til noen innen ditt eget fagfelt, så øker profesjonaliteten. Det var ønskelig med mer standardiserte prosesser. De ansatte skulle føle at uansett hvor de var i organisasjonen, så ville de bli behandlet på relativt lik måte.

– Jeg er stor fan av å rotere mellom forskjellige avdelinger eller å jobbe på tverrprosjekter for å forstå mer av hvordan andre jobber. Ellers kan det være vanskelig å sette seg inn i andres situasjon.

Tillit og åpenhet

Noreide er opptatt av at for å tørre å si fra om et problem, så må man ha en åpen dialog. For å skape en åpen dialog må man ha tillitt.

– Godt samarbeid handler om relasjoner, åpenhet og tillit. Bygger du ikke relasjoner får du ikke til samarbeid. Hvis folk føler at de kan være seg selv og komme med ideer, og man er villig til å lytte til hverandre, så vil man få bedre løsninger, avsluttet Noreide.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Kristin Utne valgt som ny Ylf-leder

- Vi har utrolig mye vi skal jobbe med framover, så den nyvalgte lederen fra scenen.

Utne kommer fra stillingen som nestleder i Ylf. Den nye lederen i Yngre legers forening takket for tilliten.

- Jeg ønsker å drive Ylf i en retning hvor vi satser på en god tillitsvalgtutdanning. Hvor dere er med sammen med oss i styret å bygge hva Ylf skal være for hvem. Jeg skal være lydhør for deres innspill, og jeg er veldig åpen for at dere tar kontakt med meg. Vi har utrolig mye vi skal jobbe med fremover, så den nyvalgte lederen fra scenen.

Utne påpekte også at noen oppgaver kommer foreningen alltid til å måtte jobbe med.

- Det gjelder for eksempel arbeidsbelastning. Det samme gjelder lønn og å sikre en god spesialistutdanning.

Hun takket også sine motkandidater.

- Tusen takk til alle dere andre som har stilt. Det er med ærefrykt og sommerfugler i magen jeg står her, men jeg håper vi skal få til å gjøre dette sammen.

Fire kandidater

Til ledervervet i Yngre legers forening (Ylf) stilte som kjent fire kandidater:

Kristin Utne, lege i spesialisering i blodsykdommer og foretakstillitsvalgt ved Sykehuset Østfold

Anniken Riise Elnes, lege i spesialisering i pediatri og foretakstillitsvalgt ved OUS



GLAD: Ylfs landsråd klapper for Kristin Utne etter at hun er valgt som ny leder av foreningen. Foto: Vilde Baugstø

Clara Bratholm, lege i spesialisering i pediatri ved Drammen sykehus og visepresident i European Junior Doctors

Håvard Ravnstad, lege i spesialisering i kardiologi og foretakstillitsvalgt ved Akershus Universitetssykehus

Valg av leder og nestleder

Kandidatene presenterte seg og svarte på spørsmål fra salen onsdag. Torsdag var det duket for valg. Etter første runde hadde ingen av kandidatene absolutt flertall.

Valget gikk derfor til en andre runde, der både Anniken Riise Elnes og Håvard Brat-

holm trakk sine kandidaturer til ledervervet etter at hadde fått færrest stemmer i første runde. Etter nok en avstemning vant Utne med 33 stemmer mot 16 stemmer til Clara Bratholm. Oda Sandli, Anniken Riise Elnes og Clara Bratholm ble foreslått som kandidater til nestledervervet. Bratholm ble etter votering valgt som ny nestleder med 35 stemmer.

Yngsterepresentant ble Bjørn Garsjord Lio. Etter to siste valgrunder ble det endelige styret seende slik ut:

Leder: Kristin Utne
Nestleder: Clara Bratholm

Styrerepresentanter:

Håvard Ravnstad
Kristin Fagereng
Jøren Michelsen
Oda Sandli
Ingeborg Henriksen

Yngsterepresentant:

Bjørn Garsjord Lio

Vararepresentanter:

1. vara: Jasna Ribic
2. vara: Morten Friberg
3. vara: Håkon Kinck Boren

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



YLFs STYRE 2019-2021: Fra venstre: Oda Sandli (styremedlem), Kristin Fagereng (styremedlem), Håvard Ravnstad (styremedlem), Kristin Kornelia Utne (leder), Ingeborg Henriksen (styremedlem), Clara Bratholm (nestleder), Jørgen Michelsen (styremedlem) og Bjørn Gardsjord Lio (yngsterepresentant). Foto: Anne-Lene Molland

– Unikt å forebygge arbeidsrelaterte helseplager

– Arbeidsmedisin har både bredde og dybde nok til å være utfordrende og interessant for leger, sier leder i Norsk forening for arbeidsmedisin (NFAM), Laila Torp.

– Det å få kjennskap til yrker og mulighet til å påvirke og veilede for å forebygge arbeidsrelaterte helseplager, er unikt. Som bedriftslege erfarer jeg hvor viktig og nyttig arbeidet vårt er, sier hun.

NFAM er en fagmedisinsk forening for leger i spesialiteten arbeidsmedisin. De er en liten faggruppe og har felles styre med Norsk arbeidsmedisinsk forening – Namf. Foreningene har felles satsingsområder. Ett av disse er å styrke bedriftshelsetjenesten og arbeidsmedisinerens rolle. De mener at en godkjent bedriftshelsetjeneste skal ha en lege som er spesialist eller i spesialisering i arbeidsmedisin i 100 prosent stilling, og at denne legen må sitte i ledelsen i alle bedriftshelsetjenester. Videre er de opptatt av å jobbe for innføring av offentlig refusjon for arbeidsmedisinske tjenester.

«Alle arbeidsgivere har behov for og nytte av bedriftshelsetjenesten»

– I Norge er vi vant med at helsetjenester i stor grad er offentlig finansiert. Bedriftshelsetjenesten har ingen offentlige tilskudd. Flere virksomheter mener det blir dyrt å kjøpe gode bedriftshelsetjenester, som de i tillegg er pålagt av myndighetene å ha. Med refusjon fra det offentlige vil vi se økt bruk av arbeidsmedisinske tjenester, og dermed redusert antall skader, arbeidsrelaterte sykdommer og sykefravær, sier Laila Torp og legger til:

– Det er langt billigere å forebygge enn å behandle. Vi mener alle arbeidstakere har behov for og nytte av bedriftshelsetjenesten. Kravene til en god tjeneste må være regulert og under godkjenning som i dag.

Kunnskapen kan brukes mer

Arbeidsmedisinere har kunnskap og erfaring innenfor flere områder som kan utnyttes

bedre enn i dag, påpeker Torp. Ikke minst innen nærvær- og sykefraværarbeidet, hvor de er en nyttig bro mellom behandlende lege, arbeidstaker og arbeidsgiver.

– Her kan vi med vår kompetanse gi gode råd for kortvarig tilrettelegging og mulige endringer på sikt, sier Torp.

– Jeg vil også understreke at vi betjener mange helseforetak, men ser at utnyttelsen av det arbeidsmedisinske faget ikke alltid er optimalt. Det er viktig også for leger å ha god bistand fra spesialister i arbeidsmedisin ved helseutfordringer i eget arbeidsmiljø.

Hun forklarer at arbeidsmiljøet og arbeids hverdagene har endret seg fra prosessindustri til kunnskapsbedrifter. Her blir psykososialt og organisatorisk arbeidsmiljø av betydning, da lette psykiske plager gir mange sykmeldinger. Arbeidsmedisineren er viktig som bidragsyter med egen kunnskap og i tverrfaglig samarbeid med andre faggrupper i bedriftshelsetjenesten.

– Digitalisering og utvikling for eksempel innen nanoteknologi gir nye arbeidsmedisinske utfordringer, noe vi jobber med å være i forkant av. Det foregår stadig forskning på mange arbeidsmedisinske felt, og vi oppfordrer våre medlemmer til å delta aktivt i forskningsarbeid, sier hun.

Styrke arbeidsmedisinens rolle

Foreningen ser det som viktig å opprettholde og styrke finansieringen av de arbeidsmedisinske avdelingene og å få flere arbeidsmedisinske stillinger i offentlig sektor, som Arbeidstilsynet, NAV og Krefregisteret.

– Å fremme spesialiteten arbeidsmedisin er viktig for utviklingen av arbeidslivet, understreker Torp.

Foreningene arbeider derfor aktivt for å følge opp og påvirke innholdet i ny spesialistutdanning. For dem er det viktig at alle arbeidsmedisinere samles om kjerneområdene, uavhengig av om man jobber i institusjon eller i bedriftshelsetjenesten.

– Vi ønsker å opprettholde og styrke utdanningskapasiteten i de arbeidsmedisinske avdelingene. Vi vil synliggjøre arbeidsmedisinerens rolle overfor helsemyndigheter og arbeidsmyndigheter. Vi jobber for å styrke undervisningen i arbeidsmedisin ved universitetene. Ikke minst er det viktig å få plass offentlig finansiering av veiledning av leger som er under spesialisering i arbeidsmedisin. Her ser vi spesielt utfordringer



I BEDRIFTEN: Laila Torp (bildet) er bedriftslege og ser daglig nytten av arbeidet til Norsk forening for arbeidsmedisin. Foto: Anders Magnusson

i bedriftshelsetjenesten hvor markedskrefte bestemmer mye. Vi forutsetter at myndighetene finner gode løsninger slik at vi sikrer godt utdannede arbeidsmedisinere også i fremtiden, sier lederen. Hun legger til:

–Vårt tidsskrift Ramazzini formidler kunnskap for godt samarbeid med andre leger. Det er de samme menneskene vi jobber for, enten de er arbeidstakere, brukere eller pasienter.

ELLEN JUUL ANDERSEN

Ellen.juul.andersen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Anne-Karin Rime valgt som ny leder av Overlegeforeningen

– Jeg overtar ledervetet med ærefrykt.

Anne-Karin Rime ble innstilt av valgkomiteen som ny leder av Overlegeforeningen og ble valgt under årsmøtet onsdag 24. april. Hun overtar vervet etter Jon Helle som har sittet som leder i 10 år.

– Det er med ærefrykt jeg overtar ledervetet. Jeg vet at det jeg nå skal lede er en gjeng med veldig kompetente folk. Det er dere der ute som gjør jobben, sa Rime.

Hun var eneste kandidat til ledervetet og ble valgt med akklamasjon.

Bedre på sosiale medier

Da Jon Helle holdt sin avskjedstale til landsrådet tidligere på dagen, innrømmet han med glimt i øyet at han nok kunne vært mer synlig på sosiale medier. Anne-Karin Rime ga derfor et løfte fra scenen da hun ble valgt:

– Jeg er heller ikke ekstremt god på sosiale medier, men jeg skal bli litt bedre enn Jon, sa hun til latter fra salen.

Anne Karin Rime er overlege ved anestesivdelingen ved Sykehuset Østfold. Hun er

mangeårig tillitsvalgt ved sykehuset, og siden 2017 har hun vært nestleder i Overlegeforeningen. Rime sitter også som medlem i sentralstyret til Legeforeningen.

Leder: Anne-Karin Rime, Sykehuset Østfold

Nestleder: Geir Arne Sunde, Helse Bergen

Styrerepresentanter:

Christian Grimsgaard, konserntillitsvalgt Helse Sør-Øst

Ståle Clemetsen, Akershus universitetssykehus

Marie Skontorp, Helse Stavanger

Lindy Jarosch-von Schweder, konserntillitsvalgt Helse Midt-Norge

Solveig Nergård, Universitetssyke-

huset Nord-Norge

Mathis Heibert, Helse Nord-Trøndelag

Vara:

Christel Eriksen, Finnmarkssykehuset

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2017–2019

President Marit Hermansen
Visepresident Christer Mjåset
Ole Johan Bakke
Anja Fog Heen
Jon Helle
Anne-Karin Rime
Kirsten Rokstad
Eivind Valestrand
Tom Ole Øren

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening,
Postboks 1152 Sentrum,
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Legenes hus, Akersgt. 2,
inngang fra Christiania torv, Oslo
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10
Oversikt over sentralstyrets
epostadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes epostadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



NYTT STYRE: Anne-Karin Rime sammen med det nye styret i Overlegeforeningen. Fra venstre øverst: Mathis Heibert, Geir Arne Sunde (nestleder), Christian Grimsgaard, Ståle Clementsen, Marie Skontorp, Solveig Nergård, Anne-Karin Rime (leder), Lindy Jarosch-von Schweder. Foto: Vilde Baugstø

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engebreetsen, Lars
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frich, Jan

Fønnebø, 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.
Heier, Hans Erik
Holland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haarr, Dagfinn
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
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Os, Ingrid
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hysten
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
Schiøtz, Aina
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvstad, Elling
Valeur, Jørgen
Vetruhus, 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 er kun tillatt med skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse. Det gjelder både for trykt og elektronisk gjengivelse.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean

Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik

Redaksjonssjef Merete Kile Holtermann

Digitalsjef Einar Ryvarden

Markedssjef Ellen Bye Knutsen

Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme

Medisinske redaktører

Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Erlend Hem, Mette Kalager, Marton König, Tor Rosness, Martine Rostadmo, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes

Produksjonssjef Berit Seljebotn

Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg

Grafisk designer Hilde Lorentzen

Journalist Irene Thoresen Rønold

Manusredaktører

Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes

Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk

Redaksjonskonsulenter

Anne-Britt Dahl, Jorunn B. Kvarme

Markedskoordinatorer

Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad

Faste medarbeidere

Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Petter Morten Pettersen, Are Hugo Pripp, Kaveh Rashidi, Jannike Reymert, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito

Setteredaktører

Michael Bretthauer, Jan Frich, Pål Gulbrandsen, Magne Nylenna, Guri Rørtveit, Kristin Viste

Redaksjonskomité

Erik Magnus Berntsen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Kashif Faiz, Anne Høye, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

KONTAKT

Legenes Hus

Akersgata 2

Postboks 1152 Sentrum

0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00

www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no

annonser@tidsskriftet.no

oversettelse@tidsskriftet.no

Utgiver

Den norske legeforening

Generalsekretær Geir Riise

Opplag 31 950

Antall utgivelser 18 numre per år

ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Jobb-hjem-balanse blant norske leger

Ti år med fedmekirurgi

Chiari-malformasjon type 1

Rotavirusvaksinasjon

Den neste pesten?



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.tidsskriftforening.no).

