



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Barn med Downs syndrom



Misnøye med oppfølgingen
ved Downs syndrom

SIDE 1239, 1272

Monoklonal gammopati
av klinisk betydning

SIDE 1276

Klipping av stramt
tungebånd hos nyfødte

SIDE 1254, 1256

øredråper ved øregangseksem

DIPROTIT®

betametason

- smart, brukervennlig endosepipette

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

DIPROTIT® selges i anvendelige forpackninger med 30 endosepipetter.

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

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

Indikasjoner: Øregangseksem.

Dosering: Øregangen bør rengjøres før behandlingsstart. Initialt i behandlingen gis 1 engangspipette 2 ganger pr. døgn. Etter noen dager reduseres doseringen til 1 engangspipette 1 gang pr. døgn.

Om ikke forbedring er oppnådd innen 10-14 dager bør øre-nese-hallspesialist rådføres.

Administrering: Til bruk i øret.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Trommehinneperforasjon.

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

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

Bivirkninger: Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Hud: Hudatrofi. Hjerne/kar: Kapillærskjørhet (ekchymoser). Øvrige: Sekundærinfeksjon. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Endokrine:

Binyre-barkhemming. Hud: Hypo- eller hyperpigmentering, hypertrikose, sensibilisering (betametason). Ukjent frekvens: Tåkesyn.

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

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

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

Pakninger: 30 x 0,2 ml (engangspipette)

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

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

EVOLAN.

Verdens beste utfordring



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Litt i skyggen av valgkampen ble det norske helsevesenet i august 2021 kåret til verdens beste. Det er The Commonwealth Fund som rangerer elleve av verdens helsevesen i henhold til kriteriene tilgang, behandling, effektivitet, rettferdighet og resultater. I 2014 kom Norge på syvendeplass, i 2017 på fjerdeplass og i år altså på førsteplass, fulgt av Nederland og Australia. Aller best gjør Norge det på kriteriet effektivitet. Gode primærhelsetjenester fremheves som den viktigste grunnen til dette. Dårligst gjør vi det på rettferdighet, som måler forskjellen i tilgangen til helsetjenester mellom inntektsgrupper.

Klatringen på denne kåringen har skjedd på Bent Høies vakt som helseminister. Det vil han bli husket for. Nå overtar en ny regjering og en ny helseminister ansvaret. Det vil ikke bli lett. Forventningene i befolkningen er skyhøye. Utfordringene i verdens beste helsevesen står i kø. Men først og fremst er det mer å redde enn å nyskape. Å redde fastlegeordningen haster aller mest, har Arbeiderpartiets Ingvild Kjerkol uttalt. Det er en fornuftig prioritering. Fastlegeordningen er grunnfjellet som både et effektivt og et rettferdig helsevesen står på.

LES I DETTE NUMMERET

Misnøye med oppfølgingen av barn med Downs syndrom

I en spørreundersøkelse blant foreldre til barn med Downs syndrom var bare halvparten fornøyd med oppfølgingen hos barnelege eller barnehabiliteringstjenesten. Nesten hver femte forelder mente at diagnosen hadde ført til behandlingssvikt. Seleksjonsskjevhet og bruk av ikke-validerte spørreskjemaer gjør tolkningen av disse funnene usikker, men de nyanserer andre studier som viser større grad av tilfredshet. Målrettede spørsmål og spørsmål som tar for seg helsevesenet som helhet, kan gi mer ubehagelige svar, men er nødvendig om man ikke vil gå glipp av viktig informasjon, skriver vår lederskribent.

SIDE 1239, 1272

Monoklonal gammopati av klinisk betydning

Monoklonal gammopati er definert som funn i plasma eller urin av monoklonalt immunglobulin produsert av en B-celleklon. Monoklonal gammopati er hyppig og oftest av usikker klinisk betydning. Men selv små kloner kan gi sykdom og organskade. Slik monoklonal gammopati av klinisk betydning er antakelig underdiagnostisert. Påvisning av tilstanden bør føre til undersøkelser med tanke på myelomatose eller annen B-lymfoproliferativ sykdom. Monoklonalt immunglobulin kan også føre til sykdom direkte. Målrettet behandling kan gi betydelig helsegevinst.

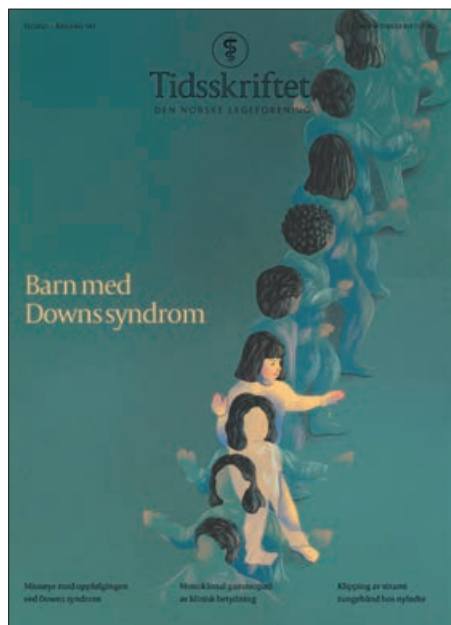
SIDE 1276

Klipping av stramt tungebånd hos spedbarn?

Det har kommet en ny nasjonal veileder om stramt tungebånd hos spedbarn. Flere symptomer er uspesifikke, diagnose og behandling er omdiskutert, og effektstudier av høy kvalitet mangler. Viktigste tiltak ved ammeproblemer er veiledning. Klipping av stramt tungebånd skal bare gjøres når indikasjon foreligger, fastslår veilederen. De siste årene har en økende andel nyfødte fått klippet tungebåndet på grunn av ammeproblemer. «Vi frykter at veilederen vil kunne medføre ytterligere økning i press om klipping av tungebåndet», skriver en gruppe barneleger som er kritisk til deler av veilederen.

SIDE 1254, 1256

FORSIDE



Illustrasjon © Frida Strømme

«Alle barn har en plass», sier Frida Strømme, som har illustrert forsiden.

Men mange foreldre til barn med utviklingshemning må kjempe for at barna skal få denne selvfølgelig plassen, få hjelp til de helseutfordringene de har og for å kunne leve liv som andres.

«Barna gjør en slags piruett i en sammenhengende bevegelse. Barnet i fokus, som skiller seg ut og som man kan tenke seg også har flere og andre behov, er like viktig som de andre for dansens helhet», sier Strømme.

Flere av Strømmes arbeider kan du se her: <https://www.instagram.com/kloepinne/?hl=nb>

Fra redaktøren

- 1237 Forkortelser skaper avstand
Petter Gjersvik

Leder

- 1238 Ungdom og kriser
Knut-Inge Klepp
- 1239 Som man roper i skogen ...
Torstein Vik

DEBATT

Kommentarer

- 1242 Miljøgifter i mat er komplisert
Linda Granlund og medarbeidere
- Avvent oftest prøvesvar før oppstart av antibiotikabehandling
Ruth Eig, Sigurd Høye
- 1243 Refleksjon om kurasjon
Henrik Jespersen
- Flere legemidler med antikolinerg virkning
Børge Lillebo
- 1244 Rettelse

Debatt

- 1246 Fastlegen – det kloke valget
Marit Karlsen
- 1248 Opioidkrisen kan avblåses
Audun Stubhaug, Tone Marte Ljoså, Lars-Petter Granan, Sara Magelssen Vambheim
- 1250 God tannhelse for alle
Tordis Sørensen Høifødt
- 1251 Godkjenning først, forskning etterpå?
Myra Hegrand, Jens Pahnke
- 1254 Riktig behandling for stramt tungebånd hos spedbarn
Solveig Thorp Holmsen, Ann-Magrit Lona, Rønnaug Solberg

Kronikk

- 1256 Stramt tungebånd hos nyfødte
Ane Charlotte Haug, Trond Markestad, Erling Tjora, Dag Moster

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1260 Diafragmahernier kan behandles under svangerskapet
Genmodifiserte virus mot hjernekreft
- 1261 Kompleks genetikk ved kreft hos barn

Originalartikler

- 1264 Ungdoms opplevelser av konsekvenser av pandemien etter ett år med covid-19-restriksjoner
Vidar Sandsaunet Ulset, Anders Bakken, Tilmann von Soest
- 1272 Erfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn med Downs syndrom
Marte Johanne Stefferud, Anne Grethe Einang, Claus Klingenberg

Klinisk oversikt

- 1276 Monoklonal gammopati av klinisk betydning
Geir E. Tjønnfjord, Fredrik H. Schjesvold, Nina Gulbrandsen, Ann Kristin Kvam

Noe å lære av

- 1281 En kvinne i 70-årene med akutt blindhet
Ruth Sletteberg, Kaja Nordengen, Wilhelm Sorteberg, Eva Astrid Jacobsen

Kort kasuistikk

- 1286 Uterusruptur hos førstegangsfødende
Solveig Karbø Onstad, Andrea Solnes Miltenburg, Ellen Marie Strøm-Roum
- 1290 Trimetylaminiuri
Ida Kloster, Martina Moter Erichsen

Medisin og tall

- 1292 Justering av *p*-verdier ved multiple hypoteser
Stian Lydersen

Fra laboratoriet

- 1294 Natrium bør måles med blodgassapparat ved forstyrrelser i protein- eller lipidnivået
Gaute Hansen

MAGASIN

Intervju

- 1296 Rus, fyll og skjærgårdsidyll
Charlotte Lunde

Essay

- 1301 Et liv som løvetann eller orkidé
Charlotte Lunde

Språkspalten

- 1305 Justering av *p*-verdier på norsk
Stian Lydersen

Tidligere i Tidsskriftet

- 1306 Kastrasjon av seksualforbrytere?
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 1307 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1308 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1309 Minneord

ANNONSER

- 1311 Legejobber
- 1315 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1317 Den nyvalgte regjeringen må redde fastlegeordningen
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1318 Arendalsuka: Er vi godt nok forberedt på neste pandemi?
- 1319 Legeforeningens rettshjelpsutvalg
Søk premiereuleringsfondet
- 1320 Noklus med høy aktivitet gjennom pandemien
- 1321 #Sjekkdeg-kampanjen – rutinesjekkens gylne mulighet
- 1322 Marit Hermansen ble takket av
- 1323 Overlegen feiring av overlegen jublant

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, patologi

Frist 15. oktober

NESBYEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 1. oktober

BÆRUM KOMMUNE

Legevaktlege

Frist 10. oktober

DRAMMEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 3. oktober

SYKEHUSET TELEMARKE HF

Overlege, fødselshjelp og
kvinnesykdommer

Frist 10. oktober

UNIVERSITETSSYKEHUSET
NORD-NORGE HF

Overlege, radiologi

Frist 3. oktober

DR. DROPIN

Barnelege

Frist snarest

HELSE BERGEN HF

Overlege, psykiatri

Frist 3. oktober

TRONHEIM KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 17. oktober

AURSKOG-HØLAND KOMMUNE

Overlege, radiologi

Frist 3. oktober

Forkortelser skaper avstand

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Hvis du ønsker å nå frem til lesere utenfor eget fagmiljø, bør du være varsom med bruk av forkortelser.

Mange faguttrykk er lange. Når slike uttrykk gjentas ofte i en tekst, kan det være fristende for forfatteren å bruke forkortelser. I mange tilfeller vil slike forkortelser fremme tekstflyten og lette lesingen. Men ofte vil de snarere hemme tekstflyten, vanskeliggjøre forståelsen av innholdet og hindre at budskapet når frem. Forkortelser styrker identitet og samhold hos dem som vet hva forkortelsen betyr, men virker ofte ekskluderende på andre (1). Forkortelser skaper avstand.

«Forkortelser styrker identitet og samhold hos dem som vet hva forkortelsen betyr, men virker ofte ekskluderende på andre»

De fleste forkortelser i medisin er basert på de første bokstavene i ord, slik som MS for multipel sklerose og FSH for follikkelstimulerende hormon. Mange er basert på engelskspråklige faguttrykk, slik som NSAID for *non-steroid anti-inflammatory drug* og CNS for *central nervous system*. Det er enkelt å ta dem i bruk, og de fleste leger vet hva de står for. Men noen forkortelser kan ha ulik betydning for leger i ulike fag; CSF kan leses både som cerebrospinalvæske, kolonstimulerende faktor og cytotatisk faktor.

Meningene om forkortelser kan være delte, særlig når faguttrykket og/eller forkortelsen er vanskelig å lese, slik som facioscapulohumoral muskeldystrofi (FSHMD) og akutt hjerteinfarkt uten ST-hevelse (NSTEMI). Nye metoder i klinisk medisin som non-invasiv prenatal test, sublingval immunterapi og kontrollert donasjon etter sirkulasjonsstans kan omtales som hhv. NIPT, SLIT og cDCD, men det fremmer verken lesingen eller forståelsen for de fleste av oss. Få lesere vil vite hva MIS-C står for (svar: *multiorgan inflammatory syndrome in children*). I mitt eget fag, dermatologi, snakker hudleger om AD (dvs. atopisk dermatitt) og EB (dvs. epidermolysis bullosa), men vi bør helst ikke gjøre det når vi kommuniserer med andre grupper.

Noen forkortelser kan se godt ut og klinge godt, slik som HIT, som står for heparinindusert trombocytopeni. Da man oppdaget en liknende form for trombocytopeni uten forutgående bruk av heparin, kalte man det aHIT (2). Slik kan forkortelser mer forvirre enn klargjøre.

Tidsskriftet har en restriktiv praksis for bruk av forkortelser (3).

Begrunnelsen er at vi ønsker å nå frem til flest mulig lesere, også dem som ikke er fortrolig med den aktuelle forkortelsen. Enkelte forkortelser er så velkjente og etablerte at de uten videre aksepteres, slik som DNA, WHO, aids og kols. Disse fremgår av Tidsskriftets ordliste (3). Nye forkortelser blir lagt til listen når de vurderes som kurante, slik det ble gjort med CT, MR og ADHD for flere år siden. Forkortelser som ikke står på listen, bør stort sett unngås.

De fleste forfattere er takknemlig for å få veiledning fra redaksjonen om å unngå forkortelser og hvordan det kan gjøres i praksis (3). Noen vil likevel forsvare sin bruk av forkortelser, og deres argumenter faller ofte i tre kategorier, som jeg vil kommentere her:

«Alle i fagmiljøet kjenner forkortelsen.» Poenget er at mange forkortelser *ikke* er kjent utenfor fagmiljøet. Når man skriver, er det jo gjerne for å nå frem med et budskap også til lesere utenfor eget fagmiljø.

«Forkortelsen blir forklart første gang den brukes.» Problemet er at få lesere leser en artikkel fra start til mål. De som begynner å lese lenger ut eller stadig hopper fremover i teksten, vil lett miste eller glemme forklaringen og dermed miste motivasjon for å lese videre.

«Å skrive det fulle faguttrykket helt ut hver gang vil gjøre teksten vanskelig å lese.» Men det er ikke snakk om å erstatte forkortelsen med det fulle faguttrykket hver gang. Avhengig av hva det dreier seg om, kan man skrive *sykdommen, slik behandling, denne metoden* eller liknende, stryke eller skrive litt om. En annen løsning kan være å bruke forkortelsen sammen med et lett gjenkjennelig ord, slik som ALS-pasienter, HSV-profylakse og NIPT-test (3). Dette kan være en god løsning også ved omtale av kompliserte molekylære strukturer med lange navn, slik som ACE2-protein og AMPA-reseptor. Det samme gjelder terapeutiske prosedyrer, f.eks. PCI-behandling, og kliniske studier, som ALERT-studien og 4 S-studien. Med en pragmatisk tilnærming finnes det alltid en løsning.

En psykologvenn av meg jobber med barn med psykisk utviklingshemning, der man bruker ulike teknikker for å takle uheldig atferd. Mange av disse metodene omtales med trebokstavsforkortelser. En teknikk han ikke lærte om i psykologistudiet, kaller han på spøk for *MMS-metoden*. Forkortelsen står for *minst mulig styr*. Hvilket uttrykk formidler budskapet best?

Tekster med forkortelser kan være vanskelig å lese. Skriv heller slik at budskapet når frem til flest mulig av dem du ønsker å nå (4, 5). Unngå forkortelser der du kan.



PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

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

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- Hales AH, Williams KD, Rector J. Alienating the audience: How abbreviations hamper scientific communication. *Psychological Science Observer* 2017; 30: 22–4.
- Lægred IJ, Sørvoll IH, Ernsten SL et al. Nyoppdaget katastrofal antistoffdannelse etter AstraZeneca-vaksinen. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0265.
- Tidsskrift for Den norske legeforening. Forfatterveiledning. Lest 8.9.2021.
- Pinker S. *The sense of style: The thinking person's guide to writing in the 21st century*. New York, NY: Penguin Group, 2014.
- Nylenna M. *Publisere & presentere. Medisinsk fagformidling i teori og praksis*. 2. utg. Oslo: Gyldendal Akademiske, 2015.

Ungdom og kriser

Se også originalartikkel side 1264
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Hvilke erfaringer har ungdom gjort seg under koronapandemien?

Covid-19-pandemien har synliggjort at smittevern kan ha andre konsekvenser enn bare smitteverneffekten. Mange har løftet fram de sosiale og psykiske belastningene som barn og unge utsettes for. Vi trenger kunnskap om ungdommers liv og hvordan disse påvirkes i kriser for å kunne iverksette og evaluere tiltak på tvers av sektorer lokalt og nasjonalt.

Å etablere en infrastruktur for overvåking og evaluering tar tid og kan ikke utsettes til krisen rammer. Data for krisehåndtering må basere seg på etablerte system for datainnhenting, både fra registre og befolkningsundersøkelser.

Ulset og medforfatteres artikkel som nå publiseres i Tidsskriftet (1), illustrerer dette. Ved å analysere data fra Ungdataundersøkelsen samlet inn blant norske skoleungdommer våren 2021, gir forfatterne et viktig innblikk i hvordan ungdom selv opplever å bli påvirket av pandemien (2).

«Å etablere en infrastruktur for overvåking og evaluering tar tid og kan ikke utsettes til krisen rammer»

Halvparten av deltakerne svarte at pandemien har påvirket livet deres delvis eller mye i negativ retning. Jenter, eldre ungdom, ungdom fra familier med lavere sosioøkonomisk status og ungdom fra kommuner med høy smitteforekomst oppga oftere negative erfaringer. Men bildet er ikke entydig. En av fem oppga at pandemien hadde påvirket livet deres i positiv retning, ved at de for eksempel gjorde flere hyggelige ting med familien og at det var mindre stress i hverdagen (1). Resultatene underbygger funn fra annen forskning og supplerer denne ved at det er ungdommenes egne opplevelser av pandemien man har spurt om i Ungdata-undersøkelsen (3).

Funnene i Ulset og medarbeideres undersøkelse reiser en rekke nye spørsmål som er viktige for å kunne utforme nødvendige tiltak. Hvordan påvirker de opplevde negative konsekvensene ungdommen? Henger de negative konsekvensene sammen med utvikling av andre helseproblemer? Vedvarer problemene over tid? Hva karakteriserer de ungdommene som er mest utsatt eller som opplever positive endringer?

Ulset og medforfattere peker på behovet for prospektive studier for å få kunnskap om mulige kausale effekter av pandemien (1). Ettersom Ungdata-undersøkelsene gjennomføres anonymt, er det ikke mulig å følge deltakerne over tid eller kople til andre datakilder

som kan si noe om individenes utvikling over tid. Der har store, pågående prospektive kohortstudier, som den norske Mor, far og barn-undersøkelsen (MoBa), sin styrke. I disse kan oppdatert informasjon som hentes inn om smittesymptomer, helseatferd eller psykisk helse, koples til store mengder allerede innsamlede data, inkludert helseregistre og biologiske data (4).

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med fylkeskommunene etablert regelmessige fylkeshelseundersøkelser der store, representative utvalg av voksne (18 år og eldre) inviteres til å delta (5). Her åpner samtykket for at deltakeren kan kontaktes igjen og at svarene kan koples til data fra ulike registre og helseundersøkelser. Det er gjennomført flere undersøkelser om blant annet endring i livskvalitet under pandemien, etterlevelse av offisielle smittevernråd samt psykiske plager (6). Store utvalg gjør det mulig å studere effekten av konkrete forebyggende tiltak på kommunenivå dersom disse planlegges slik at man kan sammenlikne før og etter innføring av tiltak og på tvers av kommuner med og uten aktuelle tiltak.

I tillegg til styrket utnyttelse av nasjonale data vil økt bruk av internasjonale, sammenliknende studier bidra til å styrke kunnskapsgrunnlaget for tiltak rettet mot ungdom. Internasjonale studier, blant annet i regi av Verdens helseorganisasjon, gjennomføres regelmessig og har utviklet kvalitetssikrede spørreskjemaer oversatt til ulike språk. Disse vil kunne tilpasses og skaleres i krisesituasjoner. Et pågående EU-prosjekt, CO-CREATE, har som hovedmål å bidra til å kople den infrastrukturen de store pågående europeiske ungdomsundersøkelsene representerer til databaser over tiltak gjennomført i ulike land (7). På samme måte som lokale «naturlige eksperimenter» i norske kommuner kan og må effektvalueres, vil økt koordinering og bruk av internasjonale, sammenliknende studier gjøre det mulig å evaluere nasjonale tiltak på en raskere og mer solid måte enn i dag.

Covid-19-pandemien har synliggjort behovet for et kunnskapssystem som kan gi oss nødvendige planleggings- og styringsdata i en krisesituasjon. Beredskapsregisteret har vist oss hvordan data fra helseregistrene kan koples og komme til nytte raskt og sikkert (8). Tilsvarende er det behov for å gjennomgå hvordan helseundersøkelser organiseres, finansieres og koordineres for å være anvendelige i kriser. Undersøkelser som dem utført av Ungdata, danner et godt utgangspunkt for å skaffe oppdaterte data, også om effekt av tiltak. Økt bruk av samtykke blant eldre ungdom med samtykkekompetanse, rask kopling til andre datakilder, forutsigbar finansiering, økt analysekapasitet og tydeligere koordinering må til for å lykkes.

KNUT-INGE KLEPP

knut-inge.klepp@fhi.no

er direktør for psykisk og fysisk helse ved Folkehelseinstituttet og professor ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. Klepp har ledet og deltatt i en rekke EU-finansierte forskningsprosjekt og leder et stort prosjekt for å forebygge overvekt og fedme blant barn og unge (CO-CREATE).

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

LITTERATUR

- 1 Ulset VS, Bakken A, von Soest T. Ungdoms opplevelser av konsekvenser av pandemien etter ett år med covid-19-restriksjoner. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0335.
- 2 Ungdata. Lest 8.9.2021.
- 3 Nøkleby H, Borge TC, Johansen TB. Konsekvenser av covid-19-pandemien for barn og unges liv og psykiske helse: oppdatering av en hurtigoversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 8.9.2021.

- 4 Den norske mor, far og barn-undersøkelsen (MoBa). Lest 8.9.2021.
- 5 Folkehelseinstituttet. Fylkeshelseundersøkelser. Lest 8.9.2021.
- 6 Aarø LE, Vedaa Ø, Bruun T et al. Koronaatferd og landbakgrunn i fire fylker. Rapport. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 8.9.2021.
- 7 Folkehelseinstituttet. CO-CREATE. Lest 8.9.2021.
- 8 Folkehelseinstituttet. Beredskapsregisteret for covid-19. Lest 8.9.2021.

Som man roper i skogen ...

Se også originalartikkel side 1272
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Pasientrapporterte erfaringer: Hva vil vi vite, hva får vi vite – og hva bruker vi svarene til?

Pasienters og pårørendes erfaringer er viktige supplement til andre kvalitetsindikatorer i helsevesenet (1). Et søk i PubMed på «Patient-reported experience outcomes» viser en eksponentiell økning i antallet artikler med dette temaet de siste ti årene. I Norge var man tidlig ute (2), og på Folkehelseinstituttets hjemmesider finnes en rekke skjemaer som kan benyttes til å undersøke pasienters og pårørendes erfaringer (3). Resultatene viser at norske pasienter og pårørende i store trekk er fornøyd (4–6). Dette er resultater som sikkert leses med tilfredshet av helseadministratorer og politikere.

Spørreundersøkelsen som nå publiseres i Tidsskriftet om erfaringene til foreldre til barn med Downs syndrom, nyanserer dette bildet (7). Til forskjell fra de ovennevnte studiene der det stilles generelle spørsmål etter sykehusopphold eller polikliniske konsultasjoner, spør Stefferud og medarbeidere om oppfølgingen av barna, og de stiller spørsmål som er spesifikke for barn med Downs syndrom. Forfatterne finner da at bare halvparten av foreldrene til 161 barn var fornøyd med oppfølgingen hos barnelege eller barnehabiliterings-tjenesten. Foreldrene var minst fornøyd med oppfølgingen av søvn-vansker, pubertet og psykiske vansker, og mest fornøyd med oppfølgingen av medfødte hjertefeil, syn og stoffskifte. Et svært bekymringsfullt funn er at nesten hver femte forelder vurderte at diagnosen Downs syndrom hadde ført til behandlingssvikt.

Forfatterne har ikke benyttet et validert spørreskjema. Ettersom utvalget bare omfatter rundt 12 % av personer med Downs syndrom i den aktuelle aldersgruppen, og at svarene er innhentet fra en interessegruppe gjennom en nettbasert undersøkelse, er risikoen for seleksjonsskjevhet betydelig. Det vil derfor være interessant å få vite om habiliteringstjenester og barneavdelinger kjenner seg igjen i de nevnte resultatene. I så fall er det flere funn som viser at det er rom for forbedring.

I en rapport fra 2020 (4), der man fant at «norske pasienter er stort sett fornøyd med sykehusoppholdet» (5), fikk forhold rundt utskrivning og samhandling de laveste skårene, rundt 60 på en skala fra 0 (dårligst) til 100 (best). Pasienter som vurderte egen helse som nokså god eller dårlig, var imidlertid mindre tilfreds enn pasienter som vurderte egen helse som meget god eller utmerket. Eldre pasienter var mindre fornøyd enn yngre. I en annen studie publisert i 2021 fant forfatterne at 97 % av pårørende var fornøyd med den tverrfaglige utredningen barnet deres hadde fått ved barnehabiliteringene

i Finnmark og Troms (6). Imidlertid fant man også at et relativt høyt antall pårørende var mindre fornøyd med koordineringen av tjenestene. Mye tyder dermed på at pasienter med sammensatte behov ikke er like fornøyd som gjennomsnittspasienten etter et sykehusopphold/poliklinisk utredning med hvordan helsevesenet fungerer som helhet.

Det hadde vært virkelig nyttig om pasientrapporterte erfaringer rutinemessig inngikk i evalueringene av store og små endringer i helsevesenet. Men er generiske spørreskjemaer egnet til dette formålet? I en systematisk oversiktsartikkel fra 2019 fant man at bare to av 88 spørreskjemaer omfattet helsevesenet som helhet, og bare fire hadde dokumentert evne til å måle endringer etter intervensjoner (8). Vil man måle effekten av intervensjoner, er sistnevnte egenskap essensiell. Det må heller ikke foreligge en takeffekt (dvs. at svært mange respondenter gir høyeste skåre), slik tilfellet var for det generiske spørreskjemaet som ble brukt i studien fra Troms og Finnmark (6).

«Det hadde vært virkelig nyttig om pasientrapporterte erfaringer rutinemessig inngikk i evalueringene av store og små endringer i helsevesenet»

Samhandlingsreformen og sammenslåing av sykehus er eksempler på store omlegginger i helsevesenet. Selv om omleggingene ikke er reversible, kan pasienterfaringer være nyttig for fremtidig planlegging. Eksempler på mindre omlegginger er nedleggelse av mindre fødeavdelinger og kortere liggetid på barselavdelinger. Det er nok enklere å forklare at bedre medisinsk kvalitet veier opp for mulige negative pasienterfaringer ved førstnevnte endring enn sistnevnte.

Uansett hva man vil bruke pasientrapporterte erfaringer til, tyder studien til Stefferud og medarbeidere på at generiske spørreskjemaer bør suppleres med målrettede spørsmål og spørsmål som i større grad tar for seg helsevesenet som helhet. Selv om svarene kanskje ikke blir like behagelige, er dette nødvendig om man ikke vil gå glipp av viktig informasjon.

TORSTEIN VIK

torstein.vik@ntnu.no

er spesialist i barnesykdommer og professor emeritus ved NTNU. Han er far til en kvinne med psykisk utviklingshemning.

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

LITTERATUR

- Agency for Healthcare Research and Quality. What Is Patient Experience? Lest 26.7.2021.
- Guldvog B, Hofoss D, Pettersen KI et al. PS-RESKVA-pasienttilfredshet i sykehus. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 386–91.
- Folkehelseinstituttet. Spørreskjema-banken. Lest 16.7.2021.
- Sjetne IS, Holmboe O. Pasienters erfaringer med norske sykehus i 2019. Metodebeskrivelse og analyser for landet samlet. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 26.7.2021.
- Folkehelseinstituttet. Pasientene er stort sett fornøyd med sykehusoppholdet. Lest 26.7.2021.
- Kjærandsen KS, Brøndbo PH, Halvorsen MB. Determinants of caregiver satisfaction with child neurodevelopmental assessment in neuropaediatric clinics. BMC Health Serv Res 2021; 21: 139.
- Stefferd MJ, Einang AG, Klingenberg C. Erfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn med Downs syndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0024.
- Bull C, Byrnes J, Hettiarachchi R et al. A systematic review of the validity and reliability of patient-reported experience measures. Health Serv Res 2019; 54: 1023–35.

GEMINI-1 og GEMINI-2 studiene er identiske 148-ukers, fase III, randomisert, dobbel-blind, parallellgruppe, multisenter, non-inferiority studier gjennomført på antiretroviralt behandlingsnaive voksne personer. Effekt, sikkerhet og tolerabilitet ble sammenlignet mellom DTG 50 mg + 3TC 300 mg én gang daglig og DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg. DTG + 3TC ble undersøkt hos HBV-negative voksne hiv-pasienter med virusmengde opp til 500 000 kopier/ml. Ved uke 48 (primært endepunkt) hadde 91% (655/716) av deltagerne i DTG + 3TC gruppen og 93% (669/717) av deltagerne i DTG + TDF/FTC gruppen hiv-1 RNA <50 kopier/ml (behandlingsforskjell -1,7%, 95% CI: -4,4, 1,1). Ved uke 96 hadde 86% (616/716) av deltagerne i DTG + 3TC gruppen og 89,5% (642/717) av deltagerne i DTG + TDF/FTC gruppen hiv-1 RNA <50 kopier/ml (behandlingsforskjell -3,4%, 95% CI: -6,7, 0,0).¹

TANGO er en pågående fase III, randomisert, åpen, multisenter, parallellgruppe, non-inferiority studie som evaluerer effekt og sikkerhet ved bytte fra et 3- eller 4-komponent TAF-basert regime til Dovato (DTG 50 mg + 3TC 300 mg) én gang daglig hos behandlingserfarne, HBV-negative voksne hiv-pasienter med hiv-1 RNA <50 kopier/ml i >6 måneder. Deltagerne hadde initialt et stabilt TAF-basert regime (TAF/FTC + PI eller INI eller NNRTI) uten bevis på resistens mot NRTI eller INSTI klassen. Ved uke 48 (primært endepunkt) hadde 0,3% (1/369) av deltagerne på Dovato og 0,5% (2/372) av deltagerne på et TAF-basert regime hiv-1 RNA ≥50 kopier/ml (behandlingsforskjell -0,3%, 95% CI: -1,2, 0,7).²

Dovato

Indikasjon: Behandling av humant immunsviktvirus-1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin. Behandling bør initieres av lege med erfaring i hiv-behandling.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Dosering: En tablett Dovato inneh. dolutegravir 50 mg, lamivudin 300 mg. Én tablett 1 gang daglig, svelges med litt væske. Tas med eller uten mat.

Spesielle pasientgrupper: *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) og bør derfor brukes med forsiktighet. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ikke anbefalt ved CICR <50 ml/minutt. *Gravide:* Fertile kvinner bør få råd om den potensielle risikoen for nevrallrørs- defekter med dolutegravir, inkludert vurdering av effektiv prevensjon. Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal fordelene og risikoene ved fortsatt behandling med Dovato drøftes med pasienten. *Amning:* Dolutegravir og lamivudin utskilles i små mengder i morsmelk. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av dolutegravir og lamivudin på nyfødte/spedbarn.

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).

Forsiktighetsregler: Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organ-dysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon. Les preparatomtalen for mer informasjon. Selv om effektiv viral suppressjon med antiretroviral behandling signifikant reduserer risiko for seksuell overføring, kan ikke en resterende risiko ekskluderes.

Interaksjoner: Interaksjoner er vanlig for antiretrovirale legemidler og interaksjonsanalyse er derfor anbefalt. Utvalgte interaksjoner som kan medføre behov for dosejusteringer: Rifampicin, karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (prykkperikum) og metformin. Samtidig bruk anbefales ikke kombinert med kladribin eller sorbitol. Inntak bør skje atskilt i tid fra Dovato for magnesium-/aluminiumholdig antacida, tilskudd med kalsium, jern eller magnesium.

Bivirkninger: De oftest rapporterte bivirkningene er hodepine (3 %), diaré (2 %), kvalme (2 %) og insomni (2 %). Den mest alvorlige bivirkningsreaksjonen rapportert med dolutegravir var en hypersensitivitetsreaksjon som inkluderte utslett og alvorlige levereffekter

Reseptgruppe: C

Pakninger og priser: 30 stk.1 (boks) kr 10885,90.

Refusjon: ¹H-resept: J05A R25_1 Lamivudin og dolutegravir

Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

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



**HIV-BEHANDLING MED
KUN 2 VIRKESTOFF**



VEDVARENDE VIRUSSUPPRESJON^{1,2}



HØY BARRIERE MOT RESISTENS^{1,2}



**DOVATO ER ANBEFALT SOM
FØRSTELINJE-BEHANDLING
I NORSKE RETNINGSLINJER³**

Forutsetninger: HBsAg negativ, Hiv-RNA <500 000 kopier/ml, ingen primær resistens mot virkestoffene, antatt god etterlevelse, bruk av prevensjon hvis kvinne i fertil alder.³

Dovato er indisert for behandling av hiv-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin.

Dovato er kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin.^{4a}

Fertile kvinner bør få råd om den potensielle risikoen for nevralrørsdefekter med dolutegravir, inkludert vurdering av effektiv prevensjon.

Hvis en kvinne planlegger å bli gravid, skal fordelene og risikoene ved fortsatt behandling med Dovato drøftes med pasienten.^{4b}

De hyppigst rapporterte bivirkninger med Dovato er hodepine (3%), diare (2%), kvalme (2%) og insomni (2%). Den mest alvorlige bivirkningsreaksjonen rapportert med dolutegravir var en hypersensitivetsreaksjon som inkluderte utslett og alvorlige levereffekter.^{4c}

Les preparatomtale før forskrivning av Dovato

Referanser: 1. Cahn P et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83(3): 310-318. 2. van Wyk J et al. Clin Infect Dis. 2020;ciz1243:1-10 3. Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2021 (<https://www.legeforeningen.no/contentassets/c9b2a4d3790f49a283f6d909d7375b45/hivretningslinjer2021.pdf> Sett 22.01.2021) 4. Dovato SPC (23.07.2020) avsnitt a) 4.8, b) 4.6, c) 4.3. 5. LIS avtaledokument (LIS HIV avtale i perioden 01.12.2019 – 30.11.2021) (<https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20LIS%20hiv.pdf> Sett 22.01.21)

Dovato kan forskrives i tråd med gjeldende anbudsanbefaling. Se LIS avtaledokument i perioden 01.12.2019 – 30.11.2021⁵

Miljøgifter i mat er komplisert

I artikkelen «Miljøgifter i norsk mat» tar Huitfeldt og Bolann blant annet til orde for å redusere inntaket av miljøgifter i befolkningen ved å endre kostråd om inntak av fisk (1). Det er en viktig problemstilling som adresseres, men de offisielle anbefalingene bør ikke endres uten en grundig gjennomgang av all tilgjengelig kunnskap. Et slikt arbeid er underveis.

Miljøgifter finnes dessverre i maten vi spiser, men eventuelt uheldige effekter ved inntak av disse må veies opp mot helsegevinsten ved inntak av den samme maten.

I Norge er innholdet av dioksin og dioksinliknende PCB i fisk kraftig redusert de siste par tiårene som en følge av mer planteoljer og mindre fiskeoljer i fiskefôret (2). Vi støtter Huitfeldts og Bolanns forslag om å sørge for at det er minst mulig av miljøgifter i fôr til fisk. Det samme må gjelde husdyr som benyttes til matproduksjon.

Da den norske Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) i 2014 publiserte en nytte- og risikovurdering av fisk i norsk kosthold (2), konkluderte de som følger: «Etter å ha vurdert fordelene ved å spise fisk, det vil si næringsstoffer i fisk og helsegevinster på den ene siden, og risiko på den andre, så er hovedkonklusjonen at fordelene ved å spise fisk oppveier klart den ubetydelige risikoen som dagens nivåer av miljøgifter og andre kjente fremmedstoffer i fisk representerer.»

Det som er nytt siden VKM publiserte denne rapporten, er at Den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet

(European Food Safety Authority, EFSA), har endret tolerabelt ukentlig inntak av dioksiner og dioksinliknende PCB (dl-PCB) til 1/7 av tidligere verdi (3). Den nye grenseverdien ble basert dels på nye data og dels på nye beregningsmodeller.

VKM er nå i gang med en oppdatering av nytte- og risikovurderingen fra 2014, der det tas hensyn til EFSAs endrede grenseverdier. Denne vil foreligge neste år, sammen med en vurdering av befolkningens inntak av de aktuelle miljøgiftene fra ulike kilder.

Kunnskapsgrunnlaget som utarbeides til VKMs rapporter, vil bli lagt til grunn i det pågående arbeidet med nye nordiske ernæringsanbefalinger som skal ferdigstilles i 2022 (NNR 2022). De offisielle anbefalingene vil bli vurdert og eventuelt justert når NNR 2022 foreligger.

Helsedirektoratets rolle er å gi anbefalinger på bakgrunn av den beste samlede tilgjengelige kunnskapen. Vårt råd er derfor å følge de til enhver tid gjeldende kostråd.

LINDA GRANLUND

linda.granlund@helsedir.no
er divisjonsdirektør i Helsedirektoratet.

OLE BERG
GRY HAY

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Huitfeldt HS, Bolann BJ. Miljøgifter i norsk mat. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0499.
- 2 Knutsen HK, Alexander J, Barregård L et al. Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. EFSA J 2018; 16: e05333.
- 3 Vitenskapskomiteen for mat og miljø. Benefit-risk assessment of fish and fish products in the Norwegian diet – an update. VKM Report 2014:15.

Avvent oftest prøvesvar før oppstart av antibiotikabehandling

Vi takker Hartgill, Nodenes og Moi for en god oppsummering av kunnskapsgrunnlaget omkring indikasjon for testing og behandling av genital mykoplasmainfeksjon (1). Resistensutvikling er dessverre en svært relevant problemstilling i behandlingen av flere infeksjonssykdommer, og genital mykoplasmainfeksjon er et godt eksempel. Artikkelen innhold er i hovedsak i tråd med anbefalingene i Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, som nå foreligger i revidert utgave og er ute på åpen høring (2).

Ved påvist uretritt eller cervisitt anbefaler Hartgill og medforfattere antibiotikabehandling uten å vente på prøvesvar. Det er imidlertid ikke alltid like enkelt å stille diagnosen uretritt eller cervisitt sikkert på allmennpraktikerens kontor, hvor bruken av mikroskop i diagnostikken nå er lite utbredt. Derfor anbefaler retningslinjen at kun menn med akutte plager som dysuri og utflod fra uretra, eller kvinner med symptomer og funn som gir mistanke om akutt bekkeninfeksjon, bør tilbys behandling før prøvesvar foreligger. Mange pasienter kommer med et mer diffust symptom-bilde uten tydelige funn eller sterke plager. I slike tilfeller bør man avvente prøvesvar for å unngå unødig bruk av antibiotika. Dette gjelder også for oppfølging av partner; kun behandling ved positivt prøvesvar.

Vi vil oppfordre klinikere til å følge de

oppdaterte retningslinjene og hvis mulig avvente oppstart av behandling inntil prøvesvar foreligger. En slik strategi vil redusere risikoen for unødvendig antibiotikabehandling og resistensutvikling, uten å gå på bekostning av pasientens utsikt til bedring.

RUTH EIG

r.d.ig@medisin.uio.no
er lege og rådgiver, Antibiotikasenteret for Primærmedisin, Universitetet i Oslo.

SIGURD HØYE

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Hartgill U, Nodenes K, Moi H. På vei mot en multi-resistent seksuelt overførbart infeksjon? Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0441.
- 2 Helsedirektoratet. Antibiotika i primærhelsetjenesten (høringsutkast). Lest 7.9.2021.

Refleksjon om kurasjon

Tusen takk til forfatterne av artikkelen «En kvinne i 80-årene med brystmerter under immunterapi mot melanom», for at de deler denne lærerike historien på en pedagogisk måte. Det var både spennende og skremmende å lese. Vekten av kunnskapsutveksling og tverrfaglig samarbeid i møtet med pasienter behandlet med immunterapi, illustreres tydelig med de to kanskje mest fryktede av bivirkningene: myokarditt og nevrologiske bivirkninger.

Jeg ønsker bare å oppfordre til refleksjon rundt en av artikkelens innledende setning:

«Per i dag finnes det ikke dokumentasjon på at systemisk behandling ved inoperable lymfeknutemetastaser eller fjerne metastaser fra malignt melanom kan gi kurasjon» (1).

Da blir mitt motspørsmål: Hvilken dokumentasjon kreves for å kunne si at en behandling kan gi kurasjon? Ser vi for på tallene fra den store fase III studien med kombinasjonsimmunterapi ved metastatisk melanom, ser vi, som forfatterne selv påpeker, at over halvparten av pasientene lever i mer enn fem år. Majoriteten av disse har ikke fått noen ytterligere systembehandling etter immunterapien, som for de fleste ble avsluttet flere år tidligere. Hos 20 % av pasientene er all radiologisk påvisbar sykdom borte, og andelen pasienter uten progresjon av sykdommen ses å plane ut på et konstant nivå (ca. 40 %) fra to til fem års oppfølging (2). Om en pasient som har en sykdom som ikke lenger går å påvise, ikke påvirker kroppen, og ikke krever noen form for behandling år etter år, ser på seg selv som kurert, anser jeg det i alle fall ikke som min jobb å hevde noe annet. At pasienten må lære seg å leve med risikoen for tilbakefall er klart, men det gjelder jo i høy grad også for pasienter som har gjennomført det vi tradisjonelt kaller kurativ onkologisk behandling. Michielin og kolleger diskuterer emnet på en nyansert og god måte i en oversiktsartikkel fra i fjor (3). Med støtte i tilgjengelige langtidsdata fra flere kliniske studier kommer de også med ett forslag på en definisjon på det de kaller funksjonell kurasjon: «We propose that some patients might be considered functionally cured if they have responded to treatment and remained treatment-free for at least 2 years without disease progression» (3).

Uansett definisjoner og semantikk, er det i alle fall sikkert at de langvarige behandlingseffektene vi iblant ser med immunterapi har bidratt til å viske ut den tidligere så skarpe dikotomien mellom palliativ og kurativ behandling. Utsiktene for en langvarig behandlingsrespons gjør det også

motivert å akseptere mer alvorlige bivirkninger enn for en tradisjonell palliativ kreftbehandling. Dette krever at kunnskap om immunrelaterte bivirkninger spres på tvers av fagområder, hvilket artikkelforfatterne har bidratt med på en utmerket måte.

HENRIK JESPERSEN

henrik.jespersen@ahus.no
er PhD og overlege ved onkologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter

LITTERATUR

- 1 Karlsen TLS, Karlsen J, Mo R et al. En kvinne i 80-årene med brystmerter under immunterapi mot melanom. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0982.
- 2 Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med 2019; 381: 1535–46.
- 3 Michielin O, Atkins MB, Koon HB et al. Evolving impact of long-term survival results on metastatic melanoma treatment. J Immunother Cancer 2020; 8: e000948.

Flere legemidler med antikolinerg virkning

Takk til Reiter, Stenberg-Nilsen og Økland for en flott oversikt over legemidler med antikolinerg virkning (1). Det finnes noen flere registrerte preparater i Norge med antikolinerg virkning enn de som er nevnt i tabell 1. Noen brukes i liten grad og andre har først og fremst lokale antikolinerge virkninger (og bivirkninger).

Inhalasjonsmedisinene tiotropium, ipratropium, aklinidium, umeklinidium og glykopyrron vil kunne gi lokale antikolinerge virkninger i munn, luftveier og gastrointestinalkanalen. De har lav systemisk absorpsjon, slik at urinretensjon og akkomodasjonsforstyrrelser er sjelden, men likevel anbefales forsiktighet ved trangvinkelglaukom eller urinretensjon (2).

Øyedråpene tropikamid, syklopentolat og atropin har først og fremst lokale virkninger i øyet, men kan gi munntørrethet (3). Selv om systemiske bivirkninger kanskje er et mer teoretisk enn et opplevd problem, bør man være oppmerksom på muligheten for bivirkninger hos sårbare pasienter (4).

Antiparkinsonmidlene benztropin og orfenadrin brukes sjelden. De har samme bivirkninger som biperiden som allerede er listet opp i tabell 1.

Atropin, butylskopolamin, glykopyrron og hyoscyamin brukes alle systemisk og gir systemiske virkninger og bivirkninger. Butylskopolamin og glykopyrron passerer

i liten grad blod-hjerne-barrieren, men forsiktighet hos eldre er likevel anbefalt (5).

PS! En kunne også diskutere om legemidler med antinikotinerg virkning også burde omtales som antikolinerge, men de har en annen virkning og et veldig avgrenset bruksområde. Et gammelt antinikotinergt legemiddel ble dog forsøkt som blodtrykksmedisin samt brukt for å framprovosere bronkokonstriksjon i et forskningsprosjekt. Det gikk ikke så bra siden forskerne ikke hadde lest godt nok om bivirkningene på forhånd (6). Vi får håpe denne artikkelen blir lest av mange i alle fall.

BØRGE LILLEBO

borge.lillebo@ntnu.no
er førsteamanuensis ved NTNU og Konstituert overlege Sykehuset Levanger/HNT.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Reiter L, Stenberg-Nilsen H, Økland HG. Bruk av legemidler med antikolinerg virkning hos eldre. Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0775.

- 2 Norsk legemiddelhåndbok. L10.2.4 Antikolinergika.
- 3 Løkken P, Birkeland JM. Medikamenter og munntørrethet. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 581–2.
- 4 Diamond JP. Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients. Drugs Aging 1997; 11: 352–60.
- 5 Norsk legemiddelhåndbok. L12.8.1 Butylskopolamin.
- 6 Haraldstad AMB. Litteratursøk – liv eller død? Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 942–4.

RETTELSE

Hørselskontroll er dårlig støyvern

Erlend Hassel

Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141: 1171–3.

I Tidsskriftet nr. 12/2021, s. 1173 skal det stå: Dette vil kunne bidra til å dra fokus vekk fra der hvor risikoen er størst og føre til feil prioritering av tiltak.

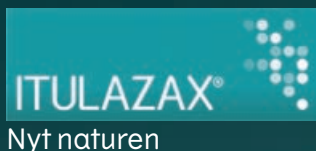
Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

▼ **ITULAZAX®** Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjon:** Voksne: Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induisert av pollen fra den homologe bjørkegruppen¹. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (pricktest og/eller spesifikk IgE). ¹ Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bøk. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. Voksne: 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) er vist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. Glemt dose: Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege for behandlingen fortsetter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV1 <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmaeksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnsår. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Alvorlig systemisk allergisk reaksjon: Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmaeksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmekfølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. Astma: Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmaeksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. Betennelse i munnen: Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trosse), munnsår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandlingsoppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helningen av munnhulen. Lokale allergiske reaksjoner: Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør antiallergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastroøsofageale symptomer må medisinsk hjelp søkes. Autoimmune sykdommer i remisjon: Forsiktighet utvises. Samtidig vaksinerings: Vaksinerings kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av allmenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende antiallergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1–2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, munnødem, oral pruritus, oral parestesi, tungepruritus. Vanlige: Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, hoste, tørr hals, dysfoni, dyspné, orofaryngealsmerter, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyn, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, kvalme, munnplasser, blemmer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urticaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe:** C **Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 08 13 44, 1333,70 kr; 90 stk. (blister), Vnr 46 25 44, 3901,30 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test. **Refusjonskoder:** ICP: F71 Allergisk konjunktivitt, R97: Allergisk rhinitt. ICD: H10.1 Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt, J30 Vasomotorisk og allergisk rhinitt. Vilkår: 248: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år. - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. - Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. 250: Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 28.01.2021.

Denne sesongen er det bjørk som gjelder!

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

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



ITULAZAX®
er godkjent for
blåresept.

The ALK logo is shown in white, featuring a stylized 'A' made of dots followed by the letters 'ALK' in a bold, sans-serif font.

Scan QR-koden for å se korte introduksjonsfilmer om allergivaksinasjon

Ref.

1. Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1058–66

2. ITULAZAX® SmPC, 28.01.2021

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

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



2021.09

Fastlegen – det kloke valget

Fastlegeordningen bidrar til rettferdig fordeling av helse-tjenester, fornuftig bruk av begrensede spesialistressurser og gir kontinuitet for pasienten.

Å være fastlege kan mange ganger minne om å legge puslespill. Bildet trer frem med økende grad av nyanser og detaljer etter hvert som brikkene legges i møtene med pasienten gjennom et langvarig lege-pasient-forhold.

Fastlegen ser puslebrikkene

Det er mange brikker i en pasients liv. Noen ganger snur man en brikke av et symptom og husker at for noen konsultasjoner siden var det noe som kunne passe inn – som utslettet som gikk tilbake av seg selv, men som med flere symptomer gjennom tids-linjen legges sammen til et bilde av mer omfattende sykdom. For mange pasienter øker antallet brikker og kompleksiteten gjennom livet, og resultatet kan bli et 1 000-brikkers ton-i-ton puslespill. Men om man deler brikkene ut til hender på ulike steder, blir puslespillet vanskelig å legge. Verken en livshistorie eller et lengre sykdomsforløp lar seg gjenfortelle til en ny behandler på tilmålt tid i én enkelt konsultasjon.

«Om man deler brikkene ut til hender på ulike steder, blir puslespillet vanskelig å legge»

Hvem vil «eie» hele pasienten i en tid der den enkelte spesialist oppnår økt kompetanse i et stadig smalere fagfelt? Hvem skal zoome ut fra telelinsens fokus og ta vidvinkel med *time lapse* på, om fastlegeordningen ikke består? Fastlegeordningen er en grunnpilar i helsetjenesten. Dessverre har ikke beslutningstagerne evnet godt nok

å prioritere at en fast lege følger pasienten over tid. Resultatet er frafall og manglende rekruttering til fastlegeordningen.

Rettferdig fordeling av helsetjenester

Portvokterrollen er vesentlig for en riktig og rettferdig bruk av våre felles helsetjenesterressurser. Å skille mellom når et symptom kan ses an og når pasienten bør henvises videre, er allmennlegekunsten. De fleste pasientforløp ses an, rådgis, lindres og ferdigbehandles hos fastlegen. Dette sparer ressurser og gir en bærekraftig helsetjeneste. Om fastlegeordningen bryter sammen, vil den nasjonale helseregningen vokse betydelig.

Tanken om at pasientene skal koordinere sine egne sykdomsforløp, må springe ut fra annet hold enn der pasientmøtene finner sted. Hvis hver og en klarte det i så stor grad som forventet, så skulle man tro at hver og en i større grad også klarte å minimere egen risiko for uhelse og sykdom. Min erfaring tilsier at de som i størst grad klarer det første, også er de som i størst grad klarer det siste.

Lav sosioøkonomisk status gir økt risiko for sykdom og dårlig helse, og med dette følger større helsetjenestebehov. Uten en fastlegeordning vil sosial ulikhet i helse og helsetjenestetilbud øke. Valgfrihet for den enkelte pasient har vært høyt prioritert under sittende regjering. Ingen utredning har vist at fritt behandlingsvalg ville gi en rettferdig fordeling av helsetjenester. Fritt behandlingsvalg er en politisk valgt retning med slagside for de pasientene som ikke står i posisjon til å kunne velge, de mange som ikke trygt manøvrerer i – eller mestrer – valgfriheten.

Markedsstyrt er ikke best

Det vil alltid danne seg tilbud der etterspørsel finnes (og skapes), men kommersialisering av helsetjenester belaster også vår offentlige helsetjeneste. En markedsutsatt helsetjeneste vil føre til at noen får først og mest, på bekostning av en rettferdig fordeling.

Det er mange aktører som ivrer etter å ta

for seg i markedet som vil oppstå dersom fastlegeordningen ikke består, eller blir dårlig og gjennomhullet etter år med van-skjøtsel. Men vil en markedsutsatt helsetjeneste med ulike tilbydere være et godt samfunnsøkonomisk valg?

Det sies at det er et marked for alt. Men markedet er ikke for alle, eller alle steder. Om retten og tilgangen til helsetjenester betinges av markedets tilgjengelighet og pasientens ressursstyrke, vil det sannsynligvis føre til mer sykkelighet og død for de med minst ressurser. For pasientene i små kommuner, langt fra sykehus, tror jeg alternativet til fastlegeordningen vil bli dårligere enn noe som vil kunne passere som et «nest beste». Gode helsetjenestetilbud der folk bor, er en forutsetning for levende distrikter.

«Fritt behandlingsvalg er en politisk valgt retning med slagside for de pasientene som ikke står i posisjon til å kunne velge»

Økt sykkelighet er dyrt. Samfunnsøkonomisk vil det derfor lønne seg å heller ruste opp fastlegeordningen. Den arketypiske gammeldoktoren finnes fortsatt. Som en kameleon godt tilpasset sin tid og sitt lokalsamfunn. Hen finnes i både yngre og eldre utgaver – tilgjengelig for alle innbyggere, både i bygdene og i bydelene. Fastlegen driver med persontilpasset allmennmedisin. Ordningen må prioriteres, slik at den sikres med inn i fremtiden – der hvor pasientene, og norsk offentlig helsevesen, definitivt fortsatt trenger den.

Mottatt 26.8.2021, godkjent 8.9.2021.

MARIT KARLSEN

maritkarlsen@hotmail.com

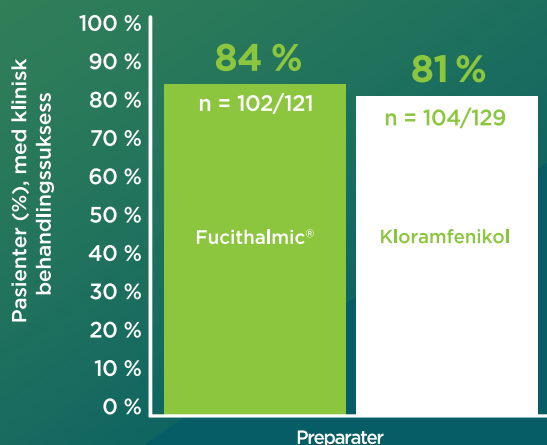
er spesialist i allmennmedisin, fastlege i Kautokeino og tillitsvalgt i Legeforeningen.

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

Vurder behandling av bakteriell konjunktivitt med friske øyne

Fucithalmic®
Fusidinsyre 1%
viskøse øyedråper

Fucithalmic® er en effektiv behandling av bakteriell konjunktivitt, som vist i følgende studie¹

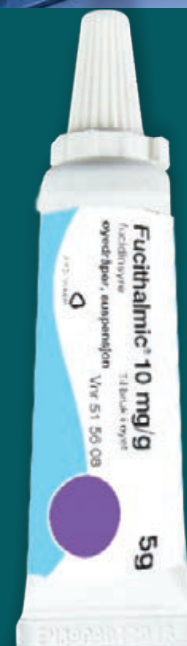


Figur 1 Forskjellen er ikke statistisk signifikant

Figuren viser hvordan Fucithalmic® virker sammenlignet med kloramfenikol i behandlingen av akutt bakteriell konjunktivitt.

Figur 1. Singelblind, randomisert sammenlignende 1-ukers studie med 1% fusidinsyre og 0,5% kloramfenikol viskøse øyedråper i behandlingen av akutt purulent konjunktivitt¹

2 DRÅPER DAGLIG



ØYEDRÅPER, suspensjon 1%: 1 g inneh.: Fusidinsyre 10 mg.

Indikasjoner: Akutt konjunktivitt forårsaket av stafylokokker. Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle legemidler. **Dosering:** 1 dråpe 2 ganger daglig. Behandlingen bør være i minst 2 dager etter symptomfrihet. 1. behandlingsdag kan 1 dråpe gis 4 ganger. **Administrering:** Kun til bruk i øyet. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bakteriell resistens er rapportert ved bruk av fusidinsyre. Langvarig eller gjentatt bruk kan øke risikoen. Inneholder mikrokrySTALLINSK fusidinsyre som kan gi rifter i kontaktlinser eller kornea. Inneholder benzalkoniumklorid som kan gi øyeirritasjon og misfarge myke kontaktlinser. Kontaktlinser skal ikke brukes under behandlingen. **Biljøring og bruk av maskiner:** Kan gi forbigående tåkesyn etter påføring, og dette skal tas hensyn til. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se S01A A13 Ingen interaksjonsstudier er utført. Pga. ubetydelig systemisk eksponering er systemiske interaksjoner lite sannsynlig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt. Kan brukes under graviditet.

Amning: Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. Kan brukes under amming. **Fertilitet:** Påvirkning ved topikal bruk av fusidinsyre er ikke studert. Pga. minimal systemisk eksponering forventes ingen effekt på kvinnelig fertilitet. **Bivirkninger:** Pruritus på applikasjonsstedet, smerte på applikasjonsstedet (inkl. svie og stikking i øyet), ubehag/irritasjon på applikasjonsstedet, angioødem, utslett, urticaria, tåkesyn, økt lakrimasjon, øyelokksødem. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Hemmer bakterienes proteinsyntese. Baktericid effekt på vanlig forekommende øyepatogene bakterier. Spesiell høy aktivitet overfor Staphylococcus aureus og Staphylococcus epidermidis uavhengig av penicillinaseproduksjon. Enterobacteriaceae og Pseudomonas spp. er resistente. Det er ikke kryssresistens mellom fusidin og noe annet klinisk anvendt antibiotikum. Depotvirkningen medfører at det opprettholdes effektive konsentrasjoner i øyet med dosering 2 ganger daglig. **Absorpsjon:** God penetrasjon gjennom kornea.

Oppbevaring og holdbarhet: Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

Pakninger og pris: 5g tube: kr. 83,00

Sist endret: 08.11.2019

Firma: ADVANZ Pharma: Telefon: +46 42 13 57 70; e-post: info@abcour.se www.advanzpharma.com

Referanser

1. Hvidberg, Jesper: Fusidic acid in acute conjunctivitis. Acta Ophthalmologica 1987; Volume 65(1): 43-47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb08489.x

Benyttet illustrasjon er hentet fra egen bildedatabase, Advanz Pharma

ADV/FUT/PM/0023 | 09/2021

ADVANZ
PHARMA

Opioidekrisen kan avblåses

Antallet pasienter som får forskrevet opioider, har forandret seg lite det siste tiåret. Vi har ikke en opioidepidemi i Norge.

Revisjonen av blåreseptordningen i 2008 åpnet for at pasienter med langvarige og sterke smerter, og medfølgende redusert livskvalitet og funksjonsevne, kunne motta opioider på blå resept (1). Smerten årsak eller pasientens diagnose var ikke avgjørende for å få refusjonsvedtak.

Uheldige avgrensninger

De senere årene har helserelaterte ulikheter økt i takt med økende forskjeller mellom samfunnsgrupper i Norge (2). Blåreseptordningen er et godt eksempel på at rettigheter i helsetjenesten kan bidra til å utjevne sosial ulikhet. Imidlertid kan reguleringen av blåreseptordningen også hindre økonomisk støtte til effektiv medikamentell behandling for pasienter med langvarige og spesielt sjeldne medisinske tilstander. Ordningen dekker nemlig kun medikamenter som har markedsføringstillatelse for pasientens diagnose, eller som anbefales i Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer.

Innenfor nåværende blåreseptordning kan fastleger søke om døgndoser på inntil 100 mg orale morfinekvivalenter (OMEQ) for smertebehandling. Ved tverrfaglige smerteklinikker kan spesialister søke om inntil 300 mg orale morfinekvivalenter for en pasient. Vedtaket gjelder for to år av

gangen. Døgndoser opp mot 300 mg orale morfinekvivalenter er langt over det fagmiljøet finner hensiktsmessig for å lindre smerte hos nesten samtlige pasienter. I tillegg til fravær av ytterligere smertelindring ved så høye opioiddoser, opplever også pasientene ofte negative effekter som forstoppelse, kognitive vansker, toleranseutvikling og opioindusert hyperalgesi.

«Unyanserte medieoppslag kan føre til at pasienter som har god lindring av opioider for langvarig smerte, blir redde og føler seg stigmatisert»

Blåreseptordningen bør endres

Norske leger har fortsatt med en mer tilbakeholden og forsvarlig forskrivning enn myndighetene ga rom for i 2008. Den totale andelen av befolkningen som får forskrevet opioider, har vært stabil siden da og fram til i dag (3). Data fra Reseptregisteret viser at 10,0 % av den norske befolkningen mottok minst én resept på et opioide i 2007, året før blåreseptordningen trådte i kraft (4). Dette tallet var i 2020 økt til 10,2 % – en liten, men udramatisk økning. Vi mener derfor at det er en avsporing i en ellers viktig debatt når mediene og enkelte forskere blåser opp en voldsom økning i bruk av oksykodon-preparater (f.eks. OxyContin og OxyNorm) uten å samtidig vise reduksjonen i bruken av andre opioider. På feil grunnlag fastslås det at vi i Norge har en opioidepidemi. Slike unyanserte medieoppslag kan føre til at

pasienter som har god lindring av opioider for langvarig smerte, blir redde og føler seg stigmatisert.

Ved Nordens største smerteavdeling ved Oslo universitetssykehus ser vi omtrent tusen nye pasienter med langvarige smertetilstander hvert år (5). Mange av dem kan ha god nytte av symptom- og smertedempende medikamenter mens de får tverrprofesjonell hjelp til å rehabiliteres tilbake til et meningsfylt liv. De aller fleste av disse pasientene har sterke smerter, betydelig forringet funksjon og livskvalitet, og tilfredsstillende derfor kravene til opioider (5). Mange av pasientene har diagnoser som dessverre begrenser eller eliminerer tilgangen til andre potensielt effektive symptomdempende medikamenter innenfor blåreseptordningen. Eksempler på dette er billige medikamenter som okskarbazepin og duloksetin. Begge anbefales i internasjonale retningslinjer for smertetilstander som ikke gir refusjon etter blåreseptordningen. Men opioider kan de altså få, for her er det ingen restriksjoner på forskrivning når det gjelder smertens årsak eller diagnose. Heldigvis har legenes faglige integritet forhindret at opioider forskrives på blå resept til alle disse pasientene.

Vår oppfordring er å slutte å stigmatisere en svært sårbar pasientgruppe som har behov for smertebehandling. Blåreseptordningen bør heller endres slik at fagmiljøets konsensus avgjør hva som er nyttig behandling, og hva som bør refunderes, framfor hva industrien finner ønskelig og mulig å søke markedsføringstillatelse for.

Mottatt 1.9.2021, godkjent 2.9.2021.

AUDUN STUBHAUG

er spesialist i anesthesiologi, avdelingsleder ved Avdeling for smertebehandling, Oslo universitetssykehus, og professor ved Universitetet i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TONE MARTE LJOSÅ

er smertesykepleier ved Avdeling for smertebehandling, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS-PETTER GRANAN

er spesialist i fysisk medisin og rehabilitering og overlege ved Avdeling for smertebehandling, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SARA MAGELSEN VAMBHEIM

s.m.vambheim@medisin.uio.no er postdok ved Avdeling for smertebehandling, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Helfo. Individuell stønad til opioider. Lest 2.9.2021.
- 2 Helsedirektoratet. Sosial ulikhet påvirker helse – tiltak og råd. Lest 2.9.2021.
- 3 Hortemo S, Madsen S. Innlegg: Er dødelige

- opioider på fremmarsj i Norge? Dagens næringsliv 19.5.2021. Lest 2.9.2021.
- 4 Reseptregisteret.no. Velkommen til Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister. Lest 2.9.2021.

- 5 Granan LP, Reme SE, Jacobsen HB et al. The Oslo University Hospital Pain Registry: development of a digital chronic pain registry and baseline data from 1,712 patients. Scand J Pain 2019; 19: 365–73.

Gå ikke glipp av nyheter og kurs innen endokrinologi.

Meld deg på nyhetsbrev på www.consilienthealth.com

Ukentlig dosering med 5 600 IE gir en S-konsentrasjon på 25 (OH) D₃ tilsvarende den for doseringen 800 IE per dag².

Benferol® er et legemiddelregistrert vitamin D i myke kapsler tilgjengelig i styrker på 400 IE, 800 IE for daglig dosering, 5600 IE for ukentlig dosering, 25 000 IE for månedlig dosering og 50 000 IE som startdose¹.

Last ned dosekortet ditt på vår oppdaterte nettside.

www.benferol.nu



... designet for å passe inn i din ukentlige rutine!

Salagatan 18A 753 30 Uppsala. Sverige. Tel: +46 08 626 20 17.
E-post: infonordic@consilienthealth.com. www.consilienthealth.nu

Benferol «Consilient Health»

C D-3 Vitaminpreparat. ATC-nr.: A11C C05

KAPSLER, myke 400 IE, 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE og 50 000 IE: Hver kapsel inneh.: Kolekalsiferol (vitamin D₃) 400 IE tilsv. 10 µg (0,01 mg), resp. 800 IE tilsv. 20 µg (0,02 mg), 5600 IE tilsv. 140 µg (0,14 mg), 25 000 IE tilsv. 625 µg (0,625 mg) og 50 000 IE tilsv. 1250 µg (1,25 mg), hjelpestoffer. Fargestoff: Alle styrker: Titandioksid (E 171). Alle styrker unntatt 400 IE: Allurarød (E 129). Kun 5600 IE: Paraoransje (E 110).

Indikasjoner: 400 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel. Som supplement ved spesifik osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium. 800 IE og 5600 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel hos voksne og ungdom med identifisert risiko. Som supplement ved spesifik osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium. 25 000 IE og 50 000 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel hos voksne og ungdom ≥12 år. Vitamin D-mangel er definert som serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) <25 nmol/liter. Som supplement ved spesifik osteoporosebehandling hos pasienter med vitamin D-mangel eller risiko for vitamin D-mangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium.

Dosering: 400 IE: Forebygging og behandling av vitamin D-mangel: Voksne og ungdom >12 år: 1-2 kapsler daglig. Barn 6-12 år: 1 kapsel daglig. Bør brukes med forsiktighet da barn kan ha svelgevansker og kan sette kapselen fast i halsen. Andre legemiddelformer kan være bedre egnet. Osteoporose hos voksne og ungdom >12 år: 2 kapsler daglig. Generelt: Høyere doser kan være nødvendig for å oppnå ønsket 25(OH)D-serumnivåer. Døgn-dosen bør ikke overskride 10 kapsler (4000 IE). 800 IE: Voksne og ungdom >12 år: 1 kapsel daglig. Høyere doser kan være nødvendig ved vitamin D-mangel der dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Døgn-dosen bør ikke overskride 5

kapsler (4000 IE). 5600 IE: Voksne og ungdom >12 år: 1 kapsel pr. uke. Høyere dose kan være nødvendig for å oppnå ønsket 25(OH)D-serumnivå. Ukentlig dose bør ikke overskride 5 kapsler (28 000 IE). 25 000 IE og 50 000 IE: Voksne og ungdom >12 år: 1 kapsel å 25 000 IE pr. måned. Behandling av vitamin D-mangel: Dosen skal justeres i forhold til ønsket 25(OH)D-serumnivå, sykdommens alvorlighetsgrad og behandlingsrespons. Behandling av symptomatisk vitamin D-mangel: Startdose på 100 000 IE (2 kapsler å 50 000 IE) pr. uke. Vedlikeholdsdose på 25 000 IE pr. måned bør vurderes etter 1 måned. **Spesielle pasientgrupper: Nedsett leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Nedsett nyrefunksjon:** Bør ikke brukes ved alvorlig nedsett nyrefunksjon. Se også Forsiktighetsregler. **Barn <12 år:** Bruk av styrkene 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE eller 50 000 IE anbefales ikke. **Administrering:** Bør svelges hele med vann. **Kapsler 25 000 IE:** Tas helst med mat. **Kapsler 50 000 IE:** Tas helst med mat.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Sykdommer og/eller tilstander som gir hyperkalsemi eller hyperkalsiuri. Nefrolitiasis. Nefrokalsinose. Hypervitaminose D.

Forsiktighetsregler: 25 000 IE og 50 000 IE: Pasienter som behandles med månedlige doser bør rådes til ikke å bruke andre preparater inneholdende vitamin D samtidig. **Alle styrker:** Bør forskrives med forsiktighet ved sarkoidose pga. risiko for økt metabolisme av vitamin D til aktiv form. Disse pasientene bør kontrolleres mht. kalsiuminnhold i serum og urin. Ved langtidsbehandling bør kontroll av kalsiumnivå i serum og nyrefunksjon ved måling av serumkreatinin foretas. Overvåking er spesielt viktig hos eldre som samtidig behandles med hjerteglykosider eller diuretika, og pasienter med stor tendens til calculusdannelse. Ved hyperkalsiuri (>300 mg (7,5 mmol)/24 timer) eller tegn på nedsett nyrefunksjon bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres. Bør brukes med forsiktighet ved nedsett nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivåer bør overvåkes. Det må tas hensyn til risiko for kalsifikasjon av bløtvev. Kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt ved alvorlig nedsett nyrefunksjon, og andre former for vitamin D skal

derfor benyttes. Det må tas hensyn til kapslenes vitamin D-innhold ved forskrivning av andre legemidler inneholdende vitamin D. Tilleggsdoser med vitamin D skal inntas under nøye medisinsk tilsyn, med hyppig kontroll av kalsiumnivå i serum samt utskillelse av kalsium i urin. **Hjelpestoffer:** Kapsler 800 IE, 5600 IE, 25 000 IE og 50 000 IE inneholder allurarød (E 129) som kan gi allergiske reaksjoner. Kapsler 5600 IE inneholder i tillegg paraoransje (E 110) som også kan gi allergiske reaksjoner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Tiaziddiuretika reduserer utskillelse av kalsium i urin, og pga. økt risiko for hyperkalsemi bør kalsiumnivået i serum overvåkes regelmessig ved samtidig bruk. Samtidig bruk av fenitoin eller barbiturater kan redusere vitamin D-effekten pga. økt metabolisme. Store doser vitamin D kan gi hyperkalsemi og økt risiko for toksisitet av hjerteglykosider og alvorlige arytmier pga. additive inotrope effekter. Pasienten bør overvåkes ved EKG og måling av kalsiumnivå i serum. Glukokortikoider kan øke metabolisme og eliminasjon av vitamin D. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke vitamin D-dosen. Samtidig behandling med inibitorer av prostaglandin syntase eller avføringsmidler som parafinolje kan redusere gastrointestinal absorpsjon av vitamin D. Orlistat kan potensielt svekke absorpsjonen av kolekalsiferol da det er fettløslig. Actinomycin og imidazol-antimykotika interfererer med vitamin D-aktiviteten da de hemmer omdannelse av 25-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: 400 IE, 800 IE og 5600 IE: Vitamin D-mangel er skadelig for mor og barn. Overdosering må unngås da langtids hyperkalsemi kan gi fysisk og mental retardasjon, supravulvære aortastenose og retinopati hos barnet. Kan brukes kun ved vitamin D-mangel, i doser <2000 IE/dag eller etter legens henvisning. 11 200 IE/uke. Anbefales ikke dersom det ikke foreligger vitamin D-mangel, da daglig inntak 5000 IE bør overskride 600 IE (15 µg). 25 000 IE og 50 000 IE: Kan brukes under graviditet kun ved vitamin D-mangel. Anbefales ellers ikke, da daglig inntak

ikke bør overskride 600 IE (15 µg). **Amming:** Kan brukes under amming i anbefalte doser ved vitamin D-mangel. Vitamin D₃ går over i morsmelk som må tas hensyn til når det gis vitamin D-tilskudd til barnet. **Fertilitet:** Normale endogene vitamin D-nivåer forventes ikke å ha noen negativ effekt.

Bivirkninger: Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Stoffskifte/ernæring: Hyperkalsemi og hyperkalsiuri. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Pruritus, utsett og urticaria. **Ukjent frekvens:** Overfølsomhetsreaksjoner som angioødem eller larynksødem.

Overdosering/Forgiftning: Overdose kan føre til hypervitaminose D, som kan gi unormalt høye kalsiumverdier i blod og skader i bløtvev og nyrer. Øvre daglig vitamin D-grense er 4000 IE (100 µg). **Symptomer:** Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominalsmerte, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, skjelettssmerter, nefrokalsinose, nyresten og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan gi koma og død. Vedvarende høye kalsiumnivåer kan gi irreversibel nyreskade og kalsifikasjon av bløtvev. **Behandling:** Vitamin D skal seponeres. Tiaziddiuretika, litium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller samtidig behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider, skal vurderes. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese må monitoreres. I alvorlige tilfeller bør EKG og sentralt venetrykk overvåkes. Se Giftnormasjonen anbefaling A11C C05 på www.felleskatalogen.no.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyest 30°C og i originalpakningen for å beskytte mot lys. Kapsler 5600 IE: Holdbarhet etter første åpning er 2 måneder.

Pakninger og priser (pr. Sep 2020): 400 IE: 90 stk. (blister) kr. 139,80. 800 IE: 90 stk. (blister) kr. 170. 5600 IE: 12 stk. (blister) kr. 171,70. 25 000 IE: 3 stk. (blister) kr. 97,50. 50 000 IE: 3 stk. (blister) kr. 172,80.

Basert på SPC godkjent av SLV 22. 22.12.2016 (400 IE), 23.12.2016 (800 IE), 28.11.2019 (5600 IE), 20.07.2018 (25000 IE/50000 IE)

God tannhelse for alle

Bedre støtteordninger må til for å gi sårbare pasientgrupper nødvendig tannbehandling.

Tannhelse er en viktig del av den fysiske helsa. Selv om befolkningens tannhelse er blitt klart bedre de siste 30–40 årene, hovedsakelig på grunn av fluorinntak, bedret daglig munnhygiene og økt generell levestandard (1, 2), har enkelte grupper fortsatt større behov for tannhelsetjenester enn resten av befolkningen. Dette gjelder blant annet barn og voksne med funksjonshemming, kreftpasienter og pasienter med psykisk lidelse eller rusavhengighet. Sistnevnte gruppe har dårligere tannhelse enn befolkningen for øvrig (3, 4).

«Flere tiltak må til for å sikre rettigheter og bedre økonomiske støtteordninger for pasienter med spesielt dårlig tannhelse»

Man har sett sammenheng mellom dårlig tannhelse og økt forekomst av hjerte- og karsykdom, diabetes, kreft og luftveissykdommer (5). I tillegg kan dårlig tannstatus påvirke trykkgjennomføring og tale og bidra til dårlig selvbilde, som igjen kan begrense

sosial fungering. Man må ikke undervurdere hvilken betydning tannhelse har for livskvaliteten.

For alvorlig psykisk syke pasienter kan dårlig kosthold, røyking, alkohol og rusmiddelbruk forårsake tannproblemer. I tillegg kan en rekke medikamenter ha bivirkninger relatert til munnhulen, som svekket spyttproduksjon, og dårlig munnhygiene kan være en viktig tilleggssfaktor. Tannbehandling er dessuten kostbart, og det er godt dokumentert at lav sosioøkonomisk status er relatert til dårlig tannhelse (6, 7). Manglende betalingsevne og begrenset tilgang til tannhelsetjenester kan derfor være viktige årsaker til dårlig tannhelse i denne pasientgruppen.

Økonomiske støtteordninger for tannbehandling er i dag regulert gjennom tannhelsetjenesteloven og folketrygdloven. Pasienter kan også ha rett til økonomisk stønad til tannbehandling fra Nav (8–10). Selv om det innvilges stønad til tannbehandling, kan pasienten likevel måtte betale høy egenandel på grunn av fri prisfastsettelse i tannhelsetjenesten. Regelverket er i dag komplisert og forutsetter kunnskap, interesse, pågåenhet og utholdenhet hos den enkelte behandler og tannlege for at utsatte pasientgrupper skal sikres finansiering av nødvendig tannbehandling. Det er grunn til å anta at kostnadene representerer en vesentlig hindring for at pasienter får nødvendig oppfølging og tannbehandling.

I 2020 løftet Verdens helseorganisasjon (WHO) fram oral helse som en viktig – og

ofte forebyggbar – utfordring for den globale folkehelsen (11). Det er positivt at tannhelse også har blitt et tema i den politiske debatten i Norge. Flere tiltak må til for å sikre rettigheter og bedre økonomiske støtteordninger for pasienter med spesielt dårlig tannhelse. Dette gjelder særlig pasienter med alvorlig psykisk lidelse og rusavhengighet.

«Lærestedene må sørge for at leger og tannleger blir bedre til å samarbeide for å sikre god tannhelse for alle pasienter»

Legeutdanningen bør styrkes slik at studentene blir bedre kvalifisert i undersøkelse av munnhule og tenner og får mer kunnskap om hva som kan være nødvendige videre tiltak ved dårlig tannstatus. Samarbeidet mellom leger, tannhelsetjenesten, psykologer og hjemmesykepleie må styrkes. Det er lenge siden medisin og odontologi ble etablert som egne, atskilte fag. Likevel inngår inspeksjon av munnhule og tenner i mange legeundersøkelser, og det forutsettes tilstrekkelig kompetanse i munn- og tannhelse. Studieopplegget ved de medisinske og odontologiske lærestedene må sørge for at leger og tannleger blir bedre til å samarbeide for å sikre god tannhelse for alle pasienter.

Mottatt 18.8.2021, godkjent 2.9.2021.

TORDIS SØRENSEN HØIFØDT

tordis.sorensen.hoifodt@unn.no

er spesialist i psykiatri, pensjonist og tidligere klinikkjef ved Psykisk helse- og rusklinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge, der hun nå har deltidsstilling.

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

LITTERATUR

- Holst D, Schuller AA. Oral health changes in an adult Norwegian population: a cohort analytical approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 102–11.
- St.meld. nr. 35 (2006–2007). Tilgjengelighet, kompetanse og sosial utjevning – Framtidas tannhelsetjenester. Lest 2.9.2021.
- Haugbo HO, Storhaug K, Willumsen T. Rusavhengighet, psykiatri og oral helse; rapport fra et sykehusprosjekt i Oslo. Den norske tannlegeforenings tidende 2010; 120: 912–7.
- Kisely S, Baghaie H, Laloo R et al. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. *Psychosom Med* 2015; 77: 83–92.
- Chapple IL. The impact of oral disease upon systemic health-Symposium overview. *J Dent* 2009; 37: S568–71.
- Petersen PE, Kwan S. Equity, social determinants and public health programmes-the case of oral health. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; 39: 481–7.
- Molarius A, Engström S, Flank H et al. Socioeconomic differences in self-rated oral health and dental care utilisation after the dental care reform in 2008 in Sweden. *BMC Oral Health* 2014; 14: 134.
- LOV-1983-06-03-54. Lov om tannhelsetjenesten (tannhelsetjenesteloven). Lest 2.9.2021.
- Lov om folketrygd (Folketrygdloven). Rundskriv Hovednr. 35 - Lov om sosiale tjenester i NAV 2001.
- Rundskriv I-8/2017 Regelverk og takster vedrørende stønad til dekning av utgifter til tannbehandling for 2018 – revidert 16. februar 2018. Lest 2.9.2021.
- World Health Organization. Oral health. Fact sheet. Lest 2.9.2021.

Godkjenning først, forskning etterpå?

Nylig fikk en antistoffbehandling mot demens markedstillatelse i USA uten å ha demonstrert klinisk effekt. Kan dette bane vei for en praksis hvor vi godkjenner først og forsker etterpå?

Legemiddelet aducanumab (Aduhelm™) ble i juni 2021 FDA-godkjent via *accelerated approval*, som tillater pasientutprøving av legemidler som fyller et udekket medisinsk behov mot livstruende tilstander (1). Slik godkjenning benytter surrogatendepunkter som har som mål å predikere klinisk effekt, og er fortrinnsvis er brukt i kreftbehandling for små pasientgrupper med fremskreden sykdom (2). Ved å hurtig-godkjenne en demensbehandling som er aktuell for flere millioner pasienter, har U.S. Food and Drug Administration (FDA) åpnet for et paradigmeskifte i utviklingen av legemidler, hvor omstridte, patofysiologiske biomarkører erstatter kliniske endepunkter. Produktet vil snart kunne være aktuelt for Norge og Europa: Søknad ble sendt til Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) i oktober 2020 (3), og det er vist at FDA og EMA ender på samme beslutning i over 90 % av søknadene om markedstillatelse (4). Hva vil en slik godkjenning kunne medføre i et norsk marked?

Kontroversiell godkjenning

Alzheimers sykdom er kjennetegnet av senile plakker utenfor nervecellene. Disse består hovedsakelig av proteinet β -amyloid. Det har imidlertid ikke vært mulig å vise en korrelasjon mellom mengden plakker og kognitiv dysfunksjon, og det er vist at reduksjon av mengden plakker ikke forhindrer videre sykdomsprogrediering (5, 6). Det uavhengige, rådgivende utvalget for aducanumab var enige om at legemiddelet ikke var antatt å ha klinisk effekt (7), fordi søknaden baserte seg på en studie der reduksjon av senile plakker ble brukt som surrogatendepunkt for klinisk effekt på kognitiv funksjon. FDA-godkjenningen har derfor skapt stor splid i fagmiljøet (8).

«En restriktiv legemiddel-godkjenning med fokus på kliniske endepunkter er nødvendig for å sikre at det ikke blir kommersielt gunstig å ta snarveier i utviklingen av legemidler»

Programmet for raskere godkjenning krever at det gjennomføres en postgodkjenningsstudie, men produsenten har ni år på seg til å gjennomføre dette (9). I mellomtiden kan staten komme til å bruke omtrent 500 000 kroner (10, 11) årlig per pasient på en behandling som man ikke vet effekten

av. Som et av landene i verden med høyest offentlig dekning av helseutgifter (12) (86 % i 2020 (13)), vil godkjenning av aducanumab i Norge påvirke helsebudsjettet i stor grad.

Påvirkning av legemiddelmarkedet

Avgjørelsen kan skape uønsket presedens. Dersom terskelen for godkjenning senkes, vil norske leger måtte holde oversikt over hvilke legemidler som har bevist klinisk effekt og hvilke som kun er under utprøving. Det vil også kunne påvirke utviklingen av andre legemidler mot samme sykdom, der de som innvilges hurtiggodkjenning, vil ha et forsprang på legemidler der forskningen bruker kliniske endepunkter. I dette aktuelle tilfellet kan aducanumab bremse satsning på andre angrepspunkter mot Alzheimers sykdom. Det er for eksempel vist at induksjon av transportører i blod-hjernebarrieren som pumper ut β -amyloid som plakkene består av, er en lovende mekanisme (14). Det er identifisert rimelige stoffer med denne effekten som dermed kan brukes i forebygging og behandling av Alzheimers sykdom (15, 16). At aducanumab kommer på markedet før bevist effekt, vil kunne medføre færre ressurser til forskning på slike angrepspunkter.

Det er behov for bred forskning i utviklingen av legemidler, og utvidet bruk av hurtiggodkjenning kan bidra til at vi overser jevn gode behandlingsmuligheter. En restriktiv legemiddelgodkjenning med fokus på kliniske endepunkter er nødvendig for å sikre at det ikke blir kommersielt gunstig å ta snarveier i utviklingen av legemidler.

MYRA HEGRAND

er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JENS PAHNKE

jens.pahnke@medisin.uio.no
er dr.med. og dr.rer.nat., europeisk spesialist i nevropatologi (Euro-CNS), professor I ved Universitetet i Oslo og overlege i bistilling ved Oslo universitetssykehus. Han er fagleder for Seksjon for nevropatologi og leder for en translasjonell lab i nevrodegenerasjonsforskning og nevropatologi ved Universitetet i Oslo / Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 FDA. Accelerated Approval Program. Lest 11.8.2021.
- 2 Mullard A. Controversial Alzheimer's drug approval could affect other diseases. *Nature* 2021; 595: 162–3.
- 3 Biogen. European Medicines Agency Accepts Biogen's Aducanumab Marketing Authorization Application for Alzheimer's Disease. Lest 13.8.2021.
- 4 Kashoki M, Hanaizi Z, Yordanova S et al. A comparison of EMA and FDA decisions for new drug marketing applications 2014–2016: Concordance, discordance, and why. *Clin Pharmacol Ther* 2020; 107: 195–202.
- 5 Holmes C, Boche D, Wilkinson D et al. Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet* 2008; 372: 216–23.
- 6 Richard E, den Brok MGHE, van Gool WA. Bayes analysis supports null hypothesis of anti-amyloid beta therapy in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2021; 17: 1051–5.
- 7 Alzforum. Aducanumab Approved to Treat Alzheimer's Disease. Lest 28.7.2021.
- 8 Alzforum. Aducanumab Approval Sparks Backlash. Lest 19.8.2021.

- 9 CNBC. Biogen CEO on FDA approval for its Alzheimer's drug. Lest 28.7.2021.
- 10 Biogen. Biogen and Eisai launch multiple initiatives to help patients with Alzheimer's disease access ADUHELM™. Lest 28.7.2021.
- 11 Norges Bank. Valutakurser. Lest 11.8.2021.
- 12 OECD. Health at a Glance 2019: OECD Indicators. Lest 13.8.2021.
- 13 Statistisk sentralbyrå. Helseregnskap. Lest 11.8.2021.
- 14 Pahnke J, Langer O, Krohn M. Alzheimer's and ABC transporters-new opportunities for diagnostics and treatment. Neurobiol Dis 2014; 72: 54-60.
- 15 Perloff MD, von Moltke LL, Störmer E et al. Saint John's wort: an in vitro analysis of P-glycoprotein induction due to extended exposure. Br J Pharmacol 2001; 134: 1601-8.
- 16 Hofrichter J, Krohn M, Schumacher T et al. Reduced Alzheimer's disease pathology by St. John's Wort treatment is independent of hyperforin and facilitated by ABCB1 and microglia activation in mice. Curr Alzheimer Res 2013; 10: 1057-69.

ANNONSE

Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin). **Indikasjoner:** Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert. **Dosering:** Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Kontraindikasjoner:** Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, til eldre >85 år, barn, gravide og ammende. **Utvalgte bivirkninger:** genital infeksjon, urinveisinfeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea). Sjeldne tilfeller av diabetisk ketoacidose (DKA) og Fourniers gangren. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR <60 ml/min/1.73 m²). Skal seponeres dersom eGFR er vedvarende redusert til <45 ml/min/1.73 m². Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. **Pris:** Jardiance 10 mg, 30 stk., 465,7 kr., 90 stk.: 1280,2 kr. Jardiance 25 mg, 30 stk. 465,7 kr. 90 stk. 1280,2 kr. **Refusjon:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskoder:** ICPC T90; Diabetes type 2, ICD-10 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. **Reseptgruppe:** C. **Kontaktopplysninger:** Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405, 1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no.

Dato for utforming av reklamen: 20.04.2021

Se felleskatalogen for full preparatomtale: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spcjardiance-boehringer-ingelheim-590471>

EVNEN TIL Å OPPNÅ MER ENN Å REDUSERE HbA1c, VEKT OG BLODTRYKK^{1*}

For dine pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom:

Primært endepunkt: 14% reduksjon i 3P-MACE (HR 0,86 (95% KI 0,74-0,99, p=0,0382))^{1,2}

38%

RRR i kardiovaskulær død

(HR 0,62 (95% KI 0,49-0,77, p<0,0001 ARR = 2,2 %))^{1,2}

35%

RRR i hospitalisering for hjertesvikt

(HR 0,65 (95% KI 0,50-0,85, p=0,002 ARR = 1,4 %))^{1,2*}

39%

**RRR i forekomst eller forverring av
nefropati var sett som et sekundært
(eksplorativt) endepunkt**

(HR 0,61 (95% KI 0,53-0,70, p<0,001 ARR = 6,1 %))^{1,3*}

*Jardiance er ikke indisert til reduksjon av vekt, blodtrykk, hjertesvikt eller nefropati.

**Resultatene ble vist på
toppen av standardbehandling
som bestod av:**

**Statin, ACE-hemmer/All-blokker, betablokker,
platehemmer og glukosesenkende legemidler.**

JARDIANCE® indikasjon: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert. **JARDIANCE® Utvalgte bivirkninger:** Genital infeksjon, urinveis-infeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea), ketoacidose (sjelden) og Fourniers gangren (meget sjelden). **JARDIANCE® er ikke anbefalt** for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, leversvikt, pasienter >85 år, gravide, ammende, type 1-diabetes, eller ved ketoacidose.

Referanser:

1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 03.09.2020, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1. 2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22):2117-2128. 3. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):323-34.

Riktig behandling for stramt tungebånd hos spedbarn

Stramt tungebånd hos spedbarn kan gi ammevansker. En ny kunnskapsbasert veileder for helsepersonell vil gjøre det lettere å få hjelp.

Helsepersonell i Norge har lenge etterspurt en faglig veileder om stramt tungebånd hos spedbarn. Dersom stramt tungebånd gir ammeproblemer, tilbys først ammeveiledning. Dersom dette ikke fører frem, kan man vurdere å klippe tungebåndet. Kunnskapsgrunnlaget for denne hovedanbefalingen er tilstrekkelig og i tråd med UpToDate og andre internasjonale retningslinjer.

Stramt tungebånd hos spedbarn kan gi ammevansker. Hos noen kan det føre til manglende vekttoppgang hos barnet og smertefull amming for mor (1). I Norsk barnelegeforenings pediatriveileder inngår en kortfattet prosedyre for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos nyfødte (2). En nasjonal tverrfaglig arbeidsgruppe har nå utarbeidet en mer detaljert veileder for helsepersonell (3).

«Dersom stramt tungebånd gir ammeproblemer, tilbys først ammeveiledning»

Kunnskapsbasert hjelp til amming

Nesten alle mødre i Norge begynner å amme, men allerede ved fire måneders alder får bare 39 % av spedbarna kun morsmelk (4). Mødre rapporterer om ammeproblemer som årsak til at de ikke fullammer eller til at de må avslutte amming før de ønsker (4). Stramt tungebånd er én av mange årsaker til ammevansker.

Ammeproblemene kan påvirke barnets vekst og trivsel og morens fysiske og psykiske helse. Å gjøre det mulig for mødre å amme i tråd med helsemyndighetens anbefalinger bidrar til bedre helse for barn og mor (5). Det er derfor av stor betydning at helsepersonell kan gi kvalifisert ammeveiledning og utrede årsaker til ammevansker, deriblant diagnostisere og behandle stramt tungebånd. Formålet med den nye veilederen er å bidra til kunnskapsbasert diagnostikk og behandling av symptomgivende stramt tungebånd.

Forekomst og behandling

Tungebåndet ligger i midtlinjen mellom undersiden av tungen og munngulvet og består av bindevevscelle og slimhinne (6). Stramt tungebånd er en medfødt misdannelse som ifølge en Cochrane-oversikt forekommer hos omtrent 4–11 % av nyfødte (7). Litteraturen angir at ammeproblemer kan oppstå hos 25–60 % av spedbarn med stramt tungebånd (1). I 2019 fikk 2,8 % av spedbarn født i Norge diagnosen, og 2,2 % ble behandlet med klipping av tungebåndet (8). Økt kunnskap og oppmerksomhet om tilstanden kan være en årsak til at rapportert forekomst i Norge har økt de senere årene. Behandling av 2,2 % av nyfødte kan være indisert ut fra forekomst og hvor mange spedbarn som har symptomgivende stramt tungebånd.

Ammevansker

Ultralydundørsøkelser viser at tungen i en normalsituasjon har en svært aktiv rolle i overføringen av melk fra bryst til barn, der tungen via peristaltiske bevegelser presser brystvevet opp mot ganen og bidrar til at det dannes vakuum (9). Vakuum og tungs bevelger er hovedmekanismen for overføring av melk.

Hvis stramt tungebånd reduserer tungs bevelgelighet og funksjon, kan det føre til problemer med suging og svelging. Barnet får dårlig dietak og mindre brystvæv i munnen, noe som kan resultere i såre brystknopper og dårlig tømning av brystet. Dette er kjente risikofaktorer for utvikling av mastitt. Behov for hyppig amming og at hvert måltid tar lang tid, er vanlig ved symptomgivende stramt tungebånd hos spedbarn. Graden av symptomer varierer fordi hvert mor-barn-par er ulike, med forskjellig anatomi og fysiologi. For noen mødre blir problemene så store at de må avslutte ammingen før de egentlig ønsker (10, 11).

Første tiltak: ammeveiledning

Flere av symptomene på stramt tungebånd er uspesifikke, og diagnosen og behandlingen er omdiskutert (8, 12). Kvalifisert ammeveiledning er viktig, slik at mer vanlige årsaker til ammeproblemer håndteres først. Hvis ammeveiledning ikke bedrer situasjonen, må spedbarn med stramt tungebånd og redusert tungefunksjon undersøkes og behandles av helsepersonell med kunnskap om problemstillingen (13).

Symptomgivende stramt tungebånd kan behandles med en enkel prosedyre,

der tungebåndet klippes. Det er liten risiko for komplikasjoner når prosedyren utføres av kvalifisert helsepersonell (13). Grad av smerte ved prosedyren er vurdert å være lav (14, 15). I veilederen inngår anbefalinger om forebygging og behandling av smerte (3).

Tilstrekkelig evidens

Spedbarn skal kun behandles for stramt tungebånd når indikasjon foreligger (13). Det mangler effektstudier av høy kvalitet (7). I kliniske oppslagsverk som UpToDate (13) og den samlede forskningen fra små randomiserte studier, oppfølgingsstudier samt kasuistikker finner man imidlertid at klipping av tungebånd etter riktig indikasjon er assosiert med bedret amming (7, 13, 16). Dette er også behandles og pasienters (mødres) erfaring, noe det skal tas hensyn til ved utarbeiding av veiledninger for kunnskapsbasert praksis.

«Klipping av tungebånd etter riktig indikasjon er assosiert med bedret amming»

Som ved all annen medisinsk behandling av spedbarn er det foreldrenes samtykke som gjelder. Vår erfaring er at mødre ofte har strevd lenge med ammingen, med risiko for tidlig ammeslutt, før de henvises. De kan ha vært behandlet for sårinfeksjon, hatt flere mastitter og barnet har ikke hatt vektøkning som forventet. Dette er kompliserte problemstillinger som ikke går over av seg selv. Oppfølging med ammeveiledning bør tilbys uansett om tungebåndet klippes eller behandles konservativt, med mål om å få til velfungerende amming for mødre som ønsker det.

Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn er utarbeidet av en landsdekkende arbeidsgruppe, bestående av nyfødtdisinere, pediatere, øre-nese-hals-leger, tannlege, logoped, jordmødre, helsesykepleiere, allmennleger og samfunnsmedisinere samt brukerrepresentanter etter initiativ fra Nasjonal kompetansetjeneste for amming (NKA). Veilederen kan leses og lastes ned fra kompetansetjenestens nettside (3).

Mottatt 29.6.2021, første revisjon innsendt 20.8.2021, godkjent 23.8.2021.

SOLVEIG THORP HOLMSEN

solveig.holmsen@diakonsyk.no
er master of public health, lege i spesialisering i samfunnsmedisin, lege og medisinsk rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for amming og overlege ved Oslo skadelegevakt, Oslo universitetssykehus. Hun er ph.d.-stipendiat ved Universitetet i Oslo, der hun forsker på stramt tungebånd hos spedbarn.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har deltatt i arbeidsgruppen som har utarbeidet Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn.

ANN-MAGRIT LONA

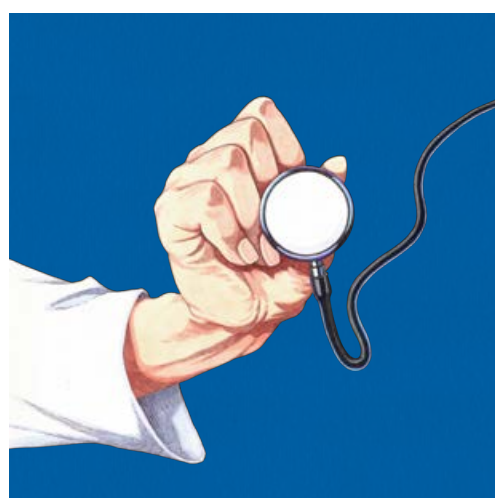
er helsesykepleier med videreutdanning i ammeveiledning, sertifisert International Board Certified Lactation Consultant (IBCLC) og prosjektleder i AmME-læring, et nettkurs i ammeveiledning for helsepersonell.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har deltatt i arbeidsgruppen som har utarbeidet Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn.

RØNNAUG SOLBERG

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, neonatolog, overlege ved Sykehuset i Vestfold og forsker ved Pediatrisk forskningsinstitutt, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har vært leder for arbeidsgruppen som har utarbeidet Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn.

LITTERATUR

- 1 Segal LM, Stephenson R, Dawes M et al. Prevalence, diagnosis, and treatment of ankyloglossia: methodologic review. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1027–33.
- 2 Vatne AHS, Tjora T, Størdal K et al. Pediatriveileder: Stramt tungebånd hos nyfødte. Norsk barnelegeforening. Lest 23.8.2021.
- 3 Oslo universitetssykehus. Nasjonal kompetansetjeneste for amming. Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn. Lest 23.8.2021.
- 4 Myhre JB, Andersen LF, Kristiansen AL. Spedkost 3. Landsomfattende undersøkelse av kostholdet blant spedbarn i Norge, 6 måneder. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 23.8.2021.
- 5 Victora CG, Bahl R, Barros AJD et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387: 475–90.
- 6 Mills N, Pransky SM, Geddes DT et al. What is a tongue tie? Defining the anatomy of the in-situ lingual frenulum. *Clin Anat* 2019; 32: 749–61.
- 7 O'Shea JE, Foster JP, O'Donnell CP et al. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD011065.
- 8 Haug AC, Markestad T, Tjora E et al. Stramt tungebånd hos nyfødte. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0515.
- 9 Elad D, Kozlovsky P, Blum O et al. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 5230–5.
- 10 Ricke LA, Baker NJ, Madlon-Kay DJ et al. Newborn tongue-tie: prevalence and effect on breastfeeding. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 1–7.
- 11 Hogan M, Westcott C, Griffiths M. Randomized, controlled trial of division of tongue-tie in infants with feeding problems. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 246–50.
- 12 Obladen M. Much ado about nothing: two millenia of controversy on tongue-tie. *Neonatology* 2010; 97: 83–9.
- 13 Isaacson GC, Armsby C. Ankyloglossia (tongue-tie) in infants and children: UpToDate. Lest 23.8.2021.
- 14 Tongue-tie NHS. Lest 19.8.2021.
- 15 Mayo Clinic. Tongue-tie (ankyloglossia). Lest 19.8.2021.
- 16 Francis DO, Krishnaswami S, McPheeters M. Treatment of ankyloglossia and breastfeeding outcomes: a systematic review. *Pediatrics* 2015; 135: e1458–66.



Stetoskopet

LYTT TIL TIDSSKRIFTETS PODKAST

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

Stetoskopet finner du der du laster ned podkast og på tidsskriftet.no/podkast

 Tidsskriftet

Stramt tungebånd hos nyfødte

I løpet av de siste årene har en økende andel nyfødte fått klippet tungebåndet på grunn av ammeproblemer. Evidensgrunnlaget for nytten av behandling er imidlertid svakt. Vi er bekymret for at stadig flere nyfødte blir unødig utsatt for dette inngrepet.

Stramt tungebånd (ankyloglossi) hos nyfødte har fått økende oppmerksomhet nasjonalt og internasjonalt fordi flere mener at det er en viktig årsak til ammeproblemer (1–3). Imidlertid er både diagnosen og den kliniske betydningen omdiskutert (4–9). Dette illustreres ved at rapportert prevalens varierer fra under 1 % til 12 % hos nyfødte og ved at økende antall nyfødte har fått diagnosen de siste årene (5–10). Ifølge Norsk pasientregister fikk 2,8 % av nyfødte barn i Norge diagnosen i 2019, og 2,2 % fikk utført operasjon på tungebåndet i løpet av de første fire leveukene (figur 1). Dette året ble diagnosen stilt 7 ganger oftere og inngrepet foretatt 13 ganger hyppigere enn i 2008 (figur 1). Tilsvarende utvikling skjer også i andre land (6, 7). Det er imidlertid liten enighet om grunnlaget for diagnosen, hvilke symptomer tilstanden gir og indikasjon for behandling (3–5, 11, 12). Etter gjennomgang av relevant litteratur og ut fra vår kliniske erfaring mener vi det er grunnlag for en mer forsiktig anvendelse

av kirurgisk behandling enn den tendensen vi opplever i dag.

Tungebåndet

Tungebåndet (frenulum linguae) er en foldeformet mukøs membran, som bidrar til å stabilisere basis av tungen ved å binde tungen til munngulvet (5, 13, 14). Ankyloglossi oppfattes vanligvis som en anatomisk variant der

«Vi mener det er grunnlag for en mer forsiktig anvendelse av kirurgisk behandling enn den tendensen vi opplever i dag»

tungebåndet er så kort, hypertrofisk eller stramt at tungen ikke får tilstrekkelig fri bevegelse (2, 5). Tungebåndet kan enten være festet for nær tungespissen og for langt framme mot alveolarranden i munngulvet, eller lenger bak på tungen og i munngulvet, men være så kort at det hemmer bevegelse-

heten. Når tungen løftes, vil tungespissen kunne få en hjerteform (2). Noen klassifiserer ankyloglossi som en medfødt misdannelse av genioglossusmuskulaturen (15). Tilstanden har fått en egen ICD-10-kode, Q38.1 Ankyloglossi (16).

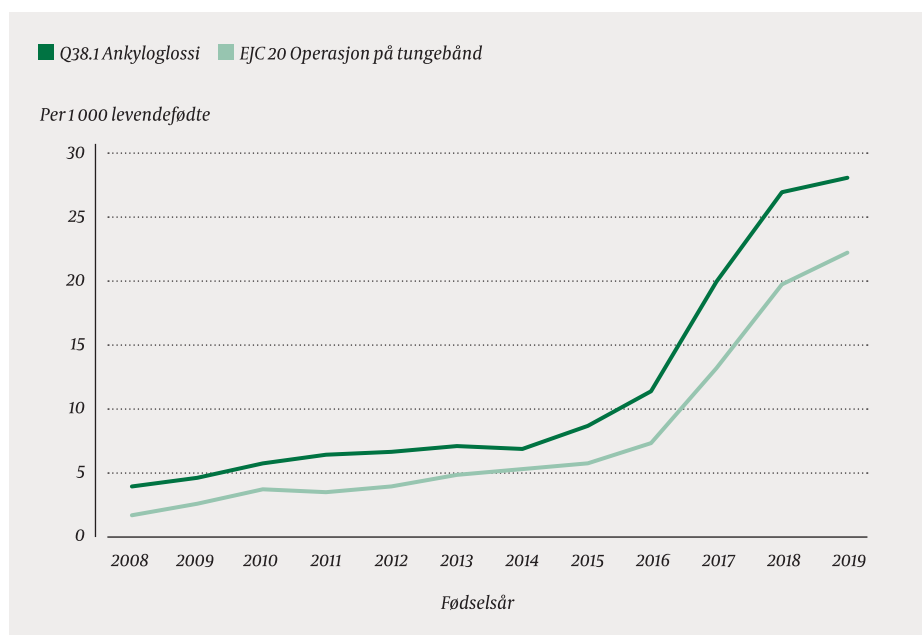
Begrepet bakre tungebånd er omdiskutert (4, 17, 18). Noen hevder at begrepet beskriver de funksjonelle symptomene ved stramt tungebånd, uten at det nødvendigvis kreves et synlig stramt eller kort tungebånd (3, 18). Ifølge Barnelegeforeningens veileder i pediatri er bakre tungebånd kun en noe tykkere submukosa i bakre del av tungebåndet, og det understrekes at det finnes bare ett tungebånd (19). Begrepet kan også være misvisende fordi årsaken til nedsatt bevegelse i tungen kan være sammensatt, uten å være knyttet til tungebåndet (17).

Det er ingen kjent embryologisk årsak til ankyloglossi. Det er foreslått at kort slimhinne og økt fibromuskulært vev i midtlinjen kan skyldes mangelfull utvikling av fremre delen av tungen kombinert med ufullstendig tilbakedannelse (apoptose) i de midtre tunganleggene samt økt sammenvekst i de laterale anleggene (8, 20).

Tungens funksjon er av betydning for at barnet skal oppnå et godt sugetak på mors bryst (21). Ultralydundersøkelser utført på spedbarn som dier, kan tyde på at god tungemobilitet og evne til å skape vakuum er nødvendig for effektiv amming (22–25). Et for stramt tungebånd kan tenkes å føre til vansker ved at bevegelsen av tungen begrenses (5, 13).

Symptomer på ankyloglossi vektlegges ulikt avhengig av barnets alder (2, 3). I nyfødteperioden står ammeproblemer sentralt, samtidig som de fleste barna med stramt tungebånd ser ut til å kunne die normalt (3). I flere studier har man undersøkt sammenhengen mellom stramt tungebånd og ammeproblematikk, og i hovedsak beskrives vansker med å etablere et godt sugetak, smerter under amming og såre brystvorter (5, 9, 26). Det kan videre føre til svekket melkeutdriving, nedsatt melkeproduksjon, tette melkeganger og mastitt (8, 10, 21, 27). Stramt tungebånd alene ser ikke ut å kunne forklare ammeproblemene, men må ses i sammenheng med andre faktorer, blant annet forhold knyttet til mors bryst (28).

Dievansker kan vise seg på ulike måter. Dårlig sugetak gjør at barnet kan miste taket under ammingen. Det kan vise seg ved at barnet lager klikkelyder når vakuemet forsvinner, lang diettid, irritabilitet og dårlig vektoppgang (8, 10, 21). Det er omstridt



Figur 1 Andel barn født i Norge i perioden 2008–19 som fikk diagnosen ankyloglossi i løpet av de første fire leveukene og som fikk utført operativt inngrep på tungebåndet. Tall hentet fra Norsk pasientregister.

i hvor stor grad ankyloglossi er medvirkende årsak til disse symptomene, men de inngår i flere diagnosekriterier for ankyloglossi (appendiks 1). Stramt tungebånd ser ikke ut til å påvirke evnen til å suge fra flaske, sannsynligvis fordi barnet bruker annen sugeteknikk fra flaske enn fra bryst (3).

Forekomst og kriterier

Den store variasjonen i rapportert forekomst av ankyloglossi reflekterer de ulike kriteriene som legges til grunn. Det er ingen enighet om verken definisjon eller graderingssystem. Tolkningen kompliseres også av at amme problemer ofte kan ha andre årsaker. I en studie ble tilstanden diagnostisert hos 3,2 % av brysternære nyfødte i løpet av barnets to første levedøgn (9). Hos nyfødte henvist for amme problemer viser studier varierende forekomst av stramt tungebånd, fra 12,8 % til 56 % (9, 29, 30). Den store økningen i forekomsten i Norge kan skyldes økt oppmerksomhet, tidligere underrapportering eller en tendens til overdiagnostisering i senere år (figur 1).

Forekomsten ut over tidlig spedbarnsalder er lite undersøkt og dermed usikker (31–33), men den ser ut til å avta. Det kan skyldes redusert klinisk betydning når barna ikke lenger dier, eller at vekst av munnen og tungen endrer det anatomiske og funksjonelle bildet. Det er ikke vist sikre sammenhenger mellom stramt tungebånd og andre symptomer (for eksempel uttale vansker) enn problemer knyttet til amming (34, 35).

For spedbarn er det gjort flere forsøk på å lage klassifikasjons- og vurderingskriterier, men til nå er det ingen allment aksepterte kriterier for å stille diagnosen eller anbefale behandling. Det anvendes derfor forskjellig beslutningsgrunnlag (3, 4, 8, 10). Oversikt over ulike vurderingskriterier og behandlingsindikasjoner er gitt i appendiks 1.

Behandlingsalternativer

Ammeveiledning bør forsøkes først, og kan redusere behovet for kirurgisk behandling (36, 37). Den vanligste kirurgiske behandlingen hos nyfødte er frenulotomi, ofte kalt klipping. Det anvendes saks eller kniv, med eller uten lokalbedøvelse. Frenulektomi (eksisjon av frenulum), frenuloplastikk og laserbehandling anvendes også (8, 22). Det foreligger lite dokumentasjon på effekten av ikke-invasive behandlingsformer, som for eksempel fysioterapi, tungetøying eller kraniosakral terapi (8, 38).

De siste årene har det blitt publisert to systematiske oversikter og en Cochrane-

oversikt rundt effekten av frenulotomi ved amme problemer (5, 38, 39). De er basert på randomiserte kliniske studier og systematiske litteratursøk som inkluderer randomiserte forsøk og kohortstudier. I alle disse oversiktene er det pekt på at samtlige inkluderte studier var av lav kvalitet og hadde metodiske svakheter, blant annet små studiepopulasjoner og manglende randomisering. En høyere andel av mødrene til barna som var behandlet, rapporterte mindre smerte under ammingen i en kort periode.

«For spedbarn er det gjort flere forsøk på å lage klassifikasjons- og vurderingskriterier, men til nå er det ingen allment aksepterte kriterier for å stille diagnosen eller anbefale behandling»

Det er lite kunnskap om langtidseffekter.

Frenulotomi regnes som en hovedsakelig trygg prosedyre, men blødning, infeksjon, skade på tunge og utførselsgangene til glandula submandibularis samt tilbakefall av symptomer forekommer (3, 40). Det har også vært bekymring knyttet til smerten som påføres spedbarnet under og etter inngrepet (41). Oversiktene poengterer at det mangler forskning på hva som er et ideelt tidspunkt for frenulotomi samt på god smertelindring og hvilken effekt frenulotomi har på melkeproduksjon og ammevarighet (5).

Retningslinjer

Oversikt over veiledere og retningslinjer fra ulike land og organisasjoner er gitt i appendiks 2. Disse framhever ofte selv at anbefalingene er svake fordi de bygger på studier med lav evidens kvalitet. Flertallet av veilederne anbefaler ammeveiledning som første behandlingstrinn og åpner opp for at frenulotomi kan utføres dersom ammeveiledning ikke er tilstrekkelig og de diagnostiske kriteriene er oppfylt. Veilederne er lite samstemte om hvilke vurderingskriterier som bør brukes, og det etterspørres diagnostiske kriterier for å kunne gi tydelige retningslinjer (5, 8).

Nasjonalt kompetansesenter for amming ga i 2021 ut en veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn (42). Også her erkjennes det at man mangler god kvalitet på evidensen for

behandlingseffekt. Likevel oppfatter vi veilederen som betydelig proaktiv i å anbefale klipping av tungebåndet. Symptomene hos mor og barn som listes opp som mulig forårsaket av stramt tungebånd, er så generelle og omfattende at majoriteten av ammende mødre vil kunne føle seg inkludert av disse. Eksempelvis er problemer som smerter ved amming, inkomplett tømning av brystet, at barnet har problemer med å oppnå og holde sugetak eller sovner på brystet før fullført måltid, svært vanlige og som regel forbigående i forbindelse med oppstart av amming.

Vi frykter at veilederen vil kunne medføre ytterligere økning i press om klipping av tungebåndet. Vi er lite beroliget over forfatterens utsagn om at «det at det ikke er evidens av god kvalitet som dokumenterer effekt av behandlingen betyr ikke at behandlingen ikke hjelper» (42). Når man står mellom to behandlingsalternativer der det er lite evidens for at den radikale behandlingsmåten er bedre enn den konservative, mener vi det klokkeste valget er å velge det alternativet som gir minst skade og smerte for barnet.

Konklusjon

Flertallet av barn med stramt tungebånd har ikke amme problemer, og barn med amme problemer har ofte ikke stramt tungebånd. God ammeveiledning må alltid prøves ut før kirurgisk behandling overveies. Selv om det er begrenset evidens for effekt, foreslår flertallet av systematiske oversikter og veiledere at klipping kan forsøkes for å redusere amme problemer dersom det samtidig diagnostiseres stramt tungebånd. Det foreligger imidlertid ikke gode studier på langtidseffekt av kirurgisk behandling. Et irreversibelt inngrep som utføres på et individ som ikke er samtykkekompetent, bør kun utføres etter en grundig vurdering av inngrepets nytte versus risiko og smerte for det nyfødte barnet. Neppe noen annen kirurgisk prosedyre i Norge utføres nå hyppigere i nyfødtpérioden enn klipping av tungebåndet. Økningen vi har sett de siste årene, maner til ekstra varsomhet for å unngå overdiagnostikk og overbehandling.

Artikkelen inkluderer opplysninger fra Norsk pasientregister. Forfatterne er eneansvarlig for tolkning og presentasjon av de utleverte opplysningene, og registerforvalter for pasientregisteret har ikke ansvar for analyser eller tolkninger basert på disse.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 25.6.2021, første revisjon innsendt 7.7.2021, godkjent 27.7.2021.

ANE CHARLOTTE HAUG

er lege i spesialisering del 1 ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Harstad.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TROND MARKESTAD

er professor emeritus ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen og forskningsrådgiver ved Forskningsavdelingen, Sykehuset innlandet, Brumunddal.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ERLING TJORA

er overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland universitetssjukehus og postdoktor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG MOSTER

dag.moster@uib.no
er overlege Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland universitetssjukehus og professor ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Jin RR, Sutcliffe A, Vento M et al. What does the world think of ankyloglossia? *Acta Paediatr* 2018; 107: 1733–8.
- Lalakea ML, Messner AH. Ankyloglossia: does it matter? *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 381–97.
- Isaacson GC. Ankyloglossia (tongue-tie) in infants and children. *UpToDate*. Lest 27.7.2021.
- Messner AH, Walsh J, Rosenfeld RM et al. Clinical consensus statement: ankyloglossia in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 162: 597–611.
- O'Shea JE, Foster JP, O'Donnell CP et al. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD011065.
- Lisonek M, Liu S, Dzakupas S et al. Changes in the incidence and surgical treatment of ankyloglossia in Canada. *Paediatr Child Health* 2017; 22: 382–6.
- Walsh J, Links A, Boss E et al. Ankyloglossia and lingual frenotomy: national trends in inpatient diagnosis and management in the United States 1997–2012. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156: 735–40.
- Walsh J, Tunkel D. Diagnosis and treatment of ankyloglossia in newborns and infants – A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 143: 1032–9.
- Ballard JL, Auer CE, Khoury JC. Ankyloglossia: assessment, incidence, and effect of frenuloplasty on the breastfeeding dyad. *Pediatrics* 2002; 110: e63.
- Segal LM, Stephenson R, Dawes M et al. Prevalence, diagnosis, and treatment of ankyloglossia: methodologic review. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1027–33.
- Messner AH, Lalakea ML. Ankyloglossia: controversies in management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54: 123–31.
- Power RF, Murphy JE. Tongue-tie and frenotomy in infants with breastfeeding difficulties: achieving a balance. *Arch Dis Child* 2015; 100: 489–94.
- Dahl H, Rinvik E. Fordøyelsesorganene. I: Menneskets funksjonelle anatomi. 3. utg. Oslo: Cappelen Damm, 2010: 601–2.
- Mills N, Pransky SM, Geddes DT et al. What is a tongue tie? Defining the anatomy of the in-situ lingual frenulum. *Clin Anat* 2019; 32: 749–61.
- Ferrés-Amat E, Pastor-Vera T, Rodríguez-Alessi P et al. Management of ankyloglossia and breastfeeding difficulties in the newborn: Breastfeeding sessions, myofunctional therapy, and frenotomy. *Case Rep Pediatr* 2016; 2016: 3010594.
- Direktoratet for e-helse. ICD-10. Den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer. Lest 25.6.2021.
- Douglas PS. Rethinking «posterior» tongue-tie. *Breastfeed Med* 2013; 8: 503–6.
- Hong P, Lago D, Seargeant J et al. Defining ankyloglossia: a case series of anterior and posterior tongue ties. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 1003–6.
- Norsk barnelegeforening. *Pediatriveileder: Stramt tungebånd hos nyfødte*. Lest 25.6.2021.
- Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P et al. Development of the pharyngeal apparatus and face. I: Larsen's Human Embryology. 5. utg. Philadelphia, PA: Elsevier/Churchill Livingstone, 2015: 458–60.
- Hooda A, Rathee M, Yadav S et al. Ankyloglossia: A review of Current Status. *The Internet Journal of Otorhinolaryngology* 2009; 12: 1–8.
- Smith WL, Erenberg A, Nowak A et al. Physiology of sucking in the normal term infant using real-time US. *Radiology* 1985; 156: 379–81.
- Monaci G, Woolridge M. Ultrasound video analysis for understanding infant breastfeeding. *International Congress of Image Processing (ICIP) Brussels: IEEE*, 2011. Lest 27.7.2021.
- Elad K, Kozlovsky P, Blum O et al. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 5230–5.
- Geddes DT, Langton DB, Gollow I et al. Frenulotomy for breastfeeding infants with ankyloglossia: effect on milk removal and sucking mechanism as imaged by ultrasound. *Pediatrics* 2008; 122: e188–94.
- Hogan M, Westcott C, Griffiths M. Randomized, controlled trial of division of tongue-tie in infants with feeding problems. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 246–50.
- Kent JC, Ashton E, Hardwick CM et al. Nipple pain in breastfeeding mothers: incidence, causes and treatments. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12: 12247–63.
- Ammehjelpen. *Stramt eller kort tungebånd*. Lest 25.6.2021.
- Ferrés-Amat E, Pastor-Vera T, Rodríguez-Alessi P et al. The prevalence of ankyloglossia in 302 newborns with breastfeeding problems and sucking difficulties in Barcelona: a descriptive study. *Eur J Paediatr Dent* 2017; 18: 319–25.
- Campanha SMA, Martinelli RLC, Palhares DB. Association between ankyloglossia and breastfeeding. *CoDAS* 2019; 31: e20170264.
- Sawyer DR, Taiwo EO, Mosadomi A. Oral anomalies in Nigerian children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12: 269–73.
- Koay CL, Lim JA, Siar CH. The prevalence of tongue lesions in Malaysian dental outpatients from the Klang Valley area. *Oral Dis* 2011; 17: 210–6.
- Sedano HO, Carreon Freyre I, Garza de la Garza ML et al. Clinical orodental abnormalities in Mexican children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 300–11.
- Webb AN, Hao W, Hong P. The effect of tongue-tie division on breastfeeding and speech articulation: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77: 635–46.
- Chinnadurai S, Francis DO, Epstein RA et al. Treatment of ankyloglossia for reasons other than breastfeeding: a systematic review. *Pediatrics* 2015; 135: e1467–74.
- Dixon B, Gray J, Elliot N et al. A multifaceted programme to reduce the rate of tongue-tie release surgery in newborn infants: Observational study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; 113: 156–63.
- Caloway C, Hersh CJ, Baars R et al. Association of feeding evaluation with frenotomy rates in infants with breastfeeding difficulties. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 145: 817–22.
- Francis DO, Krishnaswami S, McPheeters M. Treatment of ankyloglossia and breastfeeding outcomes: a systematic review. *Pediatrics* 2015; 135: e1458–66.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Frenectomy for the correction of Ankyloglossia: A Review of clinical Effectiveness and Guidelines*. Ottawa, ON: CADTH Rapid Response Report, 2016.
- Sundhetsstyrelsen. *Undersøgelse og behandling af ankyloglossi hos ammede spædbørn*. Nasjonal klinisk retningslinje. Lest 25.6.2021.
- Eriksson M, Johansson S, Nilsson S et al. «Socialstyrelsen behøver utredning tungebåndsskipp». *Dagens Medicin* 16.6.2021. Lest 25.6.2021.
- Nasjonal kompetansetjeneste for amming. *Stramt tungebånd – Veileder for diagnostikk og behandling av stramt tungebånd hos spedbarn*. Oslo: Oslo universitetssykehus, 2021. Lest 25.6.2021.

NYTT OM LEGEMIDLER

Sesonginfluensavaksiner 2021/2022

Sesongens influensavaksiner er godkjente for bruk. I Norge vil flere vaksiner være tilgjengelige. Årets vaksiner inneholder to nye virusstammer.

Virusstammer i influensavaksinene for sesongen 2021/2022:

- en A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-lignende virusstamme **(ny)**
- en A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)-lignende virusstamme **(ny)**
- en B/Washington/02/2019-lignende virusstamme
- en B/Phuket/3073/2013-lignende virusstamme

Vaksine	Type*	Aldersgruppe	Adminstrasjonsmåte
Fluad Tetra «Seqirus Netherlands B.V.»	Inaktivert, overflateantigen, med adjuvans	Fra 65 år	intramuskulært
Fluarix Tetra «GlaxoSmithKline AS»	Inaktivert, splittvirus	Fra 6 måneder	intramuskulært
Fluenz Tetra «AstraZeneca AB»	Levende, svekket	Fra 2-18 år	nasalt
Influvac Tetra «Mylan Healthcare B.V.»	Inaktivert, overflateantigen	Fra 6 måneder	intramuskulært eller subkutan
Vaxigriptetra «Sanofi Pasteur Europe»	Inaktivert, splittvirus	Fra 6 måneder	intramuskulært eller subkutan

* Alle vaksiner er produsert i egg.

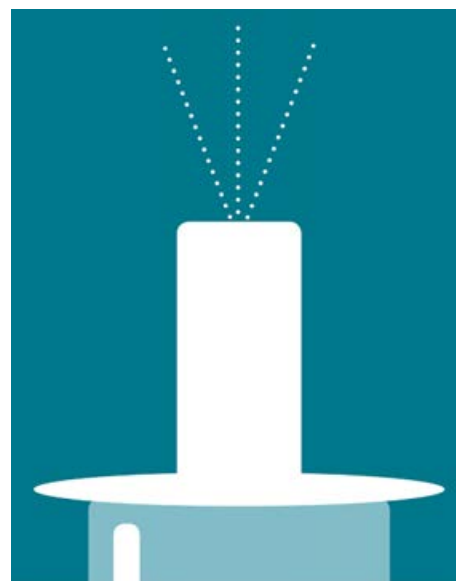
Alle vaksinene, utenom Fluenz Tetra, leveres i ferdigfylte sprøyter og er ikke tilsatt konserveringsmiddel. Fluad Tetra inneholder adjuvans for å forsterke immunresponsen. Denne vaksinen vil være forbeholdt beboere i sykehjem og personer som står i kø for slik plass.

Legen bør skrive generisk resept på «influensavaksine» til alle personer over 18 år.

Sesonginfluensavaksine anbefales til personer i følgende risikogrupper:

- Alle fra og med fylte 65 år.
- Beboere i omsorgsbolig og sykehjem.
- Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggstrisiko kan vurderes for vaksinasjon.
- Prematurt fødte barn, særlig barn født før uke 32 i svangerskapet, fra 6 måneder til 5 år.
- Barn og voksne med kroniske sykdommer der influensa utgjør en alvorlig helserisiko.

I tillegg anbefales vaksine til helsepersonell med pasientkontakt, svinerøktere og husstandskontakter til svært immunosupprimerte pasienter. Se utfyllende informasjon hos Folkehelseinstituttet: [FHI.no/influensa](https://fhi.no/influensa).



Vaksine som nesespray

Levende svekket influensavaksine i form av nesespray (Fluenz Tetra «AstraZeneca AB») er godkjent for barn fra to år og opp til 18 år, og gis som en dose på 0,1 ml i hvert nesebor. Vaksinen er kontraindisert ved alvorlig immunsvikt. Se preparatomtalen for mer detaljert informasjon.

Dosering til voksne og barn

Se anbefalt dosering i preparatomtale for den enkelte vaksine. Barn under ni år som tidligere ikke har fått influensavaksine, bør få to doser med minst fire ukers intervall. Dette gjelder både inaktivert vaksine gitt intramuskulært eller subkutan, og levende svekket vaksine gitt som nesespray.

Oppdatert vaksinasjonsveileder for influensavaksiner finner du på Folkehelseinstituttets hjemmesider:

[FHI.no/influensavaksineveileder](https://fhi.no/influensavaksineveileder)



Diafragmahernier kan behandles under svangerskapet



Foto: Marcus Chung / iStock

Et ti minutters intrauterint inngrep i lokalanestesi bedret overlevelsen ved alvorlige medfødte diafragmahernier.

Medfødt diafragmahernie fører til underutviklede lunger og lungekar, med høy risiko for neonatal død. Dyrestudier har vist bedre utvikling av lungene ved å lukke luftrøret underveis i svangerskapet. I en multinasjonal randomisert studie er denne teknikken nå testet på et større antall menneskefoster (1, 2).

Inngrepet utføres i lokalanestesi og tar som regel mindre enn ti minutter. En tube føres gjennom mors bukvegg, gjennom fosterets munn og ned i luftrøret, hvor en ballong blåses opp. Lukkingen av luftrøret gjør at væske fanges i lungene og øker trykket der. Ballongen blir liggende i rundt fire uker fra 30. svangerskapsuke.

Blant 80 barn med alvorlig diafragmahernie var det klart høyere overlevelse i gruppen som ble behandlet: Her overlevde 40 %, mot 15 % i kontrollgruppen ($p = 0,009$). Blant 200 foster med moderat diafragmahernie overlevde 63 % av de behandlede og

50 % i kontrollgruppen, men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant ($p = 0,06$).

– Vi har vært veldig optimistiske til studien, og vi har også bidratt med en norsk studiedeltager, sier Torbjørn Moe Eggebø, som er seksjonsoverlege ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og professor ved NTNU.

– Studien var nok litt for liten, men finansieringen av lange utenlandsopphold for deltagerne har vært utfordrende. På grunn av små antall er ikke dette aktuell behandling i Norge, men behandlingen vurderes i Stockholm, sier Eggebø.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Deprest JA, Benachi A, Gratacos E et al. Randomized trial of fetal surgery for moderate left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2021; 385: 119–29.
- 2 Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A et al. Randomized trial of fetal surgery for severe left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2021; 385: 107–18.

Genmodifiserte virus mot hjernekreft

Injeksjon av genmodifisert virus kan bli en aktuell behandling ved gliom hos barn.

Høygradige gliomer utgjør omtrent 10 % av hjernetumorer hos barn. Overlevelsen har nærmest vært uendret de siste 30 årene, og median overlevelse ved residiv eller progresdiering etter behandling er kort. Immunterapi kombinert med onkolytiske virus har vist økt effekt av stråleterapi ved glioblastomer hos voksne. I en ny studie er denne behandlingen prøvd ut hos barn (1).

12 barn i alderen 7–18 år med høygradig gliom som progredierte tross standardbehandling med kirurgi, stråling og/eller kjemoterapi, fikk injisert genmodifiserte viruspartikler direkte inn i hjernesvulsten gjennom kirurgisk innsatte katetre. Etter behandlingen viste 11 av dem radiologisk, histologisk eller klinisk respons. Median overlevelse var 12 måneder, og ved studiens avslutning etter 18 måneder var fortsatt fire av 11 pasienter i live.

– Immunterapi har vist spektakulær effekt ved flere andre kreftformer, men ikke ved hjernekreft, sier Dorota Goplen, som er overlege i onkologi og forsker ved Haukeland universitetssjukehus.

– Immunviroterapi er et nytt konsept hvor et modifisert virus innføres direkte i svulsten, noe som kan gi immunologisk reaksjon mot selve kreften, forklarer Goplen. Hun mener at resultatene i denne fase 1-studien er oppsiktsvekkende og at metoden kan bli aktuell i Norge dersom fase 2-studier viser en livsforlengende effekt. Metoden kan angi en ny retning i behandlingen også av andre kreftformer, sier Goplen.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Friedman GK, Johnston JM, Bag AK et al. Oncolytic HSV-1 G207 immunovirotherapy for pediatric high-grade gliomas. *N Engl J Med* 2021; 384: 1613–22.

Kompleks genetikk ved kreft hos barn

Kompleksiteten ved kreft hos barn er like stor som ved kreft hos voksne.

Flere studier har vist at hjernesvulster hos barn har færre mutasjoner enn hjernesvulster hos voksne. I en ny studie ble 82 kreftcellelinjer fra barn kartlagt og sammenlignet med kreftcellelinjer fra voksne (1). En omfattende genomisk karakterisering bekreftet at mutasjonsprofilene i cellelinjer i stor grad gjenspeiler tidligere funn ved barnesvulster med lavere mutasjonsbyrde enn hos voksne. Deretter ble genredigeringsverktøyet CRISPR-Cas9 brukt til å gjøre en omfattende undersøkelse for å identifisere hvilke gener som var viktige for cellenes overlevelse. Til tross for en lavere mutasjonsbyrde hos barn var den genetisk betingede overlevelsen like kompleks som hos voksne.

– Kreftdrivende gener oppdaget ved bruk av CRISPR-Cas9-teknologi i cellelinjer kan vise veien til målrettet behandling ved barnekreft, sier Vessela Kristensen, som er professor ved Norsk senter for molekulærmedisin ved Universitetet i Oslo, der hun arbeider sammen med bl.a. Thomas Fleischer og Sebastian Waszak.

– I denne studien viser forfatterne at cellelinjer med opphav fra barnekreft gjenspeiler virkelige kreftsvulster rimelig godt. I tillegg finner forfatterne gener som er viktigere i barnekreft enn i kreft hos voksne, f.eks. *HDAC2* og *IGF1R*. Studien tyder også på at *CDK4/6*-hemmere, som allerede er i klinisk bruk, kan være lovende behandling mot noen typer barnekreft, sier Kristensen.

– Til tross for at kreftsvulster hos barn har færre mutasjoner enn kreftsvulster hos voksne, må det like mange kreftgener til for at cellene skal overleve. Dette tyder på at mutasjonsbyrden i kreftsvulster hos voksne ikke reflekterer svulstens kompleksitet, men heller mutasjoner som akkumuleres under aldring, forteller de norske forskerne.

– Studiens begrensninger er at den i hovedsak dreier seg om cellelinjer fra nevroblastom og sarkom, mens de fleste

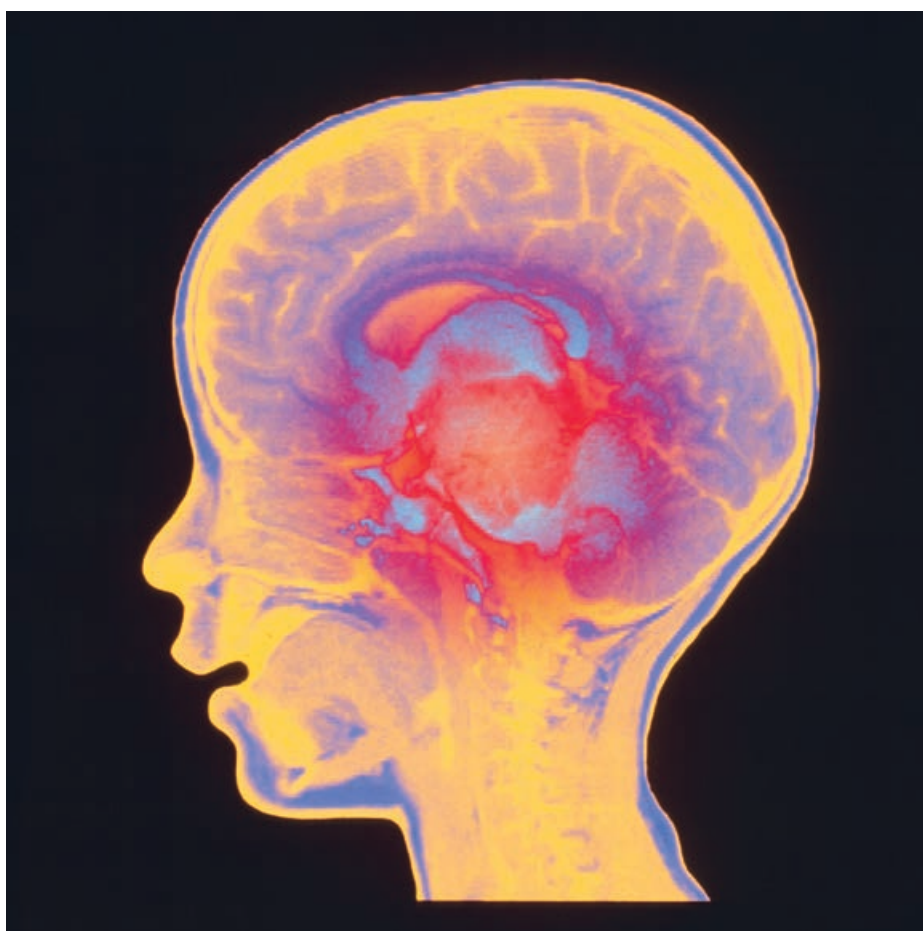


Foto: Science Photo Library / NTB

tilfeller av kreft blant barn er hjernesvulst eller leukemi. I tillegg er p53-muterte cellelinjer overrepresentert i materialet, og analysene kan ikke skille mellom cytotoxisitet og cytostatisk effekt. Videre studier bør belyse den biologiske effekten av genene som ble identifisert i studien, sier de.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Dharia NV, Kugener G, Guenther LM et al. A first-generation pediatric cancer dependency map. *Nat Genet* 2021; 53: 529–38.

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

Indikasjon⁵

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁶

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

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

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

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

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

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

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

Dosering – én gang per uke¹

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

START

0,25 mg
én gang pr uke
i 4 uker

TITRÉR

0,5 mg
én gang pr uke
i minst 4 uker

VEDLIKEHOLD

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

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{2,7}

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

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

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

1 mg: 3 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

(Pris per april 2021)

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

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

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



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



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

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



**Større
HbA_{1c}-reduksjon^{3*†}**

**13-20 mmol/mol
(1,2-1,8%)[‡]**



**Større
vektreduksjon^{3*†#}**

3,5-6,5 kg[‡]



**Reduksjon i alvorlige
kardiovaskulære
hendelser^{3**}**

26% RRR[#]

[#] Ozempic® er ikke indisert for vekttap

^{##} Relativ risikoreduksjon

^{*} Behandling med Ozempic® viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_{1c} og kroppsvekt sammenlignet med placebo og behandling med Januvia®, Lantus®, Trulicity® (Gjelder Ozempic® 0,5 mg versus Trulicity® 0,75 mg, og Ozempic® 1 mg versus Trulicity® 1,5 mg) og Bydureon®³

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

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

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

[‡] Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

VIDAR SANDSAUNET ULSET
vidar.ulset@psykologi.uio.no
Forskningssenteret PROMENTA
Psykologisk institutt
Universitetet i Oslo

ANDERS BAKKEN
Velferdsforskningsinstituttet NOVA
OsloMet – storbyuniversitetet

TILMANN VON SOEST
Forskningssenteret PROMENTA
Psykologisk institutt
Universitetet i Oslo
Velferdsforskningsinstituttet NOVA
OsloMet – storbyuniversitetet

Ungdoms opplevelser av konsekvenser av pandemien etter ett år med covid-19-restriksjoner

BAKGRUNN

Vi har fått kunnskap om hvordan covid-19-pandemien påvirket ungdoms liv rett etter at pandemien kom til Norge. Vi vet derimot lite om ungdoms opplevelser etter at pandemien har vedvart lenger, og hvorvidt sosio-demografiske kjennetegn og omfang av smitte i kommunene spiller en rolle.

MATERIALE OG METODE

Vi brukte spørreskjemadata fra 106 448 ungdoms- og videregående skoleelever som deltok i Ungdata-under-søkelsen i 165 kommuner våren 2021 (svarprosent 76). Ungdommenenes svar om opplevelser under pandemien ble sammenstilt med covid-19-insidens på kommune-nivå. Vi brukte kjikvadrat- og flernivåanalyser for å undersøke prediktorer for ungdommens opplevelser.

RESULTATER

49 % svarte at covid-19-pandemien påvirket livet delvis eller mye i negativ retning, mens 22 % rapporterte at pandemien påvirket dem i positiv retning. Mange rapporterte om negative forandringer på områdene jevnalderrelasjoner, familierelasjoner og psykisk helse, men en del rapporterte også om positive forandringer. Jenter, eldre ungdom, ungdom fra lav sosioøkonomisk bakgrunn og ungdom i kommuner med høyere smitteforekomst rapporterte om flere negative konsekvenser.

FORTOLKNING

De fleste fortalte at pandemien har hatt flere negative enn positive konsekvenser. Jenter, eldre ungdom, ungdom med lav sosioøkonomisk bakgrunn og ungdom i kommuner med høyt smittetrykk kan være spesielt rammet av de negative effektene av pandemien.

HOVEDFUNN

Omtrent ett år etter at covid-19 pandemien kom til Norge, svarte 49 % av ungdommene at pandemien påvirket livet delvis eller mye i negativ retning, mens 22 % rapporterte tilsvarende om positiv påvirkning.

Jenter, eldre ungdom, og ungdom fra familier med lav sosioøkonomisk status rapporterte om mer negative konsekvenser av pandemien.

Ungdom fra kommuner med høyere smitteforekomst rapporterte om mer negative konsekvenser av pandemien, selv etter kontroll for sosiodemografiske faktorer.

På grunn av covid-19-pandemien har barn og unge i Norge i over ett år levd med inngripende restriksjoner som har ført til stengte skoler, sterkt reduserte fritidstilbud og mindre kontakt med venner og jevnaldrende. En nylig rapport fra koronakommisjonen viser til at begrensningene på sosial kontakt har vært særlig belastende for barn og unge (1). Forskning fra pandemiens første fase etter at skolene stengte og sosiale restriksjoner inntraff våren 2020, har dokumentert en tydelig nedgang i norsk ungdoms livskvalitet (2), men tegner også et bilde av at ungdom har fått det bedre på noen områder og verre på andre (3). Vi vet derimot lite om ungdommers egen opplevelse av situasjonen etter at pandemien har vedvart i lengre tid, og hvordan opplevelser varierer etter sosiodemografiske kjennetegn og omfang av smitte i kommunene. For å svare på disse spørsmålene bruker vi data fra over 100 000 ungdommer som deltok i Ungdata-undersøkelsen våren 2021, omtrent ett år etter at pandemien kom til Norge. Vi har et spesielt fokus på ungdommers egen rapportering av hvordan jevnaldersrelasjoner, familierelasjoner og psykisk helse har forandret seg, siden dette har blitt framhevet som områder som kan ha blitt påvirket av pandemien (1, 3).

Kontakt med jevnaldrende er viktig for ungdoms psykososiale utvikling (4). Fysisk distansering kan dermed gi negative konsekvenser siden det kan ha ført til redusert kontakt med

jevnaldrende. I en spørreundersøkelse fra starten av pandemien blant elever i videregående skole fortalte 28 % at de savnet å ha fysisk kontakt med jevnaldrende (5), noe som tyder på at fysisk distansering er en utfordring for mange ungdommer.

Permitteringer og økt arbeidsledighet som følge av pandemien, kan ha ført til økt foreldrestress og dermed vanskeligere familierelasjoner. En undersøkelse fant at ungdom i Oslo rapporterte om mer kranling i familien, men mange rapporterte også at de gjorde flere hyggelige ting sammen med familien enn før pandemien (6).

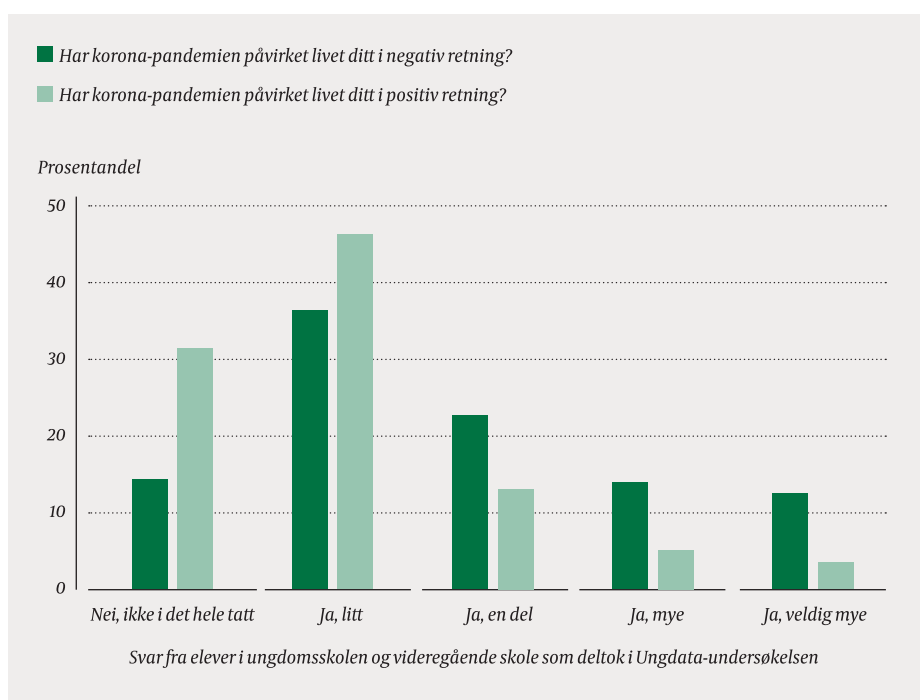
En utstrakt bekymring har vært at smittevernsrestriksjonene fører til psykiske helseplager (1). Mange opplevde bekymring for helse og økonomi (7). Forbud mot fysisk sosial kontakt innebærer isolasjon og ensomhet (5), som i sin tur øker risikoen for psykiske helseplager (5, 8). Nedstenging av offentlige tjenester kan også ha gjort at sårbare barn og unge fikk mindre hjelp (1). En norsk longitudinell undersøkelse blant ungdom fant en svak økning i symptomer på angst og depresjon fra februar 2019 til juni 2020, men økningen skyldes sannsynligvis økning i alder mellom målingene, og ikke pandemien (9). Studentenes helse- og trivselsundersøkelse viser

derimot at flere hadde psykiske helseplager under pandemien i 2021 sammenlignet med tilsvarende tall fra 2018 (10). Om funn fra studentundersøkelser kan overføres til ungdom er uklart, fordi studenter er eldre og i en annen livssituasjon.

Selv om funnene går i ulike retninger, vet vi så langt en del om unges situasjon i starten av pandemien. Vi vet imidlertid lite om situasjonen etter ett år, og hvordan ungdom selv vurderer forandringer på forskjellige livsområder. Vi vet også lite om hvorvidt det er variasjon mellom kommuner og om smittesituasjonen på kommunalt nivå spiller inn. Vi spør derfor: (1) Hvordan oppfatter ungdom selv at deres jevnaldersrelasjoner, familierelasjoner og psykisk helse har forandret seg under covid-19-pandemien? (2) Er det forskjeller avhengig av kjønn, alder og sosioøkonomisk status? (3) Har smitteforekomst på kommunenivå betydning for ungdoms rapportering av forandringer i egen livssituasjon?

Materiale og metode

Studien bygger på data fra Ungdata samlet inn fra 25. januar til 27. mai 2021. Ungdom fra 167 kommuner fra alle fylker bortsett fra



Figur 1 Svar fra elever i ungdomsskolen og videregående skole som deltok i Ungdata-undersøkelsen i perioden 25.1.2021 til 27.5.2021 på spørsmål om hvordan tiden under covid-19-pandemien har påvirket livet (N = 106 448).

Tabell 1 Svar fra elever i ungdomsskolen og videregående skole som deltok i Ungdata-undersøkelsen i perioden 25.1.2021 til 27.5.2021 på spørsmål om opplevelsen av tiden under covid-19-pandemien sammenlignet med tiden før pandemien (N = 106 448). Resultatene er i prosenter.

	Stemmer ikke i det hele tatt	Stemmer litt	Stemmer godt	Stemmer svært godt
Jevnaldersrelasjoner				
Jeg har hatt færre venner å snakke med enn før koronatiden	58	23	12	7
Jeg har fått være med på færre fritidsaktiviteter enn før koronatiden	30	24	22	25
Jeg har hatt mindre sosial kontakt med elevene i klassen enn før koronatiden	30	30	22	17
Jeg har følt meg mer ensom enn før koronatiden	44	28	16	13
Foreldrerelasjoner				
Det har vært mer krangling i familien min enn før koronatiden	70	20	7	4
Jeg har gjort flere hyggelige ting sammen med familien min enn før koronatiden	30	36	22	11
Psykisk helse				
Jeg har bekymret meg mer enn før koronatiden	37	34	19	10
Jeg har følt meg mer ulykkelig, trist eller deprimert enn før koronatiden	42	28	17	12
Det har vært mindre stress i hverdagen min enn før koronatiden	37	40	14	9

Agder og Nordland deltok. Alle klassetrinn på de fleste ungdomsskoler og videregående skoler i disse kommunene deltok i undersøkelsen. Elevene svarte på elektroniske spørreskjemaer mens de var fysisk til stede på skolen. Til sammen deltok 135 829 elever (76 % av alle elever i disse kommunene). 29 381 deltagere (22 %) manglet svar på minst ett av spørsmålene. Totalt 106 448 ungdommer er inkludert i analysene, som derfor baserer seg på elver med svar på alle variabler. Alle deltakere og foresatte fikk informasjon om formålet med undersøkelsen og at det var frivillig å delta. Ungdata er godkjent av personvernombudet ved OsloMet og tilrådet av Norsk senter for forskningsdata. Undersøkelsen er ikke fremleggespliktig for Regional etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskning. Den relativt høye andelen med manglende data skyldtes at spørsmålene om covid-19 var plassert et stykke ut i spørreskjemaet, og at en del hoppet over enkeltspørsmål.

Variabler

Samlet påvirkning av pandemien

Vi utviklet egne spørsmål om ungdommenes egne helhetsinntrykk av pandemien da det ikke finnes validerte spørsmål om dette. Ungdommene ble bedt om å vurdere om koronapandemien hadde påvirket livet i negativ og positiv retning på en skala fra én (Nei, ikke i det hele tatt) til fem (Ja, veldig mye). Se figur 1 for spørsmålsformuleringen.

Tiden før og etter pandemien

Ungdommene ble bedt om å vurdere sin opplevelse av tiden under pandemien sammenlignet med tiden før pandemien på en skala fra én (Stemmer ikke i hele tatt) til fire (Stemmer svært godt). Vi spurte «Sammenlignet med tiden før korona, hvordan har året under koronapandemien vært for deg?», fulgt av en rekke spørsmål om forandringer i områdene jevnaldersrelasjoner, familierelasjoner og psy-

kisk helse (se tabell 1 for ordlyden). Ved flere av spørsmålene tilpasset vi eksisterende instrumenter. For eksempel ble spørsmålet «Følte meg mer ulykkelig, trist eller deprimert enn før» og «Bekymret meg mer enn før» tatt fra tilsvarende spørsmål om depressive plager fra Hopkins Symptom Checklist (11). Vi spurte om både positive og negative forandringer.

Forekomst av smitte i kommunene

Informasjon om smittetilfeller ble hentet fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), hvor laboratorier og diagnostiserende leger melder inn alle tilfeller av covid-19 (12). Datagrunnlaget inneholder ukentlig antall registrerte smittede for alle aldre med covid-19 per 100 000 innbyggere fram til 30.4.2021. Vi så på smittetall de siste fire ukene før Ungdata-undersøkelsen ble besvart og de totale smittetallene siden starten av pandemien. Smittetall for de siste 14 dager og det totale antallet smittede siden pandemien startet, var moderat til sterkt korrelert ($r = 0,52$). Gjennomsnittlig smitteforekomst i deltagende kommuner over hele perioden var 885 per 100 000 innbyggere.

Sosiodemografiske faktorer

Deltagerne ble bedt om å oppgi kjønn, klassetrinn og fire spørsmål om ressurser i familien hentet fra Family Affluence Scale som gir informasjon om familiens sosioøkonomiske status (6). Spørsmål fra Family Affluence Scale ble summert på en skala fra 0 til 3, og de med skår under 2 ble kategorisert i gruppen med lav sosioøkonomisk status (9 % av deltagerne).

Analysen

Vi gjennomførte krysstabeller for å undersøke om opplevelsen av pandemien varierte med kjønn, klassetrinn og sosioøkonomisk status og testet signifikans gjennom kji-kvadrattest. På grunn av det store antallet deltagere valgte vi signifikansnivå på $p < 0,001$. Siden respondentene er nøstet i kommuner, undersøkte vi om ungdoms opplevelse av covid-19-pandemien varierte med smitteforekomst ved bruk av flernivå logistisk regresjonsanalyse med smitteforekomst som kontinuerlig prediktorvariabel. Vi la også inn et andregradsledd for å fange opp kurvelinære sammenhenger, og vi kontrollerte for kjønn, klassetrinn, sosioøkonomisk status og hvilken uke de deltok i undersøkelsen. Vi presenterer resultater fra logistisk regresjonsanalyse grafisk ved å plote estimert andel ungdom som

Tabell 2 Svar fra elever i ungdomsskolen og videregående skole som deltok i Ungdata-undersøkelsen i perioden 25.1.2021 til 27.5.2021 på spørsmål om opplevelsen av tiden under covid-19-pandemien etter kjønn, alder, klassetrinn og sosioøkonomisk status (N = 106 448). Alle analysene gir $p < 0,001$ med unntak av der det er markert noe annet. «Vg» indikerer klassetrinn på videregående skole. Resultatene er i prosent.

(N)	Kjønn		Klassetrinn						Sosioøkonomisk status	
	Gutter (51 336)	Jenter (55 112)	8. trinn (20 306)	9. trinn (20 710)	10. trinn (21 018)	Vg1 (18 082)	Vg2 (15 598)	Vg3 (10 734)	Lav (7 342)	Høy (99 106)
Samlet påvirkning av korona-pandemien ²										
Negativ retning	43	55	44	44	48	50	55	61	55	49
Positiv retning	22	21	23	24	24	21	18	18	23 ¹	22 ¹
Jevnaldersrelasjoner ³										
Hatt færre venner å snakke med	15	23	17	17	19	21	20	21	25	19
Fått være med på færre fritidsaktiviteter	43	50	42	44	47	47	50	56	44	47
Hatt mindre sosial kontakt med elevene i klassen	33	45	32	35	38	40	45	54	40 ¹	39 ¹
Følt meg mer ensom	21	35	22	25	27	30	33	38	31	28
Foreldrerelasjoner ³										
Mer kranling i familien min enn før	7	14	10	11	11	11	12	12	16	11
Gjort flere hyggelige ting sammen med familien	31	36	39	36	33	31	29	29	33 ¹	33 ¹
Psykisk helse ³										
Bekymret meg mer	20	36	24	26	28	28	33	40	32	29
Følt meg mer ulykkelig, trist eller deprimert	20	38	24	26	29	30	34	39	32	29
Mindre stress i hverdagen	24	22	26	26	24	22	20	19	23 ¹	23 ¹

¹ Gir ikke $p < 0,001$

² Andelen som svarte «Ja, en del», «Ja, mye» eller «Ja, veldig mye»

³ Andelen som svarte «Stemmer godt» eller «Stemmer svært godt»

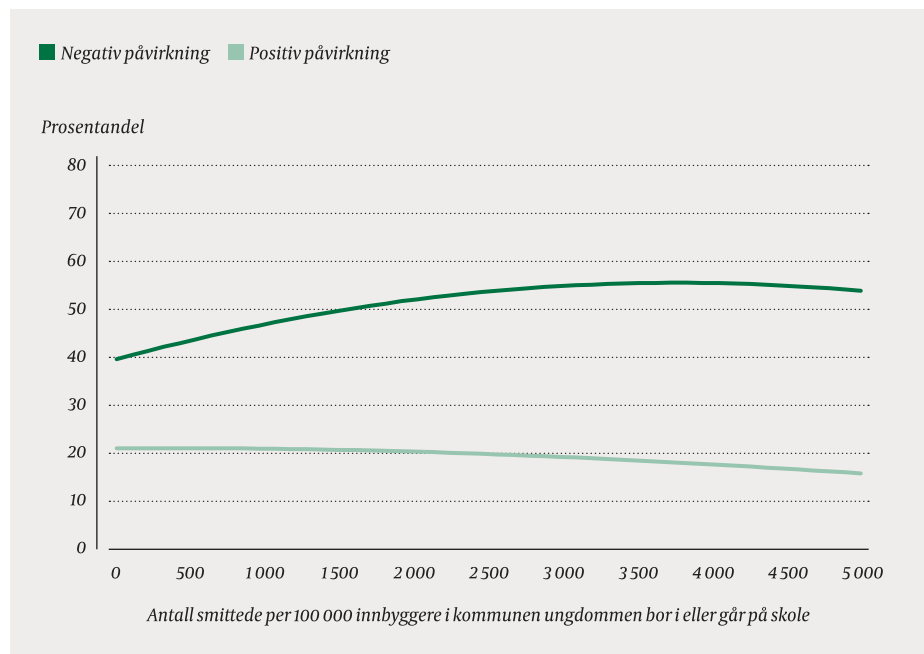
var påvirket av pandemien ved ulike nivåer av smitte. Analyser av siste fire ukers smitteforekomst og forekomst totalt ga svært like resultater, og vi har derfor valgt å presentere på totale smittetall gjennom hele pandemien (til og med 30.4.2021). Vi brukte kommandoen `xtmixed` i STATA 16.1 for logistiske regresjonsanalyser. Kun respondenter som hadde svart på alle variabler ble brukt i analysene. For å sjekke om manglende data på covid-19-spørsmålene hadde betydning for resultatene, ble det gjennomført sensitivitetsanalyser der deltakere som svarte på minst ett covid-19-spørsmål ble inkludert. Analysene viste kun små forskjeller sammenliknet med hovedanalysen (respondenter som hadde svart på alle spørsmål).

Resultater

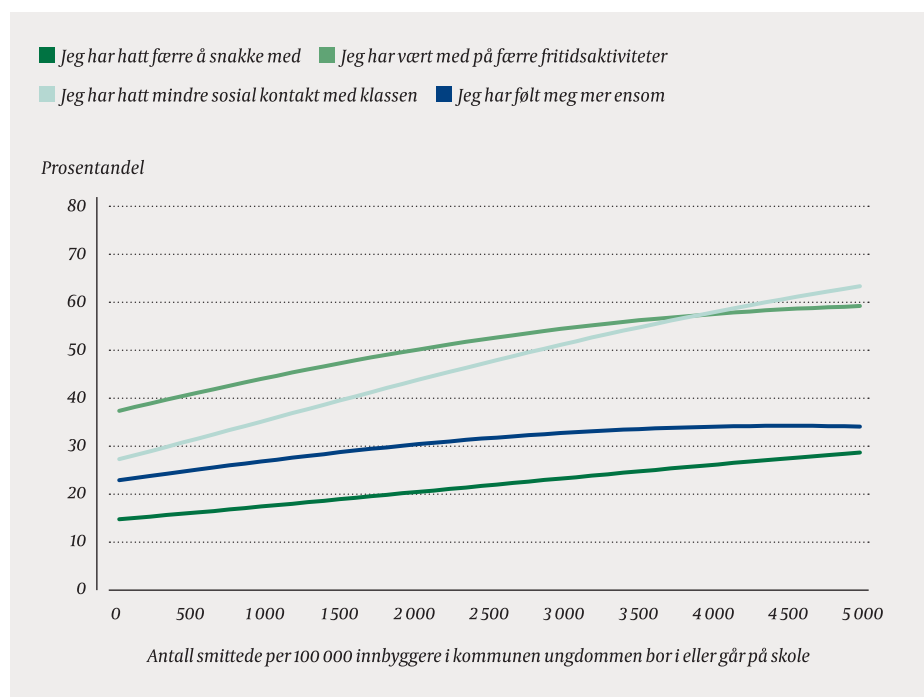
Totalt 49 % av ungdommene svarte at covid-19-pandemien påvirket livet deres mye eller veldig mye i negativ retning, mens 22 % svarte at pandemien hadde tilsvarende positiv påvirkning (figur 1). Tabell 1 viser at 19 % sa at det stemmer godt eller svært godt at de har hatt færre venner å snakke med enn før koronatiden. Videre svarte 47 % og 39 % at de har vært med på færre fritidsaktiviteter og at de har hatt mindre kontakt med elevene i klassen. Til sammen 29 % rapporterte at de har følt seg mer ensomme. Når det gjelder familierelasjoner, svarte 11 % at det stemmer godt eller svært godt at det har vært mer kranling hjemme, og 33 % at de har gjort flere hyggelige ting

sammen med familien. Når det gjelder psykisk helse, svarte i underkant av 29 % at det stemmer godt eller svært godt at de har vært mer bekymret og mer ulykkelig, trist eller deprimert, mens 23 % svarte at det har vært mindre stress i hverdagen enn før pandemien.

Tabell 2 viser at langt flere jenter enn gutter rapporterte om negative konsekvenser av pandemien: Mens 43 % av guttene svarte at covid-19-pandemien påvirket livet en del, mye eller veldig mye i negativ retning, rapporterte 55 % av jentene om det samme. Kjønnsforskjellene var spesielt store for spørsmålene om psykisk helse, hvor andelen jenter som rapporterte om negative forandringer, var nesten dobbel så høy som for gutter. Ved spørsmål om positive konsekvenser observerte vi mindre kjønnsfor-



Figur 2 Smittetall i kommunen (kumulativt smittede gjennom hele pandemien frem til 30.4.2021 per 100 000 innbyggere) og svar fra ungdommers vurdering av samlet negativ og positiv påvirkning av pandemien (N = 106 448).



Figur 3 Smittetall i kommunen (kumulativt smittede gjennom hele pandemien frem til 30.4.2021 per 100 000 innbyggere) og svar fra ungdommers vurdering av jevnalderrelasjoner (N = 106 448).

skjeller. Eldre ungdommer vurderte konsekvensene av pandemien som mer negative og mindre positive enn yngre ungdommer. Ungdom med bakgrunn fra lav sosioøkonomisk status vurderte pandemiens konsekvenser som noe mer negativt enn ungdom fra høyere sosioøkonomisk status. Ett unntak var at ungdom fra middels til høyere sosioøkonomiske sjikt i størst grad opplevde å kunne drive med færre fritidsaktiviteter enn før.

Figur 2 til 5 viser assosiasjon mellom smitteforekomst og ungdommenes opplevelse av pandemiens konsekvenser. Når det gjelder samlet vurdering av negativ og positiv påvirkning av pandemien, viser figur 2 at andelen som rapporterte om negativ påvirkning, var høyere i kommuner med høye smittetall, men at sammenhengen nådde et tak ved omkring 3 000 smittede per 100 000 (kumulerte tall fra starten av pandemien til og med 30.4.2021). Andelen som opplevde positiv påvirkning, avtok med økende smittetall. Når det gjelder jevnalderrelasjoner, viser figur 3 en dose-respons-sammenheng der andelen av ungdom som fortalte om færre fritidsaktiviteter og mindre kontakt med klassekamerater, var vesentlig høyere i kommuner med høye smittetall. På samme måte hang smittetall sammen med det å ha færre venner og å føle seg mer ensom, men denne sammenhengen var svakere. Når det gjelder familierelasjoner, viser figur 4 at andelen av de som fortalte å ha gjort flere hyggelige ting med familien, var noe høyere i kommuner med høye smittetall, mens det var tilnærmet ingen sammenheng mellom krangling i familien og smittetall. Når det gjelder psykisk helse, fant vi at andelen som fortalte om bekymring og det å føle seg ulykkelig, trist eller deprimert, var noe større i kommuner med høye smittetall, men sammenhengen ser ut til å avta ved moderat smittetrykk (se figur 5). Det var også en svak tendens at andelen som opplevde at det har vært mindre stress i hverdagen var høyere i kommuner med høye smittetall.

Frafallanalyser viste at gutter (OR=1,37; 95 % konfidensintervall (KI) 1,33 til 1,41), elever på videregående (OR=1,15; 95 % KI 1,12 til 1,19) og ungdom med lav sosioøkonomisk status (OR=1,91; 95 % KI 1,84 til 2,00) var overrepresentert blant de med manglende svar.

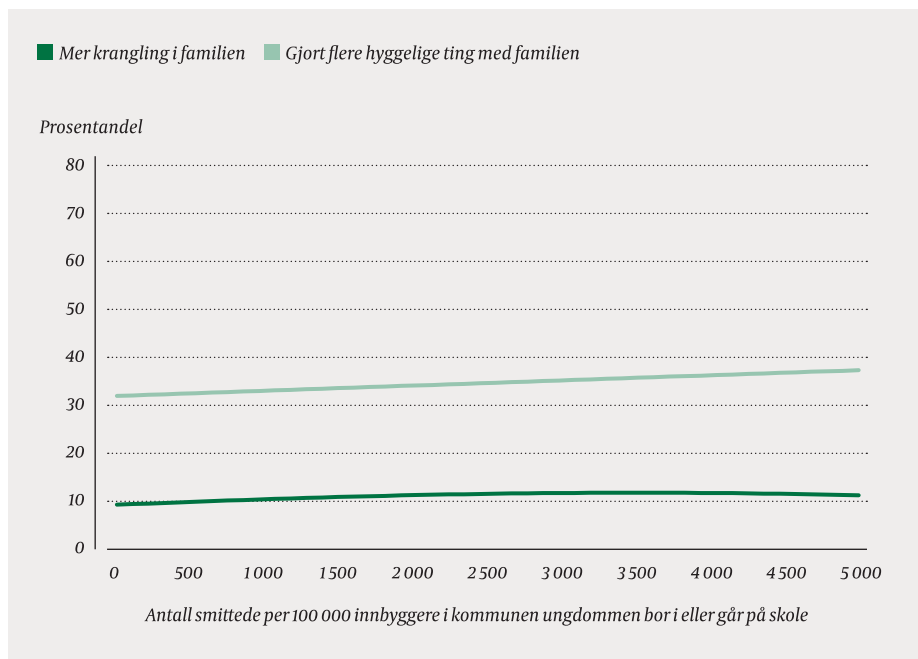
Diskusjon

Vi har brukt data fra 106 448 norske ungdommer for å undersøke hvordan ungdommene

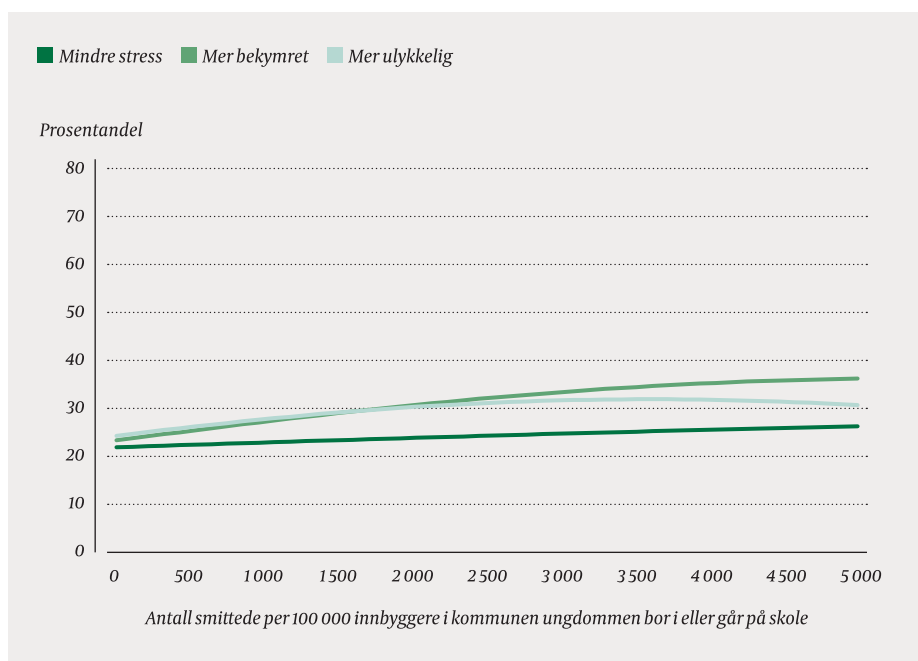
selv vurderer at covid-19-pandemien påvirket livet frem til våren 2021. Det overordnede bildet er at mange fortalte at pandemien påvirket livet delvis eller mye i negativ retning, mens en del ungdom også rapporterte om positive konsekvenser. Jenter, elever i høyere klassetrinn og de med lav sosioøkonomisk status fortalte i større grad om negative konsekvenser enn andre ungdommer. Videre opplevde ungdom i kommuner med mye covid-19-smitte at pandemien var mer utfordrende sammenlignet med ungdom fra andre kommuner.

Som ventet rapporterte mange ungdommer om at pandemien påvirket livet deres negativt, både samlet sett og på områdene jevnalderrelasjoner, foreldrerelasjoner og psykisk helse. Mer uventet rapporterte mange også om positive forandringer. For eksempel svarte 33 % at det stemmer godt eller veldig godt at de gjorde flere hyggelige ting sammen med familien sin, mens kun 11 % svarte at det var mer krancling i familien. Likeledes rapporterte 23 % om mindre stress i hverdagen, mens 29 % rapporterte at de har følt seg mer ulykkelig, trist eller deprimert enn før. Dette er i tråd med en litteraturoversikt fra Folkehelseinstituttet som viser at barn og unge under første del av pandemien fikk det verre på noen områder – og bedre på andre områder (3).

Et viktig funn er at jenter, de eldste ungdommene og de med lav sosioøkonomisk status opplevde mer negative forandringer i forbindelse med covid-19-pandemien enn andre ungdommer. Studier viser at jenter generelt bekymrer seg mer enn gutter og er i større risiko for å utvikle angst- og depresjonsymptomer (13). Dette kan forklare at jenter også rapporterte om mer negative forandringer som en konsekvens av pandemien. Spesielt interessant er funnet om at de eldste ungdommene er hardest rammet. Dette kan skyldes at man i større grad har prøvd å skjerme de yngste barn fra restriksjoner som sosial distansering, avlyste fritidsaktiviteter og stengte skoler. Det kan også tenkes at ungdom i slutten av tenårene er i en fase av utviklingen hvor de har behov for mer frihet enn yngre barn. Når det gjelder funnet om at de med lav sosioøkonomisk status rapporterer om mest negative konsekvenser, kan det hende at pandemien i større grad rammer økonomien til familier med lite økonomiske ressurser og at ungdom fra disse familiene blir spesielt sårbare når beskyttende faktorer som tilstedeværelse på skole og vennekontakt reduseres.



Figur 4 Smittetall i kommunen (kumulativt smittede gjennom hele pandemien frem til 30.4.2021 per 100 000 innbyggere) og svar fra ungdommers vurdering av familierelasjoner (N = 106 448).



Figur 5 Smittetall i kommunen (kumulativt smittede gjennom hele pandemien frem til 30.4.2021 per 100 000 innbyggere) og svar fra ungdommers vurdering av egen psykisk helse (N = 106 448).

Studiens fortrinn er det store antallet deltagende kommuner og respondenter og den høye svarprosenten. Det er også begrensninger. Frafallsanalyser viste at gutter, de med lav sosioøkonomisk status og elever på videregående skole var overrepresentert blant deltagere med manglende svar. Målet med denne studien var å få informasjon om ungdommenes egen vurdering av konsekvensene av pandemien etter at den hadde vart i omtrent ett år. Slike retrospektive vurderinger gir ikke nødvendigvis svar på om pandemien har hatt kausal påvirkning, fordi det er krevende å huske presist tilbake i tid og sammenligne

med egen situasjon slik den er nå (14). For kunnskap om kausale effekter av pandemien trenger vi forskning som sammenligner ungdoms svar før og under pandemien.

Resultatene viser at mange ungdommer opplever at pandemien har hatt flere negative enn positive konsekvenser. Ungdommens svar indikerer at jenter, eldre ungdom, ungdom i familier med lav sosioøkonomisk status og ungdom i kommuner med høyt smittetrykk kan være spesielt utsatt for å oppleve negative forandringer under pandemien. Tilbakemelding mot ungdom i områder med forholdsvis høye smittetall, jenter, eldre ungdom

og ungdom i familier med lav sosioøkonomisk status kan derfor være spesielt viktig for å forebygge psykososiale langtidseffekter av pandemien. I likhet med flere andre studier peker vår studie på at ungdom også ser positive forandringer som følge av pandemien.

Arbeidet med studien ble støttet av prosjektmidler fra Norges forskningsråd (prosjektene 288083 og 300816).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 23.4.2021, første revisjon innsendt 10.6.2021, godkjent 17.8.2021.

VIDAR SANDSAUNET ULSET

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

ANDERS BAKKEN

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

TILMANN VON SOEST

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

LITTERATUR

- 1 NOU 2021:6. Myndighetenes håndtering av koronapandemien. Lest 20.2.2021.
- 2 von Soest T, Bakken A, Pedersen W et al. Livstilfredshet blant ungdom før og under covid-19-pandemien. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0437.
- 3 Nøkleby H, Berg R, Muller AE et al. Konsekvenser av covid-19 på barn og unges liv og helse: en hurtigoversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 6.2.2021.
- 4 Vitaro F, Boivin M, Bukowski WM. The role of friendship in child and adolescent psychosocial development. Handbook of peer interactions, relationships, and groups. Social, emotional, and personality development in context. New York, NY: Guilford, 2009: 568-85.
- 5 Bekkhus M, von Soest T, Fredriksen E. Psykisk helse hos ungdommer under covid-19. Om ensomhet, venner og sosiale medier. Tidsskr Nor Psykol foren 2020; 57: 192-501.
- 6 Bakken A, Pedersen W, von Soest T et al. Oslo-ungdom i koronatiden. En studie av ungdom under covid-19-pandemien. Oslo: Velferdsforskningsinstituttet Nova, 2020. Lest 20.2.2021.
- 7 Magson NR, Freeman JYA, Rapee RM et al. Risk and protective factors for prospective changes in adolescent mental health during the COVID-19 pandemic. J Youth Adolesc 2021; 50: 44-57.
- 8 Leigh-Hunt N, Baggeley D, Bash K et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. Public Health 2017; 152: 157-71.
- 9 Hafstad GS, Sætre SS, Wentzel-Larsen T et al. Adolescents' symptoms of anxiety and depression before and during the COVID-19 outbreak - A prospective population-based study of teenagers in Norway. Lancet Reg Health Eur 2021; 5: 100093.
- 10 SHOT 2021. Studentenes helse- og trivselsundersøkelse. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.
- 11 Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K et al. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. Behav Sci 1974; 19: 1-15.
- 12 Meldingssystem for smittsomme sykdommer. Lest 30.4.2021.
- 13 Nolen-Hoeksema S. Emotion regulation and psychopathology: the role of gender. Annu Rev Clin Psychol 2012; 8: 161-87.
- 14 Bradburn NM, Rips LJ, Shevell SK. Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference on surveys. Science 1987; 236: 157-61.

DUPIXENT® (dupilumab)

Første målrettede biologiske behandling mot alvorlig ATOPIISK DERMATITT¹

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



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

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

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

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

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

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

MARTE JOHANNE STEFFERUDDet helsevitenskapelige fakultet
UiT – Norges arktiske universitet**ANNE GRETHE EINANG**Habiliteringstjenesten i Hedmark
Barneseksjonen
Sykehuset Innlandet**CLAUS KLINGENBERG***claus.klingenberg@unn.no*
Barne- og ungdomsavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge
Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet

Erfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn med Downs syndrom

BAKGRUNN

Barn og ungdom med Downs syndrom har et stort behov for oppfølging i primær- og spesialisthelsetjenesten.

MATERIALE OG METODE

Vi publiserte i juni 2019 et spørreskjema på Norsk Nettverk for Down syndrom sin Facebook-gruppe. Formålet var å undersøke brukererfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn og ungdom (0–20 år) med Downs syndrom.

RESULTATER

Vi fikk 174 svar. Mest fornøyd var foreldre med oppfølgingen av tilleggdiagnoser som synsproblemer, hjertefeil og stoffskiftesykdom. Minst fornøyd var foreldrene til barn med problemer knyttet til adferd, søvn og pubertet. Omtrent 6 av 10 foreldre rapporterte ingen negative opplevelser med helsevesenet, men 29/161 (18 %) rapporterte at diagnosen Downs syndrom hadde bidratt til behandlingssvikt hos barnelege eller i barnehabiliteringstjenesten.

FORTOLKNING

Studien indikerer at det både i primær- og spesialisthelsetjenesten er behov for bedre oppfølging av barn og unge med Downs syndrom.

HOVEDFUNN

I en spørreundersøkelse blant 174 foreldre til barn med Downs syndrom hadde rundt 6 av 10 foreldre ingen negative erfaringer med helsevesenet.

Foreldre var mest fornøyd med oppfølging av synsproblemer, hjertefeil og stoffskiftet, og minst fornøyd med oppfølgingen av psykiatriske utfordringer samt problemer knyttet til søvn og pubertet.

18 % av foreldrene rapporterte at de hadde opplevd behandlingssvikt hos barnelege eller i barnehabiliteringstjenesten.

Downs syndrom er den vanligste enkeltstående årsak til utviklingshemming i Norge (1). De siste 20 årene har det i Norge årlig blitt født 60–90 barn med Downs syndrom (2). Mennesker med Downs syndrom har komplekse medisinske og sosiale behov. Foreldre til barn med funksjonshemninger opplever utfordringer med å få riktig medisinsk støtte og hjelp. Mange arbeider redusert for å følge opp barnet (3, 4). For å øke barnets og foreldrenes psykiske og fysiske helse er god kontakt mellom brukere og de som leverer helsetjenester viktig. Vi har gjort en spørreundersøkelse blant foreldre til barn og ungdom med Downs syndrom. Formålet med studien var å undersøke deres erfaringer i møte med ulike deler av helsevesenet, med fokus på oppfølgingsrutiner og eventuelle negative opplevelser.

Materiale og metode

Vi utarbeidet et eget spørreskjema da vi ikke fant validerte skjema som tematisk dekket målene med studien. I juni 2019 la vi ut spørreskjemaet (se appendiks på tidsskriftet.no) som en internettbasert lenke for medlemmene i Norsk Nettverk for Down syndrom sin Facebook-gruppe. Gruppen har rundt 4500 medlemmer, inkludert personer med Downs syndrom, deres familie/foresatte og fagpersonell. Vi la senere ut tre påminnelser før spørreskjemaet ble lukket i oktober 2019.

Spørreskjemaet hadde 18 spørsmål med ett eller flere svaralternativer, samt mulighet for fritekstbesvarelse. Første del omhandlet bakgrunnsinformasjon om barnet, inkludert tilleggsdiagnoser. Andre del fokuserte på foreldrenes møte med helsevesenet, og hvordan de oppfattet oppfølgingen av barnet. Svaralternativene ble presentert i en fem-delt Likert-skala. Den siste delen av spørreskjemaet ga informasjon om hvilken forelder som svarte og i hvilken helseregion familien bodde. Fritekstbesvarelser ble ikke systematisk analysert, men benyttet for å belyse tema som ikke kom frem i tilstrekkelig grad i spørsmål med faste svaralternativ.

Statistiske analyser

Data ble overført til SPSS. Hovedfunn er beskrevet deskriptivt. Sammenligning mellom grupper ble gjort med kji-kvadrat-test. $P < 0,05$ ble vurdert som signifikant.

Etikk og personvern

I henhold til meldeskjema, Norsk senter for forskningsdata konkluderte vi med at data ikke kunne brukes til personidentifikasjon (5). Studien ble vurdert som ikke fremleggingspliktig av Regionale komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Resultater

174 foreldre med barn i alder 0–20 år besvarte første del av spørreskjemaet, 161 (93 %) andre del og 157 (90 %) tredje del. Det var flest mødre (143/157; 91 %) som svarte. Tabell 1 viser at 117/174 (67 %) av barna var yngre enn 10 år og at 130/174 (75 %) hadde en eller flere tilleggsdiagnoser, hyppigst hjertefeil.

Tabell 2 viser at foreldrene var mest fornøyd med oppfølgingen av tilstander som synsproblemer, hjertefeil og stoffskiftet. Elleve foreldre kommenterte imidlertid i fritekst at de selv måtte følge opp og etterspørre rutinekontroller. Høyest andel misnøye med oppfølgingen i helsevesenet fant vi ved oppfølgingen av psykiatriske utfordringer, problemer med søvn og rundt pubertet (tabell 2). Åtte foreldre nevnte i fritekst at det var for dårlig kunnskapsnivå på sammenhengen mellom helseplager og atferdsforstyrrelser. Flere foreldre (110/161; 68 %) var fornøyd med oppfølgingen hos fastlege eller annen legespesialist enn med oppfølging hos barnelege/barnehabiliteringstjenesten (87/161; 54 %), $p = 0,008$. Foreldrene var mer fornøyd med kunnskapsnivået hos barnelege/barnehabiliteringstjenesten (112/161; 69 %) enn hos fastlege (57/161; 35 %), $p < 0,001$. Foreldrene

til barn uten tilleggsdiagnoser var mer fornøyd med oppfølgingen hos fastlege (32/39; 82 %) enn foreldrene til barn med tilleggsdiagnoser (78/122; 64 %), $p = 0,034$. Det framkom i fritekst at tre av foreldrene ikke hadde hørt om barnehabiliteringstjenesten, og ytterligere seks hadde vanskeligheter med å få hjelp fra tjenesten. Ti foreldre rapporterte i fritekst om mangel på samhandling og koordinasjon mellom ulike helsetjenester.

Mange foreldre rapporterte at de ikke hadde hatt negative opplevelser i møte med fastlege (95/161; 59 %) eller barnelege/barnehabiliteringstjenesten (105/161; 65 %). Imidlertid rapporterte 29/161 (18 %) foreldre at diagnosen Downs syndrom hadde bidratt til behandlingssvikt hos barnelege eller i barnehabiliteringstjenesten. Ni foreldre kommenterte at deres verste opplevelse var når barnet ble født og hvordan holdningene var på fødeavdelingen.

Diskusjon

Den psykologiske belastningen i familier til barn med Downs syndrom er kjent fra tidligere (6), men ingen nordiske studier har undersøkt foreldrenes brukertilfredshet med helsevesenet. Godt over halvparten av foreldrene anga tilfredshet med oppfølging av

Tabell 1 Bakgrunnsinformasjon om 174 barn og ungdom med Downs syndrom i en spørreundersøkelse om foreldrenes erfaringer i møte med helsevesenet.

Variabel	Andel
Alder	
0–3	45 (25,9 %)
4–6	36 (20,7 %)
7–9	36 (20,7 %)
10–12	24 (13,8 %)
13–17	25 (14,4 %)
18–20	8 (4,6 %)
Vanligste tilleggsdiagnoser	
Hjertefeil	61 (35,1 %)
Øre-nese-hals sykdommer	49 (28,2 %)
Mage-tarm sykdommer	44 (25,3 %)
Stoffskiftesykdom	37 (21,1 %)
Obstruktiv søvnapnesyndrom	27 (15,5 %)
Autisme	7 (4,0 %)
Epilepsi	8 (4,6 %)

Tabell 2 Tilfredshet blant foreldre til barn og ungdom med Downs syndrom med oppfølgingen i helsevesenet av ulike mulige tilleggsdiagnoser/problemstillinger. De tre tilstandene med høyest og lavest skår er vist med fet skrifttype.

Diagnosegruppe	Veldig bra eller bra	Nøytral	Veldig dårlig eller dårlig	Total, n ¹
Søvn	29 (30,5 %)	24 (25,3 %)	42 (44,2 %)	95
Pubertet	5 (15,2 %)	16 (48,5 %)	12 (36,4 %)	33
Mage-tarm	38 (37,3 %)	28 (27,5 %)	36 (35,3 %)	102
Øre-nese hals	91 (60,7 %)	34 (22,7 %)	25 (16,7 %)	150
Psykatri	3 (6,7 %)	15 (33,3 %)	27 (60,0 %)	45
Epilepsi	7 (41,2 %)	9 (52,9 %)	1 (5,9 %)	17
Hjerte	90 (90,9 %)	9 (9,1 %)	0 (0 %)	99
Stoffskifte	73 (63,5 %)	27 (23,5 %)	15 (13,0 %)	115
Kreft	12 (60,0 %)	4 (20,0 %)	4 (20,0 %)	20
Syn	122 (78,7 %)	23 (14,8 %)	10 (6,5 %)	155

¹ Det var 161 foreldre totalt som besvarte denne delen av skjemaet, men totaltallet i høyre kolonne er avhengig av om foreldrene hadde opplevd at deres barn hadde fått oppfølging fra helsevesenet på det området det ble spurt om eller ikke. Noen hadde også fått oppfølging uten at det var påvist sykdom, derav høyere tall enn i Tabell 1 for noen tilstander.

deres barn både i primær- og spesialisthelsetjenesten, men studien avdekket forbedringsområder.

Personer med utviklingshemming har overhyppighet av tilleggsdiagnoser. I tråd med tidligere studier opplevde foreldre i vår studie det som belastende at de selv måtte ta ansvar for oppfølging av kontroller (3, 4). Atten prosent av foreldrene rapporterte at de hadde opplevd «behandlingssvikt», hyppigst i spesialisthelsetjenesten. Det er viktig at alt helsepersonell som følger opp personer med Downs syndrom har kunnskap om oppfølging av potensielt alvorlige tilleggsdiagnoser (7).

Foreldrene var minst fornøyd med oppføl-

ging av problemstillinger rundt søvn, adferd/psykiatri og pubertet. Slike problemer oppstår hos noe eldre barn med Downs syndrom og det er mindre avklart hvilke instanser i helsetjenesten som kan bistå. Det kan være årsak til mer usikkerhet og lavere tilfredshet, og antyder behov for økt kompetanse rundt adferds- og psykiske problemer hos personer med utviklingshemming (8). Primærhelsetjenesten har en viktig rolle i oppfølgingen av personer med Downs syndrom. Vår studie indikerer at god lokal oppfølging verdsettes av foreldre. Det var overraskende at noen foreldre ikke hadde hørt om eller hadde vansker med å få kontakt med barnehabiliteringstjenesten som

skal koordinere tjenester og påse at regelmessig oppfølging gjennomføres (1, (8).

Flere kommenterte at det var en krevende situasjon da de fikk informasjon om diagnosen Downs syndrom på fødeavdelingen. Dette er kjent også fra tidligere (9). Det finnes gode anbefalinger om hvordan helsepersonell bør formidle informasjon ved genetiske sykdommer som Downs syndrom (10).

Denne studien har begrensninger. Vi vet ikke hvor mange foreldre til barn med Downs syndrom som er medlem av Facebook-gruppen. Vi fikk svar fra over 160, men er usikre på om det er et representativt utvalg. Det er dermed risiko for seleksjonsbias. Tilleggsdiagnosene var ikke nøye spesifisert, og det er mulig at noen spørsmål ble oppfattet ulikt. Forekomsten av hjertefeil, epilepsi og stoffskifteproblemer var imidlertid på linje med det som rapporteres ved Downs syndrom (11). Hos de yngste barna i studien kan adferds- og psykiske problemer ennå ikke være oppstått eller diagnostisert. Over 90 % av de som besvarte spørreundersøkelsen var mødre og svarene kunne vært annerledes hvis flere fedre hadde svart.

Konklusjon

Selv om mange foreldre er fornøyd indikerer studien at det er behov for enda bedre oppfølging av barn og unge med Downs syndrom, både i primær- og spesialisthelsetjenesten.

Vi takker alle foreldrene som tok seg tid til å delta i denne studien.

Mottatt 9.1.2021, første revisjon innsendt 3.5.2021, godkjent 5.7.2021.

MARTE JOHANNE STEFFERUD

er lege i spesialisering ved Molde sykehus. Under arbeidet med denne artikkelen var hun medisinstudent.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE GRETHE EINANG

er spesialpedagog, seksjonsleder og tidligere styremedlem i Norsk Nettverk for Down Syndrom (NNDS).
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CLAUS KLINGENBERG

er spesialist i barnemedisin, seksjonsoverlege og professor i barnesykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Retningslinje for oppfølging av barn og unge med Down syndrom. Regionsenter for habiliteringstjenesten for barn og unge. Oslo: Helse Sør-Øst, 2017. Lest 6.6.2021.
- Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister. Lest 6.6.2021.
- Hedov G, Wikblad K, Annerén G. Sickness absence in Swedish parents of children with Down's syndrome: relation to self-perceived health, stress and sense of coherence. *J Intellect Disabil Res* 2006; 50: 546–52.
- Marshall J, Tanner JP, Kozyr YA et al. Services and supports for young children with Down syndrome: parent and provider perspectives. *Child Care Health Dev* 2015; 41: 365–73.
- Norsk senter for forskningsdata. Meldeskjema for behandling av personopplysninger. Lest 5.6.2021.
- Bourke J, Ricciardo B, Bebbington A et al. Physical and mental health in mothers of children with Down syndrome. *J Pediatr* 2008; 153: 320–6.
- O'Leary L, Hughes-McCormack L, Dunn K et al. Early death and causes of death of people with Down syndrome: A systematic review. *J Appl Res Intellect Disabil* 2018; 31: 687–708.
- Helseoppfølging av personer med utviklingshemming. Trondheim: Nasjonalt kompetansemiljø om utviklingshemming, 2007. Lest 5.6.2021.
- Skotko B. Mothers of children with Down syndrome reflect on their postnatal support. *Pediatrics* 2005; 115: 64–77.
- Skotko BG, Capone GT, Kishnani PS. Postnatal diagnosis of Down syndrome: synthesis of the evidence on how best to deliver the news. *Pediatrics* 2009; 124: e751–8.
- Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. StatPearls Publishing LLC, 2021. Lest 5.6.2021.



Ref: SPC Melatonin AGB™ 18.05.2021 Pkt 2, 4.1, 4.2

Melatonin AGB™ – nytt legemiddel med refusjon på blåresept

MELATONIN AGB™ finnes i 5 styrker for å underlette individuell dosetilpasning.

Refusjonsberettiget bruk: Barn og ungdom 6–17 år: Behandling av insomni ved ADHD, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig.

- 1, 2, 3, 4 og 5 mg
- Samme pris per tablett – uansett styrke

Refusjonskoder: ICPC P81: Hyperkinetisk forstyrrelse, ICD F90: Hyperkinetisk forstyrrelse. **Vilkår:** 163: Refusjon ytes kun til barn og ungdom fra og med 6 år til og med 17 år 254: Refusjon ytes kun til pasienter med kronisk og alvorlig insomni som har: **1)** nedsatt funksjon på dagtid, som økt søvnighet, humørsvingninger, svekket kognitiv eller sosial fungering, økt ulykkesrisiko, fysisk ubehag, økt bekymring rundt søvnen, og i tillegg. **2)** minst tre dårlige netter per uke, eller døgnrytme som ikke lar seg normalisere.



Melatonin AGB "melatonin" tabletter ATC-nr.: N05C H01 – Reseptgruppe C. **Indikasjon:** Insomni hos barn og ungdom i alderen 6–17 år med ADHD, der søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelige. **Dosering:** **Insomni hos barn og ungdom med ADHD:** Behandling bør startes av lege med relevant erfaring. Anbefalt startdose er 1–2 mg 30–60 minutter før sengetid. Dosen kan økes med 1 mg hver uke til maks 5 mg daglig. Effekt og event. seponering ved uteblivende effekt, skal vurderes etter minst 3 måneders behandling og deretter regelmessig (minst hver 6. mnd.). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Anbefales ikke ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet skal utvises ved nedsatt nyrefunksjon. Kan gi døsighet og brukes med forsiktighet hvis døsighet er forbundet med risiko. Liten erfaring med eldre og individuell dosering anbefales. Anbefales ikke til pasienter med autoimmun sykdom og det bør utvises forsiktighet hos pasienter med epilepsi. Bør tas minst 3 timer etter et måltid ved betydelig nedsatt glukosetoleranse eller diabetes, da melatonin kan svekke blodglukosekontroll i flere timer. Anbefales ikke ved graviditet eller amming. **Bivirkninger:** Vanlige: Hodepine, somnolens. Andre: brystsmerte, hypertensjoner, hyperbilirubinemi, glykosuri, proteinuri, angst, unormale leververdier, angina pectoris, overfølsomhetsreaksjoner. For mer informasjon, se felleskatalog eller preparatomtalen (SPC). **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** AGB Pharma AB, www.agb-pharma.com, +46 (0)46 80 552. **Dato:** 03.05.2021. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 01.02.2021 **Pakninger og priser:** 1 mg 100 tabletter kr. 625,60, 2 mg 100 tabletter kr. 625,60,

3 mg 100 tabletter kr. 625,60, 4 mg 100 tabletter kr. 625,60, 5 mg 100 tabletter kr. 625,60. **Refusjon:** Kan forskrives på blå resept. Refusjonsbetinget bruk: Barn og ungdom 6–17 år: Behandling av insomni ved ADHD, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. ICPC: P81/ICD-10: F90: Hyperkinetisk forstyrrelse. Refusjon ytes kun til barn og ungdom fra og med 6 år til og med 17 år. Refusjon ytes kun til pasienter med kronisk og alvorlig insomni som har nedsatt funksjon på dagtid, som økt søvnighet, humørsvingninger, svekket kognitiv eller sosial fungering, økt ulykkesrisiko, fysisk ubehag, økt bekymring rundt søvnen, og i tillegg minst tre dårlige netter per uke, eller døgnrytme som ikke lar seg normalisere.

AGB-Pharma er et svensk legemiddelselskap med fokus på søvnproblemer, og det første i Skandinavia med et godkjent melatonin-legemiddel ved insomni hos barn og ungdom i alderen 6–17 år med ADHD. Vårt mål er å jobbe for god søvnhelse. agb-pharma.com



GEIR E. TJØNNFJORD

gtjonnfj@ous-hf.no
 Avdeling for blodsykdommer
 Kreftklinikken
 Oslo universitetssykehus
 K.G. Jebsen-senter for B-cellekreft
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

FREDRIK H. SCHJESVOLD

Avdeling for blodsykdommer
 Kreftklinikken
 Oslo universitetssykehus
 K.G. Jebsen-senter for B-cellekreft
 Institutt for klinisk medisin
 Universitetet i Oslo

NINA GULBRANDSEN

Avdeling for blodsykdommer
 Kreftklinikken
 Oslo universitetssykehus

ANN KRISTIN KVAM

Avdeling for blodsykdommer
 Kreftklinikken
 Oslo universitetssykehus

Monoklonal gammopati av klinisk betydning

Monoklonal gammopati er hyppig og kan være assosiert med alvorlig sykdom, men målrettet behandling kan gi betydelig helsegevinst. Det er godt kjent at funn av monoklonal gammopati bør føre til en vurdering om pasienten kan ha myelomatose eller annen B-lymfoproliferativ sykdom, men at det monoklonale immunoglobulinet direkte kan føre til sykdom, er langt mindre kjent.

Monoklonal gammopati er definert ved funn av monoklonalt immunoglobulin (M-komponent) i plasma eller urin produsert av en B-celleklon. De klonale cellene er som oftest plasmaceller dersom M-komponenten er immunoglobulin G (IgG), IgA, IgD eller kun kappa eller lambda-lettkjeder og modne B-celler ved IgM. Ved funn av monoklonal gammopati må man utelukke myelomatose eller annen B-cellesykdom fordi det

ofte vil være indikasjon for behandling. De fleste pasientene som får påvist monoklonal gammopati, får imidlertid diagnosen monoklonal gammopati med usikker klinisk betydning (MGUS). Diagnostiske kriterier er vist i tabell 1 (tilgjengelig på nett) (1). De senere årene har det vært økende fokus på at selv små kloner kan gi sykdom og organskade, dvs. monoklonal gammopati av klinisk betydning. Dette er sykdomsbilder som er underdiagnostisert, og dermed også underbehandlet. Det er monoklonal gammopati av klinisk betydning som er fokus for denne artikkelen.

Artikkelen er basert på forfatterens mangeårige erfaring med sykdommer med monoklonal gammopati og et begrenset litteratursøk i PubMed.

Forekomst av monoklonal gammopati

Alle leger som driver klinisk virksomhet, vil møte pasienter med monoklonal gammopati. I en prospektiv norsk studie på 1980-tallet var insidensen 16/100 000 innbyggere/år (2). Rundt 40 % av de som fikk påvist monoklonal gammopati, tilfredsstilte de diagnostiske krite-

riene for myelomatose. De øvrige ble diagnostisert med monoklonal gammopati av usikker klinisk betydning. M-komponenter av IgM-isotype var ikke inkludert. I en populasjonbasert studie fra Minnesota der mange innbyggere er av skandinavisk avstamning, ble monoklonal gammopati av usikker betydning påvist hos 3,2 % av alle som var 50 år eller eldre, 5,3 % av alle som var 70 år eller eldre og 7,5 % av alle som var 85 år eller eldre (3). M-komponent av IgG-isotype var vanligst. Det anslås at transformasjonsraten fra MGUS-tilstanden til myelomatose er én prosent per år (3), og i prinsippet vil alle som utvikler myelomatose, ha gjennomgått en fase med monoklonal gammopati av usikker klinisk betydning (1, 4). Sammenholder vi disse studiene med oppdaterte data fra Kreftregisteret om insidens av myelomatose, er prevalensen av monoklonal gammopati sannsynligvis av størrelsesorden 650–700/100 000 innbyggere i Norge (5).

Progresjon til myelomatose eller annen B-cellesykdom

Monoklonal gammopati av usikker klinisk betydning betraktes som en forløper for mye-

Tabell 1 International Myeloma Working Group-kriterier for monoklonal gammopati av usikker klinisk betydning (1). Tabellen angir kriteriene som skiller monoklonal gammopati av usikker klinisk betydning fra klinisk veldefinert sykdom ved non-IgM og lett kjede monoklonal gammopati myelomatose eller immunglobulinrelatert amyloidose (AL-amyloidose) og ved IgM monoklonal gammopati, Waldenströms makroglobulinemi eller non-Hodgkin lymfom.

	Definerende element	Progresjonsrate	Sykdom ved progresjon
Non-IgM monoklonal gammopati av usikker betydning	Plasma M-komponent < 30 g/L Klonal plasmacelle i benmargen < 10 % Fravær av organskade som hyperkalsemi, nyresvikt, anemi, osteolytiske skjelettlæsjoner og amyloidose pga. lette kjeder	1 % per år	Solitært myelom, myelomatose eller immunglobulinrelatert amyloidose
IgM monoklonal gammopati av usikker betydning	Plasma M-komponent < 30 g/L Klonale B-celler i benmargen < 10 % Fravær av anemi, konstitusjonelle symptomer, hyperviskositet, lymfeknutesvulst, hepatosplenomegali eller annen organskade som kan tilskrives den lymfoproliferative sykdommen	1,5 % per år	Waldenströms makroglobulinemi, marginalsone lymfom, andre NH-lymfomer, immunglobulinrelatert amyloidose
Lett kjede monoklonal gammopati av usikker betydning	Abnorm kappa/lambda-ratio (< 0,26 eller > 1,65) Økt mengde av den aktuelle lett kjeden Ikke påvist tung kjede ved immunfiksasjon Fravær av organskade som hyperkalsemi, nyresvikt, anemi, osteolytiske skjelettlæsjoner og amyloidose pga. lett kjeder	0,3 % per år	Myelomatose (lett kjede sykdom), immunglobulinrelatert amyloidose

lomatose eller annen B-celle-sykdom, og progresjonsraten er én prosent per år (1, 4). M-komponent > 15 g/L, annen isotype enn IgG og abnorm kappa/lambda-ratio er viktige risikofaktorer for progresjon (6). Sannsynligheten for utvikling av malign B-celle-sykdom i løpet av 20 år er 58 % blant personer med alle tre risikofaktorer, 37 % ved to risikofaktorer, 21 % ved én risikofaktor og 5 % uten risikofaktorer. Pasienter med monoklonal gammopati som følges med regelmessige kontroller, får færre alvorlige komplikasjoner av B-cellesykdommen, og de lever lenger (7).

Sykdomsfremkallende monoklonale gammopatier

De senere årene har det vært fokus på at selv svært små B-cellekloner kan produsere immunglobuliner som forårsaker alvorlig organskade. Det monoklonale immunglobulinet kan presipitere eller avleires i ulike organer, ha immunologiske egenskaper (antistofaktivitet mot autoantigener) eller indusere produksjon av kjemokiner, cytokiner eller vekstfaktorer – altså at M-komponenten er sykdomsfremkallende (8). Tilstander med slik patogenese kalles M-komponentrelatert sykdom, og M-komponenten betegnes monoklonal gammopati av klinisk betydning (MGCS) (Figur 1). Monoklonal gammopati er beskrevet assosiert med mer enn 130 ulike sykdommer, men fordi prevalensen av monoklonal gammopati er så høy, er det nok ofte snakk om koinsidens og ikke kausalitet (9). Ramme 1

viser noen av de vanligste sykdommene der M-komponenten er sentral i den patogenetiske mekanismen.

Sykdommer forårsaket av avleiring av monoklonalt immunglobulin

Amyloid avleiringssykdom

Amyloidose er en fellesbetegnelse for sykdommer karakterisert ved at løselige proteiner aggregerer og danner ikke-løselige amyloidfibriller. Mer enn 30 forskjellige proteiner kan forårsake amyloidutfellinger (10). Aggregater av kappa- eller lambda-lett kjeder (AL-amyloidose) er den vanligste formen for systemisk amyloidose i den vestlige verden. Insidensen er 1–2/100 000 individer/år (11, 12). M-komponenten og den tilhørende plasmacelleklonen er vanligvis meget beskleden, men AL-amyloidose forekommer også hos pasienter med myelomatose (Figur 1).

De kliniske manifestasjonene ved AL-amyloidose er snikende, uspesifikke og avhenger av hvilket organ som først og fremst er affisert. Nyrene (74 %), hjertet (60 %), leveren (27 %), det perifere (22 %) og det autonome nervesystemet (18 %) er hyppigst involvert (11).

Histologisk undersøkelse er absolutt nødvendig for å stille diagnosen. Skjærebiopsi av abdominalt underhudsfett er ufarlig, rask, billig og sensitiv (87 %). Direkte organbiopsi har høyest sensitivitet og spesifisitet, men er forbundet med en viss blødningsrisiko, spesielt

sielt lever- og nyrebiopsi. Hjerterbiopsi kan være aktuelt om andre undersøkelser ikke har vært konklusive, og mistanken om kardial amyloidose er høy. Når det er påvist amyloidose i biopsien, må utredningen suppleres med karakterisering av hvilken type amyloid som foreligger. For å stille diagnosen AL-amyloidose må man påvise organskade forenlig med amyloidose, lett kjeder i amyloidet og klonale B-celler i benmargen (1).

Ikke-amyloid avleiringssykdom

Ikke-amyloid avleiringssykdom omfatter tre sjeldne sykdomsentiteter (ramme 1): lett kjede-, tungkjede- og lett- og tungkjedeavleiringssykdom 13.

Avleiringene består som oftest av kappa-lett kjeder, og nyreaffeksjon ses nesten alltid. Proteinuri av nefrotisk størrelsesorden er vanlig, og albumin er hovedbestanddelen, selv om lette kjeder alltid kan påvises. Over 50 % av pasientene tilfredsstiller de diagnostiske kriteriene for myelomatose.

Diagnosen stilles ved immunhistokjemisk og elektronmikroskopisk undersøkelse av nyrebiopsi.

I sjeldne tilfeller kan avleiringene forårsakes av tungkjeder, vanligvis γ -kjeder. Også ved avleiring av tunge immunglobulinkjeder, er det nyrene som primært affiseres.

Kryoglobulinemi type I

Kryoglobuliner er immunglobuliner som presipiterer eller danner en gel ved temperaturer < 37 °C og som løses opp igjen ved oppvarming. Ved kryoglobulinemi type I er sykdoms-

Ramme 1

M-komponent-relaterte sykdommer (19). Tabellen beskriver de tre hovedmåtene monoklonal gammopati av klinisk betydning kan gi sykdomsmanifestasjoner og gir eksempler på velbeskrevne sykdomsbilder assosiert med de ulike sykdomsmekanismene.
Sykdom forårsaket av avleiring eller presipitering av M-komponenten
AL amyloidose (lettkjede amyloidose)
Lettkjedeavleiringssykdom
Lett- og tungkjedeavleiringssykdom
Tungkjedeavleiringssykdom
Kryoglobulinemi type I (intravaskulær presipitasjon med vaskulitt og nekrose)
«Crystal-storing» histiocytose (akkumulering av immunoglobulin som krystaller i histiocyter)
Sykdom forårsaket av M-komponent med antistoffaktivitet
Kryoglobulinemi type II (immunkomplekser av IgM og IgG med vaskulitt)
Kronisk kuldeagglutinin sykdom (hemolytisk anemi og akrocyanose)
Polyneuropatier (polyneuropatier assosiert med anti-myeleinassosiert glykoprotein antistoffer eller anti-disialosyl antistoffer)
Nyresykdommer (proliferativ glomerulonefritt, C3 glomerulopati)
Sykdom der M-komponent induserer kjemokiner, cytokiner eller vekstfaktorer
POEMS-syndrom (polyneuropati, organomegali, endokrinopati, M-komponent, hudaffeksjon)
Schnitzlers sykdom (inflammasjon, urtikaria, M-komponent)
Monoklonal gammopati-assosiert scleromyxødem
TEMPI syndrom (teleangiectasier, erythrocytose, M-komponent, perinefrisk væske, pulmonal shunting)
Pyoderma gangrenosum (ulcerativ dermatose og M-komponent)
Nekrobiotisk xantogranulomatose (utslett i form av non-Langerhans cell-histiocytose (oftest periorbital) og M-komponent)

manifestasjonene betinget av temperaturavhengig presipitasjon av monoklonalt immunoglobulin, vanligvis IgG-isotype. Kuldeintoleranse med Raynauds fenomen, akrocyanose, nekrose på ekstremitetene, kuldeurtikaria og

nyresvikt er de vanligste sykdomsmanifestasjonene (8).

Sykdommer forårsaket av monoklonalt immunoglobulin med antistoffaktivitet

M-komponenter, spesielt av IgM-typen, kan ha antigenbindende egenskaper som er rettet mot autologe antigener. Disse autoantistoffer er kuldeagglutinin, kryoglobulin og antinevralt antistoff. Det er de autoreaktive egenskapene til det monoklonale immunoglobulinet som bestemmer klinikk og sykdomsforløp (ramme 1).

Kronisk kuldeagglutinin sykdom

Kuldeagglutinin er autoantistoffer med spesifisitet for erytrocyttantigener, og monoklonale kuldeagglutinin er nesten alltid av IgM-type og har kappa-lettkjede (14). Kuldeagglutininene forårsaker komplementavhengig immunmediert hemolyse og kuldeavhengige vaskulære manifestasjoner.

IgM-antistoffene binder antigener på overflaten av røde blodlegemer i akrale deler av kroppen ved temperatur < 37 °C. Det er bakgrunnen for akrocyanosen og Raynauds fenomen. Komplement rekrutteres, og det fører til intra- og ekstravaskulær hemolyse. Direkte antiglobulintest er positiv med anti-C3d antistoff, men negativ eller bare svakt positiv med anti-IgG-antistoff. Kuldeagglutinititer er > 64 ved 4 °C, og som oftest er komplementfaktorene C3 og C4 subnormale som uttrykk for vedvarende komplementforbruk (14).

Ved målrettet undersøkelse kan man i de fleste tilfellene påvise klonal B-cellessykdom i beinmargen (15, 16).

Kryoglobulinemi type II

Kryoglobulinemi type II er forårsaket av monoklonalt IgM i kompleks med polyklont IgG. M-komponenten er i dette tilfellet et autoantistoff med spesifisitet mot F_c-delen av IgG (17). IgM-IgG immunkompleksene deponeres i veggene på små blodkar. Komplement aktiveres og forårsaker en systemisk vaskulitt. De kliniske manifestasjonene ved kryoglobulinemi type II er purpura, artralgi, leveraffeksjon, nyreaffeksjon, neuropati og vaskulitt. Det er liten sammenheng mellom mengden kryoglobulin og sykdommens alvorlighetsgrad. Derimot er kryoglobulinets termiske amplitude avgjørende.

Polyneuropati

Polyneuropatier forekommer hyppig hos pasienter med monoklonal gammopati, særlig ved M-komponenter av IgM-isotype. M-komponenten har spesifisitet for myelin eller andre komponenter som er spesifikke for nervevev. Antistoffaktivitet mot myelinassosiert glykoprotein sees hos ca. 50 % av pasientene med polyneuropati og monoklonal gammopati av IgM-isotype (18). Antistoffaktivitet mot gangliosider med disialosylgrupper er en sjeldnere årsak. Polyneuropati forekommer også ved andre sykdommer assosiert med monoklonale gammopatier, slik som kryoglobulinemi og AL-amyloidose, men mekanismen i disse tilfellene er sannsynligvis ikke betinget i spesifikk antistoffaktivitet.

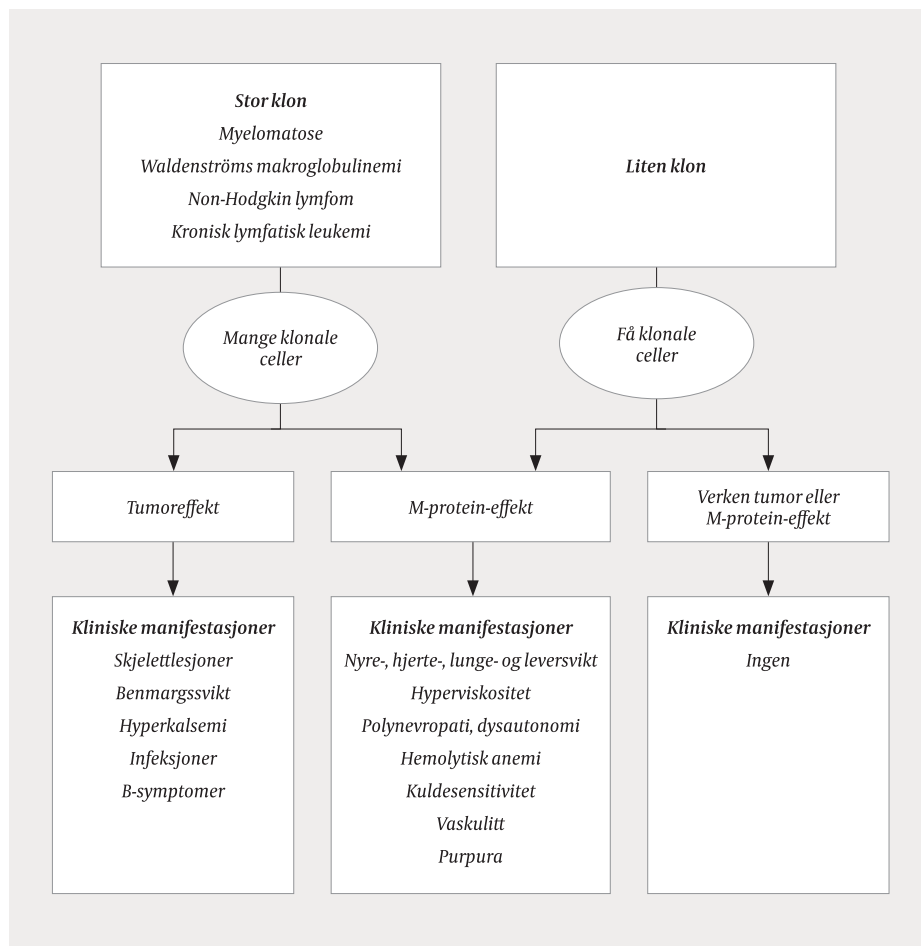
Nyresykdom assosiert med monoklonal gammopati

Avleiringssykdommer som omtalt ovenfor er de hyppigste årsakene til nyreskade forbundet med M-komponenter, men andre varianter forekommer. Ved proliferativ glomerulonefritt er det M-komponent (vanligvis IgG3) og komplement nedslag i glomerulære kapillærer og mesangium (19). C3 glomerulopati er assosiert med monoklonalt IgG. Histologisk ses glomerulært nedslag av C3 uten immunoglobulin nedslag (19). Monoklonal gammopati er ikke alltid et tilfeldig funn ved nyresvikt. Det kan derimot være en kausal sammenheng som skissert ovenfor og dermed være av stor behandlingsmessig betydning. Nyrebiopsi er nødvendig for å avklare årsakssammenheng.

Sykdommer forårsaket av kjemokin-, cytokin- eller vekstfaktorsekresjon

POEMS-syndrom

POEMS-syndrom betegner et sykdomsbilde med Polyneuropati, Organomegali, Endokrinopati, M-komponent og hudforandringer. M-komponenten benytter nesten alltid lambda-lettkjeder, og det er en klar overrepresentasjon av IgA-isotype. Et karakteristisk trekk ved sykdomsbildet er betydelig økt nivå av «vascular endothelial growth factor» (VEGF). Økt VEGF-sekresjon synes å være av patogenetisk betydning (8, 20). VEGF-nivået korrelerer med sykdomsaktivitet og kan brukes til å vurdere behandlingsrespons. Flere sykdomsbilder er



Figur 1 Monoklonal gammopati med klinisk betydning. Ved B-celle-neoplasier er den kliniske fenotypen dominert av effekten ved ekspansjon av den maligne klonen, men M-komponenten kan også bidra til fenotypen. Ved små B-cellekloner som ikke kvalifiserer til en spesifikk malignitetsdiagnose, er det M-komponenten som bestemmer den kliniske fenotypen.

beskrevet, hvor økt cytokinsekresjon er sentralt i patogenesen (ramme 1).

Behandling

Omfanget og alvorlighetsgraden av sykdomsmanifestasjonene er avgjørende for hvorvidt

det er indikasjon for behandling. Det må gjøres en nytte-risikovurdering med hensyn til hvilke(t) organ(er) som er involvert, og hva som er det naturlige sykdomsforløpet. Videre er det en forutsetning at det er sannsynliggjort – aller helst påvist – en kausal sammenheng mellom M-komponenten og sykdomsmanifestasjonene. Immunmodulerende be-

handling som kortikosteroider, azatioprin og metotreksat har vanligvis liten eller ingen effekt (8, 14, 19, 21).

Behandling rettet mot de klonale B-cellene som er ansvarlige for M-komponentproduksjonen har derimot vist seg effektiv (19, 21, 22). Ved monoklonalt IgM er de klonale cellene CD20+ B-celler. Vi har vist at rituksimabbasert kjemoimmunoterapi har høy responsrate og resulterer i svært langvarige remisjoner ved kronisk kuldeagglutninsykdom (21). Dersom det monoklonale immunoglobulinet er av ikke-IgM-type, er de klonale B-cellene oftest plasmaceller, og behandling som ved myelomatose har vist seg effektiv (22). AL-amyloidose er den hyppigst forekommende sykdomsentiteten, og det er utarbeidet et eget nasjonalt handlingsprogram som beskriver diagnostikk og behandlingen (23).

Monoklonal gammopati av klinisk betydning er en underdiagnostisert tilstand som følgelig også er underbehandlet. Hovedbudskapet med artikkelen er å få flere norske leger til å tenke på muligheten for monoklonal gammopati av klinisk betydning når M-komponent påvises hos en pasient som har kliniske symptomer de ikke har funnet en god forklaring på. Måltrettet behandling kan være svært effektiv såfremt behandling gis før det utvikles alvorlig og irreversibel organskade. Utredningen er en oppgave for spesialisthelsetjenesten, men det er avgjørende at fastlegene tenker på muligheten for monoklonal gammopati av klinisk betydning og henviser pasienten.

Artikkelen er fagfellevalurdert.

Mottatt 30.11.2020, første revisjon innsendt 7.3.2021, godkjent 10.5.2021.

GEIR E. TJØNNFJORD

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

FREDRIK H. SCHJESVOLD

er overlege og leder av Oslo myelomatosesenter.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NINA GULBRANDSEN

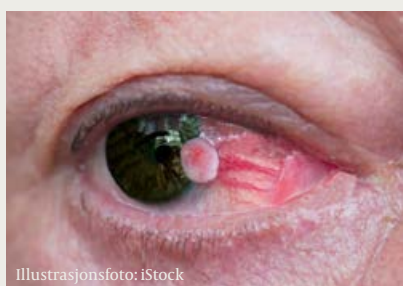
er seksjonsleder og tilknyttet Oslo myelomatosesenter.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANN KRISTIN KVAM

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

LITTERATUR

- 1 Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538–48.
- 2 Wisløff F, Andersen P, Andersson TR et al. Has the incidence of multiple myeloma in old age been underestimated? The myeloma project of health region I in Norway. I. *Eur J Haematol* 1991; 47: 333–7.
- 3 Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2006; 354: 1362–9.
- 4 Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood* 2009; 113: 5412–7.
- 5 Kreftregisterets årsrapport for lymfoide maligniteter. Oslo: Kreftregisteret, 2018. Lest 1.3.2021.
- 6 Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM et al. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2005; 106: 812–7.
- 7 Go RS, Gundrum JD, Neuner JM. Determining the clinical significance of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a SEER-Medicare population analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2015; 15: 177–186.e4.
- 8 Merlini G, Stone MJ. Dangerous small B-cell clones. *Blood* 2006; 108: 2520–30.
- 9 Bida JP, Kyle RA, Therneau TM et al. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study of 17,398 patients. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 685–93.
- 10 Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN et al. Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis. *Amyloid* 2014; 21: 221–4.
- 11 Kyle RA, Linos A, Beard CM et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood* 1992; 79: 1817–22.
- 12 Hemminki K, Li X, Försti A et al. Incidence and survival in non-hereditary amyloidosis in Sweden. *BMC Public Health* 2012; 12: 974.
- 13 Buxbaum J, Gallo G. Nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin deposition disease. Light-chain, heavy-chain, and light- and heavy-chain deposition diseases. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13: 1235–48.
- 14 Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R et al. Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients. *Haematologica* 2006; 91: 460–6.
- 15 Randen U, Trøen G, Tierens A et al. Primary cold agglutinin-associated lymphoproliferative disease: a B-cell lymphoma of the bone marrow distinct from lymphoplasmacytic lymphoma. *Haematologica* 2014; 99: 497–504.
- 16 Berentsen S, Malecka A, Randen U et al. Cold agglutinin disease: where do we stand, and where are we going? *Clin Adv Hematol Oncol* 2020; 18: 35–44.
- 17 Ferri C, Sebastiani M, Giuggioli D et al. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical, and serologic features and survival in 231 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 355–74.
- 18 Dalakas MC. Advances in the diagnosis, immunopathogenesis and therapies of IgM-anti-MAG antibody-mediated neuropathies. *Ther Adv Neurol Disord* 2018; 11: 1756285617746640.
- 19 Ferman J, Bridoux F, Dispenzieri A et al. Monoclonal gammopathy of clinical significance: a novel concept with therapeutic implications. *Blood* 2018; 132: 1478–85.
- 20 Li J, Huang Z, Duan MH et al. Characterization of immunoglobulin λ light chain variable region (IGLV) gene and its relationship with clinical features in patients with POEMS syndrome. *Ann Hematol* 2012; 91: 1251–5.
- 21 Berentsen S, Barcellini W, D'Sa S et al. Cold agglutinin disease revisited: a multinational, observational study of 232 patients. *Blood* 2020; 136: 480–8.
- 22 Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: A systematic review. *JAMA* 2020; 324: 79–89.
- 23 Norsk selskap for hematologi. Handlingsprogram. Lest 1.3.2021.



Illustrasjonsfoto: iStock

Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

RUTH SLETTEBERG

uxruet@ous-hf.no
Nevroradiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KAJA NORDENGEN

Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

WILHELM SORTEBERG

Nevrokirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

EVA ASTRID JACOBSEN

Radiologisk avdeling/nevroradiologi
Universitetssykehuset Nord-Norge

En kvinne i 70-årene med akutt blindhet

En kvinne i 70-årene ble utredet for en pulssynkron suselyd i øret. To timer senere ble hun brått blind på begge øynene.

Kvinnen hadde i to år hatt en pulssynkron suselyd i venstre øre. Lyden var alltid til stede og svært plagsom. Den gav søvnproblemer, slik at hun brukte sovemedisin og måtte ha på bakgrunnsmusikk for å overdøve lyden om natten.

På regionssykehuset var hun blitt utredet med MR caput, som hadde vist T2-høysignalforandring i hvit substans av uspesifikk art. Det var ingen øvrige patologiske funn. Regionssykehuset hadde også utredet med digital subtraksjonsangiografi (injeksjon i venstre arteria carotis communis og selektiv injeksjon i venstre a. occipitalis), som hadde vist en kranial dural arteriovenøs fistel ved venstre sinus sigmoideus med arterietilførsel fra venstre a. occipitalis.

En kranial dural arteriovenøs fistel er en unormal direkte åpning fra arterie til vene i dura mater. En arterie som i utgangspunktet har sitt forsyningsområde ekstraduralt eller i

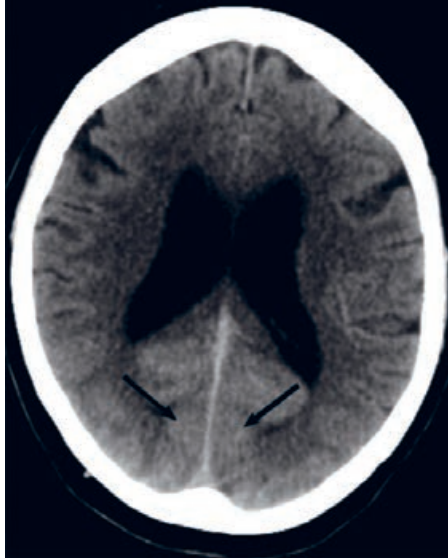
selve dura, vil da tømme seg direkte i en av hjernens vener eller venesinus. En kranial dural arteriovenøs fistel kan være idiopatisk eller assosiert med tidligere gjennomgått sinusvenetrombose, kraniotomi eller hodetraume (1). Den kan gi symptomer ved at pasienten hører blodstrømmen som går gjennom fistelen, som en pulssynkron suselyd. Pasienten kan også få symptomer som følge av økt intrakranialt venetrykk (som hodepine, epileptiske anfall eller fokale nevrologiske utfall etter fistelens lokalisasjon), eller symptomer sekundært til at øyets vener tas i bruk som drenasjevei (eksoftalmus, kjemose, synsforstyrrelse). I sjeldne tilfeller kan fistelen gi hjerneblødning. En kranial dural arteriovenøs fistel kan også være asymptomatisk (2).

Durale arteriovenøse fistler undersøkes best ved digital subtraksjonsangiografi. Det er en invasiv undersøkelse der man via et kateter i lysken eller armen injiserer kontrast selektivt intraarterielt i a. carotis interna, a. carotis externa og a. vertebralis, inklusiv grener. Ved digital subtraksjonsangiografi avbildes kontrastens passasje gjennom kartreet. Tidsoppløsningen er bedre enn ved CT- og MR-angiografi og gir en god dynamisk fremstilling av blodstrøm. Dette er nyttig særlig ved kartlegging av arteriovenøs shunting. Digital

subtraksjonsangiografi har også bedre romlig oppløsning/ detaljfremstilling enn både CT og MR.

Pasienten ble innlagt på nevrokirurgisk avdeling for planlagt utredning med tanke på behandling av fistelen. Hun brukte daglig 8 mg kandesartan per os mot høyt blodtrykk og hadde kostregulert diabetes mellitus type 2. Blodtrykket hennes var ved innleggelsen 166/75 mm Hg, og ved klinisk undersøkelse var det normal organstatus, inkludert normal nevrologisk status. Hun hadde normale funn på orienterende blodprøver, bortsett fra lett forhøyede verdier av natrium på 146 mmol/l (referanseområde 137–144 mmol/L), C-reaktivt protein på 4,6 mg/L (referanseområde < 4 mg/L) og glukose 8,0 mmol/L (referanseverdi 4,2–6,3 mmol/L).

På nevroradiologisk avdeling ble det utført digital subtraksjonsangiografi med superselektiv kateterisering bilateralt i a. carotis interna, a. carotis externa med grener og a. vertebralis. Det ble injisert et normalt volum (120 ml) av det ikke-ioniske kontrastmiddelet jomeprol 300 mg I/ml. Kateteriseringen forløp ukomplisert og i normalt tempo. Detaljkartleggingen viste at høyre og venstre a. occipitalis, venstre a. meningea media (grener av a. carotis externa) samt muskelgrener fra venstre a. vertebralis forsynte fistelen. Fistelstedet

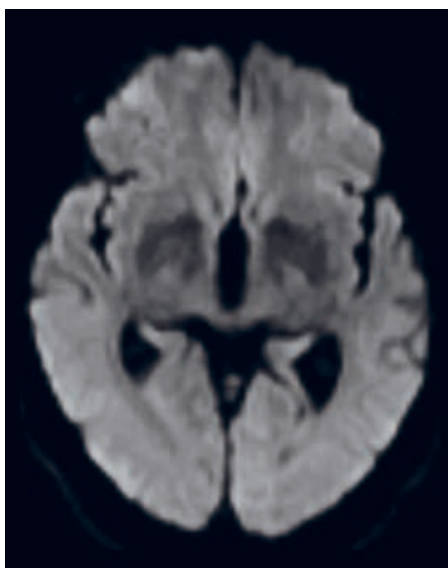


Figur 1 CT caput viser diffus utbredt kontrastretensjon oksipittalt bilateralt, inkludert i synsbarken. Ingen blødning eller infarkt.

lå i veggene av venstre sinus sigmoideus med antegrad blodstrøm i venesinus og ned i venstre vena jugularis interna.

Etter at pasienten hadde gjennomgått digital subtraksjonsangiografi ble hun sendt tilbake til nevrokirurgisk sengepost. To timer senere endret det kliniske bildet seg dramatisk. Det oppsto akutt blindhet på begge øynene, hodepine og forvirring med hallusinasjoner.

Man fikk ikke testet øyebevegelser, men gjennomførte øvrig nevrologisk undersøkelse med



Figur 2 MR caput viser ingen diffusjonsforandringer.

synstester. Pupillene var sidelike og lysreagerende, men det var komplett synstap på begge øynene. Pasienten anga selv at hun så normalt til tross for at objektive tester viste at hun ikke gjorde det. Utenom synstapet og forvirringen var det normal nevrologisk status.

Man vurderte vaskulær komplikasjon som årsak til symptomene. Ved akutt oppstått blindhet kan årsaken være en embolus til a. retinalis (en gren av a. ophthalmica som forsynes fra både a. carotis interna og a. carotis externa). Imidlertid er det lite sannsynlig å få bilaterale retinale embolier med blindhet uten samtidig å få embolier i hjernearterier og dermed flere nevrologiske utfall. Symptomene kunne også komme fra synsbarken (okspittalt) som får sin blodtilførsel fra a. cerebri posterior (forsynt fra a. basilaris eller fra a. carotis interna via a. communicans posterior).

30 minutter etter at hun ble akutt blind, ble det tatt CT caput og CT-angiografi av intrakraniale arterier. CT caput viste utbredt diffus kontrastoppladning i synsbarken (okspittalt) bilateralt, men ingen blødning eller infarkt (figur 1). CT-angiografi viste ingen karokklusjon eller karspasmer. Som forventet ved en kranial dural arteriovenøs fistel var det økte kartegninger og arterialisert kontrastfylning i durale vener.

MR caput (T1- og T2-vektede sekvenser, FLAIR-sekvenser og diffusjon med ADC-verdier (apparent diffusion coefficient)) utført rett etter CT-undersøkelsen viste som tidligere uspesifikke T2- høysignal lesjoner, men ingen nytilkomne forandringer (figur 2). Det var ingen diffusjonsrestriksjon, som er forventet ved ferskt hjerneinfarkt (3).

På pasientens CT-bilder var det retensjon av kontrast i synsbarken på begge sider. CT-bildene var gjort uten kontrast, så den synlige kontrasten måtte være fra konvensjonell cerebral angiografi gjort to timer tidligere. CT-angiografi viste åpne kar. På MR var det ingen nytilkomne signalforandringer. De kliniske symptomene sammen med bildefunnene passet dermed ikke med cerebral iskemi på bakgrunn av tromboembolisme eller karspasmer.

Pasientens øvrige sykdommer, hypertensjon og diabetes mellitus type 2, ble nøye monitorert for å utelukke disse som bidragende faktorer.

Blodtrykket ved innleggelsen var 166/75 mm Hg, men ved symptomdebut to timer etter den angiografiske undersøkelsen var det systoliske blod-

trykket 170–190 mm Hg. Hun ble behandlet med 5 mg labetalol intravenøst i alt tre ganger. Dette hadde god effekt på blodtrykket, og ett døgn etter at hun ble akutt blind, var blodtrykket 140–150/60–80 mm Hg. Blodsukkerverdiene varierte under oppholdet mellom 6,1 mmol/L og 8,5 mmol/L.

Epileptisk aktivitet i synsbarken ble vurdert som en mulig forklaring på synsforstyrrelsen. Riktignok var det ikke andre kliniske funn som støttet dette.

Med bakgrunn i denne vurderingen ble det gjort en standard EEG-undersøkelse. Denne viste patologi med intermitterende langsom deltaaktivitet, bilateralt og sidevekslende, mest uttalt frontalt. Det var videre sannsynlig epileptiform aktivitet og rikelig langsom aktivitet parietookspittalt på venstre side.

EEG-funnene ble tolket som en generell påvirkning av hjernen med irritative elementer oksipittalt. Man vurderte at dette ikke ga støtte til epileptisk genese.

Ett døgn etter hendelsen med synstap ble det gjort ny nevrologisk undersøkelse. Det var fortsatt komplett synstap på begge øynene. Man fikk nå testet ekstraokulære bevegelser, og de var intakte. Pupillreflekser var til stede. Hun var mindre forvirret enn dagen før og forsto og anga selv at hun ikke kunne se.

Etter to døgn hadde forvirringen avtatt ytterligere, og hun fortalte at synet hadde begynt å komme tilbake. Ny MR caput viste at det var tilkommet to punktformige lesjoner frontoparietalt med diffusjonsrestriksjon som ved små ferske emboliske infarkter. For øvrig var det normale MR-funn.

Ved konvensjonell angiografi sendes hyppig små embolier ut i sirkulasjonen, og man kan få små infarkter i hjernen etter en slik prosedyre. Embolier som gir forbigående lette nevrologiske utfall etter cerebral angiografi, er rapportert å forekomme hos 0,9–4 % (4). Stille embolier som ikke gir nevrologiske utfall, men som kan sees som tilkomne små lesjoner med diffusjonsrestriksjon på MR etter angiografi, er rapportert hos 15–26 % (5). Grunnet lesjonenes lokalisasjon kunne disse ikke forklare pasientens symptomer.

Fire døgn etter hendelsen var pasienten ikke lenger forvirret, men hun opplevde blinking og skjelling på begge øynene. Etter seks døgn var hun klar og orientert og hadde fått tilbake normalt

syn. Hun ble samme dag utskrevet til hjemmet i påvente av elektiv behandling av sin kraniale, durale arteriovenøse fistel.

Indikasjon for behandling av en kranial, dural arteriovenøs fistel bestemmes ut fra pasientens kliniske symptomer og radiologiske funn. Valg av type behandling, endovaskulær eller kirurgisk (eventuelt i kombinasjon), avgjøres i samarbeid mellom nevroradiolog og nevrokirurg. Dersom fistelen kan lukkes via endovaskulær tilgang, er denne behandlingsformen gjerne førstevalget.

Hos vår pasient var fistelen ikke tilgjengelig for endovaskulær behandling via tilførende arterier. På venesiden drenerte fistelen direkte i venesinus og ikke i en separat venelomme som kunne ha blitt lukket endovaskulært. Selve venesinus kunne man ikke lukke, fordi den var drenasjevei også for hjernens parenkym. Det ble planlagt kirurgi.

Hun ble på et senere tidspunkt behandlet kirurgisk ved at fistelen og deler av venstre sinus sigmoidus ble ekstirperert. Ved poliklinisk kontroll tre måneder etter operasjon hadde hun normal nevrologisk status og var helt kvitt sin plagsomme pulssynkrone bilyd.

Diskusjon

De kliniske og radiologiske funnene hos vår pasient er typiske ved et svært sjeldent, men

kjent fenomen kalt akutt blindhet etter angiografi (transient cortical blindness). Denne bivirkningen etter digital subtraksjonsangiografi ble beskrevet første gang i 1970 (6). Blindheten oppstår fra få minutter til 12 timer etter den angiografiske undersøkelsen, og symptomene går helt tilbake innen 4–5 døgn.

Det er en sjelden bivirkning etter cerebral digital subtraksjonsangiografi og enda noe sjeldnere etter koronar angiografi. Det er beskrevet å oppstå hos 0,35 % etter cerebral digital subtraksjonsangiografi (7).

Transient kortikal blindhet forekommer svært sjelden, og det er få publikasjoner om temaet, de fleste er kasuistikker. I 2019 ble det imidlertid publisert en multisenterstudie der 18 av 5 126 pasienter opplevde denne bivirkningen. Total kontrastdose, utført kontrastinjeksjon i bakre kretsløp og lav kroppsvekt ble funnet å være risikofaktorer (7).

Det er ikke vist økt sannsynlighet for gjenntagelse av transient kortikal blindhet hos samme pasient ved ny digital subtraksjonsangiografi. Lidelsen er selvbegrensende, og det verken finnes eller er behov for noen behandling av symptomene.

Dette er en eksklusjonsdiagnose. MR caput og eventuelt CT caput med CT-angiografi er indisert for å utelukke blødning eller iskemisk årsak til synsaffeksjon. MR kan være negativ eller vise høysignal på T2- og FLAIR-signaler som ved vasogent ødem. CT kan vise normale funn eller kontrastoppladning oksipitalt. CT-angiografi fremstiller åpne kar uten spasmer.

Mekanismen bak transient kortikal blindhet etter digital subtraksjonsangiografi er ikke kjent. Det er sett likheter med mekanismen bak posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES) (8). Denne tilstanden er lokalisert i forsyningsområdet til a. cerebri posterior og kan ha sammenheng med mindre utviklet sympatikussinnervasjon i det vertebrasilære arteriesystemet enn i carotisarteriesystemet, og derfor mindre evne til sympatikussmediert vasokonstriksjon som beskyttelse ved hypertensjon (9). Det er vurdert slik at blod-hjerne-barrieren er mer sårbar i bakre kretsløp enn i fremre (10). Man mistenker at kontrast kan indusere endoteldysfunksjon med forbigående brudd i blod-hjerne-barrieren og at kontrast da kan ha nevrotoksisk effekt med forbigående påvirkning av nevronal aktivitet (11, 12).

Sykehistorien til vår pasient illustrerer godt de kliniske og radiologiske funnene ved tilstanden. Den er også en påminnelse til radiologer og klinikere på avdelinger der det gjøres cerebral digital subtraksjonsangiografi eller koronar angiografi.

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 17.12.2020, første revisjon innsendt 15.3.2021, godkjent 28.4.2021.

RUTH SLETTEBERG

er spesialist i radiologi og overlege. Hun jobber i team for nevrovaskulær intervensjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KAJA NORDENGEN

er postdoktor og lege i spesialisering. Under den beskrevne problemstilling var hun i spesialisering ved Nevrokirurgisk avdeling, Rikshospitalet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

WILHELM SORTEBERG

er dr.med., spesialist i nevrokirurgi og overlege. Han har i mange år ledet avdelingens nevrovaskulære seksjon. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA ASTRID JACOBSEN

er dr.med., spesialist i radiologi og overlege. Hun er konsulent for avdeling for Bildediagnostikk, Akershus universitetssykehus. Under den beskrevne problemstilling var hun overlege ved Nevroradiologisk enhet, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og fagansvarlig for nevrovaskulær intervensjon. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Gandhi D, Chen J, Pearl M et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: classification, imaging findings, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1007–13.
- Borden JA, Wu JK, Shucart WA. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 1995; 82: 166–79.
- Stadnik TW, Demareel P, Luybaert RR et al. Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. *Radiographics* 2003; 23: e7.
- Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN et al. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology* 2007; 243: 812–9.
- Brockmann C, Seker F, Weiss C et al. Acetylsalicylic acid does not prevent digital subtraction

- angiography-related high signal intensity lesions in diffusion-weighted imaging in cerebrovascular patients. A retrospective analysis. Clin Neuroradiol 2012; 22: 15–20.
- 6 Fischer-Williams M, Gottschalk PG, Browell JN. Transient cortical blindness. An unusual complication of coronary angiography. Neurology 1970; 20: 353–5.
 - 7 Li M, Liang H, Liu C et al. Risk factors of transient cortical blindness after cerebral angiography: a multicenter study. Front Neurol 2019; 10: 1005.
 - 8 Saigal G, Bhatia R, Bhatia S et al. MR findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy? AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25: 252–6.
 - 9 Edvinsson L, Owman C, Sjöberg NO. Autonomic nerves, mast cells, and amine receptors in human brain vessels. A histochemical and pharmacological study. Brain Res 1976; 115: 377–93.
 - 10 Merchut MP, Richie B. Transient visuospatial disorder from angiographic contrast. Arch Neurol 2002; 59: 851–4.
 - 11 de Falco A, De Simone M, d'Onofrio F et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome overlapping contrast-induced encephalopathy after coronary angiography. Neurol Sci 2019; 40: 1951–3.
 - 12 Sharp S, Stone J, Beach R. Contrast agent neurotoxicity presenting as subarachnoid hemorrhage. Neurology 1999; 52: 1503–5.

ANNONSE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning, se www.legemiddelverket.no/meldeskjema

EVENTITY®, romosozumab, 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Indikasjon: EVENTITY® er indisert til behandling av etablert osteoporose hos postmenopausale kvinner med høy risiko for fraktur. **Dosering og administrasjon:** Behandling skal igangsettes og overvåkes av spesialist med erfaring i behandling av osteoporose. Den anbefalte dosen er 210 mg romosozumab (administrert som to subkutane injeksjoner på 105 mg hver) én gang i måneden i 12 måneder. Pasienter bør få tilstrekkelig tilførsel av kalsium og vitamin D før og under behandling. Pakningsvedlegg og pasientkort med viktig sikkerhetsinformasjon skal utleveres til pasienten. Etter avsluttet behandling anbefales antiresorptiv behandling. **Glemte doser:** Dersom en dose blir glemt skal den gis så snart det er mulig. Deretter bør neste dose gis tidligst én måned etter den siste dosen. **Spesielle populasjoner:** Eldre: Ingen dosejustering. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering. Serumkalsium bør overvåkes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som får dialysebehandling. **Nedsatt leverfunksjon:** Det er ikke utført kliniske studier vedrørende dette. **Pediatrisk populasjon:** Det finnes ingen tilgjengelige data. **Administrasjon:** Dosen på 210 mg gis som 2 subkutane injeksjoner i mage, lår eller overarm. Den andre injeksjonen skal gis umiddelbart etter den første, men på et annet injeksjonssted. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene, hypokalsemi, tidligere hjerteinfarkt eller hjerneslag. **Advarsler og forsiktighetsregler:** **Hjerteinfarkt og hjerneslag:** I randomiserte, kontrollerte studier er det sett en økning i alvorlige kardiovaskulære hendelser (hjerteinfarkt og hjerneslag). Når det bestemmes om romosozumab skal brukes til en bestemt pasient bør risiko for fraktur i løpet av det neste året og kardiovaskulær risiko basert på risikofaktorer (f.eks. fastslått kardiovaskulær sykdom, hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking, alvorlig nyresvikt, alder) tas i betraktning. Romosozumab bør kun brukes hvis forskriver og pasient er enige om at nytten er større enn risikoen. Hvis pasienten rammes av et hjerteinfarkt eller et hjerneslag under behandling, skal behandlingen avbrytes.

Hypokalsemi: Forbigående hypokalsemi er observert ved bruk av romosozumab. Hypokalsemi bør korrigeres før behandling med romosozumab igangsettes, og pasienten skal overvåkes for tegn og symptomer på hypokalsemi. Ved tegn på hypokalsemi under behandlingen, bør kalsiumnivået måles. Pasienter bør få tilstrekkelig tilførsel av kalsium og vitamin D. Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15–29 mL/minutt/1,73 m²) eller som får dialyse har større risiko for å utvikle hypokalsemi, og sikkerhetsdata for disse pasientene er begrenset. Kalsiumnivåer bør overvåkes hos disse pasientene. **Overfølsomhet:** Klinisk signifikante overfølsomhetsreaksjoner, inkl. angioødem, erythema multiforme og urtikaria, forekom i romosozumabgruppen i kliniske studier. Dersom en anafylaktisk eller annen klinisk signifikant allergisk reaksjon oppstår skal egnet behandling igangsettes og bruk av romosozumab avbrytes. **Osteonekrose i kjeven:** Sjeldne tilfeller av osteonekrose i kjeven (ONJ) er rapportert hos pasienter som får romosozumab. Følgende risikofaktorer bør tas i betraktning ved vurdering av risiko for utvikling av ONJ: I) potensen av legemidlet som hemmer beinresorpsjon (risikoen øker med den antiresorptive potensen av forbindelsen) og kumulativ dose av beinresorpsjonsbehandling. II) kreft, komorbide tilstander (f.eks. anemi, koagulopati, infeksjon), røyking. III) samtidig behandling: kortikosteroider, kjemoterapi, angiogenesehemmere, strålebehandling mot hode og hals. IV) dårlig munnhygiene, periodontal sykdom, dårlig tilpassede tannproteser, tidligere tannsykdom, invasive tannbehandlinger f.eks. tannekstraksjoner. Alle pasienter bør oppfordres til å opprettholde god munnhygiene, gjennomgå rutinemessige tannkontroller og umiddelbart rapportere eventuelle orale symptomer som løse tenner, smerte eller hevelse, eller sår som ikke gror eller væsker under behandling med romosozumab. Pasienter som mistenkes å ha eller som utvikler ONJ mens de behandles med romosozumab, bør få behandling av tannlege eller en oralkirurg med kompetanse i ONJ. Seponering av behandling med romosozumab bør vurderes inntil tilstanden opphører og medvirkende risikofaktorer er redusert, hvis dette er mulig. **Atypiske femorale frakturer:** Atypisk lavenergi- eller lavtraume-fraktur i skaftet på lårbeinet, som kan oppstå spontant, er sjelden rapportert hos pasienter som får romosozumab. Alle pasienter som får nye eller uvanlige smerter i lår, hofte eller lyske, bør mistenkes å ha et atypisk brudd og bør undersøkes for å utelukke en ufullstendig femurfraktur. Pasienter som får et atypisk lårbeinsbrudd bør også vurderes for symptomer og tegn på fraktur i det kontralaterale beinet. Seponering av romosozumab bør vurderes, basert på en individuell nytte/risiko-vurdering. **Natriuminnhold:** Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som natriumfritt. **Interaksjoner:** Ingen interaksjonsstudier er blitt utført. Ingen farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner forventes med romosozumab. **Fertilitet, graviditet og amming:** Graviditet og amming: Romosozumab er ikke indisert for bruk hos kvinner i fertil alder eller hos gravide eller ammende kvinner. **Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner:** Romosozumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥ 1/10): Nasofaryngitt, artralgi. Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10): Sinusitt, overfølsomhet, utslett, dermatitt, hodepine, nakkesmerter, muskelspasmer, reaksjoner på injeksjonsstedet. Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100): Urtikaria, hypokalsemi, hjerneslag, katarakt, hjerteinfarkt. Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000): Angioødem, erythema multiforme. **Overdosering:** Det er ingen erfaring med overdose i kliniske studier. Det er ikke noe kjent antidot mot romosozumab eller spesifikk behandling for overdosering. Ved overdosering anbefales nøye overvåking og egnet behandling. **Pakninger, pris, reseptgruppe og refusjon:** Pakninger og maks. utsalgspris fra apotek: 2 stk. (ferdigfylt penn) kr 8109,00. Refusjon: For informasjon om individuell stønad, se HELFO. Reseptgruppe C. Les EVENTITY® preparatomtale (SPC) godkjent 12/2019, for utfyllende informasjon før forskrivning (www.legemiddelsok.no).

UCB Pharma AS, Haakon Vils gate 6, 0161 OSLO

EVENTITY® (ROMOSUZUMAB) EFTER FRAKTUR HOS POSTMENOPAUSALE KVINNER MED ETABLERT OSTEOPOROSE¹



EVENTITY® er indisert til behandling av etablert osteoporose hos postmenopausale kvinner med høy risiko for fraktur¹



Signifikant reduksjon av risiko for fraktur ved bruk i 12 måneder etterfulgt av alendronat vs alendronat alene ved nye vertebrale⁺, kliniske⁺ og ikke-vertebrale⁺ frakturer, inkludert hofte^{1,2}



Signifikant forbedring i BMD vs alendronat^{*1,2} og teriparatid^{‡1,3} i løpet av 12 måneder



Et beindannende antistoff med en **dobbel effekt på bein**; økt beindannelse og redusert beinresorpsjon¹

EVENTITY® er **kontraindisert** ved overfølsomhet overfor innholdsstoffene, hypokalsemi og tidligere hjerteinfarkt eller hjerneslag.¹

Økt risiko for **alvorlige kardiovaskulære hendelser**. Risiko for fraktur det neste året og kardiovaskulær risiko bør derfor tas i betraktning ved en nytte/risiko-vurdering. Behandling skal seponeres ved hjerteinfarkt/hjerneslag.¹

Hypokalsemi skal korrigeres før behandlingsstart. Pasienten skal overvåkes for tegn/symptomer på hypokalsemi.¹

De vanligste **bivirkningene** er nasofaryngitt og artralgi.¹

For ytterligere sikkerhetsinformasjon, se EVENTITY® SmPC 12/2019 *p<0.001, †p=0.040, ‡p<0.0001. # p value = 0.015 (to be found in Saag table S1 p 20). BMD, bone mineral density.

Referanser: 1. EVENTITY® SmPC (4.1, 4.3, 4.4, 4.8, 5.1) 12/2019. 2. Saag K, Petersen J, Brandi M, Karaplis A, Lorentzon M, Thomas T et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. New England Journal of Medicine. 2017;377(15):1417-1427. 3. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017 Sep 30;390(10102):1585-1594.



UCB Pharma AS
Haakon Vills gate 2
0161 Oslo

Informasjonstjeneste ved spørsmål om legemidler fra UCB

UCBCares®

UCBCares.NO@ucb.com
800 10101 (gratis nummer)
+45 3246 2482 (Danmark nummer)

SOLVEIG KARBØ ONSTAD
solveigonstad@hotmail.com
Kvinneklivnikken
Akershus universitetssykehus

ANDREA SOLNES MILTENBURG
Kvinneklivnikken
Akershus universitetssykehus

ELLEN MARIE STRØM-ROUM
Kvinneklivnikken
Akershus universitetssykehus

Uterusruptur hos førstegangsfødende

Uterusruptur er en sjelden og alvorlig obstetrisk hendelse. Tidligere gjennomgått keisersnitt er den største risikofaktoren, men også mindre operative inngrep på uterus kan gi økt risiko for ruptur.

En tidligere frisk, førstegangsfødende kvinne i 20-årene hadde for fire år siden hatt en ekstrauterin graviditet og ble da salpingektomert på høyre side. Grunnet infertilitet gjennomgikk hun tre år senere en diagnostisk laparoskopi med tubeperfusjon. Kvinnen ble etter dette spontant gravid. I svangerskapsuke 42 (41 + 3) var hun til overtidskontroll hvor alt ble funnet normalt, med foster i hodeleie og placenta i fundus uteri.

Fødselen ble indusert tre dager senere på grunn av overtidig svangerskap. Ultralydundersøkelsen ved innkomst viste normal mengde fostervann, spontane bevegelser og normale dopplerverdier. Det var ingen bemerkninger vedrørende placenta. Kvinnen

fikk tabletter med 25 µg misoprostol peroralt, da det mislyktes å legge inn ballongkateter i cervix. Hun fikk i alt fire tabletter med to timers mellomrom. Ved vaginal eksplorasjon før siste tablett fant man lukket cervix. Kardiotokografi (CTG) i forkant av siste tablett viste avvikende fosterlyd og takykardi på 155 slag per minutt (normalområde 110–150) med normal variabilitet (figur 1). Kvinnen fikk deretter økende rier og ble raskt svært smertepåvirket. Hun ble overflyttet til fødestue en time og ti minutter etter at siste misoprostoltablett ble gitt. CTG-apparatet ble i den forbindelse koblet av. Under overflytting ble abdomen spent, og kvinnen fikk økende smerter, som ikke opphørte mellom riene. Ved påkobling av CTG-apparat etter 13 minutter fant jordmor hjerteaksjon på 70–90 slag per minutt hos fosteret, og lege ble tilkalt. Ultralyd verifiserte bradykardi hos fosteret. Da smertene ble tolket som hyperstimulering med ledsagende tegn på oksygenmangel hos fosteret, ble kvinnen gitt riehemmende medikament i form av 6,75 mg atosiban intravenøst. Det var ingen bedring av fosterlyden etter riehemmende behandling, og kvinnen ble oppfattet som unormalt høyt smertepåvirket. Ved vaginal eksplorasjon fant man fortsatt lukket cervix.

Grunnet vedvarende fosterbradykardi ble kvinnen meldt til akutt keisersnitt med hastergrad 1, hvor man umiddelbart overflyttes til operasjonssal for keisersnitt i narkose.

Ved laparotomi tømte det seg koagler og blodtildandlet væske fra bukhulen. Det ble utført uterotomi på vanlig måte. Fostervannet var blakket. Det ble forløst et blekt, slapt barn fra hodeleie. Ved forløsning av placenta ble denne funnet i fri bukhule, og det ble palpert tarm i uterinhulen samt en 12 cm lang uterusruptur som strakk seg fra høyre til venstre tubehjørne langs hele fundus uteri (figur 2).

Uterotomi og uterusruptur ble suturert i to lag. Blødningsmengde totalt var 600 mL, og kvinnen var stabil under hele inngrepet. Barnet veide 3 990 g, apgarscore var 1–1–4 etter henholdsvis ett, fem og ti minutter. Blodgassanalyse fra navleaven viste pH 6,74 (referanseområde 7,17–7,48) og baseoverskudd –13,4 (–9 til –1), som tilsa alvorlig fosterasfyksi. Barnet ble intubert og hypotermibehandlet i 72 timer i henhold til retningslinjer (1).

Det postoperative forløpet var ukomplisert for kvinnen. Barnet ble utskrevet i velbefinnende ti dager etter forløsning og utviklet seg normalt.

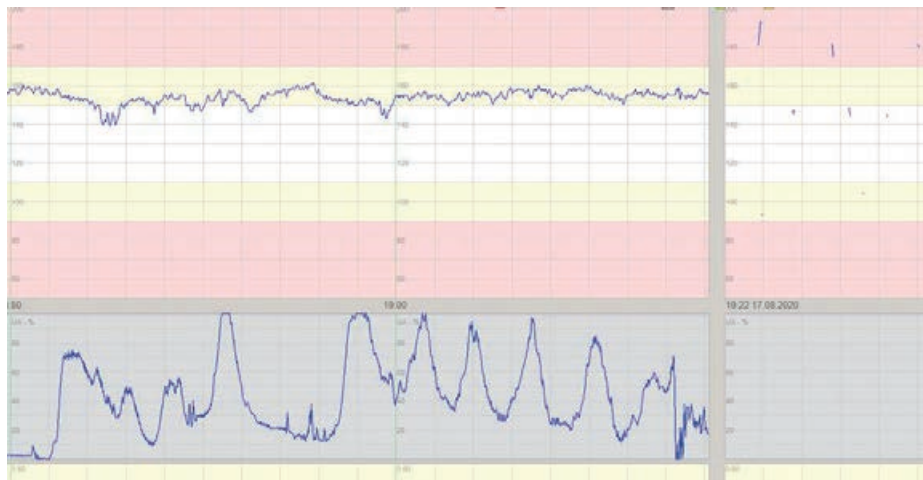
Diskusjon

Uterusruptur er en alvorlig obstetrisk hendelse som er assosiert med høy perinatal og maternell morbiditet og mortalitet (2). I en norsk studie fant man etter komplett ruptur 15 % perinatal død, 23 % overflytting til nyfødt-intensivavdeling og 6,1 % hypoksisk iskemisk encefalopati (3). Forekomsten av komplett ruptur er i Norden 5,6 per 10 000 fødsler. Ved tidligere gjennomgått keisersnitt øker forekomsten til 5 per 1 000 fødsler (4). De viktigste risikofaktorene for uterusruptur er tidligere operative inngrep på uterus og induksjon av fødsel. Spesielt kombinasjonen av prostaglandiner og oksytocin under induksjon har vist å øke risikoen (5, 6).

Vår pasient var tidligere operert med salpingektomi, og fødselen ble induisert med misoprostol – et prostaglandin – på overtid. Hun hadde de hyppigst forekommende symptomene ved uterusruptur, som er smerter som ikke opphører mellom riene, og patologisk kardiokografi. Fordi det er svært sjelden at uterusruptur forekommer hos første-gangsfødende, var ikke dette noe man mistenkte til å begynne med. Andre symptomer kan være plutselig opphør av rier, vaginal blødning, at forliggende fosterdel forsvinner ved vaginal eksplorasjon, peritoneal irritasjon, blodtrykksfall, sjokk eller død (7). Ved mistenkt uterusruptur er tiltaket umiddelbar forløsning av barnet og placenta, oftest med laparotomi.

Operasjonsbeskrivelse fra salpingektomien ble innhentet post partum. Der ble det beskrevet en svært proksimal, blålig dilatasjon av egglederen forenelig med interstitiell ekstrauterin graviditet. En interstitiell ekstrauterin graviditet er lokalisert i den proksimale delen av egglederen, beliggende i den muskulære delen av uterinveggen. Forekomst av interstitiell ekstrauterin graviditet utgjør 2–4 % av alle tubarsvangerskap (8), og tilstanden behandles oftest kirurgisk med kilereseksjon (9). Hos vår pasient ble det for å oppnå blødningskontroll satt vasopressin i myometriet nær tube-hjørnet, og sårflatene ved tube-hjørnet ble suturert. Høyre eggleder ble deretter fjernet. Det ble ikke gjort kilereseksjon av tube-hjørnet.

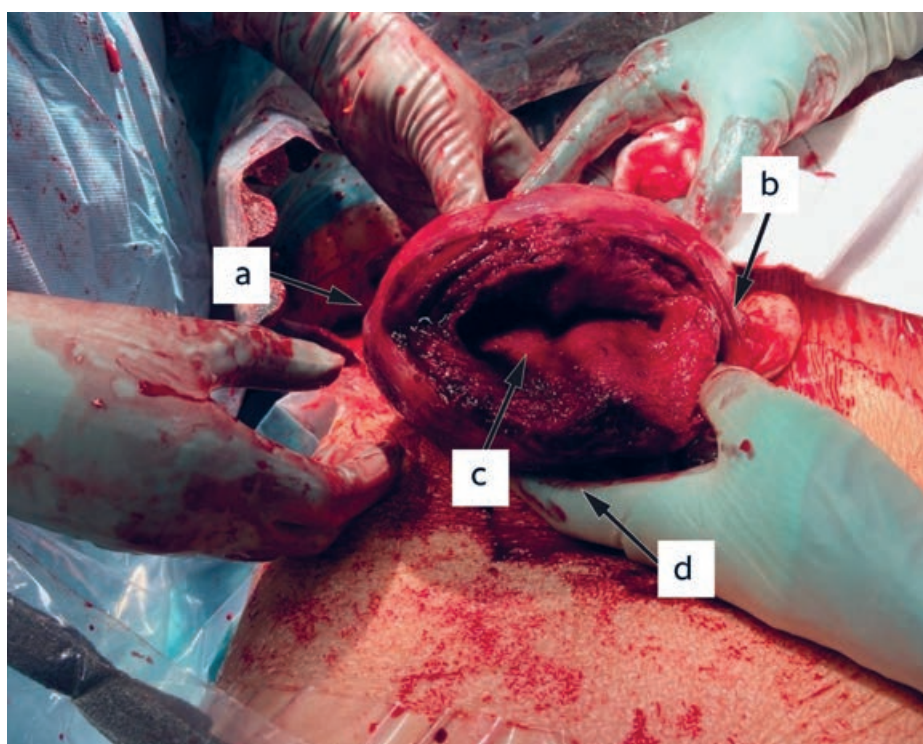
Laparoskopi er foretrukket ved operative inngrep på uterus eller adneks, og selv om det forekommer svært sjelden, er uterusruptur kjent som mulig komplikasjon, spesielt etter laparoskopisk myomektomi (10). Få studier beskriver risiko for uterusruptur etter laparo-



Figur 1 Kardiokografi (CTG) viser fosterets hjerterefreknens (øverste kurve), som ligger over normalområdet (det hvite feltet). Rieregistreringen (nederste kurve) viser hyppige rier før CTG-apparatet ble koblet av. Etter påkobling 13 minutter senere hørte jordmor en hjerterefreknens mellom 70 og 90 slag per minutt hos fosteret, og man ser ingen rier på rieregistreringen.

skopisk salpingektomi. Likevel beskriver flere kasuistikker og retrospektive studier at det ved interstitiell graviditet med primær kirurgisk behandling er risiko for ruptur ved senere graviditeter, spesielt ved kilereseksjon av tube-hjørnet (5, 11). En norsk studie fra 2019 in-

kluderte 33 pasienter som ble operert med kilereseksjon grunnet interstitiell graviditet (12). Kontrollgruppen besto av pasienter som hadde gjennomgått laparoskopisk salpingektomi på grunn av ikke-interstitiell ekstrauterin graviditet. Studien undersøkte forløs-



Figur 2 Stor uterusruptur som strekker seg fra høyre (a) til venstre (b) tube-hjørne inn til uterinkaviteten (c). Uterotomi synes ikke på bildet, men ligger på fremre vegg (d).

ningsmetode og risiko for uterusruptur, og fant to tilfeller av uterusruptur blant de 33 kvinnene. Ved senere fødsler ble 60 % av kvinnene i kasegruppen forløst med keisersnitt, mot 18 % i kontrollgruppen (12). Grunnet lite forskning på området er konsekvens og dermed anbefaling for senere graviditet uklare.

Trolig har en kombinasjon av tidligere operativt inngrep og induksjon vært medvirkende til uterusruptur hos vår pasient. Med dagens kunnskap er det ikke nødvendigvis slik at en

ekstrauterin graviditet i uterinhjørnet bør føre til anbefaling om planlagt keisersnitt, men man bør være bevisst på at uterusruptur er en komplikasjon som kan oppstå, spesielt dersom fødselen induseres. Denne kasuistikken illustrerer viktigheten av å innhente journaldokumenter fra andre sykehusinnleggelser for å få en fullstendig anamnese. I dette tilfellet kunne det ha bidratt til en annen vurdering av fødselsinduksjon og til raskere diagnostisering og forløsning av barnet.

Kvinnen er informert om mulige årsaker til hennes uterusruptur og at hun ved neste svangerskap anbefales forløsning med planlagt keisersnitt.

Pasienten og barnefar har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.1.2021, første revisjon innsendt 11.4.2021, godkjent 10.5.2021.

SOLVEIG KARBØ ONSTAD

er lege i spesialisering.

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

ANDREA SOLNES MILTENBURG

er ph.d. og lege i spesialisering.

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

ELLEN MARIE STRØM-ROUM

er ph.d., spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og overlege.

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

LITTERATUR

- Klingenberg C, Støen R, Moster D et al. Terapeutisk hypotermi ved perinatal asfyksi. *Pediatrivedere* fra Norsk barnelegeforening. Lest 10.1.2021.
- Colmorn LB, Petersen KB, Jakobsson M et al. The Nordic Obstetric Surveillance Study: a study of complete uterine rupture, abnormally invasive placenta, peripartum hysterectomy, and severe blood loss at delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 734–44.
- Al-Zirqi I, Daltveit AK, Vangen S. Infant outcome after complete uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 109.e1–8.
- Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L et al. Uterine rupture after previous caesarean section. *BJOG* 2010; 117: 809–20.
- Chao AS, Chang YL, Yang LY et al. Laparoscopic uterine surgery as a risk factor for uterine rupture during pregnancy. *PLoS One* 2018; 13: e0197307.
- Al-Zirqi I, Daltveit AK, Forsén L et al. Risk factors for complete uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 165.e1–8.
- Al-Zirqi I, Tappert C. Uterusruptur. *Veileder i fødselshjelp*. Lest 10.1.2021.
- Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1999; 72: 207–15.
- Svenningsen R, Langebrekke A, Qvigstad E. Interstitielle graviditeter–diagnostikk og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2242–4.
- Gambacorti-Passerini Z, Gimovsky AC, Locatelli A et al. Trial of labor after myomectomy and uterine rupture: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 724–34, 4.
- Hoyos LR, Vilchez G, Allsworth JE et al. Outcomes in subsequent pregnancies after wedge resection for interstitial ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32: 2354–60.
- Svenningsen R, Staff AC, Langebrekke A et al. Fertility outcome after cornual resection og interstitial pregnancies. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26: 865–70.

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



Fleksibel dosering for persontilpasset behandling av overaktiv blære.



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



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



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

1. SpC Toviaz



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

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

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos voksne pasienter med overaktiv blære.

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

		CYP 3A4-hemmer		
		Ingen	Moderat	Potent
Nedsatt nyrefunksjon ¹	Mild	4-8 mg	2-4 mg	Bør unngås
	Moderat	4-8 mg	4 mg	Kontraindisert
	Alvorlig	4 mg	Bør unngås	Kontraindisert
Nedsatt leverfunksjon ¹	Mild	4-8 mg	4 mg	Bør unngås
	Moderat	4 mg	Bør unngås	Kontraindisert

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

2 Forsiktig doseøkning.

Barn: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. Administrering: Skal svelges hele sammen med væske. Kan inntas uavhengig av måltid.

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

Doseavhengige antimuskarine bivirkninger vil sannsynligvis oppstå. Individuell respons og toleranse bør evalueres før doseøkning til 8 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til overaktiv blære må utelukkes før behandling. Andre årsaker til hyppig vannlating (behandling av hjertesvikt eller nyresykdom) må vurderes før behandlingsstart. Ved forekomst av UVI må egnet behandling igangsettes. Angioødem er rapportert med fesoterodin, og bare i noen tilfeller oppstått etter 1. dose. Hvis angioødem forekommer, skal fesoterodin seponeres og egnet behandling igangsettes umiddelbart. Forsiktighet skal utvises ved risiko for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som er kjent for QT-forlengelse) og ved relevante tidligere hjertesykdommer (f.eks. myokardial iskem, arytmi, medfødt hjertesvikt). Dette gjelder spesielt ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Forsiktighet må utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner pga. mulige bivirkninger som f.eks. uklart syn, svimmelhet og søvnighet. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukosegalaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: Samtidig behandling med andre legemidler som har antimuskarine eller antikolinerge egenskaper (f.eks. amantadin, trisykliske antidepressiver, enkelte nevroleptika) kan resultere i uttalte terapeutiske effekter og bivirkninger (f.eks. forstoppelse, munntørhet, søvnighet, urinretensjon). Fesoterodin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer motiliteten i mage-tarmkanalen, som f.eks. metoklopramid. Maks.fesoterodindose bør begrenses til 4 mg ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfi avir, ritonavir (og alle ritonavirforsterkede PI-regimer) sakinavir og telitromycin). Induksjon av CYP 3A4 kan føre til subterapeutiske plasmanivåer. Samtidig bruk med CYP 3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesurt) anbefales ikke. Samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere kan gi økt eksponering og bivirkninger og dosereduksjon til 4 mg kan være nødvendig. Hos friske har fesoterodin 8 mg 1 gang daglig ingen signifikant effekt på farmakokinetikk eller antikoagulerende effekt av en enkelt dose warfarin. **Graviditet/Amning:** Fertilitet: Ikke vurdert. Fesoterodin har ingen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet eller andre effekter på reproduksjonsfunksjonen hos mus, eller på tidlig utvikling av embryo hos musefoster. Kvinner i fertil alder bør gjøres oppmerksom på manglende fertilitetsdata, og fesoterodin bør bare gis etter en individuell nytte-/risikovurdering. Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med fesoterodin. Overgang i morsmelk: Ukjent. Bruk under amming bør unngås. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Munntørhet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalmerter, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme. Luftveier: Tørr hals. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinveier: Dysuri. Psykiske: Søvnløshet. Øye: Tørr øyne. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Abdominal ubehag, flatulens, gastroøsofageal refluks. Hjerte/ kar: Takykardi, palpasjoner. Hud: Utslett, tørr hud, kløe. Infeksjoner: Urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økning i ALAT og GGT. Luftveier: Faryngolaryngeal smerte, hoste, nesetørhet. Nevrologiske: Smaksforstyrrelse, sømnlens. Nyre/urin-veier: Urinretensjon (inkl. følelse av resturin, sykkelig trang til vannlating), urinhesitasjon. Øre: Vertigo. Øye: Uklart syn. Øvrige: Utmattelse. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Angioødem, urticaria. Psykiske: Forvirringstilstand. Etter markedsføring: Tilfeller av urinretensjon hvor kateterisering har vært nødvendig, vanligvis i løpet av den 1. behandlingssuken. Primært sett hos eldre mannlige pasienter (>65 år) som tidligere har hatt benign prostatahyperplasi. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Fesoterodin er administrert sikkert i doser opptil 28 mg/dag. Overdosering kan føre til alvorlige antikolinerge bivirkninger. Behandling: Ev. ventrikelskylling og medisinsk kull. Symptomatisk behandling. Se Giftnformasjonens anbefalinger G04B D11 side 65 d i Felleskatalogen 2012.

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

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

Refusjon: 1G04B D11_1. Fesoterodin.

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

Refusjonskode: ICPC Vilkår nr ICD Vilkår nr

U04 Urininkontinens - N39.4 Annen spesifisert urininkontinens

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 14.09.2017



Pierre Fabre
Pharma

Trimetylaminiuri

En mann hadde fått kommentarer om vond kroppslukt hele livet. Utredningen viste en sjelden og underdiagnostisert metabolsk tilstand forbundet med stor psykososial belastning.

En mann i 50-årene kontaktet helsevesenet etter at han hadde opplevd flere kommentarer om ubehagelig kroppslukt. Allerede i barndommen fikk han høre at pusten hans minnet om råtnende fisk, særlig noen dager etter måltider med sjømat. Pasienten foretok internettsøk og fikk mistanke om fiskeluktsyndrom. Han ble henvist til endokrinologisk seksjon for utredning.

Legen han ble henvist til, kunne ikke sikkert kjenne unormal kroppslukt, men anamnesen var typisk, og utredning ble igangsatt. Han leverte to døgnurinprøver som ble gjort med hydrogenklorid til pH < 2 og videresendt til Sheffield Children's Hospital. Døgnurinprøvene viste manglende oksidering og betydelig forhøyet fri trimetylamin (TMA) (Tabell 1).

Dette bekreftet diagnosen trimetylaminiuri, også kalt fiskeluktsyndrom.

I tillegg ble det tatt gentest som viste velkjent og sikker patogen variant i flavin monooxygenase 3 (FMO3)-genet. Behandlingen bestod av en spesialtilpasset diett fra klinisk ernæringsfysiolog. Familie og venner opplevde en viss symptombedring etter diettomlegging; utfordringen er at han selv ikke merker sin ubehagelige kroppslukt.

Diskusjon

Illeluktende ånde og vond kroppslukt er typiske symptomer ved trimetylaminiuri. Tilstanden ble første gang beskrevet i 1970 (1). Sykdommen er forårsaket av en homozygot mutasjon på genet til enzymet flavin monooxygenase 3 (FMO3) og har en autosomal recessiv arvegang (2). Insidensen av heterozygoti (bærertilstand) i den britiske befolkning er 0,5–1 % (3). Sykdomsprevalensen er ikke kjent, men antas å være opptil 1 per 40 000 (4). Tilstanden er karakterisert av lukten av trimetylamin (TMA) i urin, svette og utåndingsluft. Trimetylamin er et tertiært amin med karakteristisk lukt som minner om råtnende fisk.

Luktplagene kan variere med matinntak, menstruasjonssyklus, feber eller stress (5).

Hos friske mennesker blir kolin og andre trimetylaminprekursorer nedbrutt av tarmflora til trimetylamin som ankommer enterohepatisk sirkulasjon der det blir oksidert ved hjelp av flavin monooxygenase til det ikke-luktende trimetylamin-N-oksidi (TMAO). Pasienter med trimetylaminiuri utskiller således illeluktende trimetylamin i kroppsvæsker på grunn av manglende oksidering (5).

Diagnosen stilles biokjemisk ved måling av fri trimetylamin-/kreatinin-ratio og N-oksidering ($\text{TMAO} / (\text{TMA} + \text{TMAO}) \times 100$) i døgnurin (6). Analysen utføres ikke i Norge. For sikker diagnose kreves det påvisning av høy fri trimetylamin i to urinsamlinger. Det anbefales inntak av mat med høyt kolininnhold dagen før urinsamling (minst to måltider med to egg og 400 g bønner i tomatsaus), også kalt trimetylaminbelastning. Pågående urinveisinfeksjon må utelukkes da den kan gi falsk forhøyet trimetylamin i urin.

Pasienter med sikker sykdom utskiller 80 % av totalt trimetylamin (TMA + TMAO) som illeluktende trimetylamin (TMA). Bærere skiller ut ca. 4 % som trimetylamin. Ved trimetylaminbelastning før urinalysen, økes utskil-

lingen av trimetylammin opptil 25 % hos heterozygote pasienter (5).

Diagnosen kan stilles enten ved bekreftet økt utskillelse av fri trimetylammin i urin eller ved positiv gentest, og det er tilstrekkelig med positivt svar på én av dem. Genetisk testing er altså ikke nødvendig for å stille diagnosen, men ved bekreftet sykdom anbefales genetisk veiledning.

Det er beskrevet tilfeller av sekundær trimetylamminuri i litteraturen. Dette kan sees hos pasienter som forsøksvis er blitt behandlet med høydose kolin ved for eksempel Huntingtons chorea eller Alzheimers sykdom. Sjeldne årsaker kan være leversykdom eller kronisk nyresvikt (6).

Fiskeluktssyndrom er ufarlig da den ikke gir organskade. Det finnes ingen etablert behandling for denne enzymsvikten. Det har vært forsøkt en rekke medikamenter som probiotika og laksantia uten at det er bekreftet sikker virkning. Aktivt kull i dosering 750 mg × 2 peroralt over 10 dager har redusert fri trimetylammin i urin, og det samme gjelder behandling med kobberklorofyllin med lengre behandlingsvarighet (5).

Beste behandling er å holde en diett som kun inneholder 200–300 mg kolin per døgn (7),

Tabell 1 Pasientens døgnrinanalyse for diagnose av trimetylamminuri. Høy fri trimetylammin (TMA)/kreatinin-ratio sees ved defekt i flavin monooksygenase-enzymet. Dette medfører også redusert oksidering av trimetylammin (N-oksidering).

	1. urinprøve	2. urinprøve	Referanseverdi
Fri TMA/kreatinin-ratio	156,1	486	< 7,7 umol/mmol
N-oksidering	38	7	> 94 %
Urin kreatinin	19,3	9,79	mmol/L

mens anbefalt daglig kolininntak i den øvrige befolkningen er minst 400 mg/døgn (8). Det anbefales lavt inntak av mat med kolin og lecitin (forløpere til trimetylammin) samt indoler. Dette innebærer blant annet et lavt proteininntak og særlig et økt inntak av karbohydrater, eventuelt også et økt fettinntak for å få tilstrekkelig energi. I praksis må pasientene unngå matvarer som saltvannsfisk og sjømat, eggeplomme (inkludert retter med egg og majones) og innmat (nyrer og lever inkludert leverpostei). Videre må pasientene unngå å spise rosenkål, brokkoli, blomkål, bønner og produkter laget med bønner, særlig soya.

Problemet med kolinfattig diett er at kolinmangel er assosiert med en rekke alvorlige tilstander som leverskade, nevrologiske sykdommer og økt forekomst av malignitet (5).

Det anbefales hyppig kroppsvask med såper med lav pH samt bruk av deodoranter. Videre bør pasientene foreta hyppig klesvask og klesskifte. Pasientene må informeres om forverring av kroppslukt ved feber, stress, fysisk aktivitet og hyperventilering. Pasientene med trimetylamminuri opplever stor psykososial belastning. Det er sett økt forekomst av ensomhet, sosial isolering, angst og depresjon (6). Det er derfor viktig å stille diagnosen og tilby pasientene kostråd og psykisk støtte.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.2.2021, første revisjon innsendt 14.3.2021, godkjent 30.5.2021.

IDA KLOSTER

er spesialist i indremedisin, endokrinologi og revmatologi. Hun jobber som overlege ved Haugesund sjukehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTINA MOTER ERICHSEN

er ph.d., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin samt indremedisin og endokrinologi. Hun er klinikkoverlege ved Haraldsplass Diagonale sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Humbert JA, Hammond KB, Hathaway WE. Trimethylaminuria: the fish-odour syndrome. *Lancet* 1970; 2: 770–1.
- Mitchell SC, Smith RL. Trimethylaminuria: the fish malodor syndrome. *Drug Metab Dispos* 2001; 29: 517–21.
- Al-Waiz M, Ayesh R, Mitchell SC et al. A genetic polymorphism of the N-oxidation of trimethylamine in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42: 588–94.
- Wise PM, Eades J, Tjoa S et al. Individuals reporting idiopathic malodor production: demographics and incidence of trimethylaminuria. *Am J Med* 2011; 124: 1058–63.
- Schmidt AC, Leroux JC. Treatments of trimethylaminuria: where we are and where we might be heading. *Drug Discov Today* 2020; 25: 1710–7.
- Messenger J, Clark S, Massick S et al. A review of trimethylaminuria: (fish odor syndrome). *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6: 45–8.
- Busby MG, Fischer L, da Costa KA et al. Choline- and betaine-defined diets for use in clinical research and for the management of trimethylaminuria. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1836–45.
- European Food Safety Authority (EFSA). Dietary Reference Values for choline. *EFSA J* 2016; 14: 4484.

Justering av *p*-verdier ved multiple hypoteser

Se også språkspalten side 1305
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Det er ganske vanlig å undersøke flere hypoteser i én og samme studie, noe som øker sannsynligheten for å gjøre type I-feil. Dette kan håndteres på flere måter.

Det kan være ulike grunner til at en forsker vil teste flere hypoteser i samme studie, for eksempel at man ønsker å studere effekt på flere utfallsvariabler, sammenlikne flere enn to grupper eller gjøre separate analyser for undergrupper.

Ulike metoder for justering

La oss tenke oss en studie der man skal gjennomføre seks hypotesetester. Hvis man gjør alle testene ved et signifikansnivå på 5 %, vil man ved hver av dem ha en sannsynlighet på 5 % for å gjøre en type I-feil, dvs. feilaktig forkaste nullhypotesen (1). Sannsynligheten for å gjøre type I-feil i minst én av hypotesetestene, også kalt familievise feilrisiko (*familywise error rate*, FWER) (2), vil da være vesentlig høyere enn 5 %, i verste fall oppimot 30 %. Noen ganger er det ønskelig å kontrollere denne feilrisikoen slik at den ikke overstiger en forhåndsbestemt grense, for eksempel et signifikansnivå på 5 %.

Den enkleste metoden er en såkalt Bonferroni-korreksjon. Man multipliserer da *p*-verdiene med antall hypoteser, i dette eksemplet seks, før man sammenlikner med signifikansnivået. Bonferroni-korreksjon er imidlertid svært konservativ, dvs. at den statistiske

styrken, og dermed sannsynligheten for å påvise faktisk sanne hypoteser, blir sterkt redusert. Ved Šidák-korreksjon oppnår man bare en marginal forbedring. Alternative metoder etter økende statistisk styrke er Holms *step-down*-korreksjon, Hochbergs *step-up*-korreksjon og Hommel-korreksjon (3). Disse metodene gjelder under generelle forutsetninger og kan generelt anbefales.

I noen situasjoner undersøker man svært mange hypoteser. I genetikstudier kan man for eksempel ha flere hundre tusen hypoteser. Da vil det i praksis være umulig å kontrollere familievise feilrisiko. I stedet nøyer man seg med å kontrollere falsk deteksjonsandel (*false discovery rate*, FDR) (2): Man tillater at en viss andel, vanligvis 5 %, av de hypotesene som vi markerer som sanne i én og samme studie, kan være falskt positive funn. Hvis man kontrollerer familievise feilrisiko, derimot, ville man ikke «akseptere» et eneste falskt positivt funn. Den vanligste metoden for å kontrollere falsk deteksjonsandel kalles Benjamini-Hochberg-korreksjon (4). Kontroll av falsk deteksjonsandel kan også være relevant i mindre studier med for eksempel så få som 8 til 16 hypotesetester, selv om fordelene er klarere ved et høyt antall hypotesetester (4).

La oss se på et eksempel der man har seks ujusterte *p*-verdier listet etter størrelse (tabell 1). Vi ser at metoder som gir høyere statistisk styrke, typisk vil gi lavere *p*-verdier, og at den laveste justerte *p*-verdien er den samme som man får ved Bonferroni-korreksjon, uansett metode. Den siste kolonnen med Benjamini-Hochberg-justerte *p*-verdier kontrollerer bare for falsk deteksjonsandel. Med kun seks hypotesetester vil man i praksis benytte en annen metode.

Alltid justere?

Trenger vi alltid å justere for multiple hypoteser? Dette er et kontroversielt spørsmål. Epidemiologen Kenneth Rothman argumenterer mot å justere for multiplisitet i en del sammenhenger (5). Vi kan sette det på spissen: Tenk deg en forsker som studerer effekt av en behandling på tre utfallsvariabler. Trenger han å justere for multiplisitet hvis han splitter resultatene i tre publikasjoner, med bare én hypotese i hver? Eller kanskje han burde justere for alle hypotesene han har undersøkt i sin karriere?

Det finnes alternativer til justering. I en studie med flere utfallsvariabler er det vanlig å spesifisere hvilken som er den primære. Man gjennomfører hypotesetestene uten å justere, men legger «mindre vekt» på eventuelle funn på sekundære utfallsvariabler. I andre situasjoner kan det være aktuelt å velge en pragmatisk løsning som å sette signifikansnivået til 1 % istedenfor 5 %. Dette vil gi en viss beskyttelse mot falskt positive funn, men vanligvis uten å redusere statistisk styrke så mye som man ville ha gjort ved en formell justering.

Det finnes ingen allmenn konsensus om når, og eventuelt hvordan, man bør justere for multiple hypoteser. Men valg av fremgangsmåte må spesifiseres i protokollen eller analyseplanen for forhånd, for å unngå «fisking» etter signifikante funn.

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.

Tabell 1 Et eksempel med seks *p*-verdier, ujusterte og justert etter forskjellige korreksjonsmetoder.

Ujustert <i>p</i> -verdi	Bonferroni	Šidák	Holms <i>step-down</i>	Hochbergs <i>step-up</i>	Hommel	Benjamini-Hochberg
0,0003	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018
0,009	0,054	0,053	0,045	0,042	0,028	0,021
0,013	0,078	0,076	0,052	0,042	0,039	0,021
0,014	0,084	0,081	0,052	0,042	0,042	0,021
0,04	0,24	0,22	0,08	0,08	0,06	0,048
0,06	0,36	0,31	0,08	0,08	0,06	0,06

LITTERATUR

- Lydersen S. Type I-feil og type II-feil. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0013.
- Lydersen S. Justering av *p*-verdier på norsk. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0360.
- Dmitrienko A, D'Agostino R Sr. Traditional multiplicity adjustment methods in clinical trials. Stat Med 2013; 32: 5172–218.
- Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate – A practical and powerful approach to multiple testing. J R Stat Soc B 1995; 57: 289–300.
- Rothman KJ. No adjustments are needed for multiple comparisons. Epidemiology 1990; 1: 43–6.



Zejula (niraparib) er nå rangert som 1. valg i LIS-anbefalingen for ovarialkreftpasienter med tilbakefall, uavhengig av BRCA-status¹

Zejula fikk ja fra Beslutningsforum (30.08.2021) og innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av platinasensitive BRCA-muterte ovarialkreftpasienter med tilbakefall (2.linje og senere)². Zejula er fra tidligere godkjent for offentlig finansiering ved behandling av platinasensitiv BRCA-villtype pasienter med tilbakefall (2.linje og senere)³ og fra 01.08.2021 ble Zejula også godkjent for offentlig finansiering av monoterapi til vedlikeholdsbehandling av platinasensitive BRCA-muterte pasienter (1.linje)⁴

Indikasjoner: Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med avansert (FIGO stadium III eller IV) høygradig ovariekræft, kreft i eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi. Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Dosering: Behandling bør igangsettes og overvåkes av lege med erfaring med kreftlegemidler. Anbefalt dosering ved førstelinjebehandling er en startdose på 2 kapsler à 100 mg 1 gang daglig. For pasienter ≥ 77 kg og med trombocytterverdier ved baseline $\geq 150\ 000/\mu\text{l}$, er anbefalt startdose 3 kapsler à 100 mg 1 gang daglig. For andrelinjebehandling, er startdosen 3 kapsler à 100 mg 1 gang daglig. Dosereduksjon er anbefalt ved tilbakevendende bivirkninger. Den vanligste vedlikeholdsdosen ved andrelinjebehandling er 200 mg. Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (ASAT og/eller total bilirubin $> 1,5 \times - 3 \times \text{ULN}$), er den anbefalte startdosen med Zejula 200 mg én gang daglig.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjon: Amming. **Forsiktighetsregler:** Hematologiske bivirkninger (trombocytopeni, anemi, nøytropeni) er rapportert hos pasienter behandlet med Zejula. Pasienter med lav kroppsvekt eller lave trombocytterverdier ved baseline kan ha økt risiko for trombocytopeni av grad 3+. Ukentlig overvåkning av komplett blodstatus 1. behandlingsmåned er anbefalt, deretter månedlig i 10 måneder, og deretter regelmessig. Grunnet risikoen for trombocytopeni, bør antikoagulantia og legemidler som er vist å redusere trombocytterverdiene brukes med forsiktighet. Tilfeller av myelodysplastisk syndrom/akutt myelogen leukemi (MDS/AML) har blitt observert hos pasienter som ble behandlet med Zejula som monoterapi eller kombinasjonsterapi i kliniske studier og etter markedsføring. **Hypertensjon**, inkludert hypertensiv krise, er rapportert med bruk av Zejula. Blodtrykket bør overvåkes minst ukentlig i to måneder, etterfulgt av månedlig overvåking i det første året og deretter regelmessig under behandling med Zejula. **Posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES)** er en sjelden, reversibel neurologisk sykdom som kan oppstå med raskt utviklende symptomer, inkludert hypertensjon. Det anbefales å seponere Zejula ved PRES og behandle spesifikke symptomer. **Bivirkninger:** $\geq 10\%$ av studiepasientene fikk følgende bivirkninger: Kvalme, anemi, trombocytopeni, fatigue, konstipasjon, oppkast, hodepine, insomni, redusert trombocytterverdi, nøytropeni, abdominalsmerter, redusert appetitt, diaré, dyspné, hypertensjon, asteni, svimmelhet, redusert nøytrofilverdi, hoste, artralgi, ryggsmarter, redusert leukocytterverdi og hetetokter. De vanligste alvorlige bivirkningene $> 1\%$ (behandlingsrelaterte frekvenser) var trombocytopeni og anemi.

Se preparatomtalen om bivirkningshåndtering og full informasjon før forskrivning av Zejula.
Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Pakninger og priser: Maksimalpriser: 56 stk. (blister) kr 71703,20. 84 stk. (blister) kr 107536,70. Rabattert pris er gjeldende i Norge. Refusjon: H-resept: L01X X54_1 Niraparib. Zejula er per i dag godkjent for offentlig finansiering ved førstelinjebehandling av BRCA-positive pasienter og andrelinjebehandling av BRCA-negative og BRCA-positive pasienter. Refusjonsberettiget bruk: Rekvisering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogram for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Reseptgruppe C.

Referanser: 1. LIS anbefalinger for onkologiske og kolonstimulerende legemidler, effektive fra 01.07.2021. (<https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/onkologi#anbefalinger-avtaleprodukter>)
2. Beslutningsforum møte, 30.08.2021 (<https://nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-ii-revurdering>)
3. Beslutningsforum møte, 25.05.20. (<https://nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-iii>)
4. Beslutningsforum møte, 21.06.21. (<https://nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-iv>)
PM-NO-NRP-JRNA-210001, september 2021

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 70 20 00
Org. nr. 930 606 308
gskpro.com/nb-no

Natrium bør måles med blodgassapparat ved forstyrrelser i protein- eller lipidnivået

Elektrolytter måles både på laboratoriet og med blodgassapparat på sykehusavdelingene. Ofte benyttes begge metoder om hverandre hos samme pasient. Metodeforskjeller gjør imidlertid at svarene ikke alltid er sammenlignbare.

Plasma består normalt av ca. 93 % væske og 7 % proteiner og lipider. Når natriumkonsentrasjon måles på laboratoriet, fortynnes prøven, og målemetoden forutsetter da at væskefasen i prøven er ca. 93 %. Når natrium måles med blodgassapparat, gjøres det i ufortynnet prøve. Mens blodgassapparatet gir korrekt natriumkonsentrasjon uavhengig av størrelsen på væskefasen, vil natrium i serum eller plasma som er analysert fortynnet, kunne variere med endringer i pasientens protein- eller lipidnivå, og dermed endringer i størrelsen på væskefasen. Analysert i fortynnet prøve kan natriumkonsentrasjonen i serum og plasma bli falskt lav hos pasienter som har et økt protein- eller lipidnivå, og falskt høy hos pasienter som har et redusert protein- eller lipidnivå.

Hyperproteinemi eller -lipidemi kan forekomme ved bl.a. diabetisk ketoacidose,

pankreatitt, obstruktiv ikterus og myelomatose (1). Hos kritisk syke kan hypoalbuminemi oppstå via ulike mekanismer, som endring i produksjon og nedbrytning av albumin, og lekkasje ut i det ekstravaskulære rom ved systemisk inflammatorisk respons (2). På en nyfødtintensivavdeling i New Zealand hadde 58 % av pasientene hypoalbuminemi. Det var signifikant forskjell mellom natriumkonsentrasjon målt med blodgassapparat og på laboratoriet, der laboratoriet målte for høy konsentrasjon, og diskrepansen mellom metodene økte jo lavere albuminkonsentrasjonen var (3).

Eksempel: pasient med normale protein- og lipidverdier

Konsentrasjonen av natrium måles med ioneselektiv elektrode (ISE). Det benyttes en elektrode med en membran som er spesifikk for natrium, slik at andre typer ioner i prøven ikke interfererer med målingen.

Plasma består som nevnt normalt av ca. 93 % væske og 7 % lipider og proteiner. Natrium finnes nesten utelukkende i væskefasen. Vi tenker oss en plasmaprøve med natriumkonsentrasjon på 150 mmol/L i væskefasen og at væskefasen utgjør 93 % av prøvevolumet. Når prøven analyseres på laboratoriet, måles konsentrasjon i væskefasen, men prøven fortynnes før den analyseres på instrumentet (såkalt indirekte ISE-måling), f.eks. 1 del prøve per 30 deler fortynningsløsning. Regnestykket blir: $[(\text{mengden natrium i prøven}) / (\text{væskevolumet i prøven} + \text{volum av fortynningsløsning})] \times \text{fortynningsfaktoren}$. (Fortynningen er egentlig tatt høyde for under kalibreringen, men dette kan tilnærmes ved at målt verdi ganges opp med en fortynningsfaktor.)

For aktuelle prøve: $[(150 \text{ mmol/L} \times 0,93) / (0,93 + 30)] \times 31 = 140 \text{ mmol/L}$

Når prøven analyseres med blodgassapparat, måles konsentrasjon i ufortynnet væskefase (såkalt direkte ISE-måling). Blodgassinstrumentet vil dermed måle 150 mmol/L. Konvensjonen er imidlertid at målt verdi ganges med 0,93 (4, s. 607–8), slik at svaret vil gis ut som 140 mmol/L, og de to metodene er samstemte i dette tilfellet. (I tillegg er det kalibrert/ganget med en faktor som skal kompensere for forskjell i aktivitetskoeffisient.)

Referanseområdene er også basert på konsentrasjonen i normalt serum eller plasma, og ikke konsentrasjonen i væskefasen direkte. Imidlertid er det natriumkonsentrasjonen i væskefasen som egentlig er fysiologisk relevant.

Eksempel: pasient med høye proteinverdier

La oss tenke oss en plasmaprøve som også denne gangen har natriumkonsentrasjon på 150 mmol/L i væskefasen. Men nå har pasienten høye proteinverdier, og væskefraksjonen i plasma utgjør bare 87 %.

Ved måling på laboratoriet blir regnestykket $[(150 \text{ mmol/L} \times 0,87) / (0,87 + 30)] \times 31 = 131 \text{ mmol/L}$, altså falsk hyponatremi («pseudohyponatremi»).

Blodgassapparatet vil igjen vise 140 mmol/L, som beskrevet over. Merk at blodgassapparatet gir korrekt natriumkonsentrasjon i begge tilfellene, uavhengig av størrelsen på væskefasen.

Konklusjon

Vi anbefaler at natriumkonsentrasjon hos kritisk syke pasienter og andre pasienter hvor man mistenker betydelige avvik i protein- eller lipidverdier, kun måles med blodgassapparat.

GAUTE HANSEN

gaute.lund.hansen@helse-bergen.no
er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi ved Haukeland universitetssjukehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Hoorn EJ, Sterns RH. Causes of hyponatremia without hypotonicity (including pseudohyponatremia). UpToDate. Lest 15.7.2021.
- 2 Gounden V, Vashisht R, Jialal I. Hypoalbuminemia. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2021. Lest 15.7.2021.
- 3 King RJ, Mackay RJ, Florkowski CM et al. Electrolytes in sick neonates - which sodium is the right answer? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98: F74–6.
- 4 Nader R, Horvath AR, Wittwer CT. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 6. utg. St. Louis, MO: Elsevier, 2018.

Kasuistikk

Hos en pasient med myelomatose ble det utført måling av elektrolytter i serum. Denne viste natrium 148 mmol/L (referanseområde 137–145). Det ble imidlertid også utført en blodgassanalyse på avdelingen, som viste natrium 158 mmol/L. Man vurderte det slik at blodgassapparatet ikke fungerte, og at pasienten således hadde lett forhøyet natriumkonsentrasjon. Det ble gitt beskjed til preanalytisk seksjon om problemet med blodgassapparatet. Diskrepansen mellom målingene skyldtes imidlertid ikke feil ved blodgassapparatet, men var å forvente som en indirekte konsekvens av pasientens grunnsykdom, da det var betydelig økt konsentrasjon av totalprotein på 110 g/L (62–78).



harmony®

Roche

NIPT

For deg

er det sikkerheten om en målrettet analyse og nøyaktig måling av føtal fraksjon.¹

For henne

betyr det et pålitelig svar.

Harmony NIPT fokuserer på relevante trisomier og genererer bare data som trengs for analysen. Trenger du veiledning for å komme i gang i Norge? Ta kontakt med nærmeste Harmony laboratorium, Life Genomics i Gøteborg.

Göran Jacobsson, VD
goran.jacobsson@lifegenomics.se
Tel: +46 (0)708 11 21 52

1. Schmid et al, Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Feb DOI: 10.1002/UOG.19036.

Rus, fyll og skjærgårdsidyll

– Folk som ofte har hatt veldig ustabile liv, blir ikke mer stabile av svingdørspolitik og stadig nye behandlere, fryser Kristin Bergstad Lazaridis. «Rusmedisinens mor Teresa» mener vi bør slutte å snakke om narkomane, men heller bruke ordet «rusmiddelavhengige».

Det blåser en mild solgangsbris idet vi går opp stien til det hvite sørlandshuset fra 1850-tallet, et steinkast unna sykehuset i Kristiansand. Rosene blomstrer i hagen, og på terrassen sitter det en dame med hvitt hår og en bok i fanget. Hun smiler forsiktig mot oss når vi ankommer. Etter rundt 30 år i spesialisthelsetjenestens avkrok fremstår hun litt uvant med oppmerksomhet rundt egen person.

– Hei, og velkommen, sier Kristin Bergstad Lazaridis på lavmælt kristiansandsk.

Kaffen står på bordet. Det gjør også askebeget. Den pensjonerte overlegen har allerede tent samtaleens første røyk. Hun er klar til å svare på det vi måtte lure på, men lurert egentlig like mye på hvorfor nettopp hun skal portretteres. I forkant har vi fått høre om en dedikert kliniker som aldri har

vært spesielt ambisiøs annet enn i møte med pasientene. Etter påtrykk fra kolleger fikk hun i 2016 Kongens fortjenstmedalje for nettopp det. Beskrivelsen «rusmedisinens Mor Teresa», som en kollega kalte henne, er hun derimot mer skeptisk til.

– Jeg har nok vært mye «på gulvet» i løpet av min tid, men det der var da vel et litt blomstrende språk? sier Kristin Bergstad Lazaridis.

«En fylkesbauta»

«En enslig fylkesbauta som har hjulpet tusenvis av mennesker som alle har vært fanget i en meget vanskelig og tidvis underprioritert del av medisinen. I denne legestillingen har hun uselvvisk stått oppreist, i tiår etter tiår» het det blant annet i søknaden til Det kongelige slott.

– Hvordan var det å få en slik anerkjennelse?

– Det var en enorm overraskelse. Jeg ante

jo ingenting om det før jeg fikk et brev i posten, i en veldig fornem konvolutt. Jeg skjønnte ikke helt hvorfor. Det var så uventet, men jeg ble jo rørt, forteller hun.

– Det finnes veldig mange pionerer i dette faget, begynner Lazaridis, et fag hun tenker mange kolleger kanskje har uriktige fordommer mot. Selv jobbet hun i flere år for å gjøre faget til en egen spesialitet: rus- og avhengighetsmedisin.

– Det er et utrolig variert og spennende fag hvor du virkelig får brukt alle deler av medisinen, sier hun entusiastisk.

Ordet «narkoman» finnes ikke i denne rusmedisinerens ordliste.

– Vi snakker om rusmiddelavhengighet. Mange tror kanskje at vi jobber mest med de tyngste brukerne, de som er avhengige av illegale rusmidler. Den største gruppen er likevel de som er avhengige av alkohol. Det er kanskje ikke alle klar over, sier hun



«Vi burde i større grad ta oss tid til å snakke med pasientene om livssyns- og samvittighetsspørsmål»

og spør om vi vil ha en kopp kaffe før vi fortsetter.

En fødsel på rom nummer 10

Historien om Kristin Bergstad Lazaridis begynner egentlig på rom nummer 10 på det gamle Skauen Skjærgårdspensjonat på Høvåg utenfor Kristiansand. Her ble hun født mens intetanende feriegjester nippet til kaffen i sommersolen ute i hagen.

Omtrent 72 år senere, omgitt av stauder og grønne busker, gjør hun et forsøk på å begynne med begynnelsen.

– Min morfar var stuert og hadde vært til sjøs, men gikk nattevakter og fikk problemer med døgnrytmen. Han valgte derfor å gå i land og satse på pensjonatdrift isteden, forteller hun. Barndommen høres sørlands-idyllisk ut. På Høvåg driftet Bergstad-familien skjærgårdspensjonat helt frem til 1960-årene.

– Min mor overtok etter hvert driften, mens min far skrelte poteter og underholdt gjestene, minnes Lazaridis.

– Jeg husker en gammel brosjyre som reklamerte for postgang to ganger i døgnet, humrer sørlendingen.

Potetskrelleren på Skauen Skjærgårdspensjonat var også lektor i fransk, og farens reiselyst var noe som inspirerte unge Kristin til å reise ut og studere medisin i Tyskland.

– Jeg hadde alltid en tanke om å studere medisin.

– Hvor kom den fra?

– Ja, det kan du spørre om. Det har jeg også lurt på. Det var en tanke om at jeg skulle ut i verden for å gjøre noe fornuftig. I tenårene så jeg for meg at jeg skulle til Afrika og gjøre en forskjell. Men jeg valgte språklinje med utvidet fransk. Jeg er jo egentlig ingen naturviter, legger hun til. Hun følger opp med en forklaring:

– Altså, det som skjedde i slutten av 1960-årene, var at behovsprøving av studielånet ble opphevet. Det andre som skjedde, var at du kunne studere medisin selv om du hadde valgt språklinje. Det ble nemlig mulig å ta opp matematikk og fysikk etterpå.

Dermed ble det medisin, men ikke i Norge.

– Jeg husker jeg tenkte: «Jeg håper jeg ikke får gode nok karakterer til å studere i Norge», forteller hun og ler.

– Hvorfor ville du så gjerne ut?

– Det var vel en utferdstrang og et ønske om å møte et nytt miljø.

– Hva var det mest verdifulle du fikk med deg fra den barndommen du beskriver?



KRISTIN BERGSTAD LAZARIDIS

Medisinsk embedseksamen (Staatsexamen), Münster 1976

Hjemmeværende, tre barn, 1980–89

Assistentlege Paracelsus Berghofklinikk, Bad Essen 1989–93

Overlege/avdelingsoverlege ved Avdeling for rus og avhengighet, Sørlandet sykehus 1993–2005 og 2011–16

Tilsynslege ved barneverninstitusjon og BUP-sengepost, Arendal, og lege ved Helsestasjon for ungdom, Kristiansand

Overlege/sjeflege Stiftelsen Bergensklinikkene 2005–08

Overlege/medisinsk faglig rådgiver, Avdeling for rus og avhengighet, Oslo universitetssykehus 2008–11

Spesialist i rus- og avhengighetsmedisin 2016

– Åh, det var et vanskelig spørsmål. Lazaridis tenner seg en røyk og tar sats:

– Fra min mor var det kanskje en viss praktisk sans og en god porsjon pragmatisme. Fra min fars side må det ha vært åpenhet og toleranse, og selvfølgelig interesse for språk og historie.

På jobbintervju med tre små barn

I studietiden i Münster traff Kristin ektemannen, en greker, og derfor ble Bergstad til det internasjonalt klingende Bergstad Lazaridis. Begge dro til Norge da hun skulle i turnus på Osterøya utenfor Bergen.

– Det likte jeg forunderlig godt. Til sammen ble vi der ett år før vi flyttet tilbake igjen til Tyskland, husker hun. I Tyskland startet ektemannen på en spesialisering i kardiologi mens hun fikk jobb på en gynekologisk avdeling. Men jobbykken ble kort.

– En uke før jeg skulle begynne i min første assistentlegestilling oppdaget jeg at jeg var gravid. Da fikk jeg ikke den jobben likevel, sier hun, men uten noen form for irritasjon. Prioriteringen av barna har alltid vært viktig.

– Jeg bestemte meg tidlig for at dersom jeg fikk barn, skulle jeg passe på dem selv. Så jeg ble hjemme og fikk tre barn på fire år, oppsummerer hun.

Med tre små barn og en ektemann som dedikerte seg til kardiologien, ble det med ett vanskelig å få jobb som nyutdannet lege. I tillegg var det arbeidsledighet blant tyske leger.

– Jeg søkte på jobber hele tiden, men hadde ingen barnevakt. Så da måtte jeg møte på hvert jobbintervju med alle barna, forteller hun.

– Hva slags reaksjoner fikk du på det?

– Jeg husker en øre-nese-hals-lege som sa: «Ja, De ser jo ut som et fruktbarhetssymbol!», gjengir hun med et smil.

Men jobben fikk hun ikke.

Systemsvikt

Det var en tilfeldighet at hun fikk høre om en ledig assistentlegestilling i rusmedisin.

– Jeg ble oppringt av en bekjent som visste at jeg trengte jobb. Han ringte fra en telefonkiosk og snakket veldig fort, fordi han hadde lite penger. «Stillingen er ikke utlyst enda, så du må ta kontakt raskt!», gjengir Lazaridis med en talehastighet langt over det vanlige.

Hun gjorde som vennen i telefonkiosken hadde gitt beskjed om, og fikk jobben på en klinikk for alkohol- og medikamentavhengige i den lille tyske byen Bad Essen.

– De hadde et behandlingsopplegg på seks måneder med en dybdepsykologisk, analytisk og psykosomatisk tankegang. Det var midt i blinken for meg, minnes hun.

Årene der ga et viktig faglig grunnlag, før

hun i 1993 flyttet hjem igjen. Tre kliniske tiår ble det før hun pensjonerte seg for fem år siden. Spesialiteten fikk hun først etter at hun ble pensjonist.

– Det var ikke noe viktig for deg å bli spesialist?

– Nei, det var i grunnen ikke det. Jeg ville ikke bli psykiater, så da var det ikke så mange alternativer dersom du skulle jobbe klinisk i dette feltet. Rusmedisin er vel på bunnen av statuslisten, men det har aldri gjort noe, sier Lazaridis og ler.

– Jeg tenker at medisin er et pragmatisk fag. Det er også et fag som trenger flere folk som tenker annerledes, mener hun.

Hun er ikke helt optimist med tanke på akkurat det.

– Mye er blitt veldig spesialisert og ensrettet. Helsevesenet er generelt blitt veldig tungvint for folk, sier hun. Det er noe grunnleggende systemisk som svikter i dagens helsevesen, mener den pensjonerte overlegen. Hun understreker at særlig rusmisbrukere trenger tid for å motiveres for å stå i et behandlingsløp.

– Det snakkes for lite om tidsperspektivet i endringsprosesser. Det gjelder helt generelt. Hvordan skal du opparbeide tillit til en behandler når du blir skrevet ut etter et døgn? Effektivitetskravet har gitt helsevesenet vårt et slags industrialisert preg, sier hun og fortsetter:

– Her kommer den humanistiske tankegangen inn: Hva skal til for at folk endrer seg? Folk som ofte har hatt veldig ustabile liv, blir ikke mer stabile av svingdørpolitikk og stadig nye mennesker å forholde seg til. Det er for få som får anledning til et stasjonært opphold over tid, mener hun, og understreker hvilke sammensatte problemer nesten alle pasienter i rusmedisinen har – og hvilken heterogen gruppe det er.

– Både de somatiske og de psykiatriske problemene mange av disse pasientene har, blir ofte oversett. Det er i hvert fall min erfaring.

«Hvordan skal du opparbeide tillit til en behandler når du blir skrevet ut etter et døgn?»

Iatrogen avhengighet

– Hva tenker du om de fremtidige utfordringene i det rusmedisinske fagfeltet?

– Jeg tror vi snakker for lite om iatrogen avhengighet, den avhengigheten vi påfører pasientene våre. Jeg er også bekymret for den økende legemiddelforskrivningen til de unge. Med alt det fokuset vi har på lette løsninger, tror jeg det vil kunne bli et økende problem i fremtiden, sier Lazaridis.



Alle foto: Olav Svaland

Når det gjelder de mest utsatte rusmisbrukerne, er hun også kritisk til at det ikke har skjedd mer siden hun selv begynte å jobbe i feltet i slutten av 1980-årene.

– De tyngste gruppene har de samme sosiale utfordringene i dag som i 1970-årene. Vi har fremdeles ikke klart å legge til rette for boliger for de svakeste gruppene. Mange bor i brakker og under de mest uverdige forhold. Hvordan skal du da klare å bli rusfri?

– Hvor stammer engasjementet ditt for de aller svakeste fra? spør vi.

Lazaridis tenker seg om. Hun tenner en røyk og bruker tid før hun svarer.

– Hmm ... kanskje en dyp humanistisk tankegang koblet med en sørlandsk kristenhet. Men den kristenheten er nok langt fra slik folk flest forestiller seg sørlandsk kristenhet, legger hun raskt til og tar et trekk av røyken.

– Hvordan tenker du at folk forestiller seg sørlandsk kristenhet?

– Som pietistisk, uten humor og som en tradisjon som forbyr alt mulig rart. Min gudstro er ikke slik, sier sørlendingen og legger til at hun ikke kan fordra begrepet «bibelbeltet» om sin egen landsdel.

– Hjemme ble de kristne verdiane formidlet som en slags nestekjærighet. Når jeg tenker tilbake på det, var det uten mas eller strenghet. Det er mange rusmisbrukere som har en barnetro. En av mine tyngste brukere fortalte en gang: «Du veit e har djvelen på den ene skuldra og en engel på den andre. Og de diskuterer med hverandre», gjengir Lazaridis mens hun slår over på arendalsdialekt.

– Og hun var ikke psykotisk? lurer vi.

– Nei, dette handlet om religiøsitet, sier Lazaridis.

Hun legger til at vi i større grad burde ta oss tid til å snakke med pasientene om livssyns- og samvittighets spørsmål. Skam og skyld har vært sentrale temaer for mange pasienter hun har møtt.

– Rusmisbruk ble oppfattet som et sosialt fenomen, en gammel holdning fra den gangen rusomsorgen var under sosialtjenester. Helge Waal sa en gang at de mest forebyggende faktorene for å holde seg rusfri var å vokse opp i en kristen familie i indre Sogn der mor og far ikke brukte rusmidler og var glade både i hverandre og barna sine. Han fikk mye pepper for dette utsagnet som ikke ble oppfattet som et eksempel på hva som kan virke forebyggende. De fleste kroniske rusmiddelbrukerne har vokst opp under forhold som er veldig langt fra en slik virkelighet. For noen er det ikke realistisk med en full rehabilitering, men for mange er det mulig å få til et meningsfullt liv, slår hun fast.

Som pensjonist har Lazaridis fremdeles verv i Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin. Innimellom tar hun administrative oppdrag for Sykehuset Sørlandet. Den vakre hagen og et gammelt trehus fra 1850 ser også ut som det krever sitt, men Lazaridis er ikke spesielt opptatt av å fremstå som en aktiv pensjonist.

– Jeg er rett og slett litt doven, betror hun oss og ler.

Vi er ikke helt overbeviste om akkurat det.

CHARLOTTE LUNDE
charlottelunde@me.com

Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



VOLD MOT LEGER

Gjester: Sara Tellefsen Nøland og Reidar Tyssen

KLIMAKRISEN – ER DET HÅP?

Gjest: Dag O. Hessen

HELSEVESENETS KLIMAGASSUTSLIPP

Gjest: Sofie Haugan Shrivastava

I tillegg forteller Are Brean annenhver uke om siste nytt fra internasjonale medisinske tidsskrifter.

Stetoskopet finner du der du lytter til podkast, på tidsskriftet.no/podkast eller via QR-koden til venstre



Et liv som løvetann eller orkidé

«Dette er en fortelling om fremtidshåp, og om barn som er dramatisk ulike med hensyn til hvor sensitive de er for miljøet som omgir dem», lover Thomas Boyce i åpningen av Orkidébarn. Kunnskapen om hvordan oppvekstmiljø former barn, er ekstra aktualisert i en tid der nedstenging har preget samfunnet og presset på den psykiske helsetjenesten for barn og unge øker.

Den amerikanske barnelegen og professor emeritus ved University of California San Francisco (USCF) W. Thomas Boyce er en pioner innen pediatriisk forskning. Han har nå skrevet boken *Orkidébarn* (1) om sin faglige og personlige reise innen det som bredt kan kalles resiliensforskning. Gjennom en omfattende forskerkarriere i over fire tiår har han vært opptatt av å vise hvordan et sosioemosjonelt miljø påvirker barns utvikling både fysisk og psykisk, for å bruke en foreldet dikotomi. For det er nettopp dette Boyce har vært i forskningsfronten med å vise: Kropp og sinn henger så tett sammen at det er meningsløst å snakke om dem som to ulike realiteter. Dette er forskning som bekrefter Engels biopsykososiale modell – og sånn sett burde veilede alt klinisk arbeid med barn og unge.

Det som skjer i barndommen ...

Tvangssymptomer, uro og nedstemthet er maladaptive reaksjoner som hos mange er blitt forsterket av livssituasjonen under SARS-CoV-2-pandemien. Det sies at psykiatriske diagnoser er øyeblikksbilder, men i dagens helsevesen blir de ofte stående – over lang tid – som forklaringer på symptomer og problemadferd. Spørsmålet er om dagens diagnosemanualer alltid er like bærekraftige og hensiktsmessige når vi skal forstå de symptomene og det stresset mange barn og unge opplever som følge av de strenge smitteverntiltakene?

Økningen vi ser i rapporterte psykiske helseplager hos barn og unge er for mange en direkte reaksjon på de endrede livsbetingelsene pandemien har gitt. Boken *Orkidébarn* reflekterer ikke direkte over de psykiatriske diagnosene vi bruker på barn, men tydeliggjør hvordan ulike miljøbetingelser påvirker et barns helse og utvikling helt fundamentalt, avhengig av hvilke sårbarheter det har med seg. Slik undertegnede ser det, kan dermed en diagnose som ADHD



Foto: Umkehrer / iStock. Tilpasset av Tidsskriftet.

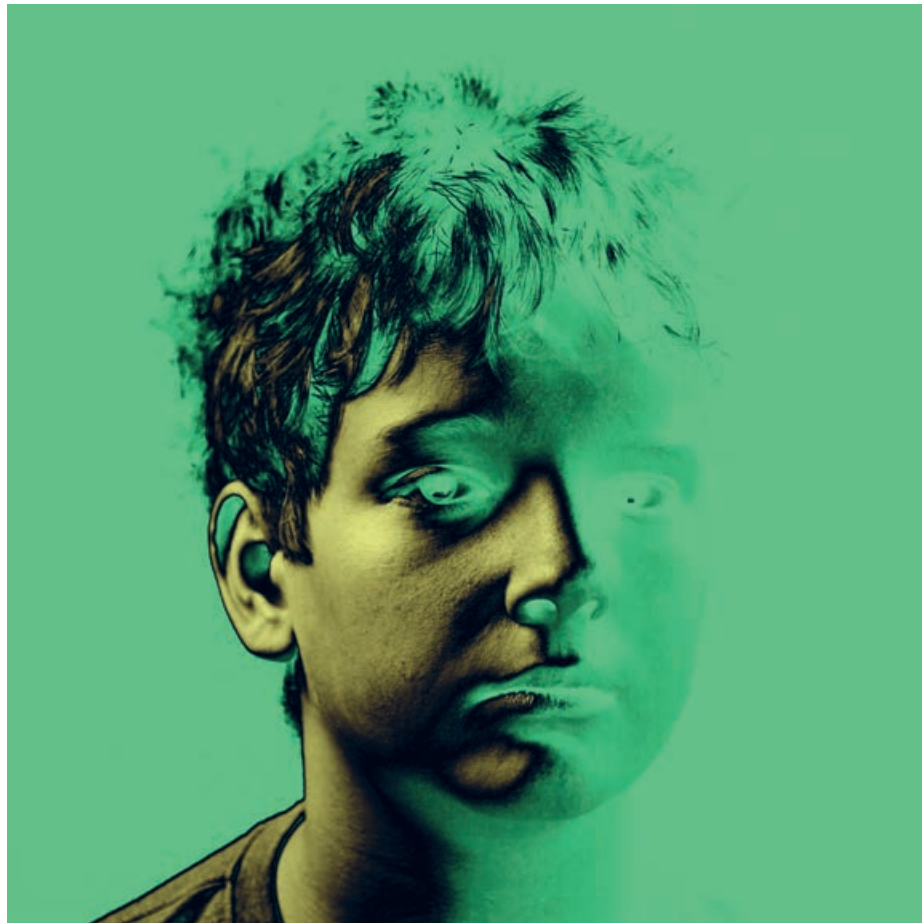


Foto: -art-siberia- / iStock. Tilpasset av Tidsskriftet.

eller depresjon også bli en del av miljøforståelsen rundt et barn. I noen tilfeller kan dette åpenbart være til viktig hjelp. I andre tilfeller kan det derimot sementere både barnets egen, og omgivelsenes forståelse av barnets utfordringer, og heller bli en begrensning.

«Det som skjer i barndommen, blir hos oss hele livet», skriver Boyce og gir oss et større og mer nyansert bilde av hvordan vi kan forstå barns symptomer og særtrekk. Både gjennom forskning og fra erfaring med pårørende, leter han etter et mønster som kan gi en form for svar på hvorfor vi responderer så ulikt på det vi erfarer.

Orkidébarn er ikke bare en bok om barn med en spesiell mottagelighet for miljøet rundt seg, men også en personlig historie om hvorfor Boyce selv endte som forsker i dette feltet. Hans egen søsters ulykkelige liv, som til tross for en oppvekst i samme hjem som han selv, brukes som en parallellfortelling for å illustrere en privat erfaring

med et orkidébarn. Mange av oss motiveres av å forstå faglige fenomener ut ifra personlig erfaring.

Boyce beskriver hvordan han opplevde at søsterens følsomhet og introverte personlighetstrekk bidro til et vanskelig samspill mellom henne og moren. Moren på sin side vokste opp med lite emosjonell støtte hjemme og klarte derfor ikke å møte dette behovet hos sin egen datter, tror Boyce. Dette handler ikke om å fordele skyld, men om å forsøke å forstå hvordan dette ble en faktor i søsterens skjevutvikling. Allerede i 11-12-årsalderen utviklet hun anoreksi. Vi får vite at hun døde altfor ung etter et strevsomt liv med mange brutte relasjoner. Det beskrives sammensatte årsaker til søsterens skjebne, men Boyce ønsker å vise hvordan han selv og broren sannsynligvis hadde mer «løvetanntrekk» og dermed var mer robuste for den samme familiekonteksten enn søsteren.

Boyces fortolkning av søsterens liv er

åpenbart subjektiv, men det at han tør å være åpen om sin egen familiehistorie, bidrar til å gjøre en komplisert fortelling om epigenetisk forskning og barns utvikling til en lettere tilgjengelig leseropplevelse.

Astma og angst

Inndelingen i orkidéer og løvetanner kan fremstå som banal, men som Boyce understreker: Det er ikke et enten-eller. Løvetann og orkidé er ikke et forsøk på å kategorisere barn som enten robuste eller sårbare. Det er en kategorifeil på linje med å anta at kropp og sinn representerer to ulike former for virkelighet. De fleste barn er faktisk ganske robuste, men et lite mindretall, eller rundt 20 % ifølge Boyces forskning, er eksepsjonelt sensitive for den sosiale virkeligheten som omgir dem – sensitive ikke bare for de negative erfaringene, men også for de positive. Det betyr at de vil utvikle seg særlig positivt dersom de vokser opp i et «nærende» fremfor et «tærende» miljø. Denne spesielle reaktiviteten gjør dem mer utsatt for sykdom både i kropp og sinn, men omvendt kan de være desto mer robuste og ressurssterke dersom de får en trygg og god oppvekst.

Gjennom nevrobiologiske mekanismer viser han til at de mest stressfølsomme barna, orkidébarna, er mer disponerte for alle typer sykdom. De trenger vår oppmerksomhet fordi de langt oftere havner på legekontoret, enten det er med astma eller angst. Boyce viser til at rundt 15-20 % av barnepopulasjonen står for mer enn halvparten av all bruk av helsetjenester (1, 2). Det er denne ulikheten i helserisiko Boyce ønsker at vi skal forstå mer av, og som er hans vitenskapelige prosjekt å undersøke nærmere. Målet er å kunne forebygge og gi bedre tilpasset hjelp til disse barna enn det vi gjør i dag.

Stengte skoler og studiesteder, helsesøstre og sosialarbeidere som er blitt omdirigert til å drive med smittesporing og vaksinerings fremfor forebyggende helsearbeid, har vært situasjonen i Norge det siste året. Det er dessverre grunn til å frykte at skolens læringspress ikke vil bli mindre når elevene nå endelig vender tilbake til skolen igjen. Det er derfor viktig å påpeke at sammenhengen mellom ung uførhet og manglende fullført skole og utdanning – for mange ensbetydende med opplevelsen av manglende mestring og dårlig trivsel – er godt dokumentert (3-5). Kanskje bør lærestedene akkurat nå virkelig satse på elevenes trivsel og sosiale ferdigheter fremfor akademiske

læringsmål? Hvis ikke kan det være en reell fare for at pandemien vil kunne forsterke tendensen til at manglende mestring blir til psykiske helseplager og ung uførhet.

Hjerterytme og omsorgsstil

Sosioøkonomiske forhold er ofte avgjørende for utvikling og helse. Jo lavere sosioøkonomisk status du vokser opp med, jo høyere risiko har du for både somatisk og psykiatrisk sykdom. Det har vært vanlig å tenke på dette som en slags sosial «arv» der ytre miljøbetingelser bidrar mest. Det er selvfølgelig mer komplekst enn som så. Boyce og flere med han har gjennom en årrekke demonstrert at vår nevrobiologiske respons på miljøet vi vokser opp i har stor variasjon. Hypotesen om såkalt *differential susceptibility*, eller ulik mottagelighet, innebærer at barn med høy responsivitet er mer adaptive og derfor vil ha ekstra godt av en trygg oppvekst. De vil altså kunne «blomstre» enda mer enn sine mindre sensitive og mer «hardføre» venner.

Men jo mer mottagelig du er, jo mer skadelig kan også et utrygt oppvekstmiljø, manglende mestring i skolen og en negativ selvforståelse bli. Boyce har, blant annet sammen med sentrale forskere som Bruce Ellis, Jay Belsky og Marian Bakermans-Kranenburg, vært med på å vise at de mest potente effektene på helse og utvikling er de som handler om *interaksjonene* mellom gener og miljøeksponering (6). Kandidatgener knyttet til nevrotransmisjon har vært spesielt studert, og en mye sitert artikkel viste blant annet at en variant av dopaminreseptoren DRD4 er forbundet med uttalte adferdsvansker og aggresjon hos førskolebarn som vokser opp i et lite sensitivt omsorgsmiljø (7). I andre studier har man sett på en biologisk markør som hjerterytmevariasjon for å kunne måle sårbarhet hos småbarn. Man fant i en eksperimentell studie utført blant fattige familier at økt hjerterefrekvens hos babyer kan predikere barnas adferd 17 måneder senere, avhengig av foreldres omsorgsstil (8).

Alle har vi noen medfødte trekk som påvirker vårt aktivitetsnivå, vår emosjonelle sensitivitet og vår evne til å regulere stress. For noen kan et mer «ekstremt» temperament på en eller flere av disse dimensjonene utvikle seg til dysfunksjonelle mønstre i spill med omgivelsene – også uten omsorgssvikt. For de såkalte orkidébarna vil de negative effektene av en utfordrende oppvekst kunne bli desto mer katastrofale,

mens de positive effektene vil kunne være like potente dersom miljøbetingelsene er de rette.

En tverrfaglig utfordring

Så hvordan skal vi som behandlere bedre kjenne igjen disse barna slik at vi kan bruke det klinisk, forebygge sykdom og tidlig kunne tenke utviklingsstøttende tiltak til denne utsatte gruppen? Boyce har ikke ett svar med to streker under. Disse orkidébarna, slik som Boyces egen søster, kan få en negativ utvikling selv om de tilsynelatende har en «normal» omsorgsfull oppvekst. Han beskriver sin egen søster som kreativ, sensitiv og introvert, men at hun hadde særtrekk som ga henne et annet omsorgsbehov enn han selv og broren hadde.

Gjennom studier både på dyr og mennesker beskriver Boyce hvordan noen barn ser ut til å ha adferdsmønstre med lite adaptive trekk. De kan ha en tendens til negative emosjonelle responser på utfordrende situasjoner som kan settes i sammenheng med

det han kaller orkidéer. Disse adferdstrekene er ikke nok til å kunne avgjøre hvorvidt et barn er mer sårbart for stressende livserfaringer enn andre, men Boyce indikerer likevel at noen studier kan tyde på at akkurat dette kan gjelde for flere av dem.

Negative emosjonelle responser hos barn viser seg likevel på mange ulike måter. Noen barn reagerer på utrygghet med uro og hyperaktivitet. Andre trekker seg tilbake og isolerer seg. Dette kan altså komme til uttrykk både som eksternaliserende og internaliserende adferd, eller som Boyces forskning viser: som hyppige luftveisinfeksjon og magesmerter. Som klinikere møter vi disse barna like gjerne på fastlegekontoret, som i barnepsykiatrien eller i pediatrien.

Slik jeg leser Boyce har han en oppfatning av at medisinen alene ikke kan løse disse utfordringene, men at disse problemstillingene krever en mer helhetlig tilnærming. Han tar oss med på en studiereise innenfor sosial epidemiologi, evolusjonspsykologi og klinisk medisin for å underbygge sitt poeng.



Foto: Asahiphotographers / iStock. Tilpasset av Tidsskriftet.

Vi får blant annet et fascinerende innblikk i hans forskning på rhesusapeunger sammen med adferdsbiologen Stephen Suomi. Suomi er kjent for sitt samarbeid med psykologen Harry Harlow (1905–81) og apestudier på tilknytning mellom mor og barn.

Harlows berømte eksperimenter der nyfødte rhesusaper ble tatt fra mødrene sine (9), er blitt stående som en bekreftelse på at vi alle har et biologisk tilknytningsbehov. Hypotesen var at apeungene ville velge mat framfor fysisk omsorg og trygghet. Resultatet viste det motsatte. Den sentrale barnepsykiateren John Bowlby (1907–90) var også opptatt av Harlows forskning (10). Forskings-eksperimentet viste at apeungene foretrakk samvær med en «apemor» satt sammen av ståltråd og myk pels fremfor en «mor» av ståltråd som bare ga dem mat. Thomas Boyces forskning står dermed i en naturlig linje til Harlows historiske eksperimenter og Bowlbys tilknytningsteori. I de årene Boyce jobbet i «apelabben» sammen med Suomi fant også Boyce at sosiale stressfaktorer var relatert til sykdom og avvikende adferdstrekk hos de små apeungene.

Håp for fremtiden

En videreutvikling av kunnskapen Thomas Boyce og andre forskere i dette feltet har lagt grunnlaget for, vil forhåpentligvis kunne

bidra til en bedre seleksjon av de barna som har et ekstra behov for forebyggende helse-tiltak. Det er altså her Thomas Boyces håp for fremtiden ligger. Hans personlige perspektiv gir boken en sympatisk og engasjert stemme selv om den språklig tidvis kan tippe litt over i klisjépregede metaforer som «tandre orkidéer» og konklusjoner av typen «alle barn kan blomstre».

Når Boyce avslutningsvis peker tilbake på åpningen og at boken også er en fortelling om håp, maler han med visjonær pensel når han spør: «Ville det være mulig å lære opp foreldre, lærere og leger i hvordan de kan legge til rette for mer omsorgsfulle miljøer som understøtter barns læring, utvikling og helse?».

Fleire av tiltakene han foreslår, er etter undertegnede oppfatning forebyggende helsepolitikk på sitt beste. Kunne for eksempel skoler og universiteter i større grad vektlagt trivsel og sosial utvikling fremfor kognitive og akademiske ferdigheter hos en kommende generasjon? Læringspress har i lang tid vært en kjent faktor for barn og unges psykiske helseplager (11), lenge før koronapandemien.

I tiden som kommer bør vi etter min, og flere fagfolks oppfatning (12), være minst like opptatt av barns trivsel, evne til samarbeid og *motivasjon* til å lære fremfor pre-

stasjonsnivået på barnas skrive- og regneferdigheter. I Boyces håp for fremtiden ligger det blant annet at en dypere innsikt i de sammensatte årsakene til uhelse hos barn vil kunne gi oss bedre forebyggende tjenester. For selv om kunnskapen om betydningen av traumer og psykososialt stress hos barn øker, skorter det fremdeles på gode kunnskapsbaserte metoder for hvordan vi bedre kan ivareta livslang helse, trivsel og lærelyst hos de yngste blant oss. En bedre innsikt i hvordan vi kan legge til rette for dette, ville ikke bare tjent de sensitive barna spesielt, men oss alle generelt.

Mottatt 28.10.2020, første revisjon innsendt 29.6.2021, godkjent 9.7.2021.



AKTUELL BOK

W. Thomas Boyce.
Orkidébarn og hvordan
alle barn kan blomstre.
Oslo: Aschehoug, 2019

CHARLOTTE LUNDE

charlottelunde@me.com
jobber på akutteamet ved Bærum DPS, Vestre Viken. Hun har jobbet ti år i spesialisthelsetjenesten primært med barn og unge, både innenfor nevrofag og barne- og ungdomspsykiatri. Hun har også jobbet som journalist blant annet i NRKs barne- og ungdomsavdeling.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Thomas Boyce TW. Orkidébarn og hvordan alle barn kan blomstre. Oslo: Aschehoug, 2019.
- 2 Cassel J. The contribution of the social environment to host resistance: the Fourth Wade Hampton Frost Lecture. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 107–23.
- 3 Helle V. Antallet unge uføre fortsetter å øke. Norwegian Research Center (NORCE) 25.8.2020. Lest 29.6.2021.
- 4 Normann TM. Flere unge uføre. Statistisk sentralbyrå 5.7.2019. Lest 29.6.2021.
- 5 Wisløff H. Ensomhet på ungdomsskolen gir trøbbel i arbeidslivet. *Aftenposten* 8.11.2012. Lest 29.6.2021.
- 6 Ellis BJ, Boyce WT, Belsky J et al. Differential susceptibility to the environment: an evolutionary-neurodevelopmental theory. *Dev Psychopathol* 2011; 23: 7–28.
- 7 Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH. Gene-environment interaction of the dopamine D4 receptor (DRD4) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers. *Dev Psychobiol* 2006; 48: 406–9.
- 8 Conrath E, Measelle J, Ablow JC. Poverty, problem behavior, and promise: differential susceptibility among infants reared in poverty. *Psychol Sci* 2013; 24: 235–42.
- 9 Harlow HF, Dodsworth RO, Harlow MK. Total social isolation in monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1965; 54: 90–7.
- 10 van der Horst FCP, Leroy HA, van der Veer R. «When strangers meet»: John Bowlby and Harry Harlow on attachment behavior. *Integr Psychol Behav Sci* 2008; 42: 370–88.
- 11 Ungdata. Stress. press og psykiske plager blant ungdom. Lest 29.6.2021.
- 12 Ertesvåg F. Ekspert på barnehjernen: Ikke stress med å ta igjen tapt læring. *VG* 9.5.2021. Lest 29.6.2021.

Justering av *p*-verdier på norsk

Se også Medisin og tall side 1292

Familievis feilrisiko og falsk deteksjonsandel er forslag til oversettelser av engelskspråklige faguttrykk ved testing av multiple hypoteser.

Medisinsk statistikk er full av engelskspråklige faguttrykk. Mange av dem har gått uendret inn i norsk fagspråk, mens andre har fått norske avløserord.

Familywise error rate, ofte forkortet FWER, og *false discovery rate*, forkortet FDR, er to faguttrykk som jeg ikke har sett omtalt i norske lærebøker i statistikk. De er relevante når man skal foreta flere hypotesetester i samme studie, slik som forklart i en artikkel i dette nummeret av Tidsskriftet (1). Kort fortalt så er *familywise error rate* sannsynligheten for å feilaktig forkaste minst én sann nullhypotese, altså å gjøre minst én type I-feil, dvs. minst ett falskt positivt funn (2). *False discovery rate* er forventet andel type I-feil, dvs. andel falskt positive funn blant de nullhypotesene som forkastes (1, 2).

Metoder for å justere for multiple hypo-

teser blir sjelden omtalt i grunnleggende lærebøker i statistikk. Jeg har heller ikke funnet norske termer i lærebøker i forskningsmetodikk eller i Store norske leksikon. Hva kan være passende norske termer for disse begrepene? Jeg spurte noen norske statistikere, og fikk følgende forslag:

Familywise error rate – familievis feilrate, familievis feilandel, familievis feilrisiko

False discovery rate – falsk deteksjonsrate, falsk deteksjonsandel, falsk deteksjonsrisiko

Alle disse forslagene er etter mitt syn gode, og de har ulike fordeler og ulemper. De to førstnevnte forslagene ligger nærmest opp til det engelske rent språklig, hvilket er en fordel. Termen *rate* brukes av og til på norsk i betydningen 'andel', som er et mer vanlig norsk ord i denne sammenheng. Men *familywise error rate* er sannsynligheten for minst ett falskt positivt funn, hvilket ikke er en andel. *Risiko* er et godt innarbeidet norsk ord for sannsynlighet for uønskede hendelser. Derfor er *familievis feilrisiko* etter mitt syn en god norsk term for *familywise error rate*.

Ved *false discovery rate* aksepterer man en

viss andel falskt positive funn, vanligvis inntil 5 %, blant de funnene som deklarerer som positive. *Falsk deteksjonsandel* er derfor etter mitt syn en god norsk term for *false discovery rate*.

Takk til Geir Egil Eide og Are Hugo Pripp for nyttige innspill.

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.

LITTERATUR

- 1 Lydersen S. Justering av *p*-verdier ved multiple hypoteser. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0357.
- 2 Lydersen S. Type I-feil og type II-feil. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0013.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

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.

§ Tidsskriftet

Kastrasjon av seksualforbrytere?

I Tidsskriftets utgave nr. 2/1930 kunne vi lese en notis om en tysk artikkel der forfatterne mente å ha løsningen på «et vanskelig seksualproblem». Problemet det er snakk om er seksualforbrytelser, og løsningen er tilsynelatende kastrasjon. Hvorfor? Fordi forbryterens testikler er «syke og avsondrer giftige hormoner». Tidsskriftets redaksjon stilte seg tvilende til konklusjonen i en anmerkning nederst (Tidsskr Nor Lægeforen 1930; 50: 77).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Borters: **Løsningen av et vanskelig seksualproblem.** Seksualforbrydere ber ofte om å bli kastrert for å bli kvitt den plagsomme abnorme drift, som volder dem så mange lidelser og bekymringer. Lægene er imidlertid lite tilbøielige til å gå med på inngrepet, som de mener strider mot loven. Denne opfatning er feilaktig. Seksualforbrydernes testikler er syke og avsondrer giftige hormoner som er årsaken til at de stadig får tilbakefall tross streng straff. Ofte er det dessuten alkoholisme hos forfedrene. Kastrasjon, mener forf., er prompt virkende og kan ikke erstattes av nogen annen behandling. Seksualforseelser er sterkt økende i hele Tyskland.

Forf. meddeler, at en ekshibisjonist som hadde forsett sig en rekke ganger, blev kastrert den 28. februar 1928. Siden har han vært kvitt sin abnorme drift og fikk straffen eftergitt.

(Artikkelen er temmelig ensidig. Den svenske kommisjon som nylig har avgitt betenkning, tar avstand fra kastrasjon på grunn av de psykiske lidelser som inngrepet undertiden medfører. Resultatet er også ofte tvilsomt, da lidelsen oftest er av psykisk art og kjønnskjerntlene normale. Derfor taler også de gode resultater som man kan se av hypnotisk behandling. Alkoholisme hos forfedrene spiller neppe nogen rolle i denne forbindelse. Red. anm.)

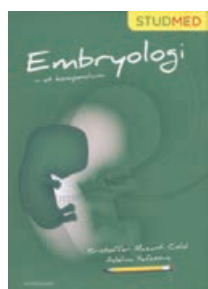
(Munch. med. Wochenschr. nr. 40, 1929.)

T. Kasa.

Illustrasjon: Gearstd / iStock



Dansk embryologi-kompendium



EMBRYOLOGI

Kristoffer Mazanti Cold, Adelina Yafasova
Et kompendium. 133 s, tab, ill. København: Munksgaard, 2020. Pris DKK 230
ISBN 978-87-628-2048-7

Kompendiet er først og fremst rettet mot medisinstudenter, men kan leses av alle med interesse for feltet eller ønske om en kort repetisjon av embryologien. Det er kortfattet og nærmest stikkordspreget, i A4-størrelse og paperback.

I introduksjonen listes det opp sentrale

tidsperioder og benevnninger. Deretter følger et kapittel om generell embryologi som tar for seg den preembryonale perioden, gastrulasjonen, kimlagenes derivater, embryonal folding og nevrulasjon samt dannelsen av diafragma og kroppshulene. De spesifikke organenes embryologi omtales deretter i separate kapitler, og avslutningsvis finnes et kapittel om placenta, fosterhinner og navlestreng. Teksten ledsages av enkle skissepregede figurer med enkel fargesetting, som ofte illustrerer hvilke kimlag som gir opphav til strukturene. Underveis gis enkelte referanser til den kliniske hverdagen.

Kompendiet er skrevet på dansk, med enkelte danske begreper som ikke brukes på norsk eller som vi rett og slett ikke har gode norske ord for, og tar tydelig utgangspunkt i den danske oversettelsen av *Langmans embryologi* fra 2015. Forfatterne oppgir at kompendiet er et supplement til denne læreboken og anbefaler at det brukes for den initiale forståelsen, til repetisjon og eksamenslesing.

Undertegnende oppfatter teksten som

noe kort for å danne den initiale forståelsen og anbefaler å lese en vanlig lærebok først. Kompendiet dekker embryologien, men man kunne ønske seg noen flere kliniske eksempler og lenker. Det er også ønskelig med noen koblinger til sonoembryologien, da det oftest er slik man opplever embryologien i den kliniske hverdagen. Kompendiet er blottet for referanser. Det er kanskje ikke påkrevd i en form som dette, men når man kommer med påstander som «af alle neuralrørsdefekter kan 50–70 % forebygges ved inntak af folinsyre ved planlagt graviditet» kunne vel en referanse vært på sin plass. Som repetisjon kan kompendiet egne seg godt for den som ønsker å lese dansk fremfor engelsk (og ikke ønsker å lage sine egne notater). Det finnes mange lignende gode kompendier på engelsk.

SOLHILD STRIDSKLEV

Førsteamanuensis innen embryologi og obstetrikk
NTNU

Ny utgave av lærebok i rettsmedisin



RETSMEDICIN

Jørgen Lange Thomsen, red
4. utg. 448 s, tab, ill. København: FADL's Forlag, 2021.
Pris DKK 500
ISBN 978-87-93590-52-6

I forordet er det angitt at boken dekker pensum i rettsmedisin for legestudiet ved de danske universiteter. I den nye utgaven er enkelte emner tatt ut fordi de undervises

i andre fag, mens to nye emner er kommet med: gjerningsmannsprofiler og rettsmedisinsk forskning.

I motsetning til den første utgaven fra 2004 som hadde medforfattere fra alle nordiske land, har denne utgaven danske forfattere samt noen få norske. Man har da også valgt å fjerne «nordisk» fra tittelen. Som tidligere er språket dansk.

Boken er oppbygd som en tradisjonell lærebok, og med sine 41 kapitler dekkes til sammen de fleste rettsmedisinske emner. Den er rikt illustrert, men dessverre er de fleste bildene så små at de har liten pedagogisk verdi.

Forfatterne sier i forordet at de med den nye utgaven har forsøkt å forbedre relevansen for legestudentene. Dette har de ikke lyktes med. Selv om boken gir en god oversikt over forskjellige rettsmedisinske temaer, gir den kun i liten grad svar på de rettsmedisinske problemstillingene som «vanlige»

leger står overfor i sitt daglige virke. For de ytterst få legene som velger en rettsmedisinsk karrierevei, kan boken fungere som en introduksjon til fagfeltet. Det samme gjelder for jurister, journalister og andre som er ute etter økt kunnskap om rettsmedisinske temaer. De fleste vil da kanskje foretrekke den norske læreboken som er mer relevant for norske forhold: *Lærebok i rettsmedisin* redigert av Torleiv Ole Rognum. For øvrig er den danske og den norske læreboken stort sett lik både i innhold og i antall sider.

LARS UHLIN-HANSEN

Professor i rettsmedisin og patologi
UiT – Norges arktiske universitet

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



L. KATHRINE RYDÉN SUTHER

Imaging assessment with 3.0T MRI after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 27.8.2021.

Bedømmelseskommité: Åse Allansdotter Johnsson, University of Gothenburg, Sverige, Øystein Olsen, Great Ormond Street Hospital, London, Storbritannia, og Tom Stiris, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Charlotte de Lange, Einar Hopp, Arnt E. Fiane og Harald L. Lindberg.

ARE HAUKÅEN STØDLE

Acute Lisfranc Injuries: Epidemiology, diagnostic challenges and treatment. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 31.8.2021.

Bedømmelseskommité: Stefan Rammelt, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Tyskland, Tim Schepers, Amsterdam UMC, Nederland, og Kristina Haugaa, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Elisabeth Ellingsen Husebye, Kjetil Hvala og Jan Erik Madsen.

OLAF FJELD

Symptomatic lumbar disc herniation treated in hospitals: Prognosis of unfavourable surgical events and persistent leg-pain. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 1.9.2021.

Bedømmelseskommité: Wilco C. Peul, Leiden University Medical Centre, Nederland, Helena Brisby, University of Gothenburg, Sverige, og Morten Carstens Moe, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Margreth Grotle og John Anker Zwart.

NTNU

Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/
kalender#tag=disputaserdmf

ESTEN NYMOEN VANDSEMB

On the role of phosphatase of regenerating liver (PRL-3) in cell signaling and metabolism in multiple myeloma. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 12.8.2021.

Bedømmelseskommité: Jukka Westermarck, University of Turku, Finland, Hayley Sharpe, Babraham Institute, Cambridge, Storbritannia, og Fahl Wader, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Magne Børset, Tobias Schmidt Slørdahl, Torstein Baade Rø og Pegah Abdollahi.

OLAF SØRENSEN

Pharmacology of intraperitoneal mitomycin C in pseudomyxoma peritonei. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 1.9.2021.

Bedømmelseskommité: Kurt Van der Speeten, Hasselt University, Belgia, Wiebke Solass, Tübingen University Hospital, Tyskland, og Øyvind Bruland, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kjersti Flatmark og Karl-Erik Giercksky.

ØYSTEIN MAUGESTEN

Fluorescence Optical Imaging in Hand Osteoarthritis. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.9.2021.

Bedømmelseskommité: Jeffrey N. Katz, Brigham and Women's Hospital, USA, Amanda E. Nelson, Thurston Arthritis Research Center, USA, og Berit Flatø, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Ida K. Haugen, Till Uhlig og Sarah Ohrndorf.

LAMYA GARABET

Effect of thrombopoietin receptor agonists on coagulation and fibrinolysis in patients with immune thrombocytopenia. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 10.9.2021.

Bedømmelseskommité: Riitta Lassila, University of Helsinki, Finland, Nora Butta, La Paz University Hospital, Madrid, Spania, og Finn Wisløff, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Per Morten Sandset og Christine Jonassen.

UNIVERSITETET I TROMSØ

Norges arktiske universitet
https://uit.no/tavla



DARIO DAVIDE MUSSO

Peripheral nerve blocks for shoulder surgery – Percutaneous approaches in the pursuit of a diaphragm-sparing technique. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 3.9.2021.

Bedømmelseskommité: Kai Henrik Wiborg Lange, North Zealand Hospital, Danmark, Axel Rudolf Sauter, Oslo universitetssykehus, og Ann Kristin Hansen, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Lars Marius Ytrebø og Aslak Johansen.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



ANAGHA PARKAR

The role of imaging in anterior cruciate ligament reconstruction. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 27.8.2021.

Bedømmelseskommité: Christian Pfirrmann, Radiological Institute Zürich, Sveits, Tone Gifstad, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Leif Olteidal, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Eirik Solheim og Miraude Adriaensen.

SUNNIVA LEER-SALVESEN

Timing of anticoagulation and surgery for hip fracture patients – A search for factors influencing outcomes after surgery. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 27.8.2021.

Bedømmelseskommité: Sebastian Mukka, University Hospital of Umeå, Sverige, Ingvild Saltvedt, St. Olavs hospital, og Håkon Reikvam, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Jan-Erik Gjertsen, Lars Birger Engesæter og Eva Dybvik.

TONE BUKVE

External quality assurance of point-of-care testing. Participant performance and commutability of the control material. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 3.9.2021.

Bedømmelseskommité: Rajiv Erasmus, Stellenbosch University, Sør-Afrika, Mathias Karlsson, Equalis AB, Sverige, og Ingrid Keilegavlen Rebnord, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Sverre Sandberg og Anne Stavelin.

GUNNAR MOWÉ



En foregangsmann innenfor norsk arbeidsmedisin er gått bort. Gunnar Mowé døde 4. juli, 92 år gammel.

Gunnar arbeidet noen år med indremedisin før han begynte som bedriftslege ved Borregaard fabrikker i 1965. Sin systematiske faglighet hadde han med seg fra starten av, og han begynte tidlig å dokumentere sine observasjoner. Allerede i 1962 publiserte han en artikkel om asbestsykdom, og engasjementet for asbesteksponerte skulle følge ham hele livet.

Han kom som overlege og leder av arbeidsmedisinsk avdeling til det daværende Yrkeshygienisk institutt (nå Statens

arbeidsmiljøinstitutt, STAMI) i 1974. Gunnar var en vidsynt leder som var åpen for nye faglige perspektiver. Blant annet så han betydningen av at instituttet trengte kompetanse innenfor feltet som omhandlet yrkesrelaterte skader på nervesystemet. Under hans ledelse fikk derfor avdelingen som den første arbeidsmedisinske avdelingen i landet opprettet stillinger for nevropsykologer.

I løpet av hans 15 år som leder ble faget og også arbeidsformene gjennomgripende endret. Omgangsformen gikk fra å være formell og hierarkisk med bruk av etternavn og titler til at man var på fornavn med kolleger. Dette styrket både fag og samhandling. I de første årene han ledet avdelingen, var arbeidet basert på kartlegging av arbeidsplasser og undersøkelser av enkeltpasienter. Han så at det var behov for mer systematisk kunnskap, og han ble selv den første som avla doktorgrad ved den daværende Medisinsk avdeling, et viktig og banebrytende arbeid om asbestsykdommen mesoteliom. Han var senere alltid full av oppmuntring til yngre kandidater som ennå ikke hadde fått «medaljen», som han spøkefullt omtalte avlagt doktorgrad som.

Han var alltid interessert i nye faglige temaer, og i de mer enn tretti årene etter at han sluttet på STAMI, fulgte han med når yngre kolleger disputerte. På STAMIs faglige fredagsmøter var han trofast deltager helt frem til pandemien satte begrensninger, og han hadde alltid verdifulle innspill. Som person var han ungdommelig, og det var lett å glemme at han kunne være flere tiår eldre enn sine samtalepartnere.

Hans faglige engasjement gjorde at han, også etter nådd pensjonsalder, stadig deltok på internasjonale konferanser, og mange av oss minnes hans glede og entusiasme da han før en kongress i Singapore, som 71-åring, for første gang hadde fått møte sine fjerne malaysiske slektninger.

Gunnar Mowé har hatt stor betydning for faget arbeidsmedisin i Norge og for STAMI, og han har satt spor som fortsatt preger vårt arbeid. Vi lyser fred over hans minne.

På vegne av Statens arbeidsmiljøinstitutt

PÅL MOLANDER, RITA BAST-PETTERSEN,
KARL-CHRISTIAN NORDBY,
MERETE DREVVATNE BUGGE

GUNNAR MOWÉ

Gunnar Mowé ble født i Oslo den 27.3.1929 og gikk ut av tiden 4.7.2021 etter en tids sykeleie. Han var cand.med. fra Universitetet i Oslo i 1954 og ble godkjent spesialist i indremedisin i 1963 og yrkesmedisin 1977 – som den første i Norge.

Vi har kjent ham som en hedersmann i det arbeidsmedisinske fagfeltet i snart 50 år og møtte ham da han var overlege ved Yrkeshygienisk institutt (YHI) 1974–88. Gunnar hadde da allerede hatt tjeneste i indremedisin ved Ullevål, Aker og Sarpsborg sykehus (1958–65) og som bedriftslege ved Borregaard (1965–73). Der avdekket han som en av de første i verden sammenheng mellom eksponering for hydrokarboner og risiko for alvorlige hjertelidelser. Dette funnet gjorde ham kjent i det arbeidsmedisinske fagmiljøet verden over.

I Norge er det hans studier om sammen-

heng mellom asbest og sykdommer som har betydd mest. Tidlig i 1961 tilskrev han Arbeidstilsynet og etterlyste deres viten om asbestose og sammenhengen mellom asbest og lungekreft, men fikk kun ullent svar. Han skrev artikler i *Nordisk Medisin* om asbestose i 1962 og om asbest og lungekreft i 1970. Da han kom til YHI, samarbeidet han med Isolatørenes fagforening og utførte betydningsfulle arbeider med påvisning av sammenheng mellom arbeid med asbest og høy risiko for lungekreft. Han fortalte beskjedent at han ikke publiserte arbeidet internasjonalt, fordi dr. Selikoff i New York allerede hadde påvist sammenhengen.

Gunnars studie blant isolatører ledet til et glimrende doktorarbeid i 1986 om asbest og lungekreft/mesoteliom, der han også viste sitt sosiale sinne ved å skrive en egen artikkel om hvordan det gikk med asbestofrene. Han var pådriver for å få Rikstrykdeverket til å akseptere sammenhengen mellom asbest og mage- og tarmkreft. Etter en tid som overlege i Arbeidstilsynet full-

førte han fra 1992 sin løpebane som dommer i Trygderetten.

Han var grundig og ga seg aldri før han kom til bunns i pasientsakene, og søkte alltid sanne svar om sammenhenger mellom eksponering og sykdom. Han har betydd mye for norsk yrkesmedisin og mange kollegaer, og han var en éner i faget i Norge – med et omfattende internasjonalt nettverk.

Gunnar var stolt av sin malaysiske bestefar som kom til Norge som seilskutekipper, og har i de seineste tiårene vært i hyppig kontakt med sine malaysiske slektninger. Skutene hans bestefar seilte, viste han med stolthet fram som malerier hjemme i stua.

Nå er det imidlertid hans barn, barnebarn og oldebarn som tankene våre går til.

SVERRE LANGÅRD, FINN LEVY,
AXEL WANNAG

SYLVI JOHANNE AANDERUD



Med dyp sorg mottok vi budskapet om at Sylvi Johanne Aanderud døde 4. august 2021. Som Norges første kvinnelige professor i endokrinologi var hun et forbilde for en hel generasjon endokrinologer.

Sylvi vokste opp på Askøy og viste tidlig at hun både hadde et godt hode og flittige hender. Etter medisinstudier i Oslo og Bergen dro hun i 1968 til Hammerfest og Tromsø sammen med sin livsledsager Leif for turnustjeneste, og var assistentlege ved nevrologisk og nevrokirurgisk avdeling på Haukeland

sykehus før hun fant sitt fag: indremedisin. Under spesialiseringen fattet hun interesse for endokrinologi og begynte etter hvert med eksperimentell forskning, først på Biokjemisk institutt i Bergen, deretter på Farmakologisk avdeling i Tromsø. Hun ble i 1981 den første overlege i endokrinologi ved Regionsykehuset i Tromsø. Der var hun en drivkraft ikke bare i oppbyggingen av endokrinologisk seksjon, men også som nytenkende inspirator for hele avdelingen.

I 1984 vendte hun tilbake til Bergen som overlege ved endokrinologisk seksjon. Hun disputerte på avhandlingen *Drug influences on the extrathyroidal metabolism of thyroid hormones. A clinical and experimental study* i 1988, og to år senere ble hun professor ved Universitetet i Bergen. De neste 20 årene viet hun til å bygge opp en akademisk avdeling for endokrinologi i byen.

Sylvi har hatt svært stor betydning for norsk endokrinologi, ikke minst som forbilde for yngre endokrinologer, kanskje spesielt de kvinnelige, der hun viste vei som forsker og kliniker. Hun underviste en hel generasjon medisinstudenter og utdannet

mange av endokrinologene som nå arbeider på Vestlandet.

Hun var svært kunnskapsrik, men også praktisk og arbeidsom. Under hennes ledelse ble miljøet i Bergen et av de største og ledende i Norge. Sylvi var den fødte leder: intelligent, varm og flink til å inkludere alle yrkesgrupper i pasientarbeidet. Hun kunne også være hard i klypa og slamre med dørene når det var nødvendig – alltid med saklige argumenter.

Men det var mye mer i Sylvis liv enn hormoner. Hun og Leif fikk tre barn og syv barnebarn. Også i familien var hun et naturlig midtpunkt. Seiling og reiser med venner var en stor del av hennes liv.

Vi vil takke Sylvi for den læremesteren hun var og hennes store bidrag til norsk endokrinologi på mange arenaer. Vi har mistet en god leder, læremester og venn. Vi lyser fred over Sylvi Johanne Aanderuds minne.

På vegne av det endokrinologiske miljøet i Norge

EYSTEIN S. HUSEBYE, BJØRN GUNNAR NEDREBØ, ROLF JORDE

HANS SEVERIN JØRGENSEN



22. juli 2021 fikk vi en trist beskjed om at en kjær læremester og mentor i endokrinologi Hans Severin Jørgensen døde samme dag.

Hans snakket lite om seg selv og sin krevende ungdomstid. Født 14.9.1931 vokste han opp i et typisk arbeiderklasse miljø i Ålesund. Faren ble beordret til konvoitjeneste under krigen, og Hans tilbragte krigsårene sammen med moren nær Gjøvik. Han utmerket seg på skolen med svært gode karakterer og var svært godt likt. Tidlig viste han stor interesse for litteratur, bildekunst og musikk.

Hans fikk tuberkulose i tenårene og hadde et lengre opphold på et sanatorium i Molde. Sykdomsoppluss i studietiden i Oslo førte til et langt opphold på Grefsen sanatorium med påfølgende lungeoperasjon og antibiotikabehandling.

Mellom språkvitenskap, journalistikk og medisin valgte Hans medisin, fordi dette ga rett til studielån. Morens oppsparte husholdningspenger kom også godt med. Embetseksamenen i medisin ble avlagt i Oslo i 1961. Etter turnustjeneste på Sørlandet fulgte fire år i Trondheim, så syv år på Aker sykehus. I 1970 ble han spesialist i indremedisin og i 1984 i endokrinologi.

Etter seks år som avdelingsoverlege i Porsgrunn, ble Hans tilsatt som overlege ved indremedisinsk avdeling på Molde sykehus i 1988 og ble til 2000. Sammen med diabetessykepleier Torunn Kanestrøm bygde Hans opp diabetespoliklinikken. Hans var miljøskapende, lun med glimt i øyet og behandlet pasienter og medarbeidere med stor respekt og uten arroganse – en intellektuell, undrende, men likevel folkelig lege.

Om han hadde konsentrert seg om forskning, hadde han nok fått en akademisk

karriere. Han og Torunn organiserte Diabetesforum i Møre og Romsdal, holdt kursvirksomhet for førstelinjetjenesten og var blant de første med insulinpumpeoppstart på lokalsykehus. Han var svært effektiv og ryddig og etterlot seg en mønstergyldig prosedyresamling. Mange medarbeidere fra Molde-perioden satte svært stor pris på Hans som menneske, en bredt orientert og kunnskapsrik fagperson og samtalepartner, en hedersmann. Han minnet oss om at endokrinologi er mer enn biokjemi og fysiologi, det er også psykologi.

Hans og hans kjære Elbjørg flyttet tilbake til Porsgrunn. Som pensjonist fortsatte han å dyrke interessen for kunst, litteratur og restaurering av gamle møbler og dro ofte til hytta i Rindal. Han var klar i hodet til det siste og klaget sjelden over de sykdommer som plaget ham de siste årene.

Vi er mange som er dypt takknemlige for samarbeidet og samværet med Hans. Vi ønsker alle hans nærmeste det beste for tiden framover.

TORUNN KANESTRØM, THOR HAUG

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på legejobber@tidsskriftet.no

ALLMENNEMEDISIN



Nesbyen kommune
Ledig fastlegehjemmel

Vi søker fastlege til ledig fastlegehjemmel med tiltredelse snarest ved Nesbyen legesenter.
Se utlysning på nettsiden: <https://nes-bu.easycruit.com/>

Søknadsfrist: 01.10.2021



ARENDALE KOMMUNE

Fastlegestilling Moland legesenter

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 03.10.2021

Legejobber.no



Fredrikstad kommune

Fastlege/nullhjemmel

Ved Manstad legekonsult er det ledig nullhjemmel.
Tiltredelse etter avtale. For utlysning og søknad se www.fredrikstad.kommune.no -> Ledige stillinger

Søknadsfrist: 10.10.2021

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

BARNE OG UNGDOMSPSYKIATRI



Eigersund kommune
Sammen for alle

Ledige fastlegehjemler for privatpraktiserende allmennlege - fast og midlertidig

Eigersund kommune har ledig to avtalehjemler for privatpraktiserende allmennlege i fastlegeordning. Den ene hjemmelen er i fellespraksis med tre andre leger, listelengde 1050 pasienter (hjemmelsinnehaver Terje Aarsland tel. 91596678). Den andre hjemmelen er i fellespraksis med fire andre leger, listelengde 1250 pasienter (hjemmelsinnehaver Lars Peter Fjerdingsstad tel. 93495717).

I tillegg har vi ledig vikariat for privatpraktiserende lege, varighet minimum 3 måneder med muligheter for forlengelse.

Kontaktperson: Kommuneoverlege Bjarne Rosenblad tlf. 920 81 879 eller nåværende hjemmelsinnehaver.

Se www.eigersund.kommune.no - Ledig stilling - for fullstendig utlysningstekst og elektronisk søknad.

SØKNADSFRIST: 19.10.2021

Legejobber.no

- Trygghet når du trenger det mest Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no og følg oss på Facebook.



SØRLANDET SYKEHUS

Overlege - ABUP, Poliklinikk, Kristiansand

Avdeling for barn og unges psykiske helse (ABUP) tilbyr tjenester innenfor psykisk helsevern for barn og unge. Vår målgruppe er barn og ungdom under 18 år og deres familier. ABUP har kliniske enheter i Arendal, Kristiansand og Lister. I tillegg til klinisk virksomhet drives det et betydelig forskningsarbeid.

Poliklinikken i Kristiansand har følgende stilling ledig:
2 x 100 % fast stillinger for overlege. Tiltredelse etter avtale.

Poliklinikken er tverrfaglig sammensatt og består i dag av 31,3 årsverk. Enheten tilbyr polikliniske spesialisthelsetjenester innenfor fagfeltet psykisk helsevern for barn og unge og samarbeider tett med andre enheter i ABUP og resten av helseforetaket. I tillegg er det et nært samarbeid med førstelinjetjenesten. Poliklinikken er delt inn i 3 team som har ansvar for hvert sitt geografiske området vest i Agder. Enheten har en klar nettverksorientert profil og jobber tett med foresatte, barnevernstjenester, BUFetat, skoler, fastleger og andre aktuelle aktører.

Kontaktperson: Enhetsleder Lise Bjørnsen tlf. 938 13 633.

For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se www.sshf.no.

Søknadsfrist: 31.10.2021

Webcruiter id: 4412987861

BARNESYKDOMMERGÖTEBORGS
UNIVERSITET

53 500 studenter och 6 500 medarbetare gör Göteborgs universitet till en stor och inspirerande arbetsplats. Stark forskning och attraktiva utbildningar lockar forskare och studenter från hela världen. Med ny kunskap och nya perspektiv bidrar vi till en bättre framtid.

PROFESSOR

i pediatrik förenad med befattning
som överläkare vid Sahlgrenska
universitetssjukhuset

Ref nr: **PAR 2021/614**Sista ansökningsdag: **2021-10-26**

För mer information se Göteborgs universitets hemsida:
www.gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb

GENERELL KIRURGI**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 100 % avtalehjemmel i i generell kirurgi
- lokalisert til Fredrikstad (Sellebakk)

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 19.10.2021

**HUD- OG VENERISKE SYKDOMMER****Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 50% avtalehjemmel/seniorordning i hud-
sykdommer - lokalisert til Moss

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:
www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 19.10.2021

**PSYKIATRI**

Sykehuset Innlandets oppgaver er pasientbehandling, utdanning, forskning og opplæring av pasienter og pårørende. Vi har virksomhet på mer enn 40 steder i Innlandet innenfor somatikk, psykisk helsevern, rusomsorg og prehospitaltjenester. Som ett av landets største helseforetak med 9 000 ansatte, er vi Innlandets største kompetansemiljø.

**Overlege/spesialist i psykiatri**

Avdeling for akuttpsykiatri og psykosebehandling ved Sykehuset Innlandet, Reinsvoll (SIHF) har 5 kliniske enheter i tillegg til en poliklinikk.

Enhet for øyeblikkelig hjelp 1 og 2 har ansvaret for psykiatrisk øyeblikkelig hjelp for voksne i Innlandet. Enhet for subakutt er en lukket enhet med 8 plasser, Enhet for Psykosebehandling og TIPS er en lukket enhet med 12 plasser. Disse enhetene dekker behovet for spesialisert utredning og døgntilrettelagt behandling som ikke kan ivaretas på DPS-nivå. I tillegg har vi enhet for sikkerhetspsykiatri som har områdefunksjon for hele fylket. Enhet for behandlere har i alt 13 spesialister i psykiatri, psykologfaglig rådgiver, nevropsykolog og 8 LIS.

Ved enhet for øyeblikkelig hjelp 1 søker vi etter overlege/
Spesialist i psykiatri.

Arbeidsoppgaver

- Behandleransvar i helhetlige pasientforløp
- Ansvar for klinisk arbeid
- Håndtering av tvang ihht gjeldende lovverk
- Veiledning av LIS, samt enhetens øvrige ansatte
- Internt og eksternt samarbeid
- Deltakelse i utviklingsarbeidet ved enheten og avdelingen, i undervisning ved enheten og avdelingen, i enhetens lederteam og i sykehuset sin vaktordning.

Personlige egenskaper

- Du har evne og vilje til å samarbeide tverrfaglig.
- Du tar ansvar, motiverer og inspirerer andre
- Du er strukturert
- Du skaper gode relasjoner og samhold
- Du er positiv til endringer
- Du er prosess- og løsningsorientert
- Personlig egnethet vil bli vektlagt

Kvalifikasjoner

- Spesialist i psykiatri
- Søkere må beherske norsk, både skriftlig og muntlig
- God evne til prioritering
- Evne til fleksibilitet og selvstendighet

Vi tilbyr

- Et faglig godt arbeidsmiljø
- En spennende arbeidsplass i stadig utvikling
- Fast møtearena for spesialistene i avdelingen
- Faglig og personlig utvikling i et arbeidsmiljø med engasjerte og kompetente medarbeidere
- Mulighet for videre- og etterutdanning
- Tilrettelegging for veiledning og kurs som er tellende for å vedlikeholde spesialiteten

For fullstendig utlysning og elektronisk søknad se vår nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 10.10.2021

Webcruiter id: 4428418765

DIVERSE ANNONSER

Helse Sør-Øst RHF søker:

- Ledig 100% avtalehjemmel i psykiatri - lokalisert til Oslo øst
- Ledig 100% avtalehjemmel i psykiatri - lokalisert til Østre eller Vestre Toten kommune
- Ledig 40% avtalehjemmel i psykiatri - seniorordning lokalisert til Tønsberg

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema:

www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 19.10.2021



Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Legeforeningens legat for leger og deres etterlatte som har kommet i uforskyldt nød

Fra legatets avkastning kan det årlig deles ut midler for å avhjelpe uforskyldt nød blant leger og deres etterlatte. Søknader skal vurderes med tanke på behovet for støtte til leger og deres etterlatte som uforskyldt har havnet i økonomisk nød. Det skal spesielt vektlegges situasjoner der utilstrekkeligheter i samfunnets støtteordninger har gitt et urimelig resultat for søkeren.

I første omgang er det tilstrekkelig å vedlegge kopi av ligningsattest ved søknad om midler. Det kan evt. være behov for å be om ytterligere dokumentasjon ved vurdering av søknaden.

Søknad kan sendes innen 24. oktober 2021 til Legeforeningen ved Tone Houge Holter, Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo, evt. epost: tone.houge.holter@legeforeningen.no.

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 anestesiolegi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anestesiolegi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 - Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS
A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/
spirometri/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin.
Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no
Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

FORSKJELLIGE SPESIALITETER

**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**

Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
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

Den nyvalgte regjeringen må redde fastlegeordningen



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

En krise i fastlegeordningen er en krise for pasientene og troen på en rettferdig helsetjeneste.

Det er en bred politisk enighet om at det er krise i fundamentet i vår felles offentlige helsetjeneste, nemlig fastlegeordningen. Å bruke ordet «krise» bør sitte langt inne hos de fleste av oss, særlig hvis vi løfter blikket og ser litt ut i verden. En krise defineres som en vanskelig situasjon, et avgjørende vendepunkt eller en plutselig forandring. Innenfor historiefaget betegner en krise et skille i historien.

Nå står rundt 125 000 innbyggere i Norge uten fastlege, og utviklingen blir stadig verre. Fastlegeordningen er betydelig underfinansiert. Det er ikke tatt høyde for alle de ekstra oppgavene fastlegene er tillagt. Arbeidsbelastningen for fastleger har blitt for stor og arbeidsdagene for lange. For de aller fleste er det ikke lenger mulig å drive egen praksis innenfor en normal arbeidstid. Ordet krise er beklageligvis dekkende for tilstanden i ordningen.

Samtidig er dette også en krise for pasientene og troen på lik tilgang til helsetjenester i hele landet. Fastlegeordningen gir kontinuitet for pasientene, og bidrar til en fornuftig bruk av begrensende spesialistressurser. Vi vet også at lav sosioøkonomisk status gir økt risiko for sykdom og dårlig helse, noe som gir større behov for helsetjenester. Uten en sterk fastlegeordning vil sosial ulikhet i helse og helsetjenestetilbudet øke. Økt sykkelighet er dyrt, både for den enkelte og for samfunnet.

I skrivende stund er det nettopp blitt klart at det blir regjeringsskifte i Norge. Jonas Gahr Støre blir ny statsminister. Hvordan resten av regjeringsskabelen blir, vet vi ikke enda. Men partiene er enige om at det må endringer til for å sikre en av de beste offentlige tjenestene vi har. Dette vil kreve mer ressurser. Derfor er det viktigere enn noen gang at politikerne forstår hva som står på spill. Uansett regjeringsskifte, må dette komme tydelig frem i statsbudsjettet for 2022.

Fastlegene strekker seg stadig lenger. For flere har strikken røket, og de har funnet seg en annen jobb. Gjør vi ikke noe med finansieringen av ordningen, slik at flere ønsker å jobbe som fastlege, vil vi få en ytterligere todeling av helsetjenesten. Legeenes kompetanse er nemlig ettertraktet. Og det er betalingsvilje hos dem som har penger nok.

Å redde fastlegeordningen er derfor et verdivalg. Vil vi, representert av nyvalgte politikere, sikre at alle har lik rett på helse-tjenester? Eller vil vi ha et samfunn hvor de som har mulighet til å betale mest får de beste tjenestene?

Det blir et spennende politisk landskap å navigere i fremover. Legeforeningen kommer til å fortsette å kjempe for en sterk offentlig helsetjeneste. Den kampen starter med å hegne om ordningen som gir alle lik tilgang til en fast lege.

AK Rime

Arendalsuka: Er vi godt nok forberedt på neste pandemi?

Legeforeningen og Veterinærforeningen arrangerte beredskapsdebatt under Arendalsuka 2021.

Beredskap handler om å være forberedt på uventede hendelser. Samarbeid mellom departementer, statlige og kommunale forvaltningsnivåer og en rekke fagdisipliner, er helt avgjørende for forebygging, beredskapsplanlegging og gjennomføring av målrettede tiltak.

– Ett og et halvt år etter at pandemien traff Norge står vi her i Arendal. Klokere enn vi var våren 2020, men erfaringene har kostet, både for befolkningen og helsetjenesten. Det vil komme nye pandemier, og derfor er det kritisk at vi lærer av feilene som har blitt gjort. Hvis vi skal være bedre forberedt neste gang, må vi styrke beredskapen nå, innledet Anne-Karin Rime, president i Legeforeningen.

President Torill Moseng i Veterinærforeningen trakk frem i sin åpningstale at det ikke nødvendigvis er innlysende at veterinærer og leger arrangerer en felles debatt om beredskap og pandemier. Fellesnevneren er: En helse.

– Begrepet handler om hvordan menneskers og dyrs helse og miljø henger tett sammen. Omtrent 70 prosent av alle nye infeksjoner hos mennesker har sin opprinnelse fra dyreverdenen. Det er mange årsaker som bidrar til overføring av smittsomme sykdommer fra dyr til mennesker. Tap av habitat for dyr, det at mennesker trer inn på dyrs naturlige områder, intensivering i husdyrproduksjon, avskoging og klimaendringer er bare noen eksempler, sa Moseng.

Svipt i beredskapen

Legeforeningen har lenge vært tydelige på at koronapandemien var en varslet krise, og at vi var for dårlig forberedt. Rime påpekte også at Koronakommisjonen slo fast at det var en alvorlig svikt i beredskapen, til tross for en rekke evalueringer, utredninger og advarsler i etterkant av svineinfluensaen i 2009.

– Dette er grunnen til at vi igjen står uten tilstrekkelig beredskapskapasitet som ivaretar befolkningen på en god og robust måte. Ingen av sykehusene var godt nok forberedt da pandemien rammet Norge. Legeforeningen har i flere år advart om lav intensivdekning, og pandemien har vist at sykehusene ikke har nok reservekapasitet. Sykehusene



DEBATT: – Hvis vi skal være bedre forberedt neste gang, må vi styrke beredskapen nå, sa president i Legeforeningen, Anne-Karin Rime, under debatten i Arendal. Foto: Troy Gulbrandsen.

må dimensjoneres for å kunne håndtere kriser og pandemier, sa Rime.

Veterinærene bidro med utstyr

En annen stor utfordring var akutt mangel på smittevernutstyr. Dette var kritisk både i primær- og spesialisthelsetjenesten i første fase av koronapandemien.

– Ingen hadde oversikt over hvor mye vi hadde eller hvor utstyret var. Veterinærene var noen av dem som trådte til med ekstra utstyr. Derfor er det viktig å ha beredskapslagre med nok smittevernutstyr, men også systemer som sikrer at utstyret kommer raskt frem der det er behov, understreket Rime.

De aller fleste smittede og syke i Norge behandles og følges opp i primærhelsetjenesten. Det er også her det meste av testingen og smittesporingen har foregått. Rime påpekte at en robust primærhelsetjeneste er av avgjørende betydning for å håndtere fremtidige helsekriser.

– En hovedårsak til at vi har lyktes såpass bra med håndteringen av pandemien i Norge, er fordi vi har en sterk og velfungerende primærhelsetjeneste, med en godt utbygd allmennlegetjeneste. Men det er behov for å styrke primærhelsetjenesten. Fastlegeordningen har lenge vært i en krise, med stor arbeidsbelastning og sviktende rekruttering. Kommuneoverlegene har på sin side hatt en enorm belastning knyttet til smittesporing og ivaretagelse av lokalt

smittevernberedskap. Kommuneoverleger har jobbet dag og natt, uten en vaktordning. Å styrke en hardt presset fastlegeordning og kommuneoverlegens kapasitet i møte med fremtidige beredskapshendelser, er nødvendige tiltak det haster med å iverksette, fastslo hun.

Sektorovergripende forskning

Rime understreket at pandemien også har synliggjort hvor avhengige vi er av forskning og kunnskapsdeling for å finne veien ut av kriser.

– Det er viktig med gode systemer som fanger opp og varsler om potensielle farlige smittestoffer som kan utvikle sykdom hos mennesker. Våre forskningsinstitusjoner, på tvers av fagdisipliner, må kunne trå til på kort varsel for at vi skal kunne bidra til et robust kunnskapsgrunnlag ved fremtidige epidemier og kriser. Det er behov for mer sektorovergripende forskning i Norge, sa Rime før hun avsluttet.

– Beredskap handler om å være forberedt på det ukjente, og koronapandemien har for alvor vist at vi må styrke og målrette satsingen på helsetjenesten. Velger vi å overse varsellampene som blinker, er det ingen garanti for at Norge vil håndtere neste pandemi like godt som denne.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Legeforeningens rettshjelpsutvalg

Legeforeningen har et utstrakt tilbud om juridisk bistand til sine medlemmer, både i større og mindre saker. Rettshjelpsutvalget er en del av dette tilbudet.

I rettshjelpsutvalget kommer de vanskelige sakene opp, men også saker av mer overordnet prinsipiell betydning. Utvalget arbeider etter vedtekter vedtatt av sentralstyret og alle saker blir nøye vurdert i henhold til disse. Juristene Frode Solberg og Anders Schrøder Amundsen bistår utvalget med saksforberedelser og veiledning.

– Utvalgets klare oppfatning er at vi får være med på å bidra til at kolleger kan få hjelp – og at det kjennes både nyttig og meningsfylt. Samtidig må man nevne at juridiske prosesser er både krevende og kostbare, slik at konflikter i arbeidslivet fortrinnsvis bør løses sammen med de tillitsvalgte på lavest mulig nivå.

Dette sier Anna Midelfart, professor emerita, medlem av rettshjelpsutvalget og representant for Leger i vitenskapelige stillinger. Før sommeren hadde utvalget et fysisk møte i nyoppussede Legenes hus.

Diskuterte legelisten.no

Midelfart påpeker at arbeidsmøtene mellom legene i Rettshjelpsutvalget og juristene i Legeforeningen har vist seg å være en verdifull arena for gjensidig utveksling av synspunkter og diskusjon omkring prinsipielle saker av betydning for mange leger.

– I juni diskuterte vi saker som hovedsakelig involverer medlemmer som har søkt om bistand, og som enten pågår, eller nylig er avsluttet i rettssystemet.

Den første saken som ble diskutert var knyttet til nettstedet Legelisten, og medlemmene ble utfordret med spørsmålet: «Er det lov å henge ut legen sin på nett?» Utvalget fikk en gjennomgang av den juridiske tankgangen om reservasjon, samt innsikt i argumentasjonen for at pasienters ytringsfrihet veier tyngre enn belastningen leger opplever ved å bli vurdert på nettstedet.

– Selv om Legeforeningen har tapt saken i tingretten og lagmannsretten, er det nå åpnet mulighet til grundig behandling i Høyesterett. Håpet er at landets øverste domstol i større grad vil vektlegge belastningen som leger personlig opplever på grunn av injurierende, trakasserende og lite relevante innlegg på Legelisten, sier Midelfart.

Bevis i retten

En annen sak utvalget fikk presentert, dreide seg om en stor erstatning der en pasient hadde saksøkt en lege. Legen var ikke pasientens faste lege. Problemet oppsto fordi legens advokat krevde at pasienten som saksøkte legen måtte legge frem hele pasientjournalen, og ikke kun et utdrag. I tillegg ville den saksøkte legen også føre et lydbåndopptak som bevis, noe motparten ikke ønsket. Retten vurderte alle omstendigheter rundt bevisførsel og konkluderte med at i en så alvorlig sak var det anledning til å legge frem lydbåndopptaket som bevis. I tillegg måtte pasienten legge frem hele journalen. Saken blir derfor gjenopptatt uten disse begrensningene.

Seksuell trakassering

Til slutt fikk utvalget presentert en ganske fersk Høyesterettsdom som belyser seksuell trakassering. Dette var ikke en sak fra helsevesenet, men belyser likevel spørsmålene: «Seksuell trakassering på jobb – hvor går



MEDLEM: Anna Midelfart, professor emerita og medlem av rettshjelpsutvalget, forteller at møtene er både nyttige og meningsfulle. Foto: Cathrine Midelfart

nedre grense? Hva skal til for at det rettslig sett foreligger en seksuell trakassering?» Det ble en engasjert diskusjon i utvalget som tyder på at dette er et komplisert tema.

– Juristene våre bekreftet at det var knyttet store forventninger til hva landets øverste domstol skulle mene om rettslig grense mellom hva som er og hva som ikke er seksuell trakassering. Plagsom seksuell oppmerksomhet går som en rød tråd igjennom vurderingen. Utvalget vil anbefale alle å lese en grundig gjennomgang av dette temaet i bladet Overlegen, sier Midelfart.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Søk premiereguleringsfondet

Fondet refunderer pensjonskostnader næringsdrivende leger har for tidligere ansatte med pensjon i kommunal tjenestepensjonsordning (KLP).

Årets søknadsfrist er fredag 8. oktober 2021.

Premiereguleringsfondet refunderer – innenfor den til enhver tid tilgjengelige

ramme – de mest urimelige utslagene av regelverket for regulering av kommunal tjenestepensjon. Dette er kostnader som næringsdrivende leger har ved regulering av pensjoner for tidligere ansatt hjelpepersonell med pensjon i fellesordningen i KLP.

Fondet gir ikke refusjon for tidligere ansatte sykepleiere. Pensjonsordningen for sykepleiere har et annet regelverk for regulering av pensjoner for tidligere medlemmer som ikke gir tilsvarende uheldige utslag for næringsdrivende leger.

Det ble i 2020 utbetalt i overkant av to millioner kroner for regulering av oppsatte pensjoner og pensjoner under utbetaling, samt til avviklingstilskudd til sikringsordningen.

Du kan lese mer om premiereguleringsfondet og finne søknadsskjema på legeforeningen.no – skriv «premiereguleringsfondet» i søkefeltet på nettsiden.

GRETHE VEIÅKER NILSEN

grethe.veiaker.nilsen@legeforeningen.no
Seksjon for SOP og Utdanningsfond

Noklus med høy aktivitet gjennom pandemien

Hvordan tilpasser Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus) seg en hverdag med nye oppgaver og arbeidsmetoder?

– Det siste halvannet år har vi utarbeidet e-læringskurs for helsepersonell som gjennomfører prøvetaking ved covid-19 og i laboratoriearbeid for sykehusavdelinger. Våre laboratoriekonsulenter bistår også med opplæring i bruk av antigen hurtigtester ved grensestasjonene – og i kommuner med utbrudd, sier leder Sverre Sandberg.

Noklus jobber for å bedre kvaliteten ved den medisinske laborativirksomheten her til lands. Den ideelle organisasjonen ble etablert i 1992 av Legeforeningen, Kommunenes Sentralforbund og Helse- og omsorgsdepartementet. De har laboratoriekonsulenter og legespesialister tilknyttet 22 ulike sykehus rundt i landet.

Behov for nye kurs

Ettersom nesten alle fysiske kurs i helsetjenesten har blitt avlyst på grunn av pandemien, har det oppstått et stort behov for e-læringskurs.

I 2020 gjennomførte cirka 26 000 deltakere e-læringskurs gjennom Noklus. 2250 av disse var covid-19-kurs. Per 16. august inneværende år, er det gjennomført rundt 16 000 e-læringskurs, hvorav 2650 er covid-19-kurs. Covid-19-kursene ligger på Noklus' hjemmeside og er tilgjengelige for alle.

– Mange sykepleiestudenter og annet helsepersonell har fått opplæring i laborativirksomhet. I 2020 ga vi fri tilgang til e-læringskurs for alle sykepleie-, medisinske og bioingeniørstudenter, opplyser Sandberg.

I løpet av pandemien har Noklus utarbeidet to ulike covid-19-kurs. Det ene retter seg mot alle som skal gjennomføre prøvetaking, det andre kurset omhandler laborativarbeid.

– Prøvetakingskursets målgruppe er alle som skal gjennomføre prøvetaking ved covid-19. Dette kurset gir praktisk opplæring i hvordan gjennomføre prøvetaking fra øvre luftveier. I tillegg omtales laborativprøvers betydning i arbeidet med covid-19, hvordan få på plass gode testrutiner og hurtigtest for antistoffer ved covid-19. Kurset i laborativarbeid retter seg mot allmennleger, syke-



LEDER NOKLUS: – Vi har heldigvis fått en tilleggsbevilgning fra Helsedirektoratet til å utføre noe av arbeidet, sier Sverre Sandberg. Foto: Noklus

hjemleger og kommuneoverleger med smittevernoppgaver, forklarer Sandberg.

Arbeid med hurtigtester

Noklus har vært med på å utarbeide nasjonale kravspesifikasjoner og skrevet prosedyrer for antigen-hurtigtester. Uprøving av hurtigtester har Noklus betydelig kompetanse på, og denne erfaringen ble nyttig under pandemien.

– Vi opplevde at det var mange useriøse aktører på markedet og at det var svært stor forskjell i kvalitet og brukervennlighet på de testene som ble forsøkt solgt på det norske markedet. Noklus har evaluert over 40 antistoff-hurtigtester. Etter hvert fikk vi også i oppdrag av myndighetene å være med på å evaluere antigenester som var kjøpt inn sentralt til bruk i hele Norge, forklarer Sandberg før han fortsetter:

– I tillegg evaluerte vi også andre antigenester på vegne av instrumentleverandører. Dette har vært en viktig erfaring for oss. Ikke minst var det interessant å se hvordan tidsaspektet ble svært viktig for alle disse utprøvingene, det var viktig å få resultater fort, og det gjaldt da å finne en god balanse mellom kvalitet på utprøvingen og hvor raskt dette skulle gjøres.

Noklus har egne grupper for e-læring og webbasert opplæring. Dette kom godt med da de tok på seg å lære opp de som aktiverte hurtigtester på ulike steder i landet, som på grensestasjoner.

Kontakt med helsepersonell

Noklus har ikke hatt mulighet til å besøke legekantor, sykehjem eller hjemmetjeneste under store deler av pandemien. Dette er vanligvis en viktig del av deres aktivitet.

– Vi har prøvd å erstatte dette med telefonsamtaler, videomøter og oppfordret deltakerne til å ta kontakt ved behov. Mange av deltakerne har også hatt det svært travelt i denne perioden. Selv om elektronisk kommunikasjon har vært nyttig, vil det aldri kunne erstatte det fysiske besøket, og vi gleder oss til å skalere denne aktiviteten opp igjen, forteller Sandberg.

– Hvordan har kommunikasjonen med mikrobiologiske laboratorier foregått under pandemien?

– Noklus har ansatt egen mikrobiolog som har hatt noe av kommunikasjonen med de mikrobiologiske laboratoriene. Vi har prøvd ut hurtigtester der ofte PCR-testene på mikrobiologiske avdelinger var «gullstandarden». Vi har opplevd samarbeidet med mikrobiologiske avdelinger som godt og har hatt en god utveksling av ideer og resultater. Fordelen med Noklus er at vi er en landsdekkende organisasjon som når ut både til primærhelsetjenesten og til spesialisthelsetjenesten.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

#Sjekkdeg-kampanjen – rutinesjekkens gylne mulighet

Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin, og Marianne Natvik, leder i Norsk forening for allmennmedisins faggruppe for gynekologi, skriver om viktigheten av at kvinner tar celleprøve hos fastlegen.

I september har det igjen vært tid for #sjekkdeg-kampanjen. Denne kampanjen har siden starten i 2015 bidratt til at flere kvinner deltar i livmorhals-screeningprogrammet. Sju av ti kvinner testet seg før koronapandemien. Antallet som testet seg var da i en stigende trend. Deltagelsen har imidlertid vært lavere det siste halvannet året. Vi oppfordrer derfor til å sette livmorhalsprøven på agendaen på legkontoret. Som fastleger har vi en sentral rolle for å øke deltagelsen.

Hvert år får over 300 kvinner livmorhalskreft og fler enn 70 dør av sykdommen. Vi vet at det har effekt å diagnostisere, følge opp og behandle celleforandringer.

Trygg undersøkelse

Fastlegene er i en unik situasjon som bidragsytere til livmorhalsprogrammet. Vi kjenner pasienten, vi har sykdomshistorikk, og vi ser pasientene våre regelmessig. Prøvesvar formidles til pasienten med en kjent stemme, og bekymringer kan luftes med den faste legen. 42 prosent av kvinner gruer seg til å ta livmorhalsprøven, viser en undersøkelse TNS Gallup gjorde for noen år siden.

Vi fastleger kan bidra til at færre opplever dette ubehaget og gjøre undersøkelsessituasjonen trygg. Vi kan snakke kvinnen gjennom trinnene i undersøkelsen på en måte vi vet fungerer for akkurat den kvinnen, og vi kan forklare hva prøveresultatet betyr. Vi er verdifulle og veldig viktige for at livmorhals-screeningprogrammet fungerer i Norge.



FASTLEGER: Marte Kvittum Tangen (til venstre) og Marianne Natvik. Foto: Vilde Baugstø

Gyllen mulighet

Konsultasjonene der livmorhalsprøven settes på agendaen er en gyllen mulighet for å ta opp andre kvinnehelserelaterte problemer med pasienten: Andre plager fra underlivet, menstruasjonssmerter, unormalt blødningsmønster, prevensjon, inkontinensproblematikk, infeksjonsrisiko, smerter ved samleie eller symptomer på overgangsalderen. Denne screeningprøven gir oss en knagg for disse andre temaene, som noen kvinner kanskje synes det er vanskelig å ta opp med legen.

Enkelte deltar ikke i livmorhalsprogrammet, og de ønsker vi å nå. Kreftregisteret jobber for å få finansiert hjemmetesting for kvinnene som ikke har møtt til screening på ti år eller mer. Dette gjelder mer enn 200 000 kvinner. Disse kvinnene har betydelig økt risiko for å utvikle kreft.

Programmet fortsetter for øvrig med å sende påminnelse per brev om å ta livmorhalsprøve hos legen sin til alle kvinner mellom 25 og 69 år. I brevet står det at kvinnen skal bestille time hos fastlegen for å ta prøven. Budskapet til Kreftforeningen er også «Ring fastlegen. Ta livmorhalsprøve. Unngå livmorhalskreft.» Det er vi glade for!

Fastleger er gode

Vi må vise at dette kan vi og dette vil vi gjøre. Oppfølging av kvinnehelse er en viktig del av jobben vår og vi er gode på det. Livmorhalsprøver er en rutinetest som skal gjøres i førstelinjen og det skal være fastlegen som tar disse, ikke jordmor eller gynekolog.

Fastleger ER gode på dette! Både mannlige og kvinnelige fastleger. Vi gjør underlivsundersøkelser daglig. Vi oppfordrer til å ta livmorhalsprøven hos fastlegen fordi det er enklest og best. Om du viser at du selvfølgelig kan dette, og at du gjør det ofte, ønsker kanskje kvinnen at du skal gjøre undersøkelsen: «Det er helt vanlig å gjøre dette hos fastlegen» eller «det er mye raskere å få gjort det her, du kan bli ferdig med dette i dag.»

Vår oppfordring er: Snakk med pasienten din og finn en løsning. Tren på gynekologisk undersøkelse og spør om råd dersom du er usikker, hospiter på gynekologisk poliklinikk, meld deg på kurs, eller snakk med en kollega om å hospitere.

Kreftregisteret holder orden på når kvinnene skal ta prøver. De sender innkallingsbrevet en måned i forkant av neste prøve. Kvinnene kan trygt lene seg tilbake og vente på påminnelsen. Og da skal vi ønske dem velkommen.

Vi vil ha med kvinnene som ikke følger livmorhalsprogrammet – og vi vil at det skal skje hos fastlegen.

MARTE KVITTUM TANGEN

marte.kvittum.tangen@legeforeningen.no
Norsk forening for allmennmedisin

MARIANNE NATVIK

nfa@nfa.legeforeningen.no
Norsk forening for allmennmedisin

Praktiske tips fra oss

- Bruk helst ikke eksplorasjonskrem, ev. liten mengde og ikke på tuppen av spekel
- Er det vanskelig å lokalisere cervix – flytt kvinnen litt lenger frem i gynekologstolen
- Tørk bort slim fra cervix før prøvetaking
- Les bruksanvisningen på prøveutstyret du benytter – det er ulike metoder!
- Snakk om hvordan dere gjør undersøkelsen med kollegaer på kontoret
- Hvis du er usikker, ta nettkurset om cervixcytologi – det er gratis i Legeforeningens kursportal

Marit Hermansen ble takket av

Hun hadde sin siste dag som president i Legeforeningen 1. september. Dagen ble rundet av med en avslutning for den avtroppende presidenten, som har vært Legeforeningens øverste tillitsvalgte i seks år.



Overlegen feiring av overlegen jubilant

Norsk overlegeforening (Of) feirer 60 år i år. På grunn av rådende omstendigheter har større festligheter måttet vente. Men 31. august var ventetiden endelig over, og den store feiringen kunne begynne på Grand Hotel i Oslo.

Når man har bursdag, kan man gjøre som man vil. Og hva er vel mer naturlig enn å starte på topp – og så bare fortsette der utover dagen? Høydepunktene kom i alle fall tett denne dagen.

Jubileumskurset ble formelt åpnet av avtroppende leder for Overlegeforeningen, Anne-Karin Rime. Hun pekte på at selv om foreningens arbeidersoppgaver har vært de samme de siste 60 årene, som administrasjon og oppbygging av sykehusene, sykehuslegenes lønns- og arbeidsforhold og ledelse, så har utviklingen vært enorm i samme periode.

Innlegg fra forsvarssjefen

Rime overlot scenen til ingen ringere enn forsvarssjef general Eirik Kristoffersen. Han holdt et interessant og spennende innlegg med tittelen «min ledelsesfilosofi». Innlegget tok for seg Kristoffersens oppdragsbaserte lederskapsfilosofi. En filosofi som kretser rundt å løse oppdrag, men ikke detaljstyre hvordan oppdragene løses. Denne filosofien er avhengig av lojale, men ikke lydige, underordnede, som operer under en kodeks av respekt, frihet og mot.

Høl-i-hue-oppgaver

Å bruke tid og ressurser i helsevesenet er riktig og viktig. Derfor var samtalen mellom de to seniorforskerne Kristine Størkersen og Håkon Fyhn, begge ved NTNU Samfunnsforskning, svært interessant. De snakket om behovet for en tillitsrevolusjon. Melodien i samtalen var hvordan Norge er ferd med å utvikle et arbeidsliv med dokumentasjonskrav på hvert minste nivå. Dette gir grobunn for det forskerne kaller «høl-i-hue-oppgaver», oppgaver som ikke gir mening for de som må utføre dem.

Sykehuset som ble bygget for lite

Siste post på feiringens første dag, var en ekte klassiker i Legeforeningen-sammenheng: Sykehusdebatt.

Grunnlaget for debatten var en ny rapport fra Agenda Kaupang, bestilt av Overlegeforeningen. Utredningen ser på hvordan Sykehuset Østfold Kalnes ble bygget for lite, til tross for advarsler lenge før byggestart.

I debattpanelet satt Hanne Gaaserød, økonomidirektør i Helse Sør-Øst, Marius Bjørndalen, tillitsvalgt i Fagforbundet, Sykehuset Østfold Kalnes, Jon Lunde, tidligere foretakstillitsvalgt og styremedlem i Sykehuset Østfold Kalnes, Johannes Eggen, sykehusplanlegger og arkitekt i arkitektkontoret Nordic og Christian Grimsgaard, styremedlem i Of og konserntillitsvalgt ved Helse Sør-Øst.

En mer utfyllende reportasje fra jubileumskurset blir å lese i en snarlig utgave av bladet *Overlegen*.

ANDREAS HASLEGAARD

andreas.haslegaard@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2021–2023

President Anne-Karin Rime
Visepresident Nils Kristian Klev
Kristin Kornelia Utne
Ole Johan Bakke
Marit Karlsen
Ståle Clemetsen
Kristin Hovland
Ingeborg Henriksen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Siri Skumlien
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5

Telefon: 23 10 90 00

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



JUBILEUMSSTEMNING: Avtroppende leder for Overlegeforeningen, Anne-Karin Rime, og forsvarssjef general Eirik Kristoffersen. Foto: Andreas Haslegaard.

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Fønnebo, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmæsæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen
Johansen, Rune
Johansen, Truls E. Bjerklund

Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hylan
Reed, Wenche
Reikvam, Håkon

Reiso, Harald
Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnefjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvstad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, 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

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Henrik Hjorth Austad
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste bidragsytere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Lise Skogstad Loftsgaard, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Marte Syvertsen, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Siri Skumlien

Opplag 32 650
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Antikoagulantia og hjerneblødning

Inflammatorisk multiorgan-syndrom hos unge

Hanskeutløst urticaria på hender

Non-invasiv prenatal test

Pragmatiske studier



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) – www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) – www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).



VED ALVORLIG ASTMA MED FORHØYEDE NIVÅER
AV EOSINOFIL CELLER I BLOD OG/ELLER FORHØYET FeNO

FORHØYET IgE OG EOS

FeNO

CRSwNP

ATOPISK DERMATITT

BRUK AV OCS

DUPIXENT
(dupilumab)

EN NY VEI

for astmapasienter med
Type 2-inflammasjon¹⁻⁶

**FØRSTE og
ENESTE biologiske
legemiddel mot
astma som hemmer
IL-4- og IL-13-
signaler**



- **Dupixent 200 mg reduserer frekvensen av årlige eksaserbasjoner vs SOC med 69 %**
(0,33 vs 1,057, p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 200 mg øker lungefunksjonen (FEV1) med 590 ml fra baseline, vs. 380 ml ved SOC**
(p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 300 mg kan redusere OCS dosen med 77 % fra baseline med opprettholdt astmakontroll (tilsvarende reduksjon for SOC var 43 %)**
(p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 25 ppb)¹

➤ **Administrering på klinikk eller hjemme**

DUPIXENT
(dupilumab)

SOC = Standard of care, vedlikeholdsbehandling med høydose inhalasjonssteroider i kombinasjon med et annet legemiddel.

Referanser: 1. DUPIXENT SPC. Mai 2021. 2. Castro M, Corren J, Pavord ID, *et al.* *N Engl J Med.* 2018;378(26):2486-96. 3. Supplement to: Rabe KF, Nair P, Brusselle G, *et al.* *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. 4. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, *et al.* *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. 5. Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA pocket guide for health professionals, V2.0 April 2019. ginasthma.org/severeasthma/. Accessed September, 2019. 6. Wu AY, Sur S, Grant JA, *et al.* *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:30-37.

DUPIXENT (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. **Indikasjon:** Astma: Indisert hos voksne og ungdom ≥12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med Type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FeNO (se SPC), og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling. **Kronisk rhinosinitt med nasal polypose (CRSwNP):** Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. **Dosering:** Astma hos voksne og ungdom ≥12 år: For pasienter med alvorlig astma som bruker orale kortikosteroider og for pasienter med alvorlig astma med komorbid CRSwNP: 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. For alle andre pasienter: 400 mg (2 injeksjoner à 200 mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. **CRSwNP hos voksne:** 300 mg ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. **Vanligste bivirkninger:** Ved astma: Reaksjoner på injeksjonsstedet. Ved CRSwNP: Reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, eosinofili. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes til å behandle akutte astmasymptomer eller akutte eksaserbasjoner. Systemiske eller inhalerte kortikosteroider skal ikke seponeres brått ved oppstart av dupilumabbehandling. Ved behov bør reduksjoner i kortikosteroiddosen skje gradvis, og utføres under direkte overvåkning av lege. Reduksjon i kortikosteroiddosen kan være forbundet med systemiske seponeringsreaksjoner og/eller avdekke tilstander som ble undertrykket av den systemiske kortikosteroidbehandling. Type 2 inflammasjonsmarkører kan være dempet som følge av systemisk bruk av kortikosteroider. **Eosinofile tilstander:** Legen bør være oppmerksom på vaskulittutslett, forverrede lungesyntomer, hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos pasienter med eosinofili. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med helmintinfeksjon, systemisk overfølsomhet og/eller vedvarende konjunktivitt og keratitt. **Interaksjoner:** Interaksjoner med levende vaksiner er ikke undersøkt. Pasienter på Dupixent kan få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 200 mg: 2 × 1,14 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 200 mg: 2 × 1,14 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. **Refusjon:** 1. H-resept: D11A H05_1 Dupilumab. **Refusjonsberettiget bruk:** Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Vennligst se SPC eller felleskatalogen.no for utfyllende informasjon.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking

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

SANOFI GENZYME