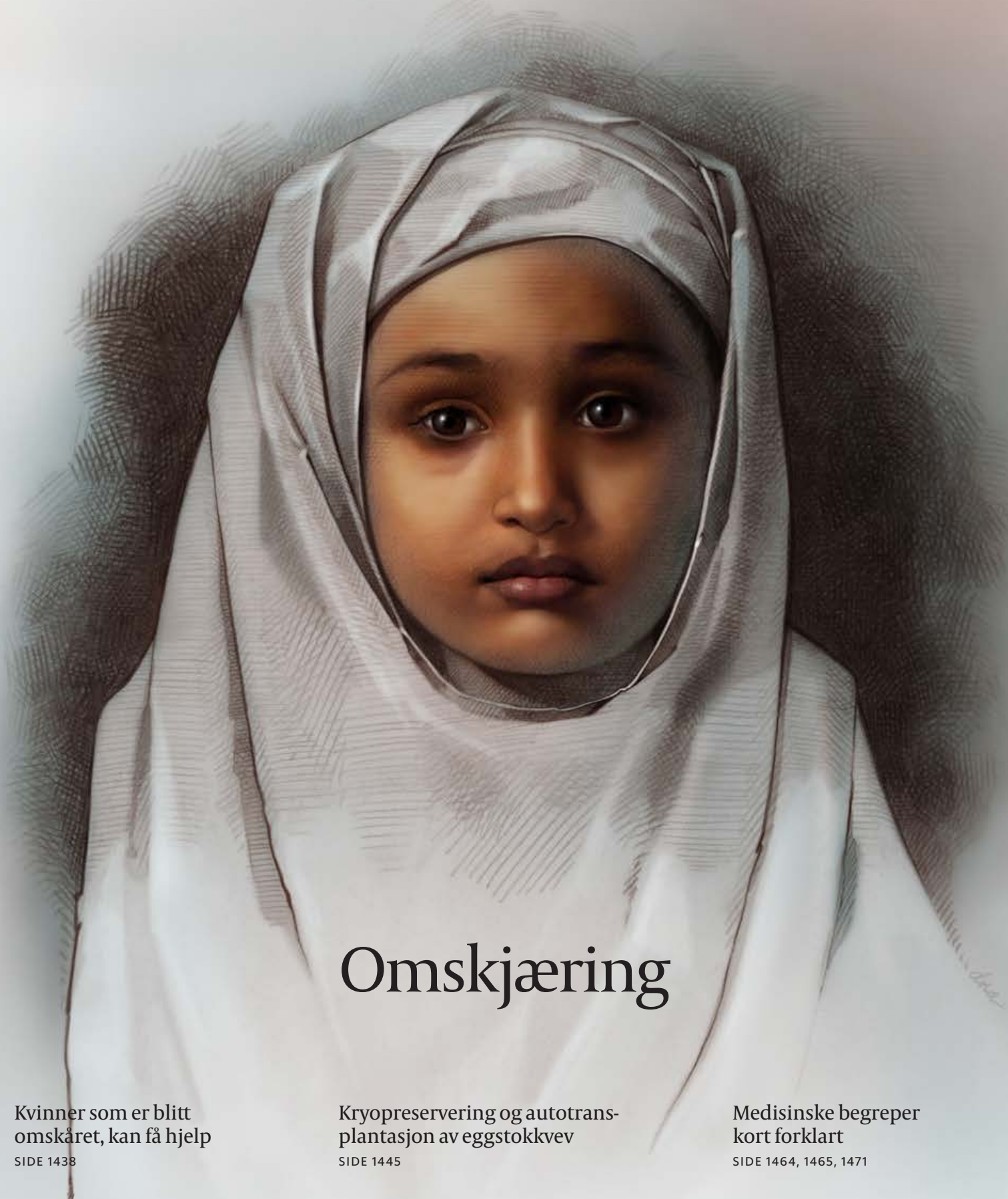




Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Omskjæring

Kvinner som er blitt omskåret, kan få hjelp

SIDE 1438

Kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev

SIDE 1445

Medisinske begreper kort forklart

SIDE 1464, 1465, 1471



Vi søker etter allmennleger
til vikariater og faste stillinger med fastlønn
eller til selvstendig næringsdrift

– i hele landet!

Foto: CCShutter / iStock

Ta kontakt for mer informasjon:

Tlf: 41 70 10 70
legejobber@legeforeningen.no
www.legejobber.no



DEN NORSKE LEGEFORENING

Legejobber 

mRNA-leksjon



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Katalin Karikó og Drew Weissman er to av de mest sentrale forskerne som muliggjorde mRNA-vaksinene mot covid-19-viruset. Katalin Karikó vokste opp under fattigslige kår som datter av en slakter i en småby i Ungarn, i et hus uten innlagt vann eller strøm. Som nyutdannet biokjemiker arbeidet hun i et ungarsk forskningslaboratorium som mistet finansieringen. I fortvilelsen dro hun som 30-åring til USA med mann og datter, uten hverken penger eller kontakter. Hennes forskerkarriere i USA har vært preget av stadige avslag på forskningssøknader, motarbeiding og nederlag. Likevel ga hun aldri opp ideen om at terapeutisk bruk av mRNA hadde stort potensial. Til sist fikk hun rett. Også i vår hjemlige innvandringspolitiske debatt er det verdt å huske dette: Vi har fått mRNA-vaksinene, som har spart millioner av menneskeliv over hele kloden, i stor grad takket være en fattig innvandrerkvinn som fikk – men først og fremst tok – muligheten til et nytt liv i et nytt land.

LES I DETTE NUMMERET

Omskjæring av kvinner

Omskjæring av kvinner kan føre til betydelige underlivsplager og få konsekvenser for seksuell og psykisk helse og for fødsel. Blant 913 kvinner undersøkt ved sju norske sykehus i perioden 2004–15 var median alder ved omskjæring 7 år og ved konsultasjon 26 år. De fleste hadde gjennomgått infibulering, dvs. en innsnevring av vaginalåpningen med et dekkende speil etter eksisjon av de små og/eller store kjønnsleppene med eller uten fjerning av klitoris. Rundt ni av ti av disse hadde gynekologiske plager. Deinfibulering ble foretatt hos de fleste og med få komplikasjoner. Dette viser en systematisk gjennomgang av journalene.

SIDE 1438

Kryopreservering av eggstokkvev

For å sikre fertilitet kan eggstokkvev fra prepubertale jenter og kvinner med høy risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens, kryopreserveres og transplanteres tilbake etter gjennomført sykdomsbehandling. Brystkreft og lymfom er hyppigste indikasjoner. Hos pasienter under 20 år er leukemi, kreft i sentralnervesystemet og lymfom blant de vanligste kreftdiagnosene. Risikoen for tilbakefall av primærtumor er vanligvis liten, men det finnes få studier med langtidsoppfølging. Dette viser en gjennomgang av tolv studier fra ulike land. Varierende indikasjonsstilling gjenspeiler manglende konsensus og mangelfull evidens.

SIDE 1445

Medisinske begreper forklart

I *Medisin og tall*, *Fra laboratoriet og Språkspalten*, tre faste spalter i Tidsskriftet, forklares medisinske begreper på en kortfattet måte. Mulige sammenhenger mellom eksponering og sykdom kan studeres i *kohortstudier*, der en større gruppe individer følges over tid. I noen få tilfeller kan *komponentanalyser* bidra til en mer presis allergidiagnostikk. Det er ingen prinsipiell forskjell mellom *genetisk variasjon* og *mutasjon*; begge deler er en varig endring i arvestoffet. Forskjellen ligger i hvor hyppig endringen forekommer.

SIDE 1464, 1465, 1471

FORSIDE



Illustrasjon © Alex Webber

«Jeg gråter», skriver Alex Webber, som har illustrert både forsiden og originalartikkelen om omskjæring. «Jenta på forsiden er seks år. Hun er helt perfekt akkurat slik hun er. At dette barnet skal måtte gjennomgå en prosedyre som er så traumatisk og gir dype psykologiske arr for at hun skal kunne leve opp til samfunnets krav, er ikke til å holde ut for meg som selv er mor. Jeg har jobbet som medisinsk illustratør i 25 år, og kan ikke huske å noen gang ha grått over en illustrasjon før. Jeg har god forståelse av normal anatomi, og å tegne en så grusom rekonfigurasjon var sterkt. Samtidig er det fint med oppmerksomhet rundt temaet – vi må lyse opp alle mørke hjørner», skriver Webber. Flere av hennes arbeider kan du se her: www.illustrationx.com/artists/AlexWebber

Fra redaktøren

- 1421 Vanlige folks helsetjeneste
Are Brean

DEBATT

Kommentarer

- 1424 Heterokromi
Florian Martin
Rettelse

Debatt

- 1425 Helseforetaksmodellen: Endelig er Legeforeningen på banen
Per Vaglum
- 1426 For få døgnplasser til psykisk syke
María Sigurjónsdóttir

Kronikk

- 1428 Ketamin ved depresjon – evidens og forslag til praksis
Tor-Morten Kvam, Lowan H. Stewart, Andreas Wahl Blomkvist, Ole A. Andreassen
- 1431 Hjerneovervåking i sykehusene må styrkes
Anne Hege Aamodt, Erik Taubøll, Tom Eichele, Luis Romundstad, Angelika Sorteberg, Sean Wallace, Annette Fromm, Marie Furuholmen Raastad, Trond Sand, Karolina Skagen, Agnethe Eltoft, Christina Kefaloykos, Shirin K. Frisvold, Kristian Bernhard Nilsen, Maria Carlsson, Geir Bråthen, Ida Bakke, Morten Andreas Horn, Markus Wiedmann, Bjørn Tennøe, Jon André Totland, Ole Morten Rønning, Martin Kurz, Anette Storstein

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1436 Ingen effekt av hypotermi ved hjertestans
- 1437 Monoklonalt antistoff som profylakse mot postoperativ venetrombose

Originalartikkel

- 1438 Omskjæring hos kvinner bosatt i Norge – konsekvenser og behandling
Sølvi Taraldsen, Katrine M. Owe, Anne Sejersted Bødtker, Ida Waagsbø Bjørntvedt, Birgitte Midhaug Eide, Marit Sandberg, Cecilie Therese Hagemann, Pål Øian, Siri Vangen, Ingvil Krarup Sørbye

Oversiktsartikkel

- 1445 Indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev
Julie Gjeterud, Stine Gry Kristensen, Jens Fedder

Klinisk oversikt

- 1451 Rekonstruksjon av sårdefekter i perineum
Øivind Schive, Lars Frich

Noe å lære av

- 1456 En ung kvinne som ikke våknet etter omfattende operasjon
Ingrid Knutsdotter Fosheim, Karina Roheim Lappen, Kristian Heldal, Anthony Burton Mariathasan, Kristoffer Kopstad Lundesgaard, Bjørn Petter Benterud, Frank Olav Pettersen, Knut Jørgen Labori, Sheraz Yaqub

Kort kasuistikk

- 1461 Herpes zoster oticus
Silje Holt Jahr, Maria Solberg Wahl, Bilal Majid, Ellen Samuelsen

Medisinen i bilder

- 1463 Brunt serum
Helle Borgstrøm Hager, Magnus Moksnes, Mette Brokner

Medisin og tall

- 1464 Kohortstudier
Melanie Rae Simpson

Fra laboratoriet

- 1465 Komponentanalyser i allergidiagnostikk
Ingrid Hokstad

MAGASIN

Intervju

- 1466 Treningslegen
Marit Tveito

Legelivet

- 1470 Jakten på evidensen
Ingrid Hokstad

Språkspalten

- 1471 Når blir mutant til variant?
Anne Spurkland

Tidligere i Tidsskriftet

- 1473 Burde leger behandle andre leger gratis?
Julie Didriksen

Ph.d.-disputaser

- 1474 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1475 Minneord

ANNONSER

- 1478 Legejobber
1481 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1483 Lojalitet versus lydighet
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1484 Hun havnet midt i Helsedirektoratets kriseteam under koronaen
1486 Ny rapport: Lærerne støtter Alliansen for fysisk aktivitet i skolen
1487 Krever at regjeringen prioriterer fastlegeordningen

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

GLOPPEN KOMMUNE

Fastlegeheimel

Frist 12. november

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, nyresykdommer

Frist 1. november

HELSE FØRDE HF

Overlege, psykiatri

Frist 7. november

GJØVIK KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 1. november

SYKEHUSET INNLANDET HF

Overlege, psykiatri/rus og
avhengighetsmedisin

Frist 7. november

SYKEHUSET INNLANDETHF

Overlege, fødselshjelp og
kvinnesykdommer

Frist 1. november

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

Overlege, anesthesiologi

Frist 1. november

AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Overlege, patologi

Frist 15. november

ELVERUM KOMMUNE

Fastlege

Frist 1. november

BYKLE KOMMUNE

Fastlege

Frist 29. oktober

Vanlige folks helsetjeneste

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Hurdal-plattformen gir grunnlag for en styrket offentlig helsetjeneste. Men lovnadene er mange og til dels vage. Hvor godt vil de stå seg i møte med hverdagspolitikken og stortingsflertallet?

13. oktober 2021 la Arbeiderpartiet og Senterpartiet frem sin regjeringsplattform, dokumentet som danner grunnlaget for politikken på sentrale områder de neste fire årene (1). Støre-regjeringen er opptatt av å være opptatt av «vanlige folk». Og vanlige folk er opptatt av helse. Da er det kanskje ikke så rart at helse har fått en prominent plass som ett av åtte hovedpunkter i plattformen.

Allerede på side 2 (etter at «vanlige folk» er nevnt seks ganger så langt) slås det fast at «vi vil ha en offentlig helse- og omsorgstjeneste i verdensklasse». Det er en god ambisjon. Men den døren står allerede åpen etter forrige regjering. I august 2021, åtte år inn i Erna Solbergs regjeringstid, kåret The Commonwealth Fund det norske helsevesenet til verdens beste (2).

Selv verdens beste helsetjeneste har sine åpenbare utfordringer. Støre-regjeringens svar på disse er enkelte helt konkrete kursendringer, noen flere utydelige lovnader og ganske mange «utredninger».

Som et sammenslått ekko av de to partienes programmer slår regjeringsplattformen fast at en sterk offentlig helsetjeneste er avgjørende i «kampen mot økte sosiale (les: Ap) og geografiske (les: Sp) forskjeller og mot en todeling av helsetjenesten». Flere av de varslede kursendringene viser at regjeringen tar sin egen formulering på alvor. Det gjelder ikke minst for spesialisthelsetjenesten. Godkjenningsordningen i Fritt behandlingsvalg skal avvikles. Denne lite brukte ordningen har vært en fanesak for Høyre å opprettholde – og en fanesak for Arbeiderpartiet å avvikle. Det er også andre tydelige dreininger i den kommende helsepolitikken: Grunnfinansieringen til sykehusene skal økes, bruken av innsatsstyrt finansiering skal minskes, intensivkapasiteten på sykehusene skal økes, ordningen med nøytral merverdiavgift i helseforetakene skal avvikles og mål- og resultatstyringen skal reduseres. Og staten skal, etter hvert, overta ansvaret for luftambulansen. Psykisk helse er, som forventet, et tydelig satsningsområde. Det varsles en egen opptrappingsplan for både første- og annenlinjetjenesten, med særlig vekt på barne- og ungdomspsykiatri og gratis psykisk helsehjelp for alle til og med fylte 25 år. Barselomsorgen får endelig en ny stortingsmelding, men pussig nok uten at svangerskapsomsorgen nevnes.

Langt ifra alle av den forrige regjeringens beslutninger skal reverseres. Til stor skuffelse for mange gjøres det ikke om på beslutningen om å legge ned Ullevål sykehus. Senterpartiet har gått høyt ut i valgkampen for å stoppe nedleggelsen. Det er derfor litt av en godbit Støre må ha gitt Vedum i forhandlingene i bytte mot dette sykehuset. I Kristiansund, derimot, gis det medhold til lokal sykehuskamp: Der skal fødeavdelingen reddes, men bare «såfremt det er faglig og økonomisk forsvarlig». Tydeligheten i sykehuslokalisering

strekker seg likevel ikke helt mot nord. I Alta skal man bare «følge opp prosessen for å videreutvikle spesialisthelsetjenester». Nytt sykehus nevnes ikke.

En styrking av fastlegeordningen inngikk i begge partiers lovnader før valget. Det gjenspeiles i deres felles plattform. Regjeringen skal etablere nye rekrutteringshjemler, korte ned listelengden til fastlegene og øke basistilskuddet per innbygger. Det skal bli gratis å gå til fastlege til og med fylte 18 år. Ellers er avsnittet om primærhelsetjenesten forbausende vagt. Man skal «vurdere», «sikre», «utrede» og «arbeide for» flere gode saker – men betydelig færre enn for sykehusenes del.

Blant de mer utydelige lovnadene er en ny nasjonal kreftplan med «ambisjoner om å desentralisere deler av kreftbehandlingen». Likeså uller er effekten av en ny «helsepersonellkommisjon» som skal «fremme tiltak for å utdanne, rekruttere og beholde kvalifisert helsepersonell over hele landet». I dette ligger det ingen forpliktelse til å utdanne mer helsepersonell, bare at utdanningen skal spres over hele landet.

Og så var det alt som skal «utredes»: Maksimal reisetid til legevakt. Løsninger som hensyntar fastlegenes arbeidsbelastning. En tydeligere organisering og ledelse av rehabiliteringstilbudet. Modeller for samarbeid med ideelle drivere av luftambulanse. «Null-pluss»-alternativet for Innlandet sykehus. Og ikke minst endringer i helseforetaksmodellen. I tillegg kommer en rekke andre endringer som skal «vurderes». Alt dette kan høres svært vagt ut. Men akkurat det er nok både villet og klokt. For helsevesenet er ikke et vesen man bør nærme seg uten en viss ydmykhet for både kompleksiteten og for en rekke sterke faglige og fagpolitiske interesser. Disse bør gis medansvar når betente saker skal avgjøres. Det gir man nettopp gjennom medvirkning i utvalg og utredninger.

Det er i det samme lyset man må se avsnittet om abortloven. Her skal det nemlig også utredes og settes ned utvalg som skal «se på» alternativer til dagens abortnemnder. Interessant nok fristiller plattformen de to partiene i abortspørsmålet, og de står «fritt til å søke flertall i Stortinget for sine standpunkter». Slik forebygges en potensiell regjeringssplittelse.

I de kommende ukene og månedene skal Hurdal-plattformen få bryne seg på både et storting der regjeringen ikke har flertall, og på økonomiske hverdagspolitiske begrensninger. Helsedelen av plattformen er et godt utgangspunkt for en styrket offentlig helsetjeneste. Men den er også full av lovnader om mer ressurser og mer penger til det aller meste innen helse og omsorg – samtidig som regjeringen lover å ikke øke det samlede skatte- og avgiftstrykket. Det blir interessant å se hvor godt helselovnadene vil stå seg i kampen med alle andre viktige saker for vanlige folk.



ARE BREAN

are.brean@tidsskriftet.no

er sjefredaktør i Tidsskriftet. Han er ph.d. og spesialist i nevrologi.

Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

1 Hurdal-plattformen for en regjering utgått fra Arbeiderpartiet og Senterpartiet 2021–2025. Lest 13.10.2021.

2 Schneider EC, Shah A, Doty MM et al. Mirror, mirror 2021: Reflecting poorly. Health care in the U.S. compared to other high-income countries. New York, NY: The Commonwealth Fund, 2021. Lest 13.10.2021.

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

Indikasjon⁵

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

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

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

Heterokromi

Tack för en intressant fallbeskrivning (1). På bilden ser patienten ut att även visa upp heterokromi med en ljusare färg på vänster ögats iris, alltså samma sida som hon har Horners syndrom. Kombinationen vore klassiskt för Horners syndrom som är medfödd eller uppkommen före 2-års åldern.

Har ni försäkrat er att patientens Horners

syndrom är nyttillkommen och inte har funnits tidigare, tex genom jämförelse med gamla fotografier?

FLORIAN MARTIN

docmartin2@gmx.de
er allmänläkare.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 König M, Koht JA. Ensidig rødme eller ensidig blekhet? Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0319.

RETTELSE

Kompleks genetikk ved kreft hos barn

Ruth Halsne

Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 1261.

I Tidsskriftet nr. 13/2021, s. 1261 skal det stå:
– Kreftdrivende gener oppdaget ved bruk av CRISPR-Cas9-teknologi i cellerlinjer kan vise veien til målrettet behandling ved barnekreft, sier Thomas Fleischer, som er forsker ved Oslo universitetssykehus og jobber med bl.a. professor Vessela Kristensen ved Universitetet i Oslo og Sebastian Waszak ved Norsk senter for molekulærmedisin.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.



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.

Helseforetaksmodellen: Endelig er Legeforeningen på banen

Organiseringen av helsetjenesten må være basert på kvalitet, tillitsbasert behandlerautonomi og kontinuitet i behandler-pasient-forholdet.

Helseforetaksmodellen ble innført på begynnelsen av 2000-tallet. Modellen vakte sterk motstand blant flere leger og andre klinikere. Det var dem som første merket hvilke følger modellen fikk for klinisk virksomhet og vårt forhold til pasientene. De protestene som kom, «støyen» som noen kalte det, ble avvist av myndighetene, og organisasjonsmodellen ble innført i stort tempo (1).

Slik jeg ser det, skjedde dette uten forankring i helseprofesjonene. Det er vanlig at slik «støy» går over ganske fort, for folk resignerer. Helseforetaksmodellen har nå eksistert i 20 år. Likevel har ikke «støyen» lagt seg. Fortsatt strider den mot grunnverdiene til en menneskebehandler profesjon. Og det kan vi ikke leve med lenger.

Manglende engasjement

I 2020 trykket Tidsskriftet mitt debattinnlegg «Hva gjør Legeforeningen for å avskaffe foretaksmodellen?» (2). Bakgrunnen var at jeg hadde sett med forundring på hvordan referat etter referat fra landsmøteforhandlinger (sist i 2020) ikke nevnte med ett ord et av de største problemene som vi klinikere har hatt siden 2002: foretaksmodellen.

Overraskende nok ga ikke min egen forening meg noe svar på spørsmålet. Hvorfor ikke? Hadde ikke Legeforeningen noe svar å gi? Eller avslører man ikke sin strategi i foreningens tidsskrift? Eller ville svaret ødelegge det svært gode forholdet til helsestatsråden?

Det er derfor med stor glede og store forhåpninger jeg ser at den nye presidenten, Anne-Karin Rime, er kritisk til foretaksmodellen og nevner spesifikt at «vi trenger en ny offentlig utredning for å endre styringsmodellen» (3).

«Det er med stor glede og store forhåpninger jeg ser at den nye presidenten er kritisk til foretaksmodellen»

Hva nå?

Hva skal komme etter helseforetaksmodellen? Det organisatoriske og økonomiske er nylig beskrevet av andre (4, 5). Jeg tenker at fremgangsmåten for å etablere en ny klinisk praksis kan være som følger:

Først må politikerne, Legeforeningen og fagfolk fra klinisk praksis bli enige om et nytt sett av prinsipper og holdninger som skal gjennomsyre hele helsevesenet. Viktige prinsipper kan være kvalitet, tillitsbasert behandlerautonomi og kontinuitet i behandler-pasient-forholdet. Deretter må man gå gjennom hele organisasjonen fra klinikernes arbeid på grasrota og videre oppover gjennom alle ledd (som bør bli

færre) til helseministeren på toppen. Deretter bør man identifisere alle faktorer som hindrer en daglig praktisering av de prinsipper og holdninger man er blitt enige om.

I dette arbeidet må Legeforeningen sørge for at endringene forankres hos legene og andre profesjonsgrupper som jobber klinisk. Vår nye presidents utspill i denne saken er løfterikt. Endelig kommer Legeforeningen på banen. Endelig.

Mottatt 1.10.2021, godkjent 5.10.2021.

PER VAGLUM

per.vaglun@gmail.com

er dr.med., spesialist i psykiatri og professor emeritus i medisinsk atferdsvitenskap ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- 1 Slagstad R. Helsefeltets strategier. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 1479–85.
- 2 Vaglun P. Hva gjør Legeforeningen for å avskaffe foretaksmodellen? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0723.
- 3 Rime AK. Årets stortingsvalg: Helsetjenesten står ved et veiskille. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 1225. Lest 4.10.2021.
- 4 Haug L, Jensen B, Gisvold SE et al. Forslag til en bedre organisering av våre felleseide sykehus. I: Alternativ til helseforetaksmodellen. Samfunn og økonomi nr. 2/2021. Lest 4.10.2021.
- 5 Wyller TB. Foretaksmodellen må skrotes. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0573.

For få døgnplasser til psykisk syke

Nedtrappingen av antall døgnplasser i voksenpsykiatrien fører til at alvorlig psykisk syke pasienter får dårligere behandling.

Bekymring over færre døgnplasser i psykiatrien var et tema allerede i 2009 (1). Tolv år senere er situasjonen ikke blitt bedre.

Den siste offentlige utredningen av psykiatriens behov for døgnplasser ble gjort i 1996–97 med stortingsmeldingen *Åpenhet og helhet* (2). Denne førte til opptrappingsplanen, som trådte i kraft 1998 (2, 3). Opptrappingsplanen var planlagt avsluttet i 2008, og hensikten var at man på dette tidspunktet skulle ha 6 565 døgnplasser i voksenpsykiatrien i tillegg til at poliklinisk virksomhet skulle trappes vesentlig opp.

Sprik mellom mål og virkelighet

En stor del av psykiatrisk utredning og behandling foregår nå poliklinisk. I 2020 var antall døgnplasser i Norge 3 284, og da er døgnplasser i private helseforetak også regnet med, i motsetning til i de offisielle tallene fra 2008 (4). Nedtrappingen av døgnplasser har ført til at Norge bare har halvparten av det antallet plasser man i opptrappingsplanen anså som nødvendig.

Det er vanskelig å forstå hvorfor helsemyndighetene ikke har reagert på denne diskrepansen mellom målsetning og faktiske forhold. Alle helseregionene i Norge har avviket fra opptrappingsplanens mål (4). Den mest omfattende nedtrappingen av døgnplasser i voksenpsykiatrien har vært i helseregionen med størst befolkning og

størst folkevekst, altså Helse Sør-Øst, som på tolv år har redusert antall døgnplasser i psykiatrien med 41 %.

Presset på døgnplassene i psykiatrien er stort. Antallet innleggelser øker fortsatt, mens liggetiden går ned. Det finnes pasienter som ikke kan utredes og behandles adekvat ved en poliklinikk, men som trenger kortere eller lengre innleggelser. Dette gjelder blant annet pasienter som på grunn av sin psykiske lidelse er til fare for seg selv eller andre, pasienter som trenger omfattende bistand for å kunne fungere i hverdagen samt pasienter med komplekse komorbide tilstander.

«Norge har bare halvparten av det antallet plasser man i opptrappingsplanen anså som nødvendig»

Flere tvangsinnleggelser

Endringer i lovgivningen har medført økt press på eksisterende døgnplasser i psykiatrien. Personer kan dømmes til tvungent psykisk helsevern, ved lovendringer i straffeloven og psykisk helsevernloven fra 2002 samt utvidelse av lovene i 2017. Nasjonal koordineringsenhet, som fører statistikk over personer dømt til tvungent psykisk helsevern, oppga i sin årsrapport at 141 av 250 personer med aktiv dom i årsskiftet 2019/20 var innlagt på en psykiatrisk avdeling (5).

Ifølge koordineringsenheten øker antall dømte, men økningen forklares ikke av ny lovhjemmel alene (5). Straffeprosessloven § 188 har gitt påtalemyndigheten hjemmel til innleggelser i psykiatrien for siktede

personer som sakkyndige har funnet at er rettspsykiatrisk psykotisk (utilregnelig), uten at det foreligger rettskraftig dom i saken. Antallet slike innleggelser er foreløpig ukjent. Min erfaring med innleggelser etter ovennevnte lovhjemler tilsier at de har en tendens til å være mer langvarige enn andre innleggelser.

I 2017 ble manglende samtykkekompetanse innført som ny forutsetning for tvungent psykisk helsevern. Det er fortsatt usikkert i hvilken grad dette vil medføre endring i behov for døgnplasser.

Slik jeg ser det, er situasjonen i psykiatrien uholdbar. Jeg kjenner til at flere behandlere har følt seg presset til å skrive ut pasienter raskest mulig. Det er uheldig og kan i verste fall føre til uforsvarlig behandling. Det haster med å trappe opp antallet døgnplasser og kapasiteten i psykiatrien.

Mottatt 28.5.2021, godkjent 22.9.2021.

MARÍA SIGURJÓNSDÓTTIR

maria.sigurjonsdottir@helse-bergen.no
er spesialist i psykiatri og overlege ved Klinikk sikkerhetspsykiatri i Helse Bergen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Sigurjónsdóttir M. Opptrappingsplanen for psykisk helse - idealer og realiteter. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 764–6.
- 2 St.meld. nr. 25 (1996–97). Åpenhet og helhet. Om psykiske lidelser og tjenestetilbudene. Lest 22.9.2021.
- 3 St.prp. nr. 63 (1997–98). Om opptrappingsplan for psykisk helse 1999–2006. Lest 22.9.2021.
- 4 Statistisk sentralbyrå. Lest 22.9.2021.
- 5 Årlig melding 2019. Nasjonal koordineringsenhet for dom til tvungent psykisk helsevern. Oslo: Oslo universitetssykehus, 2020. Lest 22.9.2021.

Brukermedvirkning – kritiske perspektiver tar oss videre

I 1999 ble brukermedvirkningen lovfestet, og vi ønsker å stille spørsmål om begrepet har blitt så innarbeidet at det har mer preg av selvfølge enn utvikling. Kanskje er det på tide å se på dilemmaene og stille kritiske spørsmål til utfordringene? På hvilken måte kan brukeransettelser og medforskning legge til rette for en utvikling som er til beste for de individuelle brukerne? Hvordan kan kritikk av erfaringskompetansen praktiseres på best mulig måte? I denne boken ønsker vi å drøfte disse spørsmålene på en måte som åpner for en styrking av brukermedvirkningen.



Boken er en samling artikler hvor vi lar forskere og fagfolk drøfte ulike kritiske synspunkter. Vårt mål er å skape en konstruktiv debatt.

Kjøp boken på
erfaringskompetanse.no

399,-



erfaringskompetanse.no

Nasjonalt senter for erfaringskompetanse innen psykisk helse

Ketamin ved depresjon – evidens og forslag til praksis

Dagens behandling av alvorlig depresjon er mangelfull, og mange pasienter oppnår ikke ønsket effekt. Ketamin er et nytt behandlingsalternativ, og randomiserte studier viser rask effekt av intravenøs ketamin. Selv om det er noe mangelfull kunnskap om bivirkninger og varighet av effekt, mener vi tiden er inne for å starte klinisk utprøving i Norge.

Det finnes i dag flere behandlingsalternativer for depresjon, både farmakologiske og psykologiske, men alvorlige depresjoner er vanskelig å behandle og en betydelig andel oppnår ikke remisjon. Derfor er det stort behov for nye behandlingsalternativ. Ketamin er et velkjent anestesimiddel som i en serie med studier er vist å ha hurtigvirkende antidepressiv effekt, med akseptable bivirkninger, men varighet må avklares (1). En neseppray med enantiomeren esketamin ble nylig godkjent til bruk mot behandlingsresistent depresjon. Det er behov for skaffe mer kunnskap om varighet av effekt og bivirkninger (1), men samtidig er det mange med alvorlig depresjon som kan ha nytte av ketamin. Derfor er det startet et utprøvningsprosjekt ved Sykehuset Østfold, og vi foreslår en koordinert klinisk utprøving i Norge.

Depresjon og tilgjengelig behandling

I Norge er levetidsprevalens for depressiv lidelse på rundt 17 % (2), som tilsvarende forekomsten internasjonalt, og depresjon er på tredje plass blant globale årsaker til sykdomsbyrde (3). I tillegg er det en økt fare for suicid. Effekt av antidepressiver, i hovedsak selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), ses først etter 2–4 uker, og effektstørrelsen er liten til moderat (4). Omtrent halvparten av pasienter med depresjon responderer ikke på førstelinjebehandling, og rundt 30 % har ingen respons etter flere typer behandling (5). Behandlingsresistent depresjon, definert som manglende respons på minst to typer antidepressiver med adekvat dose og varighet, er en alvorlig tilstand (6). Dagens antidepressive medikamenter ble utviklet i 1980- og 90-årene, og det har tilkommet få nye legemidler siden.

Ketamin

Ketamin består av en racemisk blanding av arketamin og esketamin, og er en non-kompetitiv N-metyl-D-aspartat (NMDA)-glutamat-

reseptorantagonist med doseavhengig analgetisk og dissosiativ effekt. Ketamin har vært godkjent som anestesimiddel i Norge siden 1972. Hvordan blokkering av NMDA-reseptor har effekt på depresjon, er ikke kjent fullt ut, men ser ut til å inkludere utskillelse av glutamat, nevroplastisitet og synaptogenese, samt påvirkning av hjerne-nettverk (7).

«En enkeltdose subanestetisk intravenøs racemisk ketamin er vist å være effektivt mot depresjon i flere enn 20 dobbeltblindede, randomiserte, kontrollerte studier (DB-RCT) og flere metaanalyser»

Ketamin ved depresjon

En enkeltdose subanestetisk intravenøs racemisk ketamin er vist å være effektivt mot depresjon i flere enn 20 dobbeltblindede, randomiserte, kontrollerte studier (DB-RCT) og flere metaanalyser (8). Virkningen inntreffer vanligvis innen 1–2 døgn, og respons- og remisjonsrater er på henholdsvis 70 % og 30 % innen 24 timer (8). Etter én enkeltdose er tilbakefall innen 1–2 uker hovedregelen, selv om 19–34 % ser ut til å ha effekt utover 30 dager (8). Evidensgrunnlaget for effekten av gjentatte doser er begrenset. Flere åpne studier har vist økende respons- og remisjonsrater utover i en behandlingsserie, noe som antyder at enkelte pasienter trenger flere behandlinger for å få full effekt. En dobbeltblindet, randomisert, kontrollert studie på behandlingsresistent depresjon viste effekt av gjentatt dosering to eller tre ganger i uken sammenlignet med placebo (9), mens en annen dobbeltblindet, randomisert, kontrollert studie på et pasientutvalg med kronisk

suicidalitet og behandlingsresistent depresjon, hvor nesten halvparten hadde forsøkt elektrokonvulsiv terapi (ECT), ikke viste effekt sammenlignet med placebo (10).

Ketaminbehandling ser også ut til å ha en raskt innsettende effekt på suicidalitet. To metaanalyser av hovedsakelig små studier med kort oppfølgingstid viser en gunstig effekt på selvmordstanker som er til dels uavhengig av den antidepressive effekten (11, 12).

Bivirkninger og risiko

Bivirkninger ved ketamin er i hovedsak psykiske, kognitive, nevrologiske, urogenitale eller hemodynamiske. De er doserelaterte, milde og oftest forbigående – alvorlige bivirkninger er sjeldne (13). De vanligste bivirkningene går oftest over i løpet av noen få timer etter behandlingen og inkluderer dissosiasjon, økning av puls og blodtrykk, uklart syn, sedasjon, hodepine, rastløshet, svimmelhet og kvalme. Pasienten bør informeres grundig på forhånd om muligheten for dissosiasjon og psykotomimetiske bivirkninger. Iatrogen ketaminavhengighet ses sjelden ved poliklinisk administrasjon av ketamin i depresjonsbehandling, men er noe å være oppmerksom på. Ketamin er grundig utprøvd som anestesimiddel, og risikoen for kardiovaskulær eller respiratorisk påvirkning av subanestetiske doser i depresjonsbehandling er betydelig mindre enn ved bruk i anestesi.

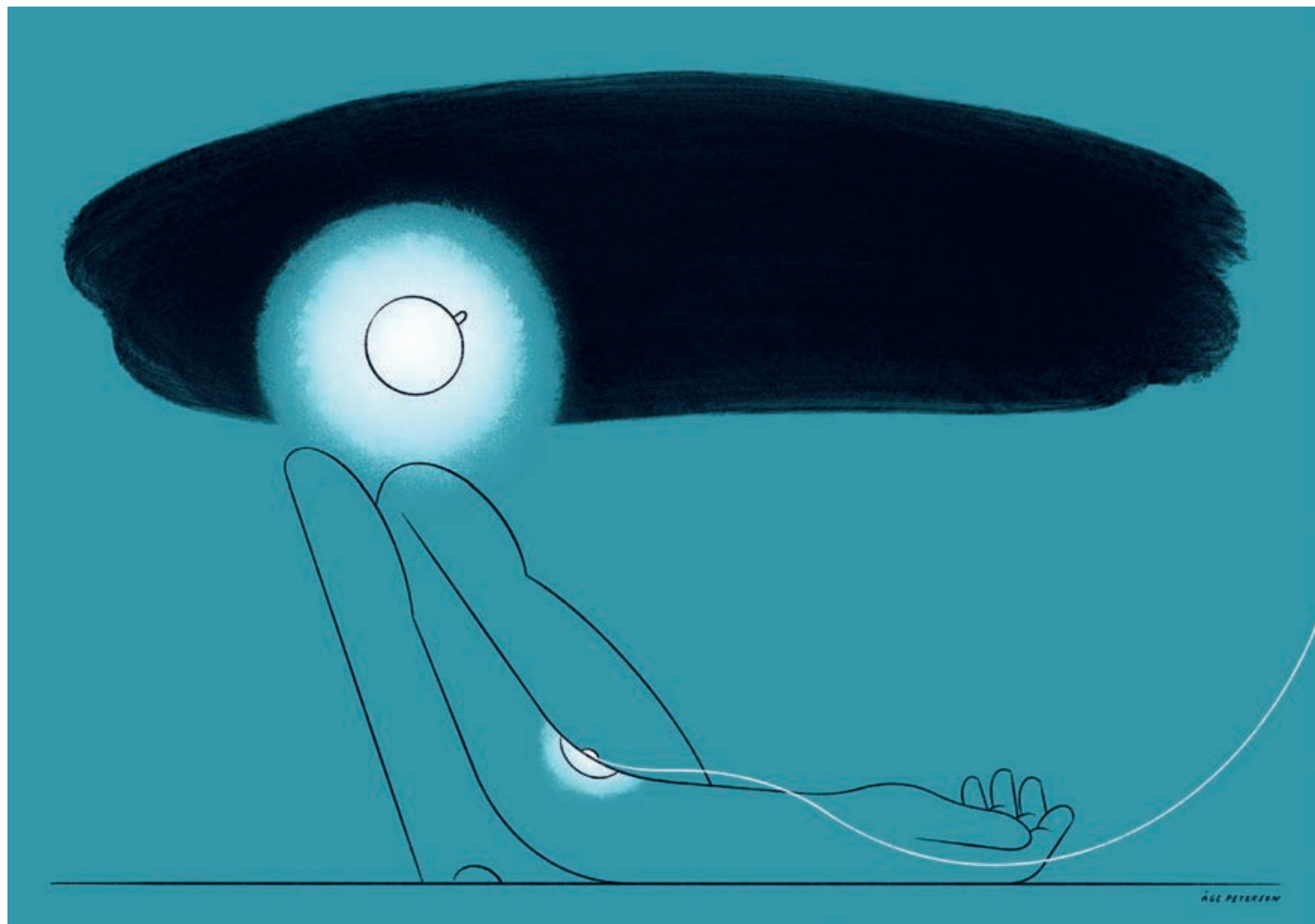
Indikasjoner og kontraindikasjoner

Med tanke på ufullstendige langtidsdata på effekt og bivirkninger, er det i internasjonale retningslinjer anbefalt å reservere intravenøs ketamin til behandlingsresistent depresjon (8). Dette er samme indikasjon som esketamin i neseppray.

Psykiatriske kontraindikasjoner inkluderer psykose og bipolar lidelse type I i hypoman/manisk fase. Andre relative kontraindikasjoner er ukontrollert hypertensjon, hjerte- og karsykdom, lungesykdom og graviditet/ammning. En annen relativ kontraindikasjon er rusavhengighet, selv om det så langt ikke er dokumentert økt risiko for rusavhengighet ved bruk av ketamin i behandling av depresjon (1).

Praktisk bruk

Det er utarbeidet retningslinjer om praktisk bruk av ketamin i USA og Canada (8, 14). Her



Illustrasjon: Åge Peterson

blir behandlingen gitt poliklinisk av leger som har erfaring med bruk av ketamin. Det anses ikke nødvendig å ha anestesipersonell til stede under behandlingen, men ved administrasjon utenfor sykehus bør nødvendig utstyr for gjenoppliving, samt helsepersonell med erfaring innen hjerte- og lunge-redning, være tilgjengelig. Intravenøs infusjon, som gir best biotilgjengelighet, med doser mellom 0,5 mg/kg og 1,0 mg/kg gitt over 40 minutter, er den vanligste administrasjonsformen. Oksygenmetning, blodtrykk og puls bør monitoreres. Den korte halveringstiden gjør at pasientene kan reise hjem innen en time etter infusjonen.

Legemiddelgodkjenning

Intravenøs ketamin for behandling av depresjon er ikke mulig å patentere, og

legemiddelindustrien mangler derfor insentiver for å gjennomføre kostbare kliniske studier for å oppnå markedsførings-tillatelse. Esketamin i neseppray er derimot patentert, og Janssen har investert i kliniske studier som ga grunnlag for godkjenning for behandlingsresistent depresjon, også i Norge (15). Studier som sammenligner esketamin i neseppray med intravenøs ketamin mangler, men en metaanalyse antyder bedre effekt av intravenøs administrering (16). Ved utprøvningsprosjektet av ketamin ved Sykehuset Østfold er det benyttet intravenøs form av hensyn til effekt, innkjøps-kostnader og antisuicidal effekt.

Forslag til fokusområder

Det er flere ubesvarte spørsmål omkring ketamins langtidseffekter, optimal dosering,

hyppighet av administrasjon, pasientseleksjon og de underliggende psykofarmakologiske mekanismer (1). Men det er solid evidens for at ketamin er virksom ved behandlingsresistent depresjon og har en akseptabel bivirkningsprofil (1). For å hindre tilfeldig utprøving med mulige uheldige konsekvenser, foreslår vi et nasjonalt samarbeid for å sikre etablering av felles evidensbasert praksis i Norge. Siden langtidsdata fra kliniske studier mangler, bør erfaringer fra klinisk bruk i en naturalistisk setting innsamles på systematisk vis. De faglige retningslinjene fra de nordamerikanske fagmiljøene bør revideres og tilpasses norske forhold (8, 14).

Mottatt 8.6.2021, første revisjon innsendt 23.8.2021, godkjent 14.9.2021.

TOR-MORTEN KVAM

tor-morten.kvam@so-hf.no

er spesialist i psykiatri og overlege ved Nordre Østfold DPS, Moss poliklinikk og er tilknyttet Forskningsgruppe Psykiatri og forskningsteamet PsykForsk ved Sykehuset Østfold.

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

LOWAN H. STEWART

er spesialist i akuttmedisin, medisinsk rådgiver ved forskningsteamet PsykForsk, Sykehuset Østfold, og medisinsk leder ved AxonKlinikken.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han driver en privat klinikk som behandler depresjoner med ketamin.

ANDREAS WAHL BLOMKVIST

er lege i spesialisering i rus- og avhengighetsmedisin ved Rusavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge.

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

OLE A. ANDREASSEN

er spesialist i psykiatri og overlege, professor og leder av SFF NORMENT, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Lundbeck og Sunovion og er konsulent for HealthLytix.

LITTERATUR

- McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB et al. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry* 2021; 178: 383–99.
- Reneflot A, Aarø LE, Aase H et al. Psykisk helse i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. Lest 14.9.2021.
- Knudsen AK, Tollånes MC, Haaland ØA et al. Sykdomsbyrde i Norge 2015. Resultater fra Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2015 (GBD 2015). Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017. Lest 14.9.2021.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391: 1357–66.
- Rush AJ, Warden D, Wisniewski SR et al. STAR*D: revising conventional wisdom. *CNS Drugs* 2009; 23: 627–47.
- Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19: 179–200.
- Moda-Sava RN, Murdock MH, Parekh PK et al. Sustained rescue of prefrontal circuit dysfunction by antidepressant-induced spine formation. *Science* 2019; 364: eaat8078.
- Swainson J, McGirr A, Blier P et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Recommendations for the Use of Racemic Ketamine in Adults with Major Depressive Disorder: Recommendations Du Groupe De Travail Du Réseau Canadien Pour Les Traitements De L'humeur Et De L'anxiété (Canmat) Concernant L'utilisation De La Kétamine Racémique Chez Les Adultes Souffrant De Trouble Dépressif Majeur. *Can J Psychiatry* 2021; 66: 113–25.
- Singh JB, Fedgchin M, Daly EJ et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-frequency study of intravenous ketamine in patients with treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 816–26.
- Ionescu DF, Bentley KH, Eikermann M et al. Repeat-dose ketamine augmentation for treatment-resistant depression with chronic suicidal ideation: A randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Affect Disord* 2019; 243: 516–24.
- Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH et al. The effect of a single dose of intravenous ketamine on suicidal ideation: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 150–8.
- Witt K, Potts J, Hubers A et al. Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials. *Aust N Z J Psychiatry* 2020; 54: 29–45.
- Acevedo-Diaz EE, Cavanaugh GW, Greenstein D et al. Comprehensive assessment of side effects associated with a single dose of ketamine in treatment-resistant depression. *J Affect Disord* 2020; 263: 568–75.
- Sanacora G, Frye MA, McDonald W et al. A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 399–405.
- Statens legemiddelverk. Spravato (esketamin) nesepay skal kun utleveres etter rekvisisjon fra sykehus. Lest 14.9.2021.
- Bahji A, Vazquez GH, Zarate CA Jr. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 278: 542–55.

Hjerneovervåking i sykehusene må styrkes

God hjerneovervåking redder liv og helse. Likevel mangler Norge retningslinjer for hjerneovervåking i sykehus.

Det er i dag stor variasjon i hvor godt hjernen overvåkes hos alvorlig syke pasienter. Følgelig er det behov for å etablere en nasjonal standard for hjerneovervåking samt å arbeide systematisk med kompetanseheving.

Hjerneovervåking er et samlebegrep for den tette medisinske oppfølgingen i sykehus som kreves ved alvorlig sykdom i nervesystemet. I Norge rammes årlig over 20 000 personer av akutt sykdom eller skade som krever hjerneovervåking (1). Hjerneovervåking er nødvendig i alle aldre og involverer alle nivåer av spesialisthelsetjenesten samt en rekke fag- og medisinske spesialiteter. Hjerneovervåkingsfeltet har gjennomgått en stor utvikling de senere årene (2). Nye behandlingsmetoder innen eksempelvis hjerneslag tydeliggjør behovet for mer avansert overvåking av hjernen på norske sykehus (2). Videre har utviklingen innen intensivmedisin, nevromonitorering, nevrosnologi, radiologi og klinisk neurofysiologi bidratt til forbedret hjerneovervåking.

Hva er hjerneovervåking?

Hjerneovervåking defineres som klinisk neurologisk, neurofysiologisk, nevroradiologisk, ultralydbasert og invasiv monitorering av pasientens nervesystem. Hjerneovervåkingsformål er å så raskt som mulig påvise endret eller patologisk neurologisk funksjon slik at korrekt behandling kan gis før irreversibel skade oppstår. Overvåkingen kan gjøres enten kontinuerlig eller intermitterende (tabell 1). Vitale organfunksjoner overvåkes parallelt, fordi neurologisk funksjon er avhengig av adekvat respirasjon og sirkulasjon. Overvåkingen bør være kontinuerlig hos ustabile pasienter. Hos barn er sentralnervesystemet fortsatt i utvikling og følgelig spesielt sårbart. Tolkning av nevro-radiologiske og neurofysiologiske undersøkelser krever derfor spesialisert kunnskap om hjernefunksjon i ulike aldre. Nytteverdien av ulike monitoreringsverktøy for behandlingsvalg og prognose avhenger av grunnsykdommen.

Ulike behandlingsnivåer

Hjerneovervåking foregår på ulike nivåer – intensivavdeling, intermediærhet eller

sengepost – avhengig av pasientens underliggende tilstand. Med basal hjerneovervåking menes klinisk neurologisk undersøkelse, bruk av relevante skåringsverktøy og overvåking av vitale parametre (3) (tabell 1). Med avansert hjerneovervåking menes neurofysiologiske undersøkelser, nevrosnologi, nevroradiologi og invasiv monitorering av hjernen. Kontinuerlige eller gjentatte neurofysiologiske og ultralydbaserte metoder gir sammen med klinisk vurdering verdifull sanntidsinformasjon om hjernens sirkulasjon og funksjon (4).

Det mangler imidlertid standardiserte nasjonale føringer og formelle opplæringskrav i hjerneovervåking. Kompetanse, tilgjengelighet og ferdigheter varierer mellom sykehusene, og spesielt elektroencefalografi (EEG) og nevrosnologi kan med fordel benyttes i større grad i intermediær- og intensivavdelingene. Dette understøttes av data fra Norsk intensivregisters årsrapport fra 2019 der kun 0,5 % av intensivpasientene hadde kontinuerlig EEG i løpet av oppholdet (5).

Hvilke pasientgrupper trenger hjerneovervåking?

De største pasientgruppene omfatter pasienter med akutt hjerneslag, hodetraumer, spinale traumer og multitraumer og alvor-

lig epilepsi. Andre aktuelle tilstander, som til sammen utgjør et stort antall, er ulike årsaker til nedsatt bevissthet, som forgiftning, hjertestans, nærdrukning, alvorlige metabolske forstyrrelser, infeksjoner og inflammatoriske tilstander, nevromuskulære sykdommer og kirurgi som krever peroperativ overvåking av nervesystemet. Mange pasienter med akutt neurologisk sykdom har hjertesykdom eller respirasjonsvansker som påvirker hjernens funksjon og krever tettere overvåking.

Hjerneovervåking av intensivpasienter

I norske sykehus er det nærmere 20 000 intensivopphold hvert år (5). Hos opptil 70 % av intensivpasientene er hjernen affisert (6) som følge av primær hjernesykdom eller som ledd i annen organsykdom eller -svikt. Flertallet av nevrointensivpasientene er nevrokirurgiske pasienter. Imidlertid utgjør neurologiske intensivpasienter en stadig større del av intensivpopulasjonen.

Hos alle nevrointensivpasienter er systematiske og repeterte kliniske neurologiske undersøkelser med validerte skåringsverktøy hjørnesteiner i overvåkingen. De fleste nevrointensivpasienter har nedsatt bevissthet på grunn av sedasjon eller hjernesykdom, noe som nødvendiggjør avansert nevromonitorering, eksempelvis intrakranial trykkmåling og nevrosnologiske undersøkelser. European Society of Intensive Care Medicine anbefaler bruk av sedasjonsdybdemonitorering med prosessert EEG på alle sederte pasienter (7). Kontinuerlig multikanal-EEG brukes ved epilepsi, men er også

Tabell 1 Metoder som inngår i hjerneovervåking.

Form for overvåking	Beskrivelse
Klinisk overvåking	Vurdering av neurologiske funksjoner: pupillreaksjoner, svelgfunksjon, respirasjonsmuskulatur, autonome funksjoner, osv. Overvåking av fysiologiske parametre: pulsfrekvens, hjerterytme, blodtrykk, temperatur, respirasjonsfrekvens, oksygenmetning, blodprøver med syre-base-status, glukose og elektrolytter, væskebalanse. Validerte kliniske skåringsverktøy, f.eks.: Glasgow Coma Scale, FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) Score, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).
Nevrofysiologisk overvåking	Kontinuerlig eller repetert EEG, fremkalte responsundersøkelser (somatosensorisk fremkalte responser og auditivt fremkalte responser).
Radiologiske undersøkelser og ultralyd	CT caput, CT-angiografi, CT-perfusjon, MR caput, MR-angiografi, MR-perfusjon og relevante protokoller, nevrosnologiske undersøkelser (hemodynamikk, kollateralfow, perfusjon, mikroemboluser, autoregulering/vasoreaktivitet, vasospasmer, stenoser).
Invasive overvåkingsmetoder	Intrakranial trykk- og oksygenmåling, cerebrale perfusjonsundersøkelser.

aktuelt ved andre tilstander som intrakranielle blødninger, infeksjoner og hodeskader. Fremkalte responser og EEG er viktige prognostiske verktøy ved anoksisk hjerneskode. Transkraniell ultralyd brukes ved ulike problemstillinger innen hjerneslag og ved økt intrakranielt trykk inkludert dødsdiagnostikk. Nevrosonologisk måling av nervus opticus-skjedediameter er sannsynligvis den beste ikke-invasive metoden for påvisning av økt intrakranielt trykk (8).

Erkjennelsen av at hjernefunksjonen påvirkes og kan forverres ved overdosering av sedativer har bidratt til økt bruk av sedasjonsdybemonitorering. Det er ønskelig at sedasjonen skal være så lett som mulig, også for å øke verdien av klinisk nevrologisk undersøkelse. Pasienter med nevrologisk eller nevrokirurgisk sykdom trenger sedasjon og demping av autonom aktivitet i kritiske perioder med risiko for hjerneødem og iskemi, men langvarig og dyp sedasjon øker risikoen for delirium, redusert kognitiv funksjon og tap av muskelmasse (9). Enkelte pasienter utvikler såkalt *critical illness*-polyneuropati og -myopati. Nevrofysiologiske undersøkelser som EEG, elektromyografi og nevrografi benyttes for å påvise alvorlig cerebral skade eller *critical illness*-polyneuropati og -myopati. Med mobilt CT-apparat vil man kunne utføre CT, CT-angiografi og CT-perfusjon på intensivenhet uten å transportere pasienten til radiologisk avdeling. Dette vil kunne være et betydelig bidrag innen avansert hjerneovervåking.

Hjerneovervåking under anestesi og kirurgiske prosedyrer

Til tross for at hjernen er målorganet ved anestesi, finnes det ingen standard for hjerneovervåking under narkose. Klinisk vurdering av narkosedybde kan suppleres av EEG-basert monitorering. Prosessert EEG, som bispektral indeks (BIS) eller EEG-spektrogram, kan brukes for måling av narkosedybde ved generell anestesi (10). Overvåking av nevrologisk funksjon under store inngrep reduserer risikoen for skader. Eksempler på slik nevromonitorering er perioperativ kontinuerlig måling av fremkalte responser i motoriske og sensoriske baner. Inngrep i hjerte, aortabue og store precerebrale og cerebrale arterier er høyrisikoinngrep med tanke på nevrologiske komplikasjoner. Cerebral oksymetri som overvåker oksygentilførsel til hjernen, og nevrosonologisk måling av hjernesirkulasjon kan påvise og

tidvis forhindre skader i hjernen ved slike inngrep (11).

Hjerneovervåking av hjerneslagpasienter

Pasienter med hjerneslag nevnes spesielt som den største gruppen pasienter med akutt hjernesykdom der optimal overvåking bidrar til å begrense hjerneskode (12). Det har lenge vært kjent at god overvåking og regulering av basale parametere ved hjerneslag har betydning for senere funksjon hos den enkelte pasient (13). Overvåkingen av hjerneslagpasienter bør derfor skje i en slagenhet med spesialopplært fagpersonell (14). Tettere overvåking av bevissthet, nevrologiske symptomer og vitale funksjoner er avgjørende for å hindre unødvendig nevron-tap, funksjonstap og større senskader hos minst hver fjerde akutte slagpasient (15). Slik overvåking bør gjennomføres i egne overvåkingssengplasser med kontinuerlig oppfølging (16). I den kritiske overvåkingsfasen er det også verdifullt å vurdere cerebral blodgjennomstrømming med transkraniell ultralyd (17). Ved intrakranielle blødninger, inkludert subaraknoidalblødning, er hjernens blodforsyning kritisk påvirket, og følgeskader er vanlig (18). For å oppdage eller følge utviklingen av kar-spasmer i hjerneblodkar bør transkraniell ultralyd, cerebral CT-angiografi og cerebrale perfusjonsundersøkelser være tilgjengelige. Måling av intrakranielt trykk, vevsoksygenering og temperatur er sentralt hos slike pasienter.

Selv om flere universitetssykehus og noen større sykehus har bygd opp hjerneovervåking på intermediearenhet i slagenhetene, er det fremdeles stor geografisk variasjon i tilbudet til slagpasienter (19). Det er behov for standardisert overvåking av pasienter med akutt hjerneslag i tråd med internasjonalt etablerte kvalitetskriterier (20).

Behov for nasjonale retningslinjer

Hjerneovervåking er multidisiplinært. Samarbeid på tvers av spesialiteter er en forutsetning for god behandling av akutt alvorlig hjernesykdom. Ved mange sykehus, inkludert universitetssykehusene, er kompetansen i nevrointensivmedisin per i dag person-avhengig. Formaliserte, multidisiplinære nevrointensivteam vil øke kvaliteten på tjenesten og gjøre den mer robust. Det er behov for nasjonale retningslinjer og standarder for hjerneovervåking for å sikre en systematisk tilnærming og et likeverdig

tilbud mellom sykehusene. Etablering av hjerneovervåking i slagenheter på alle landets sykehus i henhold til internasjonale kvalitetskriterier for bemanning og kompetanse er nødvendig (20).

EEG-overvåking er et sentralt verktøy for å overvåke hjernefunksjon. Døgnskonnuerlig tilgjengelighet på nevrofysiologisk kompetanse er nødvendig. Mange sykehus har fortsatt ikke personell med tilstrekkelig nevrofysiologisk kompetanse (21). Utvikling av telemedisinske løsninger mellom sykehus og regioner kan bedre tilbudet.

«Til tross for at hjernen er målorganet ved anestesi, finnes det ingen standard for hjerneovervåking under narkose»

Må få større plass i utdanningen

Vi mener at hjerneovervåking og nevrointensivmedisin bør få en større plass både i grunnutdanningen av leger og sykepleiere og i relevante spesialistutdanninger. Det bør etableres nasjonale videreutdanningskurs i nevrointensivmedisin eller tilrettelegges for deltakelse i skandinaviske program. Leger og sykepleiere som behandler alvorlig hjernesykdom, bør ha gjennomgått opplæring, inkludert sertifisering i validerte kliniske skåringsverktøy, og ha god teoretisk og praktisk kunnskap om hjerneovervåking og ulike behandlinger. Dette inngår ikke i tilstrekkelig grad i dagens bachelor- og spesialistutdanning.

Store fremskritt i en rekke fagfelt gjør at vi i dag kan behandle mange pasienter med svært alvorlige sykdommer og skader i både nervesystemet og øvrige organer. Tilbudet på norske sykehus i dag for overvåking av hjerne og nervesystem i de mest kritiske sykdomsfasene står ikke i forhold til verken behovet eller den medisinske utviklingen, til tross for at det finnes god dokumentasjon på at hjerneovervåking på sykehus redder nevrologisk funksjon og kan være avgjørende for både overlevelse og prognose.

Mottatt 13.5.2021, første revisjon innsendt 5.9.2021, godkjent 20.9.2021.

ANNE HEGE AAMODT

a.h.aamodt@medisin.uio.no
er ph.d., spesialist i nevrologi og overlege ved
Nevrologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.
Hun er nestleder i Norsk hjerneslagforening.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

ERIK TAUBØLL
TOM EICHELE
LUIS ROMUNDSTAD

ANGELIKA SORTEBERG
SEAN WALLACE
ANNETTE FROMM
MARIE FURUHOLMEN RAASTAD
TROND SAND
KAROLINA SKAGEN
AGNETHE ELTOFT
CHRISTINA KEFALOYKOS
SHIRIN K. FRISVOLD
KRISTIAN BERNHARD NILSEN
MARIA CARLSSON

GEIR BRÅTHEN
IDA BAKKE
MORTEN ANDREAS HORN
MARKUS WIEDMANN
BJØRN TENNØE
JON ANDRÉ TOTLAND
OLE MORTEN RØNNING
MARTIN KURZ
ANETTE STORSTEIN
*Alle forfattere har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir
ingen interessekonflikter.*

LITTERATUR

- 1 Statusrapport for hjernehelset. Rapport IS-2588. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. Lest 20.9.2021.
- 2 Kramer AH, Couillard P. Neurocritical care: A growing international collaborative. *Neurocrit Care* 2020; 32: 80–3.
- 3 Kondziella D, Bender A, Diserens K et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Eur J Neurol* 2020; 27: 741–56.
- 4 Bermeo-Ovalle A. Bringing EEG back to the future: Use of cEEG in neurocritical care. *Epilepsy Curr* 2019; 19: 243–5.
- 5 Buanes EL, Kvåle R, Barratt-Due A. Norsk intensivregister. Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Bergen: Helse Bergen, 2019. Lest 20.9.2021.
- 6 Bolton CF, Young GB. Neurological complications in critically ill patients. *Neurology and General Medicine* 2008; 981–97.
- 7 Claassen J, Taccone FS, Horn P et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neuro-intensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1337–51.
- 8 Evensen KB, Eide PK. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. *Fluids Barriers CNS* 2020; 17: 34.
- 9 Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753–62.
- 10 Chan MTV, Hedrick TL, Egan TD et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on the Role of Neuromonitoring in Perioperative Outcomes: Electroencephalography. *Anesth Analg* 2020; 130: 1278–91.
- 11 Soh S, Shim JK, Song JW et al. Preoperative transcranial Doppler and cerebral oximetry as predictors of delirium following valvular heart surgery: a case-control study. *J Clin Monit Comput* 2020; 34: 715–23.
- 12 Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R et al. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 31: CD008444.
- 13 Gorelick PB, Qureshi S, Farooq MU. Management of blood pressure in stroke. *Int J Cardiol Hypertens* 2019; 3: 100021.
- 14 Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD000197.
- 15 Faigle R, Marsh EB, Llinas RH et al. ICAT: a simple score predicting critical care needs after thrombolysis in stroke patients. *Crit Care* 2016; 20: 26.
- 16 White PM, Bhalla A, Dinsmore J et al. Standards for providing safe acute ischaemic stroke thrombectomy services (September 2015). *Clin Radiol* 2017; 72: 175.e1–9.
- 17 Kargiotis O, Psychogios K, Safouris A et al. Transcranial doppler monitoring of acute reperfusion therapies in acute ischemic stroke patients with underlying large vessel occlusions. *J Neurosonol Neuroimag* 2020; 12: 10–25.
- 18 Gruenbaum SE, Bilotta F. Postoperative ICU management of patients after subarachnoid hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 489–93.
- 19 Norsk hjerneslagregister, årsrapport 2019. Med plan for forbedringstiltak. Trondheim: St. Olavs hospital, 2020. Lest 20.9.2021.
- 20 Waje-Andreassen U, Nabavi DG, Engelter ST et al. European Stroke Organisation certification of stroke units and stroke centres. *Eur Stroke J* 2018; 3: 220–6.
- 21 Norsk forening for klinisk nevrofysiologi. Strategisk plan for KNF 2011. Lest 20.9.2021.

Indikasjon³

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

- **Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forhåndsregler for å unngå væskemangel
- **Hypoglykemi** er en hyppig rapportert bivirkning ($\geq 1/10$ brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurdér dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- **Øyesykdom**: Intensivering av behandling med insulin, en komponent av Xultophy®, med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med en forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati.
- **Hud- og underhudssykdommer**: Pasienter må instrueres i å utføre kontinuerlig rotering av injeksjonssted for å redusere risikoen for å utvikle lipodystrofi og kutan amyloidose. Det har blitt rapportert hypoglykemi etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted fra et område med reaksjoner til et område uten reaksjoner, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes.

	Xultophy® kan benyttes	Xultophy® anbefales ikke
Alder	Voksne, inkludert eldre Hos eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
Nyre-funksjon	Lett, moderat eller alvorlig nedsatt. Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom (eGFR < 15)
Hjerte-svikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Lever-funksjon	Mild og moderat nedsatt Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose.

Dosering²

Xultophy® gis én gang daglig ved subkutan administrasjon.

Xultophy® skal doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Dosejustering gjøres basert på fastende plasmaglukose.

Ved overgang fra behandling med basalinsulin eller GLP-1-analog er anbefalt startdose av Xultophy® 16 dosetrinn.

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn.

1 DOSETRINN = 1 enhet insulin degludec + 0,036 mg liraglutid

50 DOSETRINN = 50 enheter insulin degludec + 1,8 mg liraglutid

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{5,6}

C Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog. ATC-nr.: A10A E56

Refusjonsberettiget bruk

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

3 x 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1399,30 (pris per september 2021)

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

Referanser: **1.** Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **2.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 24.09.2020). **3.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **4.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, og 4.8 (sist oppdatert 24.09.2020). **5.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1> (lest 21.09.2021). **6.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/xultophy-novo-nordisk-631221> (lest 21.09.2021).

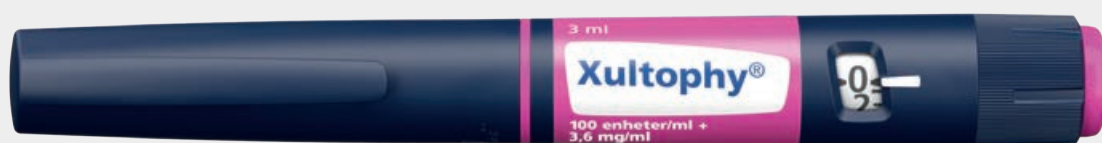
Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilm på www.felleskatalogen.no



NO21XUM00020 september 2021

Ikke i mål med HbA1c på Insulatard®?

Bytt til Xultophy®



Langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1-analog i én penn til behandling av diabetes type 2



Reduserer HbA1c^{1*}



Reduserer kroppsvekt^{1**}



Reduserer risiko for hypoglykemi^{1***}

Sammenlignet med Lantus® (insulin glargin 100 enheter/ml)¹

Avslutt nåværende behandling med Insulatard®
start opp med **Xultophy® 16 dosetrinn²**

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn²

* -1,8% vs -1,1% reduksjon i HbA1c. Estimert forskjell: -0,59 (95% KI: -0,74; -0,45), p<0,0001. ** -1,4 kg vs. 1,8 kg endring i kroppsvekt. Estimert differanse: -3,2 kg (95% KI: -3,77; -2,64), p<0,0001. *** 57% lavere forekomst. 2,23 vs 5,05 per pasientår. Estimert ratio: 0,43 (95% KI: 0,30; 0,61), p<0,0001.

Ingen effekt av hypotermi ved hjertestans

Terapeutisk hypotermi hadde ingen effekt på overlevelsen etter hjertestans, viser ny randomisert studie.

Hjerneskode er den vanligste dødsårsaken etter prehospital hjertestans. Studier publisert rundt årtusenskiftet viste økt overlevelse når kroppstemperaturen hos koma-tøse overlevende av hjertestans ble senket til 32–34 °C. Dette tiltaket har blitt tatt inn i norske behandlingsretningslinjer, men senere studier har sådd tvil om evidensgrunnlaget.

En svensk studie med rundt 1 900 koma-tøse overlevende etter prehospital hjertestans er nylig publisert i New England Journal of Medicine (1). Pasientene ble randomisert til enten terapeutisk hypotermi med 33 °C som mål eller normotermi med tidlig intervensjon mot feber.

Etter seks måneder var 50 % av pasientene i hypotermigruppen døde, mot 48 % i normotermigruppen ($p = 0,37$). Blant dem som overlevde, var andelen med alvorlig eller svært alvorlig funksjonssvikt lik i begge grupper, dvs. 55 %. Arytmier som ga hemodynamisk ustabilitet, oppsto oftere i hypotermigruppen (24 % vs. 17 %, $p < 0,001$).

– Behold normal kroppstemperatur og intervensjoner mot feber hos pasienter med hjertestans, oppfordrer Torkjel Tveita, som er overlege i anestesi ved Universitetssykehuset Nord-Norge og professor i kardiovaskulær fysiologi ved UiT – Norges arktiske universitet.

– Indusert hypotermi er en potensielt farlig intervensjon, mens forebygging og behandling av feber er ufarlig og forhindrer tap av potensielt vitalt hjernevev. Kunnskapen om nevroprotektiv behandling bygger på omfattende forskning og erfaring, og de siste 20 årene har overlevelsen økt betydelig uavhengig av bruk av indusert hypotermi, sier han.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

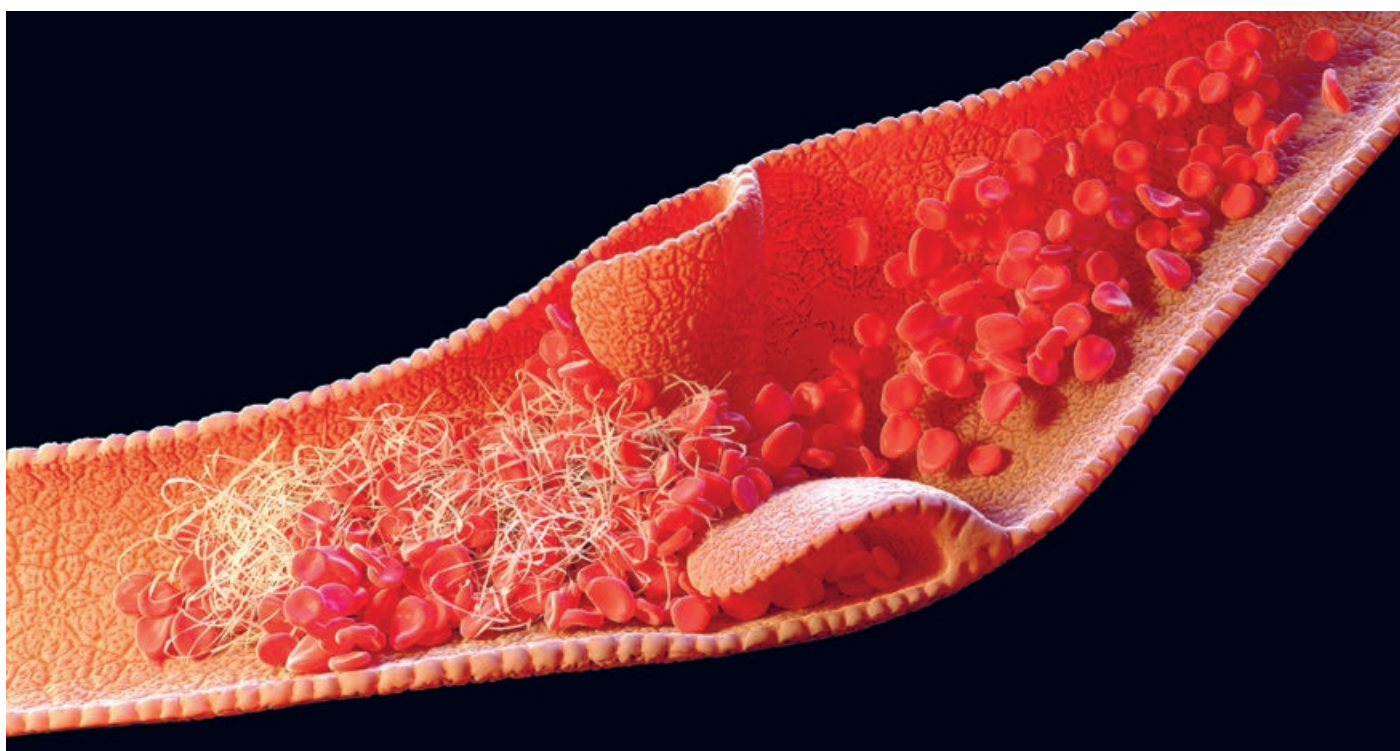


Foto: Science Photo Library / NTB

LITTERATUR

- 1 Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G et al. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med 2021; 384: 2283–94.

Monoklonalt antistoff som profylakse mot postoperativ venetrombose



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

En engangsdose med abelacimab, et monoklonalt antistoff mot koagulasjonsfaktor XI, var mer effektivt enn daglige injeksjoner med lavmolekylært heparin.

Total kneprotesekirurgi er forbundet med høy risiko for venøs tromboembolisme i postoperativ fase. Daglige subkutane injeksjoner med lavmolekylært heparin reduserer risikoen betydelig, men gir risiko for blødning. Personer med medfødt mangel på koagulasjonsfaktor XI har lavere risiko for venøs tromboembolisme uten økt blødningstendens. Et monoklonalt antistoff mot faktor XI, abelacimab, er nå testet ut som tromboseprofylakse etter kneprotesekirurgi.

I en multinasjonal, ublindert studie ble 400 pasienter ved kneprotesekirurgi randomisert til enten én intravenøs injeksjon med abelacimab eller daglige subkutane injeksjoner med enoksaparin (1). Tre ulike doseringer av antistoffet ble testet. Innen 30 dager oppsto symptomatisk eller asymptomatisk venøs tromboembolisme hos 4 %, 5 % og 14 % av pasientene som var behandlet med henholdsvis høy, middels og lav dose abelacimab, mot hele 22 % i enoksaparin-gruppen. Mindre blødninger oppsto hos kun 2 % av pasientene som fikk middels og høy dose.

– Denne studien har spennende resultater og viser et nytt og mulig generelt prinsipp for antikoagulasjonsbehandling. Funnene bør reproduseres i større, dobbeltblinde studier, sier John-Bjarne Hansen, som er professor og leder for Senter for trombose-

forskning ved UiT – Norges arktiske universitet og overlege ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

– Det blir spennende å se om dette midlet kan erstatte dagens antikoagulasjonsmidler for større pasientgrupper, som i behandling av venøs tromboembolisme og forebygging av hjerneslag ved atrieflimmer, sier Hansen.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Verhamme P, Yi BA, Segers A et al. Abelacimab for prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2021; 385: 609–17.

SØLVI TARALDSEN

solvi.taraldsen@yahoo.com
Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

KATRINE M. OWE

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

ANNE SEJERSTED BØDTKER

Kvinneklubben
Drammen sykehus

IDA WAAGSBØ BJØRNTVEDT

Kvinneklubben
Sørlandet sykehus Kristiansand

BIRGITTE MIDHAUG EIDE

Kvinneklubben
Stavanger universitetssykehus

MARIT SANDBERG

Kvinneklubben
Haukeland universitetssykehus
Universitetet i Bergen

CECILIE THERESE HAGEMANN

Kvinneklubben
St. Olavs hospital
Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU

PÅL ØIAN

Kvinneklubben
Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

SIRI VANGEN

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

INGVIL KRARUP SØRBYE

Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Fødeavdelingen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Omskjæring hos kvinner bosatt i Norge – konsekvenser og behandling

BAKGRUNN

Poliklinikktilbud for kvinner som har gjennomgått omskjæring finnes ved syv norske sykehus. I vår studie presenteres symptomer, funn og behandling hos kvinner som ble undersøkt ved poliklinikkene i perioden 2004–15.

MATERIALE OG METODE

Hvert sykehus identifiserte pasienter ved søk etter relevante diagnose- og behandlingskoder. Alle som hadde vært til undersøkelse ved poliklinikkene, ble inkludert. Data ble innhentet fra journaler.

RESULTATER

913 kvinner ble inkludert. Median alder ved omskjæring var syv år og ved konsultasjon 26 år. Nær halvparten var gravide. De fleste (81 %) hadde type 3-omskjæring (infibulering). Av disse hadde 87 % gynekologiske plager. Blant kvinner med omskjæring type 1 og type 2 rapporterte henholdsvis 55 % og 70 % gynekologiske plager. I alt 64 % fikk kirurgisk behandling, hovedsakelig deinfibulering (98 %). Det var registrert få komplikasjoner etter deinfibulering.

FORTOLKNING

Hos mange yngre og ikke-gravide infibulerte kvinner kan omskjæringsrelaterte plager som kan behandles med deinfibulering, ha vært til stede fra barne- og ungdomsalder. Det finnes trolig et udekket behandlingsbehov blant omskårne kvinner, uavhengig av omskjæringstype.

HOVEDFUNN

Nær halvparten av kvinnene var gravide og median alder var 26 år.

Fire av fem hadde omskjæring type 3.

Ved alle typer kvinnelig omskjæring var urogenitale plager hyppig rapportert (55–87%).

Som oftest var behandlingen deinfibulering, som ga få komplikasjoner.

På verdensbasis har mer enn 200 millioner kvinner og jenter gjennomgått kvinnelig omskjæring (1). Praksisen følger etniske skillelinjer og er primært forankret i kultur, ikke religion (2). Den omfatter inngrep av ulikt omfang og klassifiseres i tre hovedtyper (figur 1) (3). Terminologien er om diskutert (2). Begrepet *female genital mutilation* (kjønnslemlestelse) ble innført for å markere forskjell fra omskjæring av gutter. Det formid-

ler imidlertid også fordømmelse. I denne artikkelen om behandling har vi valgt å bruke *kvinnelig omskjæring*, som er bedre egnet enn *kjønnslemlestelse* i klinisk kommunikasjon.

Type 1- og 2-omskjæring er mest utbredt, men enkelte land har stor forekomst av type 3 (infibulering) (2). I Norge var det bosatt ca. 17 300 omskårne jenter eller kvinner i 2013 (4). Av disse var halvparten innvandret fra Somalia, der type 3 dominerer (2, 4).

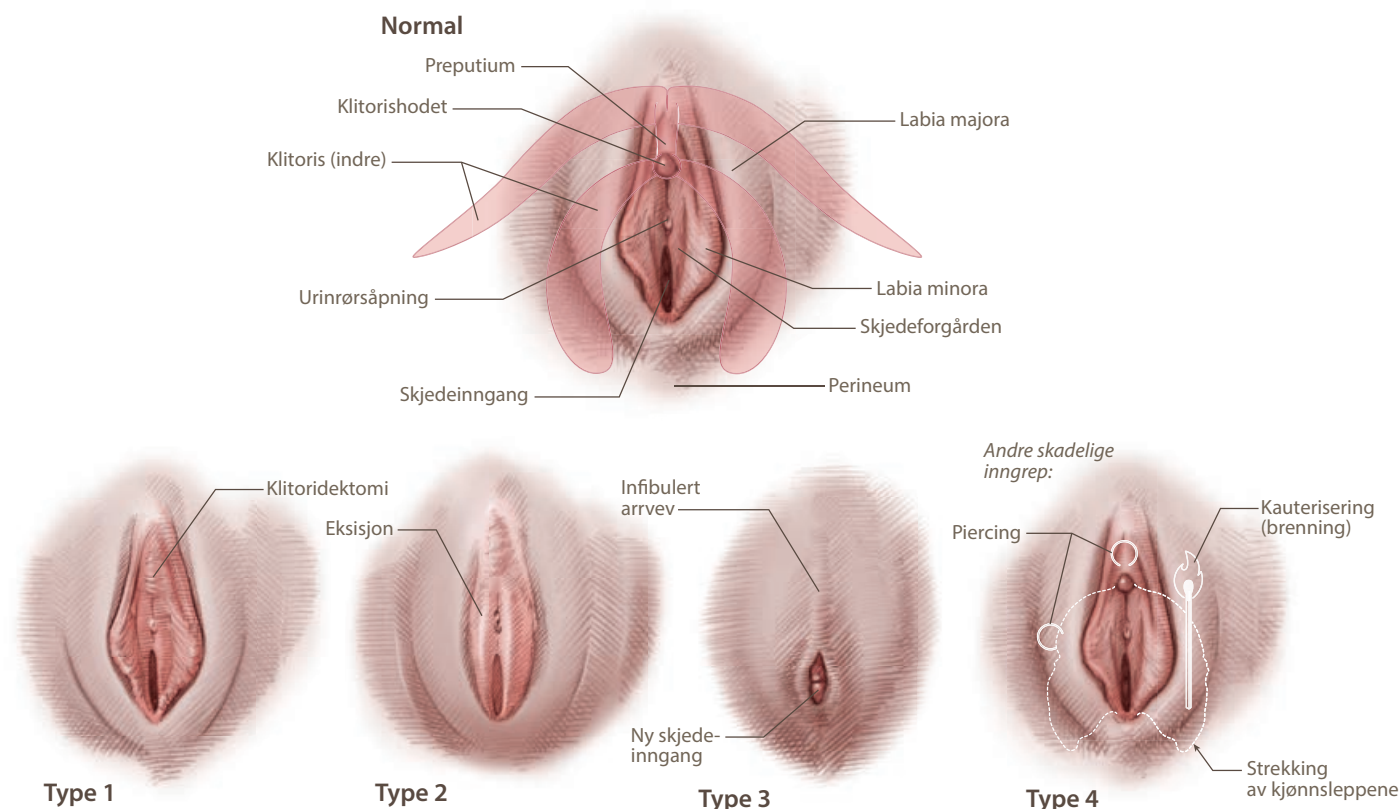
Kvinnelig omskjæring er knyttet til underlivsplager og kan ha konsekvenser for seksuell og psykisk helse og for fødsel (5–7). Forskningsbasert kunnskap er imidlertid mangelfull, både når det gjelder helsekonsekvenser og behandling (8, 9). Kvinner som har gjennomgått omskjæring, er mer utsatt for urinveisinfeksjon, bakteriell vaginose og smertefullt samleie enn kvinner uten omskjæring (7). For komplikasjoner som menstruasjonsmerter, utflod og kløe, seksuelt overførbare sykdommer, infertilitet, vaginal obstruksjon og cystedannelse mangler det kunnskapsgrunnlag (7). Omskårne kvinner rapporterer oftere redusert seksuell lyst og tilfredshet

sammenliknet med ikke-omskårne, mens for psykologiske konsekvenser er kunnskapsgrunnlaget usikkert (6).

I metaanalyser har man konkludert med at det samlet sett er økt risiko for uheldige fødselsutfall hos omskårne kvinner (5). Noen studier har rapportert at risikoen øker proporsjonalt fra type 1- til type 3-omskjæring (5, 10). Det er ikke klart i hvilken grad funn fra studier i afrikanske land kan overføres til høyinntektsland (11).

I en systematisk kunnskapsoppsummering av utfall av kirurgisk behandling for omskjæringsrelaterte problemer identifiserte man studier om deinfibulering, cystekirurgi og klitorisrekonstruksjon, og fant lite evidens rundt effekt av behandlingen (12).

I samarbeid med Sosial- og helsedirektoratet etablerte seks kvinneklinikker i 2004 poliklinikker for behandling av kvinnelig omskjæring. Hensikten var å bedre helsehjelpen i alle helseregioner ved å bygge kompetanse og samle erfaring, gjøre det enkelt for andre helsetjenester å henvise og konferere samt å gi et tilbud til kvinner som kontaktet sykehu-



Figur 1 Typer kvinnelig omskjæring, basert på WHO's definisjoner (2). a) Type 1: Helt eller delvis fjerning av eksterne del av klitoris. b) Type 2: Helt eller delvis fjerning av eksterne del av klitoris og labia minora, med eller uten labia majora. c) Type 3: Innsnevring av vaginalåpningen med dannelse av et dekkende seil ved at labia minora eller majora eksideres og gror sammen, med eller uten fjerning av eksterne del av klitoris (infibulering). d) Type 4: Alle andre skadelige prosedyrer i genitalia.

Tabell 1 Omskjæringstype og bakgrunnsopplysninger hos kvinner som ble undersøkt på poliklinikkene (N= 913)

	Antall	Prosent
Omskjæringstype		
Type 1	67	7,3
Type 2	69	7,6
Type 3	743	81,4
Ingen omskjæring	22	2,4
Usikker type/ikke opplyst	12	1,3
Median alder ved første konsultasjon (IQR)	26 (8)	
Fødeland		
Somalia	676	74,0
Eritrea	91	10,0
Etiopia	41	4,5
Annet ¹ /ikke opplyst	105	11,5
Sivilstatus ²		
Gift/samboer	475	62,2
Annet	289	37,8
Gravid	419	45,9
Hadde født barn	180	19,7
Hadde ikke født barn	733	80,3
Botid i Norge ³		
< 2 år	196	21,5
2–10 år	328	35,9
> 10 år	125	13,7
Språkkunnskaper ⁴		
Snakket norsk	498	58,6
Gjorde seg forstått på annet språk	68	8,0
Snakket ikke norsk	284	33,4
Tolk under konsultasjonen	198	
Familiemedlem/venn tolket	53	
Ingen opplysninger om tolk	33	

¹ Nigeria, Gambia, Sierra Leone² Manglende opplysninger 16,3 %³ Manglende opplysninger 28,9 %⁴ Manglende opplysninger 6,9 %

sene. Det ble gjennomført et felles kompetansebyggingsprogram og etablert et fagnettverk som utviklet kliniske retningslinjer og fastsatte felles bruk av diagnose- og prosedyrekoder (13). Syv sykehus har nå slike tilbud. I denne studien rapporteres helseplager, funn og behandling hos kvinner som var til undersøkelse ved poliklinikkene i perioden 2004–15.

Materiale og metode

Alle sykehus med poliklinikktilbud for omskårne kvinner deltok i studien: Drammen sykehus, Haukeland universitetssykehus, Oslo universitetssykehus, Stavanger universitetssykehus, St. Olavs hospital, Sørlandet sykehus Kristiansand og Universitetssykehuset

Nord-Norge, Tromsø. Hvert sykehus identifiserte alle kvinner som hadde fått en relevant diagnose- eller behandlingskode som var i bruk ved poliklinikkene i perioden 2004–15. Pasienter med både norsk etternavn og fornavn ble ekskludert, mens øvrige journaler ble vurdert. Vi inkluderte alle som hadde vært til undersøkelse for en omskjæringsrelatert problemstilling ved poliklinikken. Lege, jordmor eller medisinstudent innhentet data fra medisinsk journal, inkludert fødejournalssystemer.

Vi registrerte sosiodemografiske opplysninger om omskjæringen, gynekologisk anamnese og funn, henvisning og behandling. Omskjæringen ble kategorisert som type 1, 2 eller 3 eller ukjent type.

Deskriptiv statistikk ble benyttet, og resultatene ble utforsket med krysstabeller. Data ble analysert i SPSS versjon 26 (IBM Corp., Armonk, NY).

En brukerrepresentant fra det norsk-somaliske miljøet deltok i prosjektgruppen.

Studien er godkjent av Regional etisk komité og gitt fritak fra krav om samtykke (2015/433 REK sør-øst D).

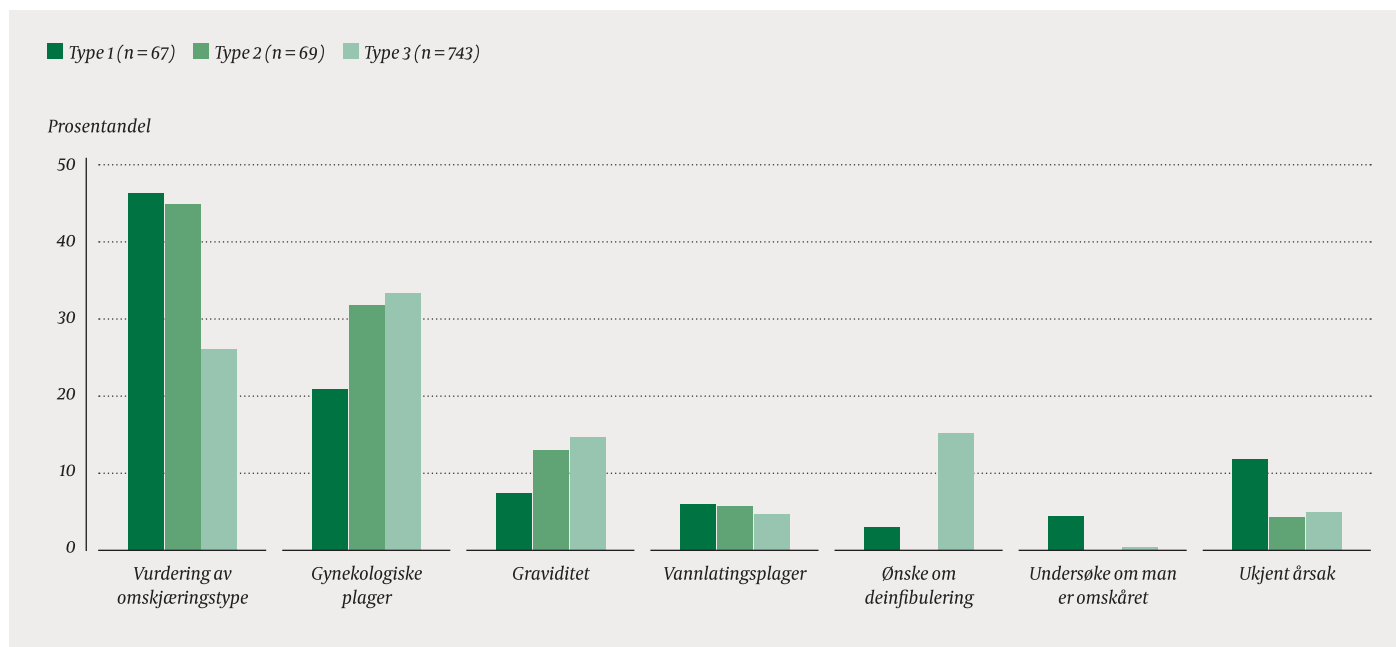
Resultater

I alt 913 kvinner ble inkludert, hvorav 676 (74 %) var født i Somalia, 91 (10 %) i Eritrea og 41 (5 %) i Etiopia (tabell 1). Median alder ved første konsultasjon var 26 år (interkvartilområde (IQR) 8). Totalt 419 (46 %) var gravide, og andelen varierte fra 31 % til 47 % mellom sykehusene. Øvrige demografiske opplysninger, inkludert botid i Norge, sivilstatus og språkkunnskaper er gjengitt i tabell 1.

I alt 559 (61 %) var henvist fra primærhelsetjenesten, mens 164 (19 %) tok kontakt uten henvisning. 426 (47 %) av kvinnene var undersøkt ved Oslo universitetssykehus.

Omskjæringstype 3 ble funnet hos 743 kvinner (81 %), mens 67 (7 %) hadde type 1 og 69 (8 %) type 2. Hos atten kvinner (2 %) ble det ikke funnet tegn til gjennomgått omskjæring. Median alder ved omskjæring var syv år (IQR 3). Seks kvinner var blitt omskåret i hjemlandet etter innvandring til Norge. Blant infibulerte kvinner hadde 126 (17 %) gjennomgått deinfibulering eller annen korreksjon, hvorav 26 (21 %) i Norge. Blant de 126 kvinnene var det 45 (36 %) som hadde gjennomgått reinfibulering. Ingen hadde gjennomgått dette i Norge.

Figur 2 viser årsaker til henvisning og kontakt etter omskjæringstype. Blant infibulerte kvinner var gynekologiske plager årsaken hos



Figur 2 Henvisnings- eller kontaktårsak hos undersøkte kvinner etter omskjæringstype (N = 879).

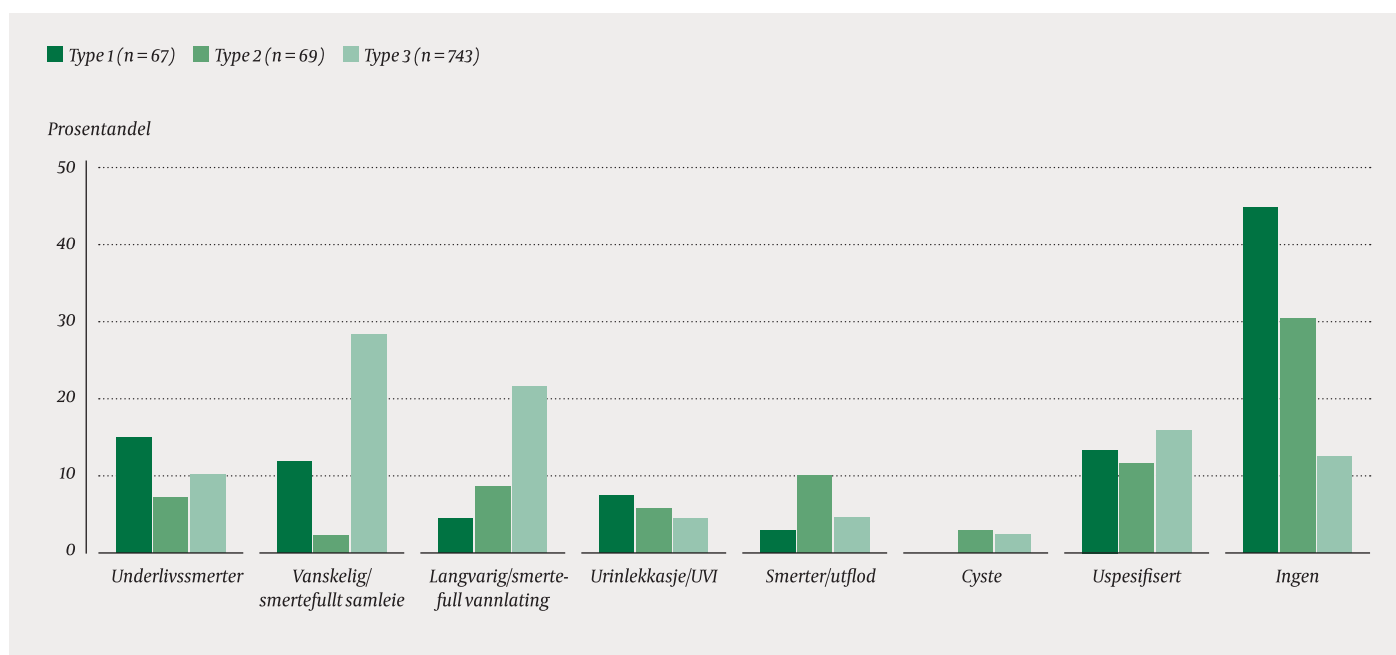
372 (36 %), mens henvisnings- eller kontaktårsak var vurdering av omskjæring hos 31 (46 %) blant dem med type 1 og 32 (45 %) blant dem med type 2.

Figur 3 viser gynekologiske plager etter omskjæringstype. Smerter ble rapportert i alle grupper. Blant kvinner med type 3-omskjæring rapporterte 210 (28 %) vanskelig

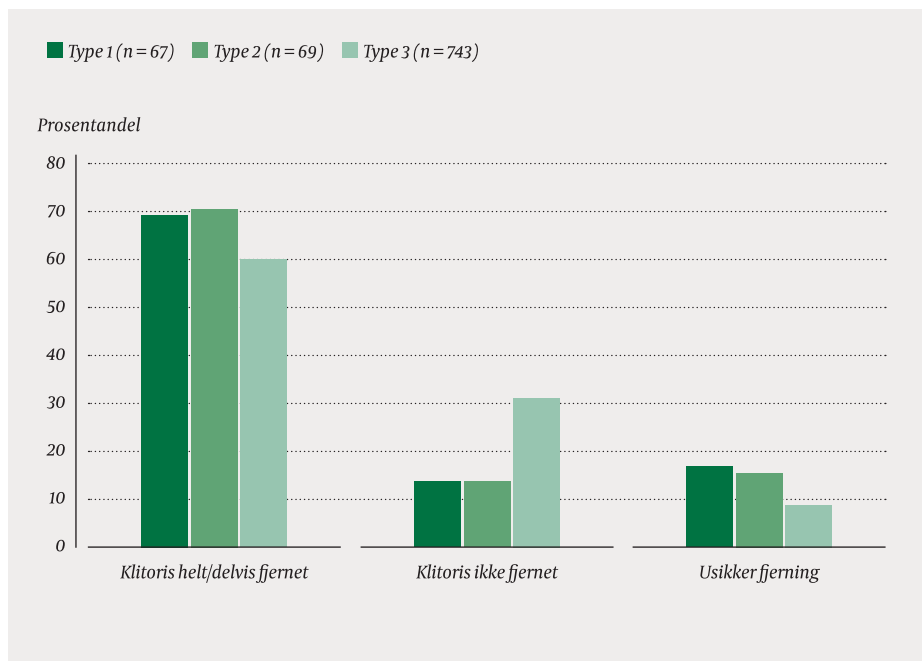
eller smertefullt samleie og 161 (22 %) langvarig eller smertefull vannlatning. Blant kvinner med type 2 rapporterte henholdsvis 16 (23 %) og 8 (12 %) det samme. Seks kvinner med type 3 hadde retinert menstruasjonsblødning.

Vaginalåpningens størrelse var angitt til under 1 cm hos 124 (17 %) kvinner med type

3-omskjæring og 1–4 cm hos 382 (51 %), mens klitoris var beskrevet som uaffisert hos 172 (31 %). Blant dem med type 1- eller type 2-omskjæring var klitoris uaffisert hos 9 (14 %) og 8 (14 %) kvinner (figur 4). Cyster i vulva ble funnet hos 44 kvinner. Gynekologisk undersøkelse ble avbrutt hos elleve kvinner, fordi den var for smertefull eller belastende.



Figur 3 Antall registrerte urogenitale plager hos undersøkte kvinner etter omskjæringstype (N = 879). UVI = gjentatte urinveisinfeksjoner.



Figur 4 Forhold rundt klitoris etter omskjæringstype (N = 879).

Av kvinnene med kjent omskjæringstype fikk 564 (64 %) kirurgisk behandling. Deinfibulering ble gjort hos 530 (94 %) av disse, enten alene eller i kombinasjon med annet inngrep. Hos 348 (66 %) kvinner ble infibuleringen åpnet fram til klitoris og hos 150 (28 %) fram til uretralåpningen. Det ble planlagt åpning under fødsel hos 49 (25 %) av de gravide som var infibulert. Totalt 32 (6 %) kvinner fikk fjernet cyster.

Mens 404 (76 %) kvinner fikk behandling på poliklinikken i lokalbedøvelse, ble de øvrige behandlet dagkirurgisk. Andelen som ble behandlet på poliklinikken for deinfibulering eller annen omskjæringskorreksjon, varierte fra 4 (7 %) til 303 (94 %) mellom sykehusene. Totalt fikk 77 kvinner (15 %) utført deinfibulering i narkose, men tallene varierte fra 1 (5 %) til 26 (46 %).

Rekontakt var dokumentert hos totalt 118 (21 %) kvinner, og blant disse hadde 20 (17 %) postoperative smerter, fem (4 %) rapporterte infeksjon, mens én kvinne hadde blødning og sårruptur.

Diskusjon

Mange kvinner hadde helseplager som kan behandles relativt enkelt og som kan ha vært til stede fra barne- eller ungdomsalder. Sett i lys av dette var medianalderen på 26 år høy.

Sammen med en stor andel gravide som tro- lig var henvist i forbindelse med svangerskapskontroller, kan dette tyde på et udekket behov for behandling hos yngre og ikke-gravide kvinner. Dette er i overensstemmelse med kvalitative studier der man har rapportert manglende kjennskap til poliklinikktilbudene hos kvinner i brukergruppene og lav sosial aksept for deinfibulering utenfor rammen av svangerskap og fødsel (14–16).

Andelen som kontaktet poliklinikken uten henvisning, var større blant ikke-gravide enn gravide. Dette kan reflektere at henvisningsinstansene er mindre bevisste på helseplager enn på problemstillinger knyttet til fødsel, og at kvinner i mindre grad oppsøker dem for urogenitale plager. Norske veiledere anbefaler at både gravide og ikke-gravide med kvinnelig omskjæring undersøkes og/eller henvises for å avklare omskjæringsstatus og behov for kirurgisk behandling (17).

Det var stor variasjon i det anatomiske omfanget av type 3-omskjæring. Slik variasjon beskrives i Verdens helseorganisasjons (WHO) reviderte klassifikasjon, som ikke lenger legger til grunn at fjernet genitalvev øker fra type 1 til type 2 og 3 (3, 18). Mens 17 % av de infibulerte kvinnene hadde en vaginalåpning under 1 cm, var klitoris beskrevet som uaffisert hos 31 %. I en studie er det rapportert at nesten halvparten hadde intakt klitoris under infibuleringsseilet (19). Til sammenlikning var klito-

ris uaffisert hos 14 % av dem med type 1 og type 2 i vårt materiale.

I tråd med tidligere studier rapporterte kvinner med type 3-omskjæring flere gynekologiske helseplager enn dem med type 1 eller type 2 (7). Likevel hadde opptil halvparten av kvinnene med type 1 og type 2-omskjæring smerte, dyspareuni, vannlatingsplager og andre gynekologiske plager. Disse kvinnene har poliklinikkene ikke spesifikke behandlingstilbud til. Tilbud om psykoseksuell rådgivning til omskårne kvinner, slik WHOs retningslinjer anbefaler, mangler i Norge (9).

Som forventet var deinfibulering den dominerende behandlingen. Åpning av infibuleringen er nødvendig for å reetablere vaginal funksjon, men det finnes lite evidens for effekt av deinfibulering på helseutfall (12). Det er funnet at risiko for keisersnitt og perinealrifter er lavere hos kvinner som var deinfibulert sammenliknet med dem som ikke ble det. Hvorvidt det har betydning om åpningsinngrepet gjøres før svangerskap, i svangerskapet eller under fødsel er uavklart (9, 12). En studie fant nylig at deinfibulering før eller under svangerskapet ikke beskyttet mot akutt keisersnitt hos somaliske førstegangs fødende i Norge (20). En forklaring kan være at kvinner som ble åpnet før fødselsstart, hadde mer omfattende infibulering som innebar en persisterende risiko for keisersnitt. Alternativt, i tråd med hypotesen om at arrvev fra omskjæringen påvirker både fødselsprogresjon og perineum negativt (10), kan nytt arrvev fra deinfibuleringen tenkes å øke en slik effekt. I denne studien hadde somaliske førstegangs fødende større risiko for keisersnitt enn førstegangs fødende generelt, uavhengig av omskjæring.

Mange kvinner foretrekker deinfibulering under fødsel framfor i svangerskapet (14, 21). Norske veiledere anbefaler at man legger vekt på kvinnens ønsker. I vårt materiale ble imidlertid nær tre av fire gravide deinfibulert under svangerskapet. Infibuleringen ble åpnet fram til klitoris hos de fleste, i tråd med anbefalingen når kvinnen ikke er i fødsel (17). Praktisforskjeller mellom sykehusene med hensyn til om deinfibulering ble utført i lokalbedøvelse, regional analgesi eller i narkose, tror vi skyldes sedvane. Det er ofte referert til at gynekologisk undersøkelse og behandling kan være spesielt smertefull og belastende hos omskårne kvinner, som kan gjenoppleve omskjærings situasjonen. I vårt materiale var det kun 1 % som fikk undersøkelsen avbrutt fordi den var smertefull eller psykisk belastende.

Omskjæringsrelaterte cyster er hovedsakelig epidermale inklusjonscyster (12, 22). Vi fant

at nesten halvparten av kvinnene med slike cyster ikke rapporterte om symptomer. De fleste artikler om cystekirurgi er kasuistikk, og komplikasjoner er ikke rapportert (12). En studie om klitorisrekonstruksjon inkluderte imidlertid en gruppe med kvinner som hadde klitoriale cyster og fikk utført cysteeksisjon samtidig. Disse kvinnene rapporterte redusert seksualfunksjonsskår postoperativt, mens kvinnene uten cyster rapporterte bedring (22). Det kan derfor være grunn til å utvise forsiktighet ved små asymptomatiske periklitoriale cyster.

Klitorisrekonstruksjon er så langt vi vet ikke utført i Norge, men tilbys i enkelte andre europeiske land, bl.a. Sverige (23). Det har særlig blitt utført hos kvinner med type 2-omskjæring, og motivasjonen er gjenoppretting av identitet, bedre seksuell funksjon og mindre smerter (14). De fleste er fornøyde, men opptil 20 % har rapportert forverring av seksualfunksjon (12, 14). Inngrepet er kontroversielt og er frarådet i Storbritannia og av Ver-

dens helseorganisasjon inntil det er bedre dokumentert (9, 24).

I flere kvalitative studier er det rapportert svakheter ved behandlingstilbudet i Norge. Blant annet opplever kvinner mangelfull kunnskap blant helsepersonell, og et tilbud om psykoseksuell rådgivning mangler (25, 26). De regionale poliklinikkene synes å fylle et behandlingsbehov. Et tilbud om psykoseksuell rådgivning kan knyttes til poliklinikkene, og de er en lett tilgjengelig ressurs for helsepersonell. Hvis klitorisrekonstruksjon skal tilbys, anbefaler vi at det gjøres som et tverrfaglig forskningsprosjekt i samarbeid med en eller flere av poliklinikkene.

Styrken ved vår studie er deskriptive data fra samtlige spesielle poliklinikktilbud. Blant svakhetene ved bruk av retrospektive journaldata er datakvalitet og manglende opplysninger. Utvalget gjør at funn ikke kan generaliseres til alle med kvinnelig omskjæring, og systematiske data om komplikasjoner mangler.

Konklusjon

Mange kvinner hadde plager som kan ha vært til stede fra barne- og ungdomsalder, og som kan behandles enkelt med deinfibulering. Terskelen for å henvise bør være lav. Leger bør være oppmerksomme på smerter og andre urogenitale plager hos jenter og kvinner som har gjennomgått omskjæring, uavhengig av omskjæringstype.

Takk til Ayyan Yasiin, Primaermedisinsk verksted i Kirkens Bymisjon for deltakelse i prosjektgruppen som representant for brukergruppen. Takk også til prosjektdeltakere som bidro med registrering av data: Ellen Røkkum og Ingrid Langen ved Oslo universitetssykehus, Signe Egenberg ved Stavanger universitetssykehus og Risa Lonnee-Hoffmann, Silje Tvenge og Tone Aalberg Andersen ved St. Olavs hospital.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 29.6.2021, første revisjon innsendt 28.9.2021, godkjent 28.9.2021.

SØLVI TARALDSEN

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, tidligere stipendiat ved Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning og er assisterende fylkeslege i Oslo og Viken.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KATRINE M. OWE

er forsker ved Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE SEJERSTED BØDTKER

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

IDA WAAGSBØ BJØRNTVEDT

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

BIRGITTE MIDHAUG EIDE

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

MARIT SANDBERG

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

CECILIE THERESE HAGEMANN

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forelesningshonorar fra Kirkens Bymisjon og Den Oromiske Kvinneforening.

PÅL ØIAN

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

SIRI VANGEN

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, leder ved Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning og professor 2.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

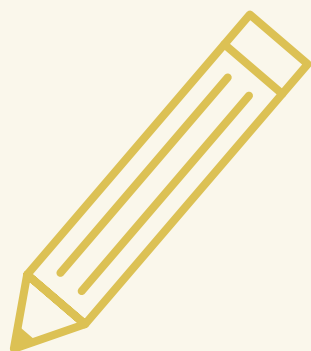
INGVIL KRARUP SØRBYE

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

LITTERATUR

- 1 UNICEF. Female genital mutilation. Lest 20.6.2021.
- 2 UNICEF. Female Genital Mutilation/Cutting: A statistical overview and exploration of the dynamics of change. Lest 20.6.2021.
- 3 World Health Organization. Eliminating female genital mutilation: An interagency statement. Lest 28.9.2021.
- 4 DAMVAD. Utbredelse av kjønnslemlestelse i Norge. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress, 2014. Lest 28.9.2021.
- 5 Berg RC, Odgaard-Jensen J, Fretheim A et al. An updated systematic review and meta-analysis of the obstetric consequences of female genital mutilation/cutting. *Obstet Gynecol Int* 2014; 2014: 542859.
- 6 Berg RC, Denison E, Fretheim A. Psychological, Social and Sexual Consequences of Female Genital Mutilation/Cutting (FGM/C): A Systematic Review of Quantitative Studies. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2010. Lest 28.9.2021.
- 7 Berg RC, Underland V. Gynecological Consequences of Female Genital Mutilation/Cutting (FGM/C). Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014.

- 8 Abdulkadir J, Rodriguez MI, Say L. Research gaps in the care of women with female genital mutilation: an analysis. *BJOG* 2015; 122: 294–303.
- 9 WHO Guidelines on the management of health complications from female genital mutilation. Geneva: World Health Organization, 2016. Lest 19.3.2021.
- 10 Banks E, Meirik O, Farley T et al. Female genital mutilation and obstetric outcome: WHO collaborative prospective study in six African countries. *Lancet* 2006; 367: 1835–41.
- 11 Minsart AF, N'guyen TS, Ali Hadji R et al. Maternal infibulation and obstetrical outcome in Djibouti. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 1741–6.
- 12 Berg RC, Taraldsen S, Said MA et al. The effectiveness of surgical interventions for women with FGM/C: a systematic review. *BJOG* 2018; 125: 278–87.
- 13 Veileder i generell gynekologi. Oslo: Norsk gynekologisk forening, 2004.
- 14 Berg RC, Taraldsen S, Said MA et al. Reasons for and Experiences With Surgical Interventions for Female Genital Mutilation/Cutting (FGM/C): A Systematic Review. *J Sex Med* 2017; 14: 977–90.
- 15 Johansen RE. Virility, pleasure and female genital mutilation/cutting. A qualitative study of perceptions and experiences of medicalized defibulation among Somali and Sudanese migrants in Norway. *Reprod Health* 2017; 14: 25.
- 16 Safari F. A qualitative study of women's lived experience after deinfibulation in the UK. *Midwifery* 2013; 29: 154–8.
- 17 Veilder i gynekologi. Oslo: Norsk gynekologisk forening, 2021. Lest 28.9.2021.
- 18 Elmusharaf S, Elhadi N, Almroth L. Reliability of self reported form of female genital mutilation and WHO classification: cross sectional study. *BMJ* 2006; 333: 124–7.
- 19 Nour NM, Michels KB, Bryant AE. Defibulation to treat female genital cutting: effect on symptoms and sexual function. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 55–60.
- 20 Taraldsen S, Vangen S, Øian P et al. Female genital mutilation/cutting, timing of deinfibulation, and risk of cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021; 100: 587–95.
- 21 Moxey JM, Jones LL. A qualitative study exploring how Somali women exposed to female genital mutilation experience and perceive antenatal and intrapartum care in England. *BMJ Open* 2016; 6: e009846.
- 22 Thabet SMA, Thabet ASMA. Defective sexuality and female circumcision: the cause and the possible management. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 12–9.
- 23 Sigurjonsson H, Jordal M. Addressing Female Genital Mutilation/Cutting (FGM/C) in the Era of Clitoral Reconstruction: Plastic Surgery. *Curr Sex Health Rep* 2018; 10: 50–6.
- 24 Royal College Obstetricians and Gynaecologists. Female Genital Mutilation and its Management. Lest 18.1.2020.
- 25 Ziyada MM, Lien IL, Johansen REB. Sexual norms and the intention to use healthcare services related to female genital cutting: A qualitative study among Somali and Sudanese women in Norway. *PLoS One* 2020; 15: e0233440.
- 26 Mbanya VN, Terragni L, Gele AA et al. Barriers to access to the Norwegian healthcare system among sub-Saharan African immigrant women exposed to female genital cutting. *PLoS One* 2020; 15: e0229770.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

JULIE GJETERUD

julie.gjeterud@live.no
Center for Andrologi og Fertilitetsklinikken
Afdeling D
Odense Universitetshospital
Gynækologisk-obstetrisk Forskningsenhed
Klinisk Institut
Syddansk Universitet, Odense

STINE GRY KRISTENSEN

Reproduktionsbiologisk Laboratorium
Rigshospitalet, København

JENS FEDDER

Center for Andrologi og Fertilitetsklinikken
Afdeling D
Odense Universitetshospital
Gynækologisk-Obstetrisk Forskningsenhed
Klinisk Institut
Syddansk Universitet, Odense

Indikationer for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev

BAKGRUNN

Kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev som fertilitetsbevarende behandling tilbys prepubertale jenter og kvinner med høy risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens i over 20 forskjellige land. Hovedkriteriene for å tilby pasienter denne behandlingen er omdiskuterte. Formålet med artikkelen er å redegjøre for anvendte indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Denne oversiktsartikkelen er basert på litteratursøk i databasene Embase og Medline avgrenset til artikler publisert fra og med 2010.

RESULTATER

Totalt tolv artikler ble inkludert, med diagnoser på 1947 pasienter i alderen 0–44 år og 820 pasienter under 18 år. De hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev var brystkreft (694 av 1947, 36 %) og lymfom (416 av 1947, 21 %). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 86 %. Hos pasienter under 18 år var maligne nevrologiske sykdommer (166 av 820, 20 %), leukemi (156 av 820, 19 %), sarkomer (125 av 820, 15 %) og benigne hematologiske sykdommer (124 av 820, 15 %) de vanligste indikasjonene. Hos pasienter under 18 år var 26 % av indikasjonene benigne sykdommer. De hyppigste indikasjonene for autotransplantasjon av eggstokkvev var lymfom (74 av 196, 38 %) og brystkreft (53 av 196, 27 %).

FORTOLKNING

Hyppigheten av indikasjonene er i samsvar med forekomsten av sykdommene, men ytterligere erfaringer er nødvendig for å forbedre retningslinjene for behandlingen. Risikoen for autotransplantasjon av maligne celler og stråleskader bør tas i betraktning når man vurderer hvilke pasienter som bør tilbys behandling.

HOVEDFUNN

Brystkreft og lymfom var de hyppigste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

Leukemi, maligne nevrologiske sykdommer, sarkomer og benigne hematologiske sykdommer var de hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev hos pasienter under 18 år.

Hos pasienter under 18 år var 26 % av indikasjonene benigne sykdommer.

Indikasjonene varierte mellom forskjellige land og sentre.

Kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev er en fertilitetsbevarende behandling som tilbys prepubertale jenter og kvinner i reproduktiv alder som har risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens (1). Behandlingen tilbys ved spesialiserte sentre i over 20 forskjellige land (2). I mange land tilbys fjerning av eggstokkvev ved flere sentre, mens kryopreservering, oppbevaring og autotransplantasjon hovedsakelig foregår ved utvalgte sentre (3, 4).

En av de hyppigste årsakene til prematur ovarial insuffisiens er gonadotoksisk behandling – kjemoterapi og strålebehandling – under kreftbehandling. Eggstokkene er særlig sensitive for alkyliserende preparater som syklofosamid, busulfan, dakarbazin og prokarbazin (5, 6). Pasienter som skal gjennomgå en hematopoetisk stamcelletransplantasjon, har en særlig høy risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens grunnet kondisjoneringsregimet, som består av høydosebehandling med alkyliserende stoffer og helkroppsbestråling (5). Andre årsaker til prematur ovarial insuffisiens er benigne hematologiske sykdommer, autoimmune tilstander og genetiske tilstander, som i seg selv eller i kraft av den påkrevde behandling (cytostatika eller stamcelletransplantasjon) øker risikoen for prematur ovarial insuffisiens.

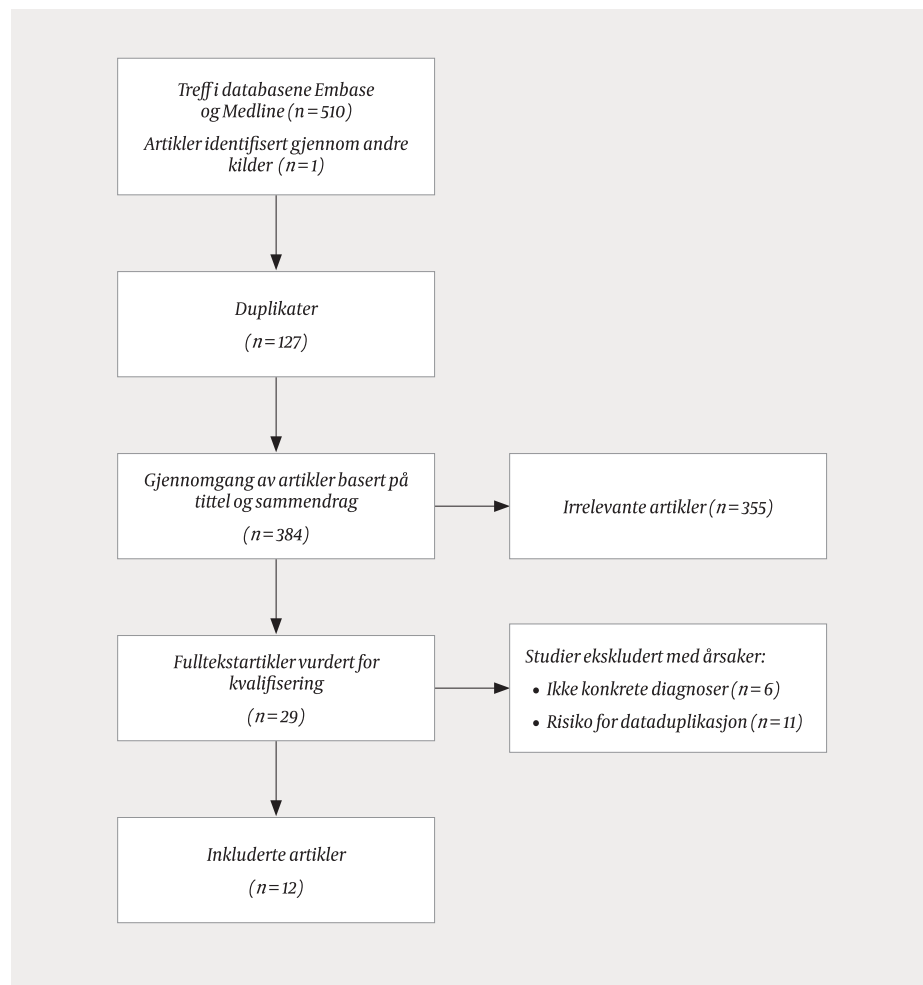
Reproduksjonsevnen kan bevares ved kryopreservering av eggceller, fosteranlegg eller eggstokkvev. Hvilken metode man velger, er avhengig av pasientens alder, risiko for prematur ovarial insuffisiens og hvor raskt behandlingen må begynne (7). For prepubertale

jenter og kvinner hvor behandling må igangsettes raskt, er kryopreservering av eggstokkvev den eneste muligheten for å bevare fruktbarheten, men spesifikke kriterier må brukes for seleksjon av pasienter (8, 9).

Eggstokkvev blir høstet laparoskopisk ved å ta ut den ene eggstokken eller resektater av en eller begge eggstokker. Barkvevet blir deretter fryst ned i små fragmenter. Hvis pasienten etter avsluttet behandling er i remisjon for sin tilstand, og har utviklet prematur ovarial insuffisiens, kan eggstokkvevet autotransplanteres til den gjenværende eggstokken eller til bekkenveggen. Ved gjenopprettelse av den endokrine funksjonen har kvinnen en mulighet for å bli gravid spontant eller ved assistert befruktning. Autotransplantasjon av nedfrost eggstokkvev er rapportert fra 21 forskjellige land og utgjorde i 2018 totalt 360 autotransplantasjoner hos 318 pasienter (2). Flere studier viser til graviditetsrater på

20–30 % etter autotransplantasjon av eggstokkvev (10–12), og det er rapportert over 130 levendefødte barn etter autotransplantasjon av eggstokkvev på verdensplan (2, 13).

I de nordiske landene har man valgt ulike prinsipper for organisering av kryopreservering av eggstokkvev. I Sverige og Finland er prosedyren regional, mens den i Danmark og Norge er sentralisert på et nasjonalt nivå (14). I Norge har fertilitetsbevarende kryopreservering av eggstokkvev vært godkjent siden 2004, og behandlingen er sentralisert til Oslo universitetssykehus, som har landsdekkende funksjon for kryopreservering, oppbevaring og autotransplantasjon av eggstokkvev (15, 16). Ved Oslo universitetssykehus har 236 pasienter fått kryopreservert eggstokkvev, og det er utført 30 autotransplantasjoner siden oppstarten i 2004 til og med 2020, hvor syv av pasientene lyktes å bli gravide og det ble født åtte barn (T. Tanbo, personlig meddelelse, mars 2021).



Figur 1 Flytdiagram over litteratursøk. Søk ble avsluttet 16.6.2021 og var avgrenset til artikler publisert etter 1.1.2010.

Tabell 1 Oversikt over inkluderte studier med spesifiserte indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

Referanse	Kryopreservering, antall pasienter (0–44 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (0–44 år)	Autotransplantasjon, antall pasienter	Hyppigste diagnoser for autotransplantasjon	Kryopreservering, antall pasienter (< 18 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (< 18 år)
Jadoul et al., 2017 (12)	545	Lymfom (n = 127), benign/borderline ovarialtumor (n = 95), brystkreft (n = 94)	(21) ¹			
Tanbo et al., 2015 (15)	164	Brystkreft (n = 66), lymfom (n = 41), sarkom (n = 24)	2	Lymfom (n = 2)		
Jadoul et al., 2010 (17)					58	Sarkom (n = 14), leukemi (n = 14), lymfom (n = 12)
Poirot et al., 2019 (18)					418	Neuroblastom (n = 93), benigne hematologiske sykdommer (n = 82), leukemi (n = 76)
Lotz et al., 2020 (19)					102	Lymfom (n = 34), leukemi (n = 20), sarkom (n = 17)
Kristensen et al., 2021 (20)	944	Brystkreft (n = 456), lymfom (n = 170), gynekologisk malignitet (n = 90)	104	Brystkreft (n = 40), lymfom (n = 23), gynekologisk malignitet (n = 12)	242	Sarkom (n = 52), leukemi (n = 46), lymfom (n = 38)
Gracia et al., 2012 (21)	21	Leukemi (n = 4), brystkreft (n = 3), lymfom (n = 3), sarkom (n = 3)	(13) ¹			
Lotz et al., 2016 (22)	147	Lymfom (n = 47), brystkreft (n = 37), maligne gynekologiske sykdommer (n = 22)				
Oktay et al., 2010 (23)	59	Lymfom (n = 18), brystkreft (n = 13), leukemi (n = 9)	3	Brystkreft (n = 1), lymfom (n = 1), endometriose (n = 1)		
Hoekman et al., 2020 (24)	69	Brystkreft (n = 25), sarkom (n = 17), lymfom (n = 9)	7	Brystkreft (n = 3), lymfom (n = 3), sarkom (n = 1)		
Dittrich et al., 2015 (3)			20	Lymfom (n = 11), brystkreft (n = 4), gastrointestinal malignitet (n = 3)		
Shapira et al., 2020 (25)			60	Lymfom (n = 34), benigne sykdommer (n = 9), leukemi (n = 5), brystkreft (n = 5)		

¹ Antall oppført i parentes er ikke inkludert i den aktuelle studien pga. risiko for dataduplikasjon eller mangel på konkret diagnose.

Hovedkriteriene for å tilby pasienter kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev er fortsatt omdiskuterte, og formålet med denne studien var derfor å belyse nærmere hvilke pasienter som tilbys denne behandlingen.

Kunnskapsgrunnlag

Vi søkte i databasene Embase og Medline med emneordene «cryopreservation», «transplantation» og «ovary» samt fritestordene «cryopreservation», «transplantation», «ovary», «fertility preservation», «cryopreserved ovarian

tissue» og «ovarian tissue cryopreservation» i ulike kombinasjoner (se appendiks 1 på tidsskriftet.no). Søket ble avsluttet 16.6.2021 og var avgrenset til artikler publisert etter 1.1.2010. Totalt 511 artikler ble gjennomgått. Figur 1 viser et flytdiagram over litteratursøket.

Tittel og sammendrag ble vurdert i 384 ar-

Tabell 2 Anvendte indikasjoner for kryopreservering av eggstokkvev fordelt på pasienter 0–44 år og pasienter under 18 år samt anvendte indikasjoner for autotransplantasjon av eggstokkvev. En mindre gruppe pasienter kan fremgå både i kolonnen 0–44 år og < 18 år. Tallene er fra studier publisert f.o.m. 2010. Antall (prosentandel av totalt antall).

Anvendte indikasjoner	Kryopreservering		Autotransplantasjon
	Pasienter 0–44 år	Pasienter < 18 år	
Brystkreft	694 (36)		53 (27)
Lymfomer	416 (21)	94 (12)	74 (38)
Hodgkins lymfom	61 (3)		37 (19)
Non-Hodgkins lymfom	16 (1)		14 (7)
Uklassifiserte lymfomer	339 (17)	94 (12)	23 (12)
Maligne hematologiske sykdommer			
Leukemi, myelodysplastisk syndrom	112 (6)	156 (19)	10 (5)
Andre		11 (1)	
Sarkomer	149 (8)	125 (15)	11 (6)
Maligne gynekologiske sykdommer	154 (8)	3 (0,4)	17 (9)
Maligne nevrologiske sykdommer	62 (3)	166 (20)	3 (2)
Nevroblastom	1 (0)	104 (13)	
Kreft i sentralnervesystemet	62 (3)	62 (7)	
Maligne gastrointestinale sykdommer	53 (3)		7 (4)
Andre			
Wilms' tumor		19 (2)	
Benigne hematologiske sykdommer	39 (2)	124 (15)	6 (3)
Benigne gynekologiske sykdommer, borderline ovarialtumor	101 (5)	32 (4)	
Genetiske sykdommer	25 (1)	5 (0,6)	4 (2)
Systemisk sykdom	55 (3)	47 (6)	11 (6)
Andre benigne sykdommer	35 (2)	38 (5)	
Andre maligne sykdommer	10 (1)		
Andre, uklassifiserte	42 (2)		
Total	1 947	820	196

tikler for å finne studier med indikasjoner for kryopreservering og/eller autotransplantasjon av eggstokkvev. Dyreforsøk og studier som ikke presenterte konkrete diagnoser, og hvor indikasjoner ikke var sentralt i sammenhengen, ble ekskludert. Ikke-engelskspråklige artikler ($n = 1$), artikler som kun var tilgjengelige som konferansebidrag ($n = 21$), og artikler som biblioteket ikke hadde fullteksttilgang til ($n = 2$), ble ekskludert. Casestudier ble eksclu-

dert for å redusere risikoen for dataduplikasjon. Alle artikkelforfatterne har lest sammenhengene, mens den endelige utvelgelsen er gjort av Gjeterud og Fedder.

Totalt 29 artikler ble lest i fulltekst. 17 artikler ble ekskludert pga. mangel på konkrete diagnoser eller risiko for dataduplikasjon, herunder også systematiske oversikter og metaanalyser (se appendiks 2 på tidsskriftet.no). Noen oversiktsartikler hadde tatt utgangs-

punkt i tidligere publiserte studier og i tillegg presentert resultater fra egne studier. Vi inkluderte kun rene primærstudier med diagnoseangivelser. Etter eksklusjon ble 12 artikler inkludert (tabell 1) (3, 12, 15, 17–25).

Som et resultat av at noen artikler inkluderer pasienter i alle aldre uten at det oppgis konkrete diagnoser for de ulike aldersgruppene, er det et overlapp på omkring 90 pasienter mellom den aktuelle studiens inndeling av pasienter i kategoriene «pasienter 0–44 år» ($n = 1\,947$) og «pasienter under 18 år» ($n = 820$).

Resultater

Indikasjoner for kryopreservering

Resultatene for kryopreservering i alderen 0–44 år er vist i tabell 2, første kolonne (12, 15, 20–24). Samlet viser studiene diagnoser for totalt 1 947 pasienter i aldersspennet fra seks måneder (12) til 44 år (23). Ser man på oppgitte enkelt diagnoser, var brystkreft den hyppigste indikasjonen for kryopreservering av eggstokkvev (694 av 1 947, 36 %), etterfulgt av lymfom (416 av 1 947, 21 %). I Norge, Danmark, Nederland og USA var brystkreft den vanligste indikasjonen (15, 20, 21, 23, 24), mens lymfom var den vanligste i Belgia og Tyskland (12, 22). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 86 % av indikasjonene og benigne sykdommer 13 %. De resterende var andre, uklassifiserte indikasjoner.

Tabell 2 andre kolonne viser de hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev hos pasienter under 18 år med diagnoser fra totalt 820 pasienter (17–20). De hyppigste indikasjonene var maligne hematologiske sykdommer (261 av 820, 32 %), primært leukemi (156 av 820, 19 %), maligne nevrologiske sykdommer (166 av 820, 20 %), sarkomer (125 av 820, 15 %) og benigne hematologiske sykdommer (124 av 820, 15 %). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 74 % og benigne sykdommer 26 % i denne aldersgruppen.

Indikasjoner for autotransplantasjon

Resultatene fra de inkluderte studiene er vist i tabell 2 (3, 15, 20, 23–25). Disse rapporterte totalt 196 pasienter som hadde fått utført autotransplantasjon av eggstokkvev. Blant disse var lymfom (74 av 196, 38 %) den hyppigste indikasjonen, etterfulgt av brystkreft (53 av 196, 27 %). Denne fordelingen var utpreget i studiene fra Belgia, USA, Israel og Tyskland (3, 25). I studien fra Danmark var brystkreft hyppigste indikasjon (20) (tabell 1).

Diskusjon

Denne litteraturgjennomgangen viser at brystkreft og lymfom til nå har vært de vanligste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev. Dette kan forklares med at disse kreftdiagnosene er blant de vanligste i verden hos pasienter under 40 år (26), og at risikoen for autotransplantasjon av maligne celler ved disse diagnosene anses for å være minimal (27). For pasienter under 20 år er leukemi, kreft i sentralnervesystemet og lymfom blant de vanligste kreftdiagnosene på verdensplan (26), noe som videre kan forklare hvorfor disse diagnosene er hyppige indikasjoner for kryopreservering i denne aldersgruppen. I tillegg var andelen benigne sykdommer høyest hos pasienter under 18 år (indikasjon hos én av fire pasienter).

Konsensus og evidens

Litteraturgjennomgangen viser at fordelingen av de forskjellige diagnosene med hensyn til kryopreservering og autotransplantasjon varierer mellom ulike land, noe som tyder på manglende konsensus omkring hvilke pasienter som bør tilbys behandlingen. Dette skyldes primært manglende evidens for hvilke pasienter som har mest nytte av den. Det er fortsatt uklart hvor mange pasienter som utvikler prematur ovarial insuffisiens etter en gonadotoksisk behandling, og hvem som har mest nytte av nedfrost eggstokkvev. Tilbud om fertilitetsbevarende behandling er avhengig av en individuell vurdering av hver enkelt pasients sykdom, reproduktive bakgrunn og personlige ønsker, hvilket kan variere fra land til land og mellom sentre. I Danmark autotransplanteres eggstokkvev bl.a. til kvinner for å forbedre lav eggstokkreserve, uten at kvinnen nødvendigvis har opplevd prematur ovarial insuffisiens. Videre utføres også autotransplantasjon for å reetablere eggstokkenes naturlige hormonproduksjon (10). Dette er imidlertid et ressurskrevende alternativ til vanlig hormonerstatningsterapi.

I en norsk originalartikkel publisert av Johansen og medarbeidere i 2018 ble det rapportert at 20 av 74 pasienter (27 %) utviklet prematur ovarial insuffisiens i forbindelse med kreftbehandling etter kryopreservering

av eggstokkvev (16). Det er vanskelig å forutsi nøyaktig hvilke pasienter som vil utvikle prematur ovarial insuffisiens etter gonadotoksisk behandling. En dansk studie viste at 72 % av kvinnene som prøvde å bli gravide etter kreftbehandling og kryopreservering av eggstokkvev, lyktes (28). Dette kan til dels forklare hvorfor bruksraten, dvs. antallet pasienter som får autotransplantert eggstokkvev, er relativt lav – omkring 5 % (4, 15, 25) – til tross for den store mengden eggstokkvev som fryses ned. Langtidsstudier er nødvendige for å avklare risikoen for prematur ovarial insuffisiens og bruksratene hos disse pasientene.

Kontraindikasjoner

Flere studier har analysert risikoen for å autotransplantere maligne celler som potensielt foreligger i nedfrost eggstokkvev, og risikoen for tilbakefall av primærtumor (27). Det er rapportert gode resultater etter behandling for brystkreft, lymfom og sarkomer, hvor risikoen for tilbakefall ved autotransplantasjon anses som minimal (27). Autotransplantasjon av eggstokkvev fra pasienter med akutt leukemi eller eggstokkreft er derimot beskrevet som risikofylt (29–31). Tolv kvinner med leukemi har fått autotransplantert eggstokkvev på verdensplan uten tilbakefall av sykdommen (20, 32–36). Enkelte fragmenter av eggstokkvevet kan undersøkes for kreftceller før autotransplantasjon, men det er ingen garanti for at fragmentene som skal autotransplanteres, er kreftfrie, da dette på nåværende tidspunkt ikke kan testes med de tilgjengelige analysemetodene. Blant de 360 autotransplantasjonene på verdensbasis er det rapportert om ett tilfelle med tilbakefall av granulocellettumor ved autotransplantasjon av eggstokkvev (31). Eggstokkreft er imidlertid en sjelden indikasjon for kryopreservering, da man er tilbakeholden med autotransplantasjon ved denne diagnosen (27).

Strålebehandling kan påvirke blodtilførselen i bekkenet og føre til et atrofisk slimhinne- og redusert funksjon av livmormuskel, som igjen kan komplisere en potensiell graviditet (37). Autotransplantasjon av eggstokkvev hos pasienter som har fått strålebehandling mot bekkenet, gir derfor usikker effekt, og er i enkelte tilfeller kontraindisert

(37). Shapira og medarbeidere rapporterte at en pasient behandlet for kolorektalkreft med stråledoser opp mot 45 Gy fødte for tidlig, mens pasienter som fikk helkroppsbestråling med doser under 20 Gy, fødte til tiden uten komplikasjoner. Ingen pasienter med livmorskreft ble gravide (25). Dittrich og medarbeidere viste lignende resultater for pasienter behandlet for analkreft (3). Her fikk pasientene en stråledose på 50 Gy, noe som tilsvarer en organdose på over 30 Gy mot livmoren. Blant fire kvinner med analkreft var det ingen som ble gravide etter autotransplantasjon, til tross for regelmessig menstruasjon (3).

Svakheter

En stor andel artikler ble ekskludert på grunn av mangel på konkrete diagnoser eller risiko for dataduplikasjon, og vår studie viser derfor ikke en komplett oversikt over pasienter behandlet med kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev som er beskrevet i litteraturen. Ut over dette har det ikke vært mulig å beskrive indikasjonene helt presist, da de inkluderte artiklene ikke benytter samme diagnoseinndeling. En mindre andel pasienter finnes både i kategorien «pasienter 0–44 år» og «pasienter under 18 år», da det er utfordrende å unngå dataduplikasjon, men inndelingen gir likevel et inntrykk av forskjellene mellom de to aldersgruppene.

Konklusjon

Denne litteraturgjennomgangen viser at brystkreft og lymfom har vært de hyppigste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev. Langtidserfaring og flere resultater fra pasienter som har fått autotransplantert eggstokkvev, vil forhåpentligvis resultere i enda bedre retningslinjer for hvilke pasienter som har størst utbytte av behandlingen, og mer konsensus i feltet.

Forfatterne takker professor emeritus Tom Tanbo ved Reproduksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus for opplysninger om kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev i Norge.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.1.2021, første revisjon innsendt 15.3.2021, godkjent 27.8.2021.

JULIE GJETERUD

er medisinstudent.

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

STINE GRY KRISTENSEN

er laboratorieleder.

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

JENS FEDDER

er overlege og professor i human reproduksjon.

Han har gitt råd til og behandlet kvinner som har ønsket eller fått kryopreservert eggstokkvev.

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

LITTERATUR

- 1 Veileder i gynekologi: Prematur ovarialinsuffisiens. Oslo: Norsk Gynekologisk forening, 2021. Lest 6.3.2021.
- 2 Gellert SE, Pors SE, Kristensen SG et al. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 561–70.
- 3 Dittrich R, Hackl J, Lotz L et al. Pregnancies and live births after 20 transplantations of cryopreserved ovarian tissue in a single center. *Fertil Steril* 2015; 103: 462–8.
- 4 Rosendahl M, Schmidt KT, Ernst F et al. Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark: a view of the technique. *Reprod Biomed Online* 2011; 22: 162–71.
- 5 Stensvold E, Magelssen H, Oskam IC. Fertilitetsbevarende tiltak hos jenter og unge kvinner med kreft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1429–32.
- 6 Dansk Fertilitetsselskab. Fertilitetsbevaring ved malign sykdom. Lest 10.3.2021.
- 7 Dolmans MM, Donnez J. Fertility preservation in women for medical and social reasons: Oocytes vs ovarian tissue. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; 70: 63–80.
- 8 Storeng R, Abyholm T, Tanbo T. Kryopreservering av ovarialvev. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1045–8.
- 9 Wallace WH, Smith AG, Kelsey TW et al. Fertility preservation for girls and young women with cancer: population-based validation of criteria for ovarian tissue cryopreservation. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1129–36.
- 10 Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT et al. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. *Hum Reprod* 2015; 30: 2838–45.
- 11 Pacheco F, Oktay K. Current success and efficiency of autologous ovarian transplantation: A meta-analysis. *Reprod Sci* 2017; 24: 1111–20.
- 12 Jadoul P, Guilmain A, Squifflet J et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod* 2017; 32: 1046–54.
- 13 Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017; 377: 1657–65.
- 14 Rodriguez-Wallberg KA, Tanbo T, Tinkanen H et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation among alternatives for fertility preservation in the Nordic countries - compilation of 20 years of multicenter experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1015–26.
- 15 Tanbo T, Greggains G, Storeng R et al. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue after treatment for malignant disease - the first Norwegian results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 937–41.
- 16 Johansen MS, Tanbo TG, Oldereid NB. Fertilitet etter kryopreservering av ovarialvev ved kreftbehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0719.
- 17 Jadoul P, Dolmans MM, Donnez J. Fertility preservation in girls during childhood: is it feasible, efficient and safe and to whom should it be proposed? *Hum Reprod Update* 2010; 16: 617–30.
- 18 Poirot C, Brugieres L, Yakouben K et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 630–7.
- 19 Lotz L, Barbosa PR, Knorr C et al. The safety and satisfaction of ovarian tissue cryopreservation in prepubertal and adolescent girls. *Reprod Biomed Online* 2020; 40: 547–54.
- 20 Kristensen SG, Wakimoto Y, Colmorn LB et al. Use of cryopreserved ovarian tissue in the Danish fertility preservation cohort. *Fertil Steril* 2021; 116: 1098–106.
- 21 Gracia CR, Chang J, Kondapalli L et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: successful establishment and feasibility of a multidisciplinary collaboration. *J Assist Reprod Genet* 2012; 29: 495–502.
- 22 Lotz L, Maktabi A, Hoffmann I et al. Ovarian tissue cryopreservation and retransplantation-what do patients think about it? *Reprod Biomed Online* 2016; 32: 394–400.
- 23 Oktay K, Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertil Steril* 2010; 93: 762–8.
- 24 Hoekman EJ, Louwe LA, Rooijers M et al. Ovarian tissue cryopreservation: Low usage rates and high live-birth rate after transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 213–21.
- 25 Shapira M, Dolmans MM, Silber S et al. Evaluation of ovarian tissue transplantation: results from three clinical centers. *Fertil Steril* 2020; 114: 388–97.
- 26 World Health Organization (WHO). Cancer today. Lest 20.5.2021.
- 27 Dolmans MM, Masciangelo R. Risk of transplanting malignant cells in cryopreserved ovarian tissue. *Minerva Ginecol* 2018; 70: 436–43.
- 28 Schmidt KT, Nyboe Andersen A, Greve T et al. Fertility in cancer patients after cryopreservation of one ovary. *Reprod Biomed Online* 2013; 26: 272–9.
- 29 Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P et al. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. *Blood* 2010; 116: 2908–14.
- 30 Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiaer E et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril* 2010; 94: 2186–90.
- 31 Stern CJ, Gook D, Hale LG et al. Delivery of twins following heterotopic grafting of frozen-thawed ovarian tissue. *Hum Reprod* 2014; 29: 1828.
- 32 Meirow D, Ra'anani H, Shapira M et al. Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril* 2016; 106: 467–74.
- 33 Shapira M, Raanani H, Barshack I et al. First delivery in a leukemia survivor after transplantation of cryopreserved ovarian tissue, evaluated for leukemia cells contamination. *Fertil Steril* 2018; 109: 48–53.
- 34 Silber SJ, DeRosa M, Goldsmith S et al. Cryopreservation and transplantation of ovarian tissue: results from one center in the USA. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 2205–13.
- 35 Sonmezer M, Ozkavukcu S, Sukur YE et al. First pregnancy and live birth in Turkey following frozen-thawed ovarian tissue transplantation in a patient with acute lymphoblastic leukemia who underwent cord blood transplantation. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37: 2033–43.
- 36 Poirot C, Fortin A, Dhedin N et al. Post-transplant outcome of ovarian tissue cryopreserved after chemotherapy in hematologic malignancies. *Haematologica* 2019; 104: e360–3.
- 37 Teh WT, Stern C, Chander S et al. The impact of uterine radiation on subsequent fertility and pregnancy outcomes. *BioMed Res Int* 2014; 2014.

ØIVIND SCHIVE

oivsch@ous-hf.no

Seksjon for onkologisk plastikkirurgi

Plastikkirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

LARS FRICH

Seksjon for onkologisk plastikkirurgi

Plastikkirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Rekonstruksjon av sårdefekter i perineum

Kirurgiske inngrep i perineum kan føre til store bløtvevsdefekter som krever rekonstruksjon med plastikkirurgiske teknikker. I denne artikkelen presenteres plastikkirurgiske prinsipper ved rekonstruksjon av sårdefekter og vanlige metoder brukt ved rekonstruksjon av sårdefekter i perineum.

Behov for rekonstruksjon av defekter i perineum oppstår som regel i forbindelse med operasjon for gastrokirurgisk eller gynekologisk kreft. Rekonstruksjon av perineale defekter varierer fra enklere metoder, som direkte lukking av sår og lokale hudlapper, til mer komplekse metoder som stilkede eller frie lapper av hud og/eller muskel (1, 2). Rekonstruksjon etter store tumorreseksjoner i bekken og perineum reduserer risikoen for sårkomplikasjoner (3) og gjør det mulig å dekke store sårdefekter. Dette

kan øke muligheten for å oppnå frie marginer ved operasjon av store svulster i hud og slimhinner (4). Et sentralt prinsipp innen rekonstruktiv kirurgi er å velge den minst komplekse rekonstruksjonsmetoden som gir et funksjonelt og estetisk akseptabelt resultat for pasienten. Dette kalles den *rekonstruktive stige* (5).

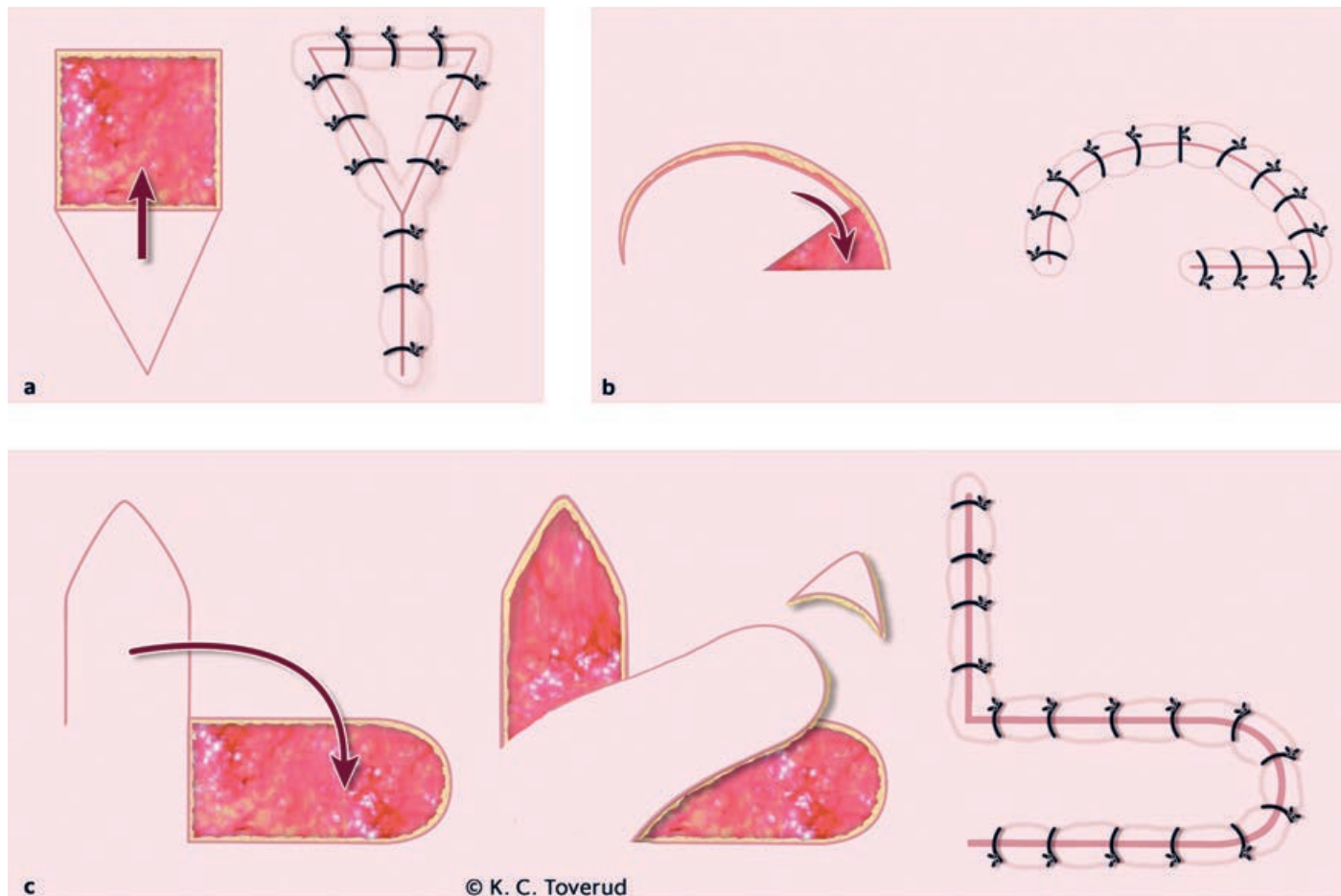
I denne kliniske oversiktsartikkelen presenterer vi generelle plastikkirurgiske prinsipper ved rekonstruksjon av sårdefekter samt reddegjør for preoperative vurderinger av sårdefekter i perineum og de vanligste metodene for rekonstruksjon. Manuskriptet er basert på skjønnsmessig litteraturgjennomgang og egne kliniske erfaringer.

Hudtransplantat og lokale lapper

Et hudtransplantat høstes fra et donorsted og plasseres på et mottakersted som trenger huddekning. Hud kan i prinsippet høstes fra hvor som helst på kroppen. Egnet donorsted avgjøres av forhold ved mottakerstedet, som anatomisk lokalisasjon og hvor stort område

som trenger huddekning, men også morbiditet på donorsted. Hudtransplantatet er avhengig av innvekst av blodkar fra mottakerstedet og egner seg derfor ikke til å dekke en dårlig sirkulert sårbunn, som for eksempel et tidligere bestrålt område. Et hudtransplantat er tynt og lite egnet for sårdefekter hvor det i tillegg til hud er tap av bløtvev og hvor det er ønskelig å rekonstruere en volumdefekt. Hudtransplantater er lite benyttet ved rekonstruksjon i perineum.

I motsetning til et hudtransplantat flyttes en lapp fra et donorsted til et mottakersted med intakt blodforsyning. Det kan derfor benyttes til å dekke en sårbunn som ikke er godt sirkulert. En lapp av hud og underliggende subkutant fettvev kan gjøres vesentlig tykkere enn et hudtransplantat og er velegnet til rekonstruksjon av mindre volumdefekter. Lapper kan inndeles etter hvor de er hentet fra relativt til sårdefekten, hva slags vev de består av samt blodforsyning. En lokal hudlapp består av hud og subkutant fettvev i nær relasjon til defekten og får blodforsyning enten gjennom ubrutt hud eller subkutant vev. Lokale lapper kan klassifiseres etter hvilken metode som benyttes for å flytte hudlap-



Figur 1 Eksempler på lokale hudlapper som kan benyttes ved rekonstruksjon av sårdefekter. Figuren viser sårdefekten som skal dekkes markert med rødt, incisionen i hud og resultatet etter flytting av lappen og lukking av sårdefekten for forskyvingslapp (a), rotasjonslapp (b) og transposisjonslapp (c).

pen inn i sårdefekten (figur 1). Lokale lapper er mye benyttet ved rekonstruksjon av perineum.

Stilkede og frie lapper

Ved behov for rekonstruksjon av større vevsvolum kan man benytte en stilket lapp fra et område som ikke er i umiddelbar nærhet til sårdefekten, eller en fri lapp. En *stilket lapp* får blodforsyning fra ett eller flere definerte kar. Karstilken til den aktuelle lappen bevares, og lappen, som består av hud, subkutant fett og/eller muskel, dissekeres ut fra omliggende vev og flyttes inn i sårdefekten. Ved en *fri lapp*, derimot, vil karstilken til vevet som skal benyttes til rekonstruksjon, deles og anastomoseres til kar på mottakerstedet med mikrokirurgisk teknikk. Stilkede lapper er mye benyt-

tet i rekonstruksjon av kombinerte defekter i bekkenet og i perineum.

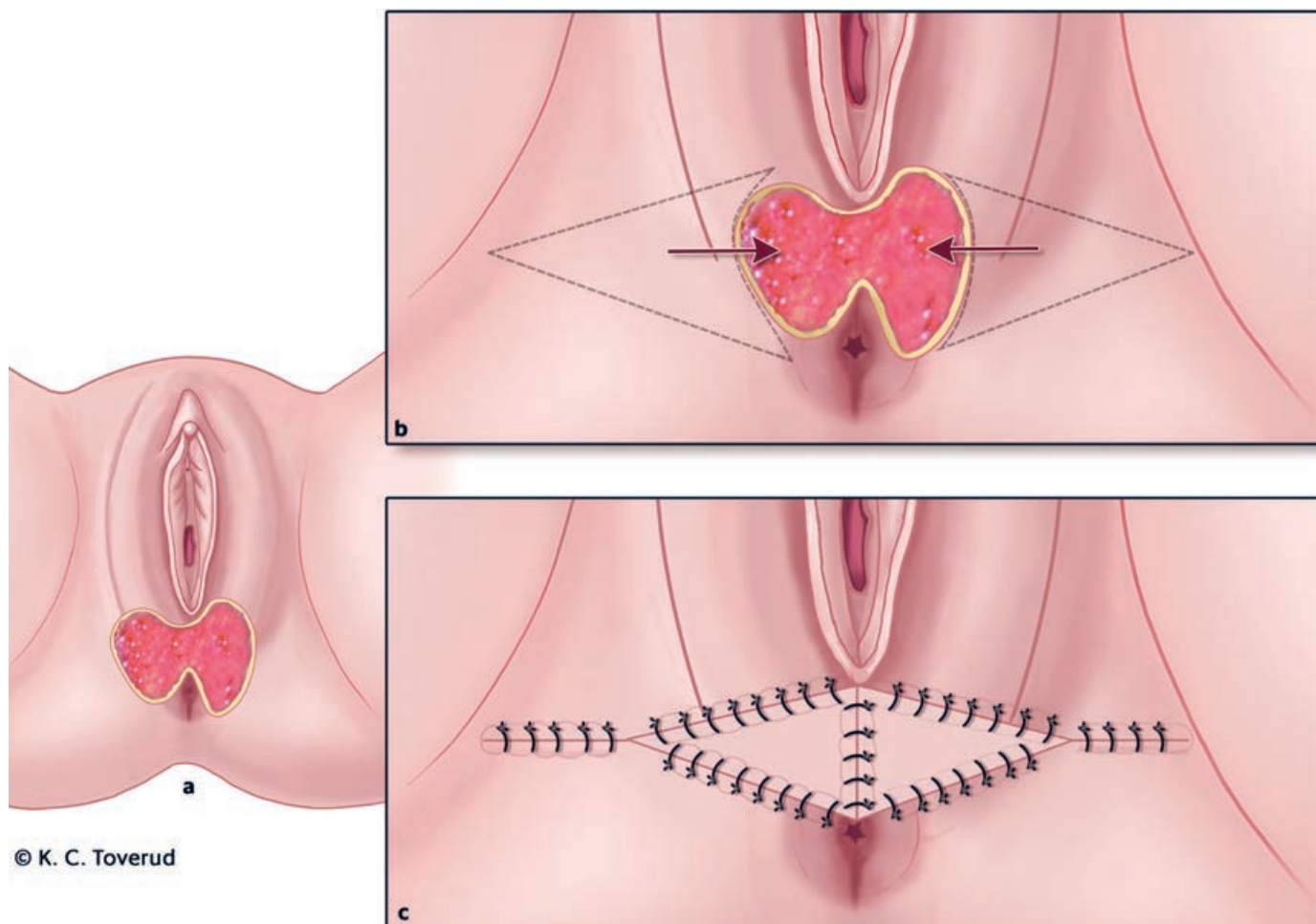
Preoperativ vurdering

I perineum kan det være behov både for huddekning og rekonstruksjon av stor volumdefekt. Målet for rekonstruksjonen av sårdefekter i perineum er å tilføre godt vaskularisert vev, fylle volumdefekt og lukke defekten uten tensjon for å forebygge sårproblematikk og oppnå et anatomisk og funksjonelt godt resultat med akseptabel morbiditet på donorsted (6).

Ved valg av rekonstruksjonsmetode må man ta i betraktning forventet sårdefekt, pasientens komorbiditet, risiko for sårkomplikasjoner, eksisterende arr, brokk eller stomier, morbiditet på donorsted og funksjonelt og

estetisk resultat. Ved større inngrep i perineum eller bekken er det viktig å fastslå hvilke strukturer som blir omfattet av inngrepet. Faktorer som kan påvirke pasientens tilhelingsevne, spesielt røyking, diabetes og immunsuppresjon, bør kartlegges. Tidligere strålebehandling av sårområdet er forbundet med suboptimal sårtilheling og økt komplikasjonsrisiko (7).

Ved rekonstruksjon av sårdefekt hvor tumor er bestrålt, ønsker man som regel å rekonstruere vevsdefekten med ikke-bestrålt vev. Det er derfor viktig å få oversikt over kirurgiske inngrep og strålebehandling både av sårdefekten og tiliggende områder. Enkelte rekonstruksjonsmetoder kan innebære risiko for redusert funksjonsnivå eller arr på kosmetisk utfordrende steder. Ofte finnes flere alternativer for rekonstruksjon. Fordeler og ulemper ved ulike alternativer for rekonstruksjon



© K. C. Toverud

Figur 2 Illustrasjon av hvordan en sårdefekt i perineum kan dekkes med bilaterale forskyvningslapper. Sårdefekten er markert i rødt.

bør derfor diskuteres med pasienten før man tar stilling til metode. Valg av rekonstruksjon avhenger også av operatørens og behandlingstilstandens erfaringer og preferanser.

Tverrfaglig tilnærming

Det er viktig at omfanget av defekten som har behov for rekonstruksjon, er avklart. Dette innebærer både hva slags vev som skal rekonstrueres (hud, subcutis og/eller slimhinne) og hvilke strukturer som må rekonstrueres. Man bør planlegge alternative metoder for rekonstruksjon hvis sårdefekten blir mer omfattende enn forventet. Kirurgene som er ansvarlige for den onkologiske delen av operasjonen, bør ha en forståelse av hvilke anatomiske strukturer det er ønskelig å ta hensyn til, for

eksempel blodforsyning til vev som er planlagt benyttet ved rekonstruksjonen. En felles forståelse av både den onkologiske og den rekonstruktive delen av inngrepet er av stor betydning for det endelige utfallet.

Rekonstruksjon av enkle defekter

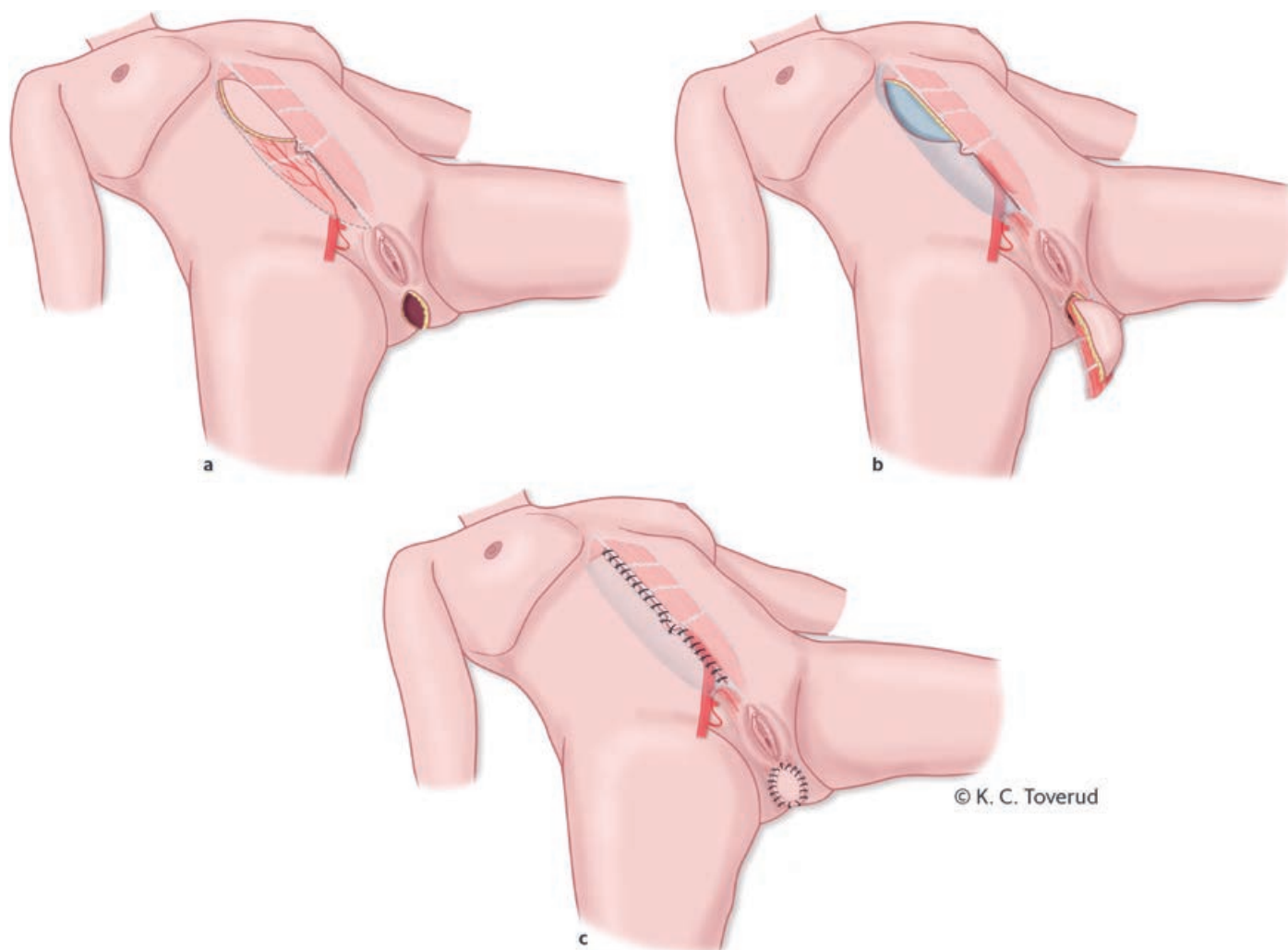
Ved mindre bløtdelsdefekter i perineum vil direkte lukking eller lokale hudlapper være et godt alternativ. Et eksempel er en forskyvningslapp, der vevet flyttes ved at det lages et V-formet snitt gjennom huden og fettvevet som ligger an mot defekten. Hudlappen kan deretter skyves inn i defekten (8, 9). Arret etter lukking ligner på en Y, og denne forskyvningslappen kalles derfor V-til-Y-lapp (figur 1 a).

Større sårdefekter kan lukkes med to forskyvningslapper, én fra hver side av defekten (figur 2).

Rekonstruksjon av komplekse defekter

Med komplekse sårdefekter i perineum menes sår med stort volumtap i bekkenet eller hvor det er ønskelig med partiell eller total rekonstruksjon av vagina (6). Ved større hud- og vaginaldefekter uten stor volumdefekt i bekkenet vil lokale lapper av hud og subkutan vev fra pudendal- og glutealregionen være gode alternativer for rekonstruksjon. Ved egnet sårdefekt og en godt planlagt snittføring kan arrene skjules i setefolden (10–12).

Dersom pasienten har en begrenset volum-



Figur 3 Sårdefekt etter reseksjon av endetarm og anus som er rekonstruert med vertikal rectus abdominis myokutan lapp (VRAM-lapp). a) Musculus rectus abdominis med tilhørende hudøy fridissekeres. Hudøyens størrelse tilpasses huddefekten i perineum. Den fridissekerede muskelen og tilhørende hudøy får sin blodforsyning fra arteria epigastrica inferior. b) Muskelen flyttes ned i det lille bekken, hudøy med underliggende muskel føres ut gjennom defekten i perineum. c) Muskelen fyller volumdefekten i bekkenet, hudøyen med underliggende muskel benyttes til rekonstruksjon av defekten i perineum. Sårdefekten på buken lukkes. Figuren er modifisert etter Butler og medarbeidere (15).

defekt som trenger rekonstruksjon med ikke-bestrålt vev, vil en lapp av musculus gracilis være et godt alternativ (13, 14). Via en hudincisjon på låret kan denne muskelen fridissekeres fra festet ved mediale tibiakondyl og føres under huden og inn i sårhulen. Ved behov for samtidig dekning av en huddefekt kan muskelen høstes med overliggende hud.

Kreftoperasjoner i bekkenet kan være forbundet med store volumdefekter. Avhengig av den underliggende kreftsykdommen kan det i tillegg til å fjerne hud i perineum være aktuelt å fjerne anus og rektum og/eller urinblære, livmor, ovarier og hele eller deler av

vagina. Ikke sjelden har pasientene fått preoperativ strålebehandling i området som skal rekonstrueres. Det kan være behov for å fylle volumdefekt i bekkenet, gjenopprette huddekning i perineum og rekonstruere hele eller deler av vagina med vev som ikke er strålebehandlet.

En mye benyttet metode for rekonstruksjon av denne type defekter er en stilket lapp av den ene muskelbuen til musculus rectus abdominis med eller uten overliggende hud (vertikal rectus abdominis myokutan lapp, VRAM-lapp). Muskelen kan dekke en stor volumdefekt i bekkenet, og hudøyen kan benyttes både til

rekonstruksjon av huddefekt i perineum og partiell eller total rekonstruksjon av vagina (15). Sirkulasjonen til lappen er avhengig av at arteria epigastrica inferior ikke er skadet under tidligere inngrep og at pasienten ikke tidligere har gjennomgått operasjoner hvor m. rectus abdominis er delt, som ved åpne galleoperasjoner eller åpen leverkirurgi. Lappen høstes ved at en hudøy tilsvarende den perineale og vaginale defekten tegnes opp over den kraniale delen av muskelen. Huden incideres ned til muskelen mens de gjennomgående blodkarene til huden fra underliggende muskel bevares. Muskelen deles kran-

nialt ved sitt feste på kostalbuen og føres ned i bekkenet. Hudøyen hentes ut i perineum og benyttes til å rekonstruere perineum, bakre vaginalvegg eller til å lage en neovagina (16) (figur 3).

Etter rekonstruksjon av perineum er det viktig med avlastning av det rekonstruerte området. Ettersom det alltid er redusert blodforsyning til vevet som er flyttet på, vil eksternt trykk på vevet føre til redusert blodtilførsel. De første dagene etter operasjonen vil det være en individuell vurdering av hvor mye aktivitet pasienten kan være i og hvor mye trykk lappen kan utsettes for. Optimalisering av pasientens ernæring er også viktig for å sikre en så god tilhelingsprosess som mulig (17).

De vanligste komplikasjonene etter rekonstruksjon av perineum er lokal sårinfeksjon eller dårlig sirkulasjon i deler av lappen. Om trent ¼ av pasientene får en mindre komplikasjon. Dette blir som regel håndtert under sykehusoppholdet. Fullstendig tap av lappen

forekommer sjelden (18). Brokk etter høsting av rectusmuskelen er ikke helt uvanlig og kan skje etter utskrivning. Pasientene vil ofte ha nedsatt sensibilitet i det rekonstruerte området som følge av at sensoriske nerver er delt under inngrepet. Hvis lappen er for voluminøs, kan det være aktuelt med reduksjon av størrelsen på lappen etter at såret har tilhelet.

Ved Seksjon for onkologisk plastikkirurgi ved Radiumhospitalet ble det i femårsperioden 2016–20 gjennomført 266 perineale rekonstruksjoner, hvorav 168 (63 %) var rekonstruksjon med en VRAM-lapp. De fleste av disse rekonstruksjonene ble gjort etter abdominoperineal reseksjon, hvor anus og rektum fjernes. Pasientene ble som regel operert åpent med et abdominalt midtlinjesnitt, noe som gjør at VRAM-lappen kan høstes gjennom en utvidelse av snittet som er benyttet til den onkologiske delen av operasjonen. Etter hvert som abdominoperineal reseksjon i økende grad utføres med minimalt invasiv tilgang

(19), vil det være ønskelig å utvikle rekonstruktive metoder som gjør at man kan oppnå en tilfredsstillende rekonstruksjon uten at pasienten må påføres et midtlinjesnitt (20).

Oppsummering

Større gastrokirurgiske og gynekologiske kreftoperasjoner i bekken og perineum kan føre til bløtvevsdefekter som krever rekonstruksjon med plastikkirurgiske teknikker. Som regel finnes flere alternativer for rekonstruksjon av perineum. En tverrfaglig preoperativ tilnærming med en felles forståelse for hva som må fjernes og hvilket vev som kan benyttes til rekonstruksjon, er viktig.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 27.2.2021, første revisjon innsendt 12.6.2021, godkjent 27.8.2021.

ØIVIND SCHIVE

er lege i spesialisering.

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

LARS FRICH

er dr.med., spesialist i generell kirurgi og i plastikkirurgi, overlege og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

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

LITTERATUR

- Peirce C, Martin S. Management of the perineal defect after abdominoperineal excision. *Clin Colon Rectal Surg* 2016; 29: 160–7.
- Weichman KE, Matros E, Disa JJ. Reconstruction of peripelvic oncologic defects. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140: 601e–12e.
- Spasojevic M, Mariathasan AB, Goscinski M et al. Vertical rectus abdominis musculocutaneous flap repair improves perineal wound healing after abdominoperineal resection for irradiated locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 1357–65.
- Aviki EM, Esselen KM, Barcia SM et al. Does plastic surgical consultation improve the outcome of patients undergoing radical vulvectomy for squamous cell carcinoma of the vulva? *Gynecol Oncol* 2015; 137: 60–5.
- Boyce DE, Shokrollahi K. Reconstructive surgery. *BMJ* 2006; 332: 710–2.
- Westbom CM, Talbot SG. An algorithmic approach to perineal reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2019; 7: e2572.
- Janis JE, Harrison B. Wound healing: Part I. Basic science. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138 (Suppl): 9S–17S.
- Lee PK, Choi MS, Ahn ST et al. Gluteal fold V-Y advancement flap for vulvar and vaginal reconstruction: a new flap. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 401–6.
- Kokosis G, Sun Z, Avashia YJ et al. V-Y fasciocutaneous flap closure technique is a safe and efficacious alternative to primary closure of the perineal wound following abdominoperineal resection. *Am J Surg* 2017; 213: 371–6.
- Winterton RI, Lambe GF, Ekwobi C et al. Gluteal fold flaps for perineal reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 397–405.
- Hashimoto I, Abe Y, Nakanishi H. The internal pudendal artery perforator flap: free-style pedicle perforator flaps for vulva, vagina, and buttock reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 924–33.
- Hashimoto I, Nakanishi H, Nagae H et al. The gluteal-fold flap for vulvar and buttock reconstruction: anatomic study and adjustment of flap volume. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 1998–2005.
- Park SO, Hong KY, Park KJ et al. Treatment of rectovaginal fistula with gracilis muscle flap transposition: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis* 2017; 32: 1029–32.
- Singh M, Kinsley S, Huang A et al. Gracilis flap reconstruction of the perineum: An outcomes analysis. *J Am Coll Surg* 2016; 223: 602–10.
- Butler CE, Gündeslioglu AO, Rodriguez-Bigas MA. Outcomes of immediate vertical rectus abdominis myocutaneous flap reconstruction for irradiated abdominoperineal resection defects. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 694–703.
- Cordeiro PG, Pusic AL, Disa JJ. A classification system and reconstructive algorithm for acquired vaginal defects. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1058–65.
- Arnold M, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (Suppl): 42S–58S.
- Radwan RW, Tang AM, Harries RL et al. Vertical rectus abdominis flap (VRAM) for perineal reconstruction following pelvic surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021; 74: 523–9.
- Peters BS, Armijo PR, Krause C et al. Review of emerging surgical robotic technology. *Surg Endosc* 2018; 32: 1636–55.
- Agochukwu N, Bonaroti A, Beck S et al. Laparoscopic harvest of the rectus abdominis for perineal reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5: e1581.

INGRID KNUTSDOTTER FOSHEIM

Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo

KARINA ROHEIM LAPPEN

Akutt klinikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KRISTIAN HELDAL

Seksjon for nyremedisin
Avdeling for transplantasjonsmedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

ANTHONY BURTON MARIATHASAN

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

KRISTOFFER KOPSTAD LUNDESGAARD

Avdeling for radiologi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

BJØRN PETTER BENTERUD

Akutt klinikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

FRANK OLAV PETTERSEN

Regional kompetansetjeneste for import- og tropesykdommer
Avdeling for infeksjonsmedisin
Oslo universitetssykehus, Ullevål

KNUT JØRGEN LABORI

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

SHERAZ YAQUB

shera.yaqub@ous-hf.no
Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

En ung kvinne som ikke våknet etter omfattende operasjon

En kvinne i 30-årene gjennomgikk en langvarig operasjon for parasitære cyster i lever og bukhole. På grunn av intraoperativ cysteruptur ble bukhulen skylt med hypertont saltvann på slutten av inngrepet. Pasienten våknet ikke etter ekstubering og var sirkulatorisk ustabil. Det videre forløpet ble alvorlig og var potensielt dødelig.

En kvinne i 30-årene hadde noen år tidligere fått påvist en solitær levercyste i forbindelse med utredning for magesmerter. Cysten ble behandlet med perkutan drenasje og sklerosering. Grunnet raskt residiv ble det utført

kikkhullskirurgi med delvis fjerning av cysteveggen (laparoskopisk fenestrering) tre måneder senere. Cysteveggen ble sendt til histopatologisk undersøkelse, som ikke viste patologi i veggen eller parasittsykdom. Fra tidligere hadde pasienten diabetes mellitus type 1 og ulcerøs kolitt. Blodsukkeret var velregulert med insulinpumpe. To år etter fjerning av cysteveggen var hun fortsatt plaget med magesmerter. CT viste tallrike cyster i leveren og bukhulen fra diafragma til bekkenbunn (figur 1). Mistanken om parasittinfeksjon ble reist på nytt, og regranskning av cysteveggen fra operasjon to år tidligere var forenlig med dette. Serologisk prøve bekreftet infeksjon med parasitten *Echinococcus granulosus*.

Hundens dvergbendemark, *E. granulosus*, kan danne cyster i ulike organer, såkalt cystisk ekinokokkose, som hyppigst forekommer i leveren (1). Inkubasjonstiden er lang, ofte flere år. Cystene gir etter hvert magesmerter og kan

presse på naboorganer. Ekinokokker smitter fekal-oralt fra hovedvert, som er hundedyr, til mellomverter som gressetende husdyr (typisk sau) eller til mennesker som aksidentell mellomvert. Cystisk ekinokokkose overføres ikke fekal-oralt mellom mennesker (2).

Smitekilden var i dette tilfellet uavklart. Da laparoskopisk fenestrering av cysten ble utført, var serologisk testing for *E. granulosus* ikke tilgjengelig i Norge, og prøver måtte sendes til Sverige eller Danmark. Pasienten var etnisk norsk og uten relevant reiseanamnese, og cysten hadde utseende som en simpel cyste. Da man på denne bakgrunn vurderte at pasienten hadde lav sannsynlighet for smitte med ekinokokkose, ble det ikke utført serologisk testing for *E. granulosus*.

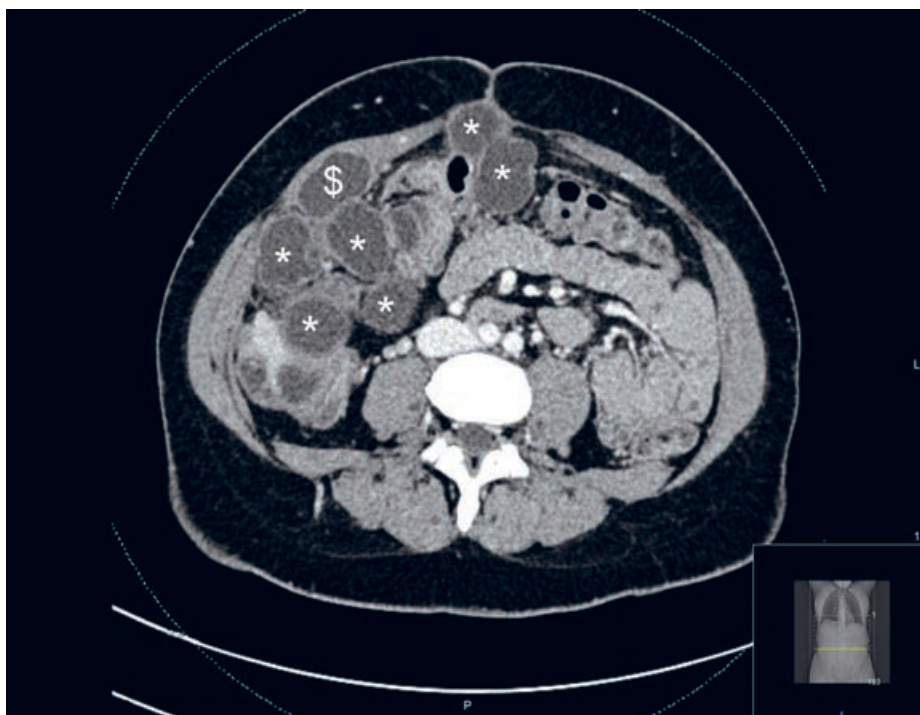
Avhengig av stadium behandles ekinokokkose med anthelmintika (albendazol), aspirasjon (PAIR: punksjon, aspirasjon, instillasjon av al-

kohol, reaspirasjon) eller kirurgi med enten eksisjon av hele cysten eller partiell eksisjon dersom cysten er adherent til vitale organer (2, 3). Scolicidale midler (av scolex: bendelmarkens hode) dreper bendelmarker og brukes ofte ved reseksjon av parasittære cyster (4). Det finnes flere typer scolicidale midler, som for eksempel hypertont saltvann, formalin, hydrogenperoksid, cetrimid og klorheksidin (4, 5).

Pasienten ble vurdert av infeksjonsmedisiner, og det ble anbefalt kirurgisk cystereseksjon i tillegg til antiparasittær behandling med albendazol-tabletter 400 mg morgen og kveld fra og med dagen før operasjonen. Ved intraoperativ ruptur av cyster ble det anbefalt skylning av bukhulen med 20 % hypertont saltvann og i tillegg prazikvantel-tabletter 30 mg/kg morgen og kveld for å redusere risikoen for tilbakefall.

To cyster var utilgjengelige for reseksjon uten omfattende organreseksjon. Disse ble først aspirert, deretter ble hypertont saltvann instillert før fenestrering og uthenting av dattercyster (figur 2). Under operasjonen rumperte to cyster spontant. Grunnet cysteruptur ble bukhulen avslutningsvis skylt med 2 liter hypertont saltvann i ti minutter. Saltvannet ble sugd ut, og bukhulen ble skylt i to runder med fysiologisk (0,9 %) saltvann. Pasienten var stabil under inngrepet, men var pressorkrevende. Operasjonen varte i totalt 12 timer.

En halvtime etter ekstubering pustet pasienten selv, men hadde ikke våknet. Glasgow Coma Scale (GCS)-skår var 6, pasienten var motorisk urolig og hadde sidelike, små pupiller med usikker lysreaksjon. Hun var takykard med hjerterefrekvens 150 slag/min, hypotensiv med blodtrykk 80/60 mm Hg og middelarteriestrykk 60 mm Hg under pågående infusjon av noradrenalin 0,3 µg/kg/min og med 7 liter i positiv væskebalanse. Arteriell blodgass viste metabolsk acidose og elektrolyttforstyrrelser med natrium 188 mmol/L (137–144), klorid 153 mmol/L (102–110), kalium 5,2 mmol/L (3,6–4,6), pH 7,19 (7,35–7,45), bikarbonat 14,3 mmol/L (22,0–26,0), Baseoverskudd –12 mmol/L (–3 til +3), laktat 2,7 mmol/L (0,5–2,5), blodsukker 7,3 mmol/L (referanseverdi fastende 4,2–6,3). Pasienten ble umiddelbart overflyttet til intensivavdeling.



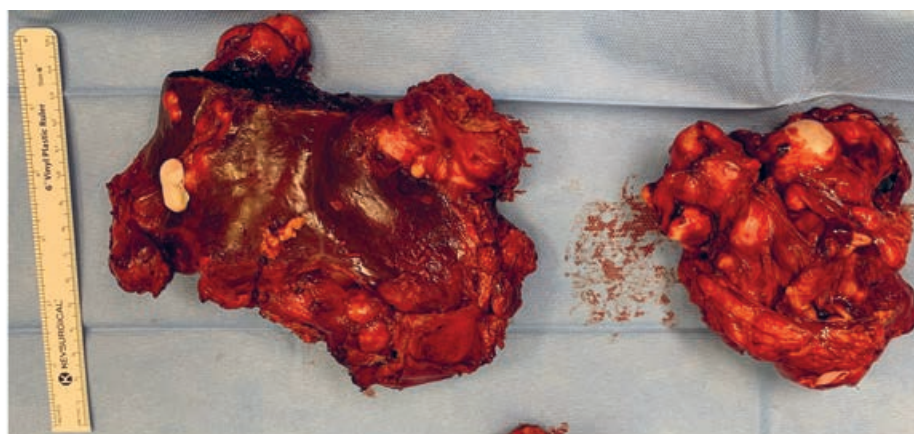
Figur 1 CT abdomen med kontrast, aksialplan. Man ser multiple cyster i fascie og intraabdominalt (*) samt cyste i m. rectus abdominis (\$).

Kvinnen hadde flere elektrolyttforstyrrelser, men hypernatremi var den mest alvorlige og potensielt dødelige. Hypernatremi skyldes vanligvis dehydrering med tap av vann uten samtidig tap av salter eller redusert vanninntak. Sjeldnere kan hypernatremi sees som følge av saltforgiftning. I dette tilfellet tror vi at pasientens hypernatremi skyldtes en kombinasjon av økt absorpsjon av natrium i ferske store sårflater i buken og den osmotiske ef-

feransen. Kvinnen hadde flere elektrolyttforstyrrelser, men hypernatremi var den mest alvorlige og potensielt dødelige. Hypernatremi skyldes vanligvis dehydrering med tap av vann uten samtidig tap av salter eller redusert vanninntak. Sjeldnere kan hypernatremi sees som følge av saltforgiftning. I dette tilfellet tror vi at pasientens hypernatremi skyldtes en kombinasjon av økt absorpsjon av natrium i ferske store sårflater i buken og den osmotiske ef-

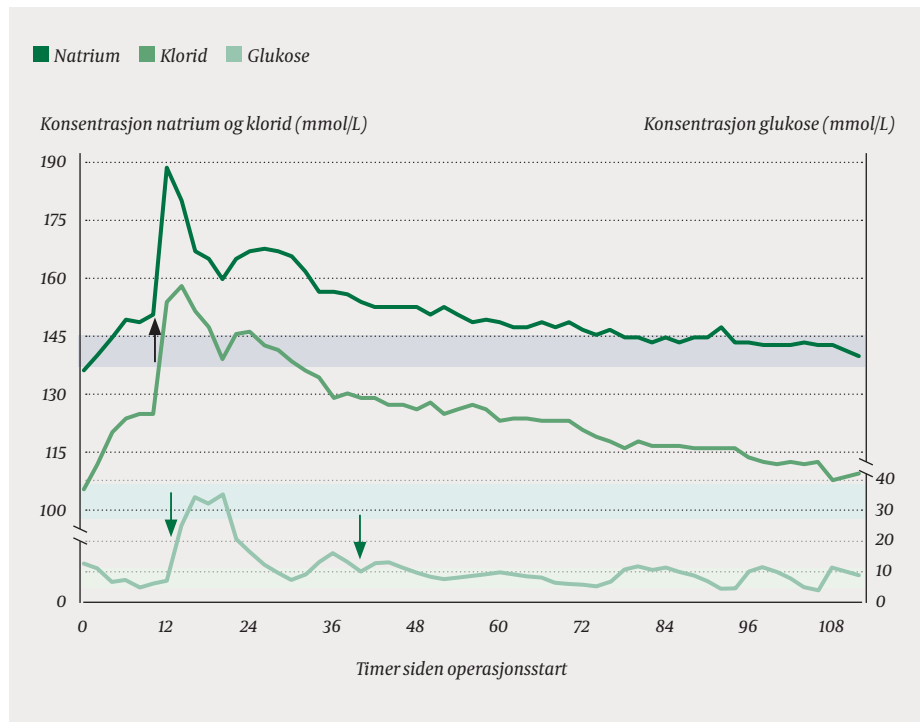


a



b

Figur 2 Bilder tatt under operasjon. a) bukvegg med adherente cyster, b) operasjonspreparat: til venstre leverresektat med cyster, til høyre intraabdominale cyster. Linjalen indikerer størrelsen (15 cm).



Figur 3 Grafen viser utviklingen av pasientens plasmaverdier av natrium (mørkegrønn linje), klorid (grønn linje) og glukose (lysegrønn linje). Referanseområder for de enkelte prøvene er markert med skraverte felter i henholdsvis grått, grønt og limegrønt (ikke-fastende). Svart pil angir lavage av bukhulen med hypertont saltvann med 10 minutters varighet. Grønne piler angir start og stopp av 5 % glukoseinfusjon.

fekten av hypertont saltvann i bukhulen. Sistnevnte trekker vann ut av det intracellulære rom og bidrar dermed til et vanntap som ikke blir registrert. Dette kunne dels forklare pasientens hypovolemi og pressorkrevende hypotensjon, tross positiv væskebalanse. Klinisk manifesterer hypernatremi seg fra ingen symptomer til økt tørste og irritabilitet hos en våken pasient og til kramper, koma og død. Pasienten hadde ingen krampeanfallet, men den observerte motoriske uroen kan sannsynligvis tilskrives hypernatremi. Alvorlig hypernatremi (> 165 mmol/L) er uvanlig og har høy dødelighet (6). Tilstanden krever intensiv behandling og tett monitorering. Behandlingen går ut på å identifisere og korrigere utløsende årsak og å fortynne blodet til man oppnår normale verdier.

På intensivavdelingen ble det umiddelbart startet infusjon med 5 % glukose, først 200 mL bolus, deretter 8,6 mL/kg/time. Det ble også startet infusjon av slyngediuretika (furosemid 30 mg/t i 30 minutter, deretter 10 mg/t) for å øke utskilling av natrium via nyrene. Natrium- og glukoseverdier ble kontrollert hver halvtime via arteriell blodgass. CT caput tatt tre timer etter at hypernatremien ble oppdaget, viste ikke tegn til cerebral blødning.

Syv timer etter oppstart av glukoseinfusjon hadde pasienten natriumverdi på 160 mmol/L og plasma-glukose på 35 mmol/L (7,3 mmol/L før oppstart av glukoseinfusjon, referanseverdi fastende 4,2–6,3 mmol/L). Hyperglykemien hadde ikke respondert på insulininfusjon (30 IE/time) eller gjentatte bolusdoser. Man valgte å pause glukoseinfusjonen til pasientens glukoseverdier var under kontroll. Fire timer senere hadde p-glukose sunket til 14,5 mmol/L samtidig som natrium igjen steg til 169 mmol/L. Det ble da startet infusjon med 5 % glukose 3 mL/kg/time, som gradvis ble økt til 5 mL/kg/time (figur 3).

Man skiller mellom akutt (< 48 timer) og kronisk hypernatremi. Dette har betydning for korreksjonshastighet. Overgangen fra akutt til kronisk skjer gradvis. Desto nærmere man kommer 48 timer etter utløsende årsak, jo større fare er det for utvikling av hjerneødem ved for rask korreksjon, da cellene inntar ny likevekt og dermed blir mer sårbare for svelting.

Dette tilfellet hadde en klar utløsende årsak og kjent starttidspunkt, ettersom pasienten utviklet akutt, alvorlig hypernatremi etter skylling av bukhulen med hypertont saltvann. Hypernatremi korrigeres med hypotone væs-

ker, for eksempel vann (per os eller sonde) eller 5 % glukose (infusjon), med 3–5 mL/kg/time som anbefalt infusjonshastighet (6, 7). Så høye doser medfører risiko for hyperglykemi, spesielt ved diabetes mellitus, som hos vår pasient. Vår pasient utviklet samtidig forbigående insulinresistens, som dels kan skyldes stressrespons etter langvarig kirurgi (8).

Retningslinjer for korreksjonshastighet av kronisk hypernatremi er maksimalt 10 mmol/døgn. Ved akutt oppstått hypernatremi er det risiko for hjerneblødning (9). Vi valgte derfor å senke natrium raskt for å unngå et vedvarende drag på hjernens kar, samtidig som vi antok at det ennå ikke var skjedd endringer i antall osmoler i hjernecellene.

I løpet av de neste timene utviklet pasienten i tillegg til hypernatremi og hyperglykemi også hyperkloremi (155 mmol/L (101–110)), hypokalemi (3,1 mmol/L (3,5–4,4)), hypofosfatemi (0,2 mmol/L (0,8–1,4)) og hypomagnesemi (0,54 mmol/L (0,71–0,94)). Renalt tap på grunn av osmotisk diurese ved hyperglykemi og intracellulær utveksling (shift) som følge av insulinbehandling kan ha bidratt til de øvrige elektrolyttforstyrrelsene, som ble korrigert med infusjon med kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat og magnesiumsulfat. Foruten hypernatremi og hyperkloremi var elektrolyttforstyrrelsene normalisert i løpet av første postoperative døgn. Pasienten fikk kreatininstigning fra 50 μ mol/L til 100 μ mol/L (45–90) og høy diurese opp mot 500–700 mL/t. Urin-osmolaliteten som ble tatt etter at pasienten hadde fått furosemidinfusjon, var 475 mosmol/kg (50–1 200). I plasma var den 343 mosmol/kg (280–300).

Ved akutt nyresvikt bør dialyse vurderes og eventuelt startes opp så raskt som mulig. Vår pasient hadde en rask dobling av kreatininværdien, som skyldes akutt nyreskade, men hun hadde god diurese. Dialyse ble derfor ikke nødvendig. Pasientens høye diurese ble antatt å være forårsaket av furosemidinfusjonen sammen med osmotisk diurese på grunn av hyperglykemi. Sistnevnte fører til tap av elektrolyttfattig vann, som igjen motvirker reduksjonen av serum-natrium.

Ved nevrologisk tilsyn dagen etter operasjonen var pasienten våken og pustet selv. Hun beveget alle ekstremiteter og var motorisk urolig. Hun ga ikke adekvat kontakt, utover å åpne øynene på tiltale. GCS-skår var 10, pupillene var små, men lysreaktive. Plantarrefleksene var ikke invertert, mens øvrige reflekser var vanskelige å vurdere grunnet uro. Nevrolog konkluderte med sikker

cerebral affeksjon, sannsynligvis utløst av alvorlig hypernatremi. Det ble anbefalt ny kontroll med CT eller MR caput for å utelukke hjerneødem eller blødning.

MR caput gir best vurdering av hjerneødem og annen cerebral patologi, men det krever en samarbeidsvillig pasient som kan ligge rolig i opptil 40 minutter. CT caput er tilstrekkelig til å kunne utelukke større patologi som blødning og hjerneødem.

Bruk av sedasjon for å få gjennomført CT caput-kontroll etter 12 timer ble diskutert. For å kunne overvåke pasientens bevissthetsnivå ble hun sedert med propofol i titrerte doser til hun var rolig, men fortsatt selvpustende. CT caput etter 12 timer var uten tegn til hjerneblødning eller -ødem. Det ble lagt ventrikkelsonde for administrering av vann og anthelmintika (albendazol 400 mg $\times$ 2 og prazikvantel 30 mg/kg $\times$ 2).

Andre postoperative dag var GCS-skåren 11, og pasienten reagerte noe mer på tiltale. Glukoseinfusjonen ble endret til 10 %, med en hastighet på 0,75 mL/kg/time. Natriumnivåene falt jevnt fra 154 mmol/L til 148 mmol/L. Vi valgte å fortsette forsiktig korreksjon til normonatremi med en planlagt reduksjon på 5 mmol/døgn.

Selv om pasienten fremdeles hadde lettgradig hypernatremi, valgte vi å trappe ned på korreksjonshastigheten for å redusere risiko for hjerneødem. Vi anså at pasientens hypernatremi på dette tidspunktet hadde vart så lenge at den måtte behandles som kronisk. Kontrollhyppighet av natrium ble redusert fra hver halvtime til annenhver time. Figur 3 viser utviklingen av pasientens natriumnivå.

Tredje postoperative dag våknet pasienten til. Hun var klar og orientert for tid, sted og situasjon, men hadde komplett amnesi fra hun ble lagt i narkose til den aktuelle dagen. Utover dette hadde hun ingen åpenbare nevrologiske sekveler. Pasienten var tørst og begynte forsiktig å spise og drikke. Hun var tungpustet, trengte 5 L oksygen på nese-grime og hadde reduserte lungelyder. Røntgen toraks viste pleuravæske bilateralt. Det ble gjort ultralydveiledet drenasje av 1 600 mL pleuravæske. I samråd med nyrelege ble det startet væskerestriksjon med maksimalt 500 mL per os per dag, og hun fikk bumetanid 3 mg $\times$ 2 intravenøst.

Akutt alvorlig hypernatremi kan gi langtidssekveler (10). Vår pasient våknet tilsynelatende uskadd fra denne alvorlige komplikasjonen. Natriumnivåene til pasienten lå fremdeles over normalområdet, og på grunn av samti-

dige tegn på hypervolemi valgte man å legge til diuretika i behandlingen.

Neste dag var natriumnivået stabilt rundt 143–144 mmol/L, i øvre normalområde. Ventrikkelsonden ble seponert og pasienten overflyttet til sengepost, med kontroll av natriumnivå to ganger daglig. Pasienten var i klinisk bedring, men fremdeles tungpustet og med behov for oksygen. Kreatininverdien, som hadde vært fallende siden andre postoperative dag, var normalisert. Femte postoperative dag ble glukoseinfusjonen seponert, og pasienten fikk drikke fritt. Natriumnivået falt ytterligere til 140 mmol/L. CT toraks og abdomen som ble tatt for å utelukke lungeemboli eller intraabdominal årsak til vedvarende dyspné, viste pleuravæske og atelektaser, men ingen lungeemboli. I abdomen var det uttalt ascites og dilaterte tynntarmsslynger uten tegn til mekanisk ileus.

Dyspné og nedsatt oksygenmetning postoperativt er vanlige symptomer på atelektaser, pneumoni og lungeembolisme, som ikke er uvanlige komplikasjoner etter langvarig kirurgi. Pleuravæske og ascites forklares av de store væskeskiftene pasienten hadde i løpet av 3–5 dager. På sengepost fikk pasienten lungefysioterapi og ble utstyrt med PEP-fløyte for å motvirke lungekomplikasjoner. Funn av dilaterte tynntarmsslynger var forenlig med paralytisk ileus, som er svært vanlig etter manipulasjon av tarmene. Ofte varer disse 3–7 dager etter operasjon. Pasientens tarmfunksjon kom imidlertid raskt i gang etter oppvåkning.

Syvende postoperative dag ble pasienten skrevet ut til lokalsykehus for videre mobilisering. Ved kontroller postoperativt har hun vært i god allmenntilstand, men har hatt hårtap, som er en kjent bivirkning av albendazol. CT abdomen seks måneder etter operasjonen viste upåfallende forhold i abdomen. Det er planlagt behandling med albendazol i til sammen 12 måneder og ny CT-kontroll ved avslutning av medikamentbehandlingen.

Diskusjon

Kasuistikken illustrerer en komplikasjon med potensielt dødelig utfall hos en ung pasient etter et planlagt kirurgisk inngrep. Hendelsen viser kompleksiteten og alvorligheten av akutt hypernatremi og betydningen av kjennskap til iatrogene, akutte elektrolyttforstyrrelser og korreksjon av disse.

Levercyster er en svært vanlig tilstand som ofte påvises som et bifunn ved radiologiske undersøkelser gjort på annen indikasjon. De fleste cyster gir ingen symptomer, er helt ufarlige og trenger ingen oppfølging eller behandling. Kirurgisk behandling kan være aktuelt ved levercyster som gir pasienten smerter, kolestase eller symptomer på grunn av trykk på naboorganer. Ekinokokkcyster kan se ut som simple cyster, og anamnesen bør derfor inneholde en grundig reiseanamnese, nærkontakt med dyr og inntak av ubehandlede fødemidler, som sopp, bær, salater og grønnsaker som kan være kontaminert av infiserte hundedyr. Av den grunn bør ekinokokkserologi vurderes før kirurgisk behandling av antatt simple levercyster, da aksidentell utsæd av larver i bukhuken, slik som hos vår pasient, kan få alvorlige følger med risiko for utvikling av cyster i hele bukhuken.

Serologisk test er nå blitt tilgjengelig ved referanselaboratoriet for parasittologi ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Ved negativ serologi, usikker diagnose og klinisk relevans, kan cysten punkteres og cysteinhold sendes til mikrobiologisk undersøkelse. Hvis det hos vår pasient hadde blitt påvist ekinokokk sykdom ved histologisk undersøkelse av cystevæggen etter første operasjon, ville det ha vært aktuelt å behandle pasienten med albendazol 400 mg $\times$ 2 i 12 måneder samt prazikvantel 30 mg/kg $\times$ 2 i fire uker. Dette kunne ha begrenset sykdomsutbredelsen i abdomen og i beste fall hindret en ny, komplisert og langvarig operasjon.

Ruptur av ekinokokkcyster under operasjonen medførte søl av cysteinhold med larver. Dette kan føre til tilbakefall av ekinokokkcyster og var årsaken til at vi brukte hypertont saltvann for skyling av bukhuken. Man kan i ettertid diskutere om man på forhånd burde ha forutsett risikoen for hypernatremi, og dermed kunne ha lagt en plan for å monitorere natriumnivåene med hyppige elektrolyttanalyser under og etter lavage av bukhuken, som ble utført mot slutten av det 12 timer lange inngrepet.

Natrium er det dominerende kationet i plasma og ekstracellulærvæske. Under fysiologiske forhold er natrium ansvarlig for osmolaritet, elektrolyttbalanse, væske- og blodvolum. Ved hypernatremi skrumpner cellene, da økt osmotisk trykk ekstracellulært trekker vann ut av cellen. Cerebralt kan skrumpningen føre til hjerneblødning som følge av strekk og ruptur av brovener, eller fokale intracerebrale og subaraknoidale blødninger.

Tørste er et vanlig symptom på hyperna-

tremi og er ved fysiologiske forhold den viktigste og som oftest en tilstrekkelig refleks for å forhindre hypernatremi. Kasuistikken illustrerer hvor sårbar en bevisstløs pasient er for væske- og elektrolyttforstyrrelser og hvor vanskelig det kan være å fange det opp.

Hypertont saltvann (20 % NaCl) er et etablert scolicidalt middel ved behandling av ekinokokkcyser, primært for instillasjon i cyster, men også til skylling av bukhulen ved cysteruptur (4, 5). Iatrogen hypernatremi med fatalt utfall er tidligere beskrevet etter be-

handling med hypertont saltvann (11–13). Det er beskrevet andre scolicidale midler, som cetrimid, men de er ikke godkjent for denne indikasjonen i Norge.

Pasienten utviklet hypernatremi, som var en alvorlig og potensielt dødelig følge av behandlingen for ekstensiv cystisk ekinokokksykdom. I vårt tilfelle ble hypernatremien oppdaget raskt, og effektiv behandling ble iverksatt så tidlig at risikoen for komplikasjoner ble minimalisert. Hendelsen ble meldt i sykehusets avvikssystem samt til Statens helsetilsyn un-

der innleggelsen. Rutine for kirurgisk behandling av ekinokokksykdom ved Oslo universitetssykehus er nå blitt endret, og det anbefales årvåkenhet ved bruk av hypertont saltvann i bukhulen og på sårflatene på grunn av risiko for hypernatremi.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 5.3.2021, første revisjon innsendt 6.6.2021, godkjent 27.6.2021.

INGRID KNUTSDOTTER FOSHEIM

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

KARINA ROHEIM LAPPEN

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

KRISTIAN HELDAL

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

ANTHONY BURTON MARIATHASAN

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

KRISTOFFER KOPSTAD LUNDEGAARD

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

BJØRN PETTER BENTERUD

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

FRANK OLAV PETTERSEN

er ph.d., spesialist i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi, overlege og enhetsleder.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT JØRGEN LABORI

er dr.med., spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi, overlege og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SHERAZ Yaqub

er dr.med., FEBS og spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi, overlege og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Pomianowska E, Bjørneth BA, Rojahn AE et al. Levercyste fra Østen. Tidsskr Nor Lægeforen 2014; 134: 716.
- Folkehelseinstituttet. Ekinokokkose – veileder for helsepersonell. Lest 9.2.2021.
- Gomez I, Gavara C, López-Andújar R, Belda Ibáñez T et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts. World J Gastroenterol 2015; 21: 124–31.
- Besim H, Karayalçın K, Hamamci O et al. Scolicidal agents in hydatid cyst surgery. HPB Surg 1998; 10: 347–51.
- Sharafi SM, Sefiddashti RR, Sanei B et al. Scolicidal agents for protoscolices of Echinococcus granulosus hydatid cyst: Review of literature. J Res Med Sci 2017; 22: 92.
- Kim SW. Hypernatremia : successful treatment. Electrolyte Blood Press 2006; 4: 66–71.
- Sterns RH, Hoorn EJ. Treatment of hypernatremia in adults. Lest 9.2.2021.
- Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999; 2: 69–78.
- Ingvaldsen B. Væske, elektrolytter, blodgasser og infusjonsterapi. 6. utg. Oslo: Baard Ingvaldsen, 2019.
- Engjom T, Kildahl-Andersen O. En 83 år gammel bevisstløs kvinne med hypernatremi. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 316–7.
- Krige JE, Millar AJ, Rode H et al. Fatal hypernatremia after hypertonic saline irrigation of hepatic hydatid cysts. Pediatr Surg Int 2002; 18: 64–5.
- Zeng R, Wu R, Lv Q et al. The association of hypernatremia and hypertonic saline irrigation in hepatic hydatid cysts: A case report and retrospective study. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e7889.
- Arambewela MH, Somasundaram NP, Garu-singhe C. Extreme hypernatremia as a probable cause of fatal arrhythmia: a case report. J Med Case Reports 2016; 10: 272.

SILJE HOLT JAHR

siljehja@uio.no
Nevroklubben
Akershus universitetssykehus

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

MARIA SOLBERG WAHL

Øre-nese-hals-avdelingen
Akershus universitetssykehus

BILAL MAJID

Bildedagnostisk avdeling
Akershus universitetssykehus

ELLEN SAMUELSEN

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus

Herpes zoster oticus

Perifer facialisparesse har flere årsaker. Ledsagende utslett, smerter i øret og eventuelt tegn på samtidig affeksjon av andre hjernenerver gir mistanke om herpes zoster oticus.

En kvinne i 60-årene med hypertensjon, astma, urinsyregikt og tinnitus ble innlagt på nevrologisk avdeling grunnet nyoppstått, venstresidig ansiktsskjevhet. Ved innkomst hadde kvinnen manglende evne til å rynke pannen og løfte øyebrynet samt lag oftalmus (åpentstående øye) på venstre side. Hun hadde også utvisket nasolabialfure, asymmetrisk smil, redusert tåre- og spyttproduksjon og lydømfintlighet på venstre side, forenlig med en komplett, perifer affeksjon av facialisnerven (CN VII), House-Brackmann grad VI (gradering av ansiktsslammelse fra I til VI) (1). Kvinnen bemerket imidlertid ingen større smaksendringer. I tillegg hadde hun de siste par dagene vært plaget med en relativt raskt debuterende, rotatorisk svimmelhet som ble forverret ved bevegelse, samt endret hørsel og ømhet i øregang på venstre side.

Ved undersøkelse ble det konstatert horisontal nystagmus i rask fase mot høyre og

positiv hodeimpulstest mot venstre. Det var også redusert hørsel på venstre side, med bedre luftledning enn benledning bilateralt ved Rinnes prøve. Webers prøve viste lateralisering mot høyre, forenlig med sensorinevral hørseltap på venstre side. Rentoneaudiometri avdekket et moderat, nevrogent hørselstap på venstre side, med gjennomsnittlig høreterskel (svakeste lyden man kan høre) på 55 desibel (0–20 dB). Funnene var forenlig med affeksjon av venstre sides vestibulocochlearisnerve (CN VIII). Øvrig nevrologisk undersøkelse viste normale funn. Pasienten fremstod i redusert allmenntilstand, men uten feber, hodepine, nakkestivhet eller lysskyhet. Det var normale funn på blodprøver, spesielt var ingen avvikende infeksjonsprøver (leukocytter, CRP og senkning).

MR av hodet ble beskrevet som normalt, med unntak av flekkvise, uspesifikke høysignalforandringer supratentorielt. For å utelukke inflammasjon ble det utført lumbalpunksjon, som viste forhøyet leukocyttall i cerebrospinalvæsken, med $45 \cdot 10^6/L$ ($0-4 \cdot 10^6/L$), samt alle mononukleære celler. For øvrig var glukose- og proteinverdier i spinalvæsken normale, og det var fravær av intratekal IgG-produksjon. Polymerasekjedereaksjonstest (PCR) for varicella-zoster-virus var positiv i spinalvæsken.

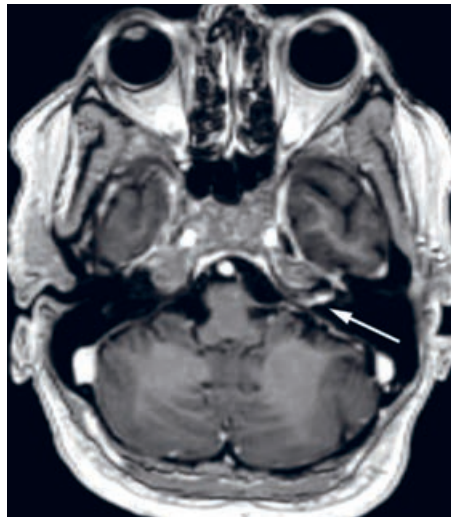
Initialt var det ingen hud- eller slimhinnefor-

andringer, men en uke etter symptomdebut tilkom små vesikler i dypet av venstre øremusling (figur 1) og noen få vesikler i ganen på venstre side. Pasienten hadde funn forenlig med herpes zoster oticus med affeksjon av hjernenerve VII og VIII. Antiviral behandling per os med valaciklovir 1 000 mg $\times$ 3 i syv dager i kombinasjon med oral prednisolon 1 mg/kg i fem dager (2, 3) ble igangsatt. I tillegg startet man med øyebeskyttende tiltak i form av kunstig tårevæske og tildekking (2).

Tre dager senere ble pasienten reinnlagt



Figur 1 Utslett med vesikler og kruster i øremuslingen venstre side.



Figur 2 Aksialt MR-bilde av hodet (T1-vektning med intravenøs kontrast) viser økt kontrastoppladning i venstre indre øregang og langs facialisnervens tympaniske og mastoide segment (pil).

grunnet forverring av svimmelhet og kvalme. Ny MR av hodet viste tegn til inflammasjon, med økt kontrastoppladning i indre øregang og langs facialisnervens tympaniske og mastoide segment på venstre side (T1-vektede bilder) (figur 2) og økt signal i indre øregang i både cochlea og vestibularisapparatet på venstre side (FLAIR SPIR-sekvenser). Videonystagmoskopi med kalorisk testing viste 56 % svakere respons på venstre side, som tegn på redusert funksjon i vestibularisnerven. Det ble bemerket et kløende, papuløst utslett i hodebunnen. Dette var en sannsynlig bivirkning av valaciklovir.

Behandlingsperioden med prednisolon og valaciklovir ble forlenget, men med sistnevnte i redusert dosering. Pasienten ble skrevet ut med oppfølging hos kommunal fysioterapeut og til vestibulær rehabilitering på svimmelhetsspoliklinikk. Ved kontroll etter en måneds tid var svimmelheten gått over, men pasienten hadde fremdeles redusert hørsel og facialisparalyse.

Diskusjon

Herpes zoster oticus er en ensidig, perifer facialisparese kombinert med smerter og vesikulært utslett i øret og/eller orale slimhinner på den samme siden. Tilstanden ble beskrevet av nevrologen James Ramsay Hunt (1872–1937) i 1907 og kalles derfor også Ramsay Hunts syndrom eller Hunts syndrom (4). Årsaken er reaktivering av latente varicella-zoster-virus (VZV) i sensoriske ganglion geniculatum i facialisnerven etter tidligere infeksjon med vannkopper (varicella). Syndromet er ofte assosiert med involvering av andre hjernenerver, oftest vestibulocochlearisnerven (CN VIII) grunnet dens nære beliggenhet til facialisnerven (5).

Herpes zoster manifesterer seg sjelden som herpes zoster oticus. Imidlertid utgjør herpes zoster oticus 12 % av alle perifere facialispareser (6). Det oppstår i alle aldre, hyppigst hos dem over 45 år (7). Tilstanden kan initialt være vanskelig å skille klinisk fra idiopatisk, perifer facialisparese, også kjent som Bells parese, da omtrent 15 % utvikler utslett først etter debut av ansiktslammelse. Hos et fåtall av pasientene er utslettet helt fraværende (zoster sine

herpete (ZSH)) (5). Facialisparesen ved herpes zoster oticus er ofte mer alvorlig, med mindre sannsynlighet for komplett tilheling enn ved idiopatisk, perifer facialisparese (6, 7).

Diagnosen stilles hovedsakelig basert på anamnese og kliniske funn (5). Undersøkelse av spinalvæske og MR av hodet har liten diagnostisk eller prognostisk verdi. Virus kan imidlertid påvises ved PCR-undersøkelse fra vesikuløst utslett, tårer, spytt eller spinalvæske (8).

Behandlingsmessig foreligger få randomiserte, kontrollerte prospektive studier (9), men data fra kasuistikker og retrospektive studier indikerer at tidlig diagnostisering med rask oppstart av antiviral behandling (aciklovir/valaciklovir) i kombinasjon med steroider (prednisolon) bedrer prognosen (10). Orale steroider (prednisolon) er også standardbehandling ved idiopatisk, perifer facialisparese (2). Antiviral tilleggsbehandling er imidlertid omdiskutert, men er antakelig både effektivt og trygt og anbefales spesielt ved alvorlige pareser (2). Vi mener at lav terskel for antiviral tilleggsbehandling ved antatt idiopatisk, perifer facialisparese, spesielt hos eldre ved uttalte pareser og ubehag i øret medfører at utfordrende tilfeller av herpes zoster oticus med forsinkelse av eller fravær av utslett blir adekvat behandlet uten behov for supplerende undersøkelser.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 12.1.2021, første revisjon innsendt 18.3.2021, godkjent 21.5.2021.

SILJE HOLT JAHR

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

MARIA SOLBERG WAHL

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

BILAL MAJID

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

ELLEN SAMUELSEN

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

LITTERATUR

- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146–7.
- Ljøstad U. Akutt perifer facialisparese. *Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL) Nevrologi*. Oppdatert 12.10.2020. Lest 23.2.2021.
- Albrecht MA. Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host. *UpToDate*. Oppdatert 11.3.2020. Lest 23.2.2021.
- Hunt JR. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion. A new syndrome and its complications. *J Nerv Ment Dis* 1907; 34: 73–96.
- Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 149–54.
- Robillard RB, Hilsinger RL Jr, Adour KK. Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 95: 292–7.
- Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002; 549: 4–30.
- Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M et al. Laboratory diagnosis of herpes zoster. *J Clin Virol* 1999; 14: 31–6.
- Uscategui T, Dorée C, Chamberlain IJ et al. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006851.
- Monsanto RdC, Bittencourt AG, Bobato Neto NJ, Beilke SCA, Lorenzetti FTM, Salomone R. Treatment and Prognosis of Facial Palsy on Ramsay Hunt Syndrome: Results Based on a Review of the Literature. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016; 20: 394–400.

Brunt serum

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no



Bildet viser prøvetakingsglass med henholdsvis brunfarget serum og normalfarget serum. Den brunfargede prøven er fra en mann i 30-årene som var innlagt med infeksjon og transplantatsvikt etter allogen stamcelletransplantasjon for akutt myelogen leukemi.

Brunfarget serum skyldes vanligvis alvorlige tilstander som massiv intravasal hemolyse eller methemoglobinemi. Ved intravasal hemolyse vil hemoglobin fra erytrocyttene frigjøres og bindes i sirkulasjonen til haptoglobin. Det dannes hemoglobin-haptoglobin-komplekser som raskt elimineres av monocytter og makrofager, og haptoglobinkonsentrasjonen faller til ikke-målbare nivåer. Ved mer omfattende hemolyse vil haptoglobinet bindingskapasitet overskrides. Jernet i hemoglobin oksideres, og det dannes methemoglobin. Methem avspaltes og bindes til albumin (methemalbumin) og hemopeksin for videre transport til lever og nedbrytning til bilirubin. Methemalbumin og hemopeksin gir serum en skittenbrun farge.

Methemoglobinemi kan også skyldes oksiderende legemidler (for eksempel dapson og noen antimalariamidler) eller toksiner, og kan en sjelden gang være medfødt. Blod som

inneholder over 10–15 % methemoglobin, får en sjokoladelignende farge (1).

Methemoglobin hos pasienten ble målt til 5 % (referanseområde < 2), mens haptoglobin var 2,44 g/L (0,40–1,90) og bilirubin 17 µmol/L (< 25). Pasienten brukte dapson som profylakse mot pneumocystispneumoni. Dette kunne forklare lett methemoglobinemi, men ikke den mørkebrune serumfargen.

Pasientens serum forble brunt etter seponering av dapson. Han var også under behandling med eltrombopag (150 mg daglig), en trombopoietinreseptoragonist som kan gi ved alvorlig aplastisk anemi og immunologisk trombocytopeni. Medikamentet har en sterk egenfarge og gir i høye doser misfarging av serum, og det kan også gi ikterusliknende farge på hud og sklera (2). Det er nyttig for klinikere og laboratorieansatte å kjenne til at behandling med eltrombopag i høye doser kan medføre brunfarget serum. Brunfargen kan også medføre analytisk interferens ved enkelte spektrofotometriske analysemetoder.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.5.2021, første revisjon innsendt 17.8.2021, godkjent 27.8.2021.

HELLE BORGSTRØM HAGER

helle.hager@siv.no
er spesialist i medisinsk biokjemi og avdelingsoverlege.
Sentrallaboratoriet
Sykehuset i Vestfold
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAGNUS MOKSNES

er overlege.
Seksjon for blodsykdommer
Medisinsk avdeling
Sykehuset i Vestfold
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

METTE BROKNER

er spesialist i medisinsk biokjemi og overlege.
Sentrallaboratoriet
Sykehuset i Vestfold
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Solheim L, Brun AC, Greibrokk TS et al. Methemoglobinemia-causes, diagnosis and treatment. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1549–51.
- 2 Rodgers GM, Kurti AL, Gilreath JA. Are eltrombopag plasma and skin hyperpigmentation related? The eyes have it. Am J Hematol 2019; 94: 394–5.

Kohortstudier

Ordet kohort har blitt en del av dagligtalen det siste året. Begrepet var kjent for helsepersonell og forskere også før koronaviruspandemien, først og fremst i forbindelse med en type epidemiologisk studie: kohortstudien.

Kohortstudien er ofte beskrevet som den arketyperiske epidemiologiske studien og er et viktig metodologisk redskap for å undersøke sammenhenger mellom eksponering og sykdom (1). Her tenker vi på *eksponering* i vid forstand, som faktorer som kan føre til eller beskytte mot sykdom. Fellesnevneren for kohortstudier er at de følger en *kohort* eller gruppe individer over tid slik at det er mulig å måle om individene er eksponert, og når aktuelle sykdommer inntreffer.

Den klassiske kohortstudien

La oss se på en studie av effekten av mors røyking i svangerskapet på tannkaries hos barn (2). Basert på spørreskjemaene som ble fylt ut under svangerskapet, kunne forskerne identifisere hvilke kvinner som var røykere. Karies hos barna ble vurdert i en munnhelseundersøkelse rundt femårsalder. Andelen med karies blant barn av mødre som henholdsvis røykte og ikke røykte under svangerskapet, kunne beregnes og sammenlignes med en risikoratio (tabell 1).

Den samme studien som studien i eksempelet over hentet dataene fra, har blitt brukt til å undersøke mange forskningsspørsmål om helseeffekter av ulike eksponeringer i svangerskap og tidlig barndom. Dette viser noen av fordelene med kohortstudier. For det første kan vi si noe om den tidsmessige rekkefølgen mellom eksponeringen og sykdommen, og dermed beregne risiko for sykdommen. For det andre er det mulig å undersøke

flere eksponeringer og sykdommer i én og samme studie. For det tredje kan man innhente detaljert informasjon om mulige konfunderende faktorer ved studiestart (3). Samtidig er det også utfordringer med kohortstudier, og omfanget av disse vil avhenge av detaljer i utforming og gjennomføring.

Ulike varianter

Den klassiske beskrivelsen av en kohortstudie er en prospektiv, lukket kohortstudie. Det vil si en studie hvor informasjon om eksponeringen er innsamlet ved studiestart, og deltakerne er fulgt opp over tid for å identifisere nye tilfeller av sykdom som oppstår under studieperioden. Kohorten defineres ved studiestart, og en fast gruppe individer følges uten at nye inkluderes. Det er også mulig å gjennomføre en retrospektiv kohortstudie eller å ha en studiedesign med åpen kohort (1).

I en *retrospektiv* (eller *historisk*) kohortstudie blir kohorten identifisert ut fra allerede registrert informasjon, sammen med eksponeringsstatus og eventuelle andre egenskaper. Forekomsten av sykdom baseres også på informasjon som er registrert før studien starter. Fordelen med retrospektive studier er at de er tids- og kostnadseffektive. Å benytte historiske data betyr imidlertid at man ikke har kontroll over hvilken informasjon som er samlet inn, og at viktige data kan mangle.

I en *åpen* (eller *dynamisk*) kohortstudie kan nye deltakere bli med i kohorten underveis. Dette kan f.eks. være tilfellet hvis kohorten er definert ut fra bosted i et geografisk område, ansettelse på en arbeidsplass, e.l.

Registeroppfølging er en annen variant. I Skandinavia kan vi følge opp studiedeltakere gjennom flere lokale, regionale og sentrale (helse)registre. I praksis betyr dette at en innledende tverrsnittundersøkelse kan gi opphav til kohortstudier. I noen tilfeller kan eksponeringsstatus også identifiseres med registerdata.

Uavhengig av om en kohortstudie kan beskrives som prospektiv eller retrospektiv, lukket eller åpen, er det viktig at metoden er detaljert beskrevet slik at man kan vurdere for- og ulemper i den aktuelle studien og

unngår å måtte stole på en felles forståelse av begreper.

Vanlige utfordringer

Alle studier har fordeler og ulemper, uansett underliggende design. Noen av de vanlige utfordringene med kohortstudier oppstår fordi det ofte er nødvendig å følge opp mange individer i lang tid. Kohortstudier kan dermed være tidkrevende og dyre. Disse begrensningene kan være uoverkommelige når sykdommen er svært sjelden eller tar lang tid å utvikle etter eksponeringen (såkalt lang latensperiode), spesielt i prospektive kohortstudier med aktiv oppfølging av deltakere. Studier med registeroppfølging eller retrospektive kohortstudier kan være aktuelle i slike tilfeller, men også kasus-kontroll-studier (4).

Den indre validiteten av en kohortstudie kan trues av ulike kilder til systematiske feil. Disse kan grovt klassifiseres i seleksjonsskjevhet, informasjonsskjevhet og konfundering (1). Seleksjonsskjevhet kan oppstå på grunn av hvem som blir med i studien, og hvem som forblir i studien. Alle typer kohortstudier kan lide av seleksjonsskjevhet knyttet til hvem som inkluderes, potensielt med unntak av studier som innhenter data utelukkende fra registre. Seleksjonsskjevhet som skyldes frafall, er hovedsakelig et problem i prospektive studier med aktiv oppfølging. På den andre siden er informasjonsskjevhet og konfundering ofte et mindre problem i prospektive studier siden man kan ha større kontroll over hvilken informasjon som innhentes, og hvordan. Dermed får man gjerne mer nøyaktige og komplette data om både eksponeringen, utfallet og mulige konfunderende faktorer.

MELANIE RAE SIMPSON

melanie.simpson@ntnu.no

er utdannet lege. Hun er postdok ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie ved NTNU og forskningsrådgiver ved Klinisk forskningsenhet Midt-Norge.

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

LITTERATUR

- 1 Rothman K. Epidemiology: An introduction. 2. utg. Oxford: Oxford University Press, 2012.
- 2 Akinugbe AA, Brickhouse TH, Nascimento MM et al. Prenatal smoking and the risk of early childhood caries: A prospective cohort study. *Prev Med Rep* 2020; 20: 101201.
- 3 Thoresen M. Konfundering – et tilbakevendende problem. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0795.
- 4 Lydersen S. Kasus-kontroll-studier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0575.

Tabell 1 Resultater av munnhelseundersøkelse i kohortstudie som undersøkte sammenheng mellom mors røyking under svangerskapet og utvikling av tannkaries hos barn (2). Tallene viser antall barn. Beregnet risikoratio = $(118/315) / (320/1114) = 1,30$.

Røykestatus	Karies	Ingen karies	Total
Røykte	118	197	315
Røykte ikke	320	794	1 114

Komponentanalyser i allergidiagnostikk

Hvordan kan komponentanalyser hjelpe klinikere til å stille mer presise allergidiagnoser og dermed gi bedre tilpassede råd til pasienter med mistenkt allergi?

Allergi er en immunologisk betinget hypersensitivetsreaksjon, en overfølsomhet mot et allergen som folk flest tåler. Allergier kan være både IgE-medierte og ikke-IgE-medierte, og i denne teksten er det IgE-medierte allergier som omtales.

IgE-mediert allergi kan påvises ved hjelp av prikktest eller ved direkte påvisning av IgE, oftest i serum. Gullstandarden for en sikker allergidiagnose er en provokasjonstest, helst dobbeltblind og placebokontrollert. De sistnevnte testene er imidlertid ressurskrevende og ikke uten risiko, og reserveres for utvalgte pasienter der sikker diagnose er viktig, for eksempel ved alvorlig anafylaksi og når man ønsker å unngå å fjerne viktige matvarer fra barns kost unødvendig.

Epitoper fra ulike allergenkilder

For at en IgE-mediert allergisk reaksjon skal oppstå, må et IgE-antistoff gjenkjenne en epitop på et allergen, vanligvis et protein. Et allergen kan inneholde mange slike epitoper, hvorav noen er svært spesifikke for allergenkilden de stammer fra, mens andre ligner på epitoper fra andre allergenkilder. Denne homologien mellom epitoper fra ulike allergenkilder kan gi opphav til kryssreaktivitet: For eksempel inneholder mange allergener fra planteriket en gruppe proteiner kalt PR-10 (patogeneserelaterte proteiner 10). I bjørk kalles PR-10-proteinet Bet v 1, i soya Gly m 4, i hasselnøtt Cor a 1 og i peanøtt Ara h 8. En person som har blitt sensibilisert mot Bet v 1 i bjørk – og følgelig danner IgE ved eksponering for bjørkepollen – kan også danne IgE mot peanøtter, fordi peanøtten inneholder proteinet Ara h 8, som er nærmest identisk med det

bjørkeproteinets personen er sensibilisert mot. Personen vil da typisk kunne få lokale symptomer i munn og svelg ved inntak av peanøtter, selv om han eller hun ikke har en «genuin peanøttallergi». I slike tilfeller kan komponentanalyser være nyttige for å kartlegge hvilke epitoper man er sensibilisert mot. Man tester da om pasienten produserer IgE mot en spesifikk epitop, og ikke bare mot et «helt allergen». Da ulike epitoper og proteiner er forbundet med ulik risiko for alvorlig reaksjon, kan man dermed i større grad si noe om sannsynligheten for alvorlige allergiske reaksjoner ved eksponering for gitte allergenkilder.

IgE-tester og klinisk allergi

At man er sensibilisert mot et allergen, er ikke ensbetydende med at man har en klinisk allergi. Man kan nemlig godt produsere spesifikt IgE mot et allergen (altså være sensibilisert), men likevel ikke ha symptomer når man eksponeres for allergenkilden. Man kan også ha en reell IgE-mediert allergi uten at det slår ut på IgE-tester, fordi visse deler av et protein kan mangle eller være underrepresentert i et testekstrakt (1). I slike tilfeller kan man få et negativt IgE-resultat til tross for klinisk allergi, fordi pasienten reagerer på en del av allergenet som ikke er godt nok representert i ekstraktet. Et eksempel er hveteallergenet Tri a 19 (ω -5-gliadin), som kan gi opphav til blant annet anstrengelsesutløst anafylaksi. Noen av disse pasientene kan ha negativt resultat for IgE mot hvete, og det vil derfor være nødvendig for laboratoriet å vite om man har en spesifikk mistanke om hveteallergi, slik at riktige komponentanalyser eventuelt kan legges til rekvisisjonen. Rekvirering av spesifikke IgE-analyser er altså meningsløst med mindre man har en klinisk mistanke, og en god anamnese er følgelig svært viktig i allergidiagnostikk. En IgE-test kan bare styrke eller svekke sannsynligheten for IgE-mediert patologi, og ikke gi noen absolutt bekreftelse eller avkreftelse av allergi som årsak til symptomer.

Rekvirering av komponentanalyser

Komponentanalyser er dyre tester og sjelden nødvendig i standard allergidiagnostikk. Indikasjoner for rekvirering er hovedsakelig å

finne ut om en pasient egner seg for behandling med spesifikk immunterapi, og å identifisere primærsensibiliserende allergen ved alvorlige systemiske allergiske reaksjoner (anafylaksi). Komponentanalyser kan også ha sin plass ved et betydelig antall kryssreaksjoner, dersom resultatene vil ha klinisk konsekvens for pasienten. I praksis er det gjerne laboratorieleger som rekvirerer disse analysene, basert på kliniske opplysninger og ønsker fra rekvirenten. Noen klinikere har også adgang til å rekvirere slike analyser direkte.

Allergologi er et fagfelt i rask utvikling, der stadig identifisering og karakterisering av nye allergener gir mulighet for mer presis diagnostikk og målrettet behandling. Det kan være utfordrende å holde seg oppdatert for klinikere som ikke har allergi som sitt hovedfelt, men ved tvil om hvilke prøver som skal rekvireres, kan laboratorielege være behjelpelig. I kompliserte tilfeller kan henvisning til allergologisk vurdering ved et av de regionale sentrene for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO) være aktuelt. I tillegg finnes det per nå rundt hundre spesialister med godkjenning innen kompetanseområdet allergologi, majoriteten av dem pediater og øre-nese-halsleger.

Leger som ønsker å lese mer, kan søke opp «EAACI Molecular Allergology User's Guide» fra den europeiske allergiorganisasjonen EAACI, og på allergen.org finner man oversikt over alle identifiserte komponenter og allergener anerkjent av Verdens helseorganisasjon.

INGRID HOKSTAD

ihokstad@gmail.com

er lege i spesialisering ved Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi ved Sykehuset Innlandet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical routine: Part 18 of the Series Molecular Allergology. *Allergo J Int* 2015; 24: 185–97.

Treningslegen

Ole Petter «treningslegen» Hjelle, tidligere hjerneforsker og fastlege, jobber i dag først og fremst som formidler av hvor viktig fysisk aktivitet er for fysisk og psykisk helse. Men da han selv møtte veggen, gikk han hjem og la seg på sofaen. Det lærte han mye av.

Hjelle kommer gående over gårdsplassen i treningstøy og ser ut til å ha vært på løpetur. – Du er tidlig ute, påpeker han.

– Gi meg noen minutter.

Og vil du ha en kaffe?

Huset er romslig, med god plass til sportsutstyr, leker og tre aktive barn. Vi setter oss ned på terrassen med utsikt over sjøen.

– Du er fra Oslo, men valgte å bo i Åsgårdstrand?

– Da kona ble gravid, bodde vi i en leilighet på Bislett i 4. etasje uten heis. Jeg har hoppet mye fallskjerm i området, og fra luften ser du hvor det er fint, vet du.

Kursendring

Hjelle skulle egentlig studere økonomi og gikk på Oslo handelsgymnasium.

– Jeg dro til USA som utvekslingsstudent og var på løpelaget på skolen. Treneren var barnelege og fortalte mye om jobben. Jeg var opptatt av kropp og trening og ble med han et par dager på jobb. Det avgjorde det. «Fy søren, det er lege jeg har lyst til å bli» tenkte jeg på vei ut fra sykehuset.

Hjelle ble ikke pediater, men satset heller på hjerneforskning etter studiet. Det hadde sine grunner.

– Da jeg studerte, løp jeg mye maraton. Jeg vant NM i 1996, året før jeg var ferdig på legestudiet. Det ble en del trening, og så var jeg vel ikke på alle forelesninger, men på mange nok. Jeg var kanskje mest kjent som han som var mye ute og løp – og så tok jeg store skippertak innimellom.

Hjelle kastet ikke bort potensielle treningsøkter hvis nivået på undervisningen ikke var bra.

– Hvis foreleseren leste høyt og uinspirert fra lysbildene sine, tok jeg en løpetur. Jeg var nokså selektiv på hva jeg brukte tiden min på. Da jeg var ferdig med studiet, skjønte jeg at en klinisk jobb ikke ville la seg kombinere med så mye trening. Jeg har alltid syntes at hjernen er spennende, men valget skyldtes også praktiske hensyn. Når du forsker på rotter og mus, så er hverdagen mer forutsigbar og fleksibel.

– Treningen har stått høyt i kurs?

– Det har vært en ledetråd privat i alle år. Jeg har vært veldig glad i bevegelse og sport og har vært med på mye rart. Som så mange andre ungdommer spilte jeg fotball, men så fant jeg og treneren ut at jeg var best uten ball. Da begynte jeg å løpe, og har holdt på med det siden. Jeg drev med løping for å prestere, også på jobb. Nå handler det mer om å begrense forfallet og øke livskvalitet.



Trening som jobb

– Nå har trening blitt jobben din igjen?

– Jeg har gjort mye forskjellig og har hatt forsknings- og undervisningsstilling ved ulike høyskoler, jeg har vært både rektor og dekan. Etter hvert fikk jeg lyst til å jobbe mer klinisk og ble fastlege her i Åsgårdstrand.

– Slik ble «treningslegen» til?

– Jeg ble lei av å sitte og fortelle pasientene mine noe de visste godt fra før. Alle vet at det er viktig for helsa å bevege seg. Det som er vanskelig, er å få det til. Sammen med min kone, Ragnhild Kvarberg, som er fysioterapeut, og legekollega Harald Edvard Mølmen, startet vi en mosjonsgruppe. Vi gikk i motbakke og trente sammen med pasientene. Så dukket NRK opp, de ville gjerne lage en reportasje om legene som trente med pasienter i arbeidstiden. Reportasjen kom på Dagsrevyen, havnet på Facebook, og klippet ble sett 1,5 millioner ganger i løpet av en uke. Da ble jeg plutselig kjent som treningslegen.

– Og nå står merkevaren på kaffekoppene på bordet her?

– Nå står det på koppen. I fjor solgte jeg fastlegepraksisen.

– Hva nå?

– Nå holder jeg foredrag om folkehelse, særlig hvordan fysisk aktivitet påvirker hjernen, men vel så mye om hvordan livsstilen vår påvirker helsen. Jeg lager podkast og skriver bøker. Og så har jeg en forsknings- og undervisningsstilling ved Universitetet i Sørøst-Norge, hvor jeg blant annet deltar i et stort forskningsprosjekt. Vi undersøker hvordan fysisk aktivitet i skolen påvirker trivsel og læringsevne. Det er et stort prosjekt i Horten kommune kalt «HOPP», som står for helsefremmende oppvekst.

Han blir synlig ivrig av å snakke om det.

– Norske skolebarn sitter altfor mye på rumpa, og det er ikke bra for helsa deres. Det er ikke spesielt bra for læringen heller. Vi, og spesielt barn, er genetisk kodet for å være i bevegelse. Det er måten vi lærer best på. Skolebarn har i gjennomsnitt to timer gym i uka. I 2017 kom det et stortingsvedtak om at alle norske skolebarn skulle ha én time med lek og bevegelse hver dag i skolen. Men med regjeringsskiftet det året ble vedtaket lagt på hylla. Horten kommune har på eget initiativ sørget for mer aktivitet i skolen, og vi forsker på resultatene. Det er vel ingen overraskelse at aktivitet er bra for den fysiske helsen, trivselen og læringen.

– Du har engasjert deg politisk også?

– Ja, sammen med blant annet Nasjonalforeningen for folkehelsen og Legeforeningen jobber vi for én times fysisk aktivitet i skolen. Vi prøver å få politikerne til å tørke støv av det gyldige stortingsvedtaket og få

det implementert. Jeg tror det hadde vært det viktigste folkehelseiltaket siden røykeloven.

Jobbet seg syk

– Hva tenker du om fastlegeordningen etter å ha sluttet som fastlege?

– Jeg tenker at det har blitt mer og mer utfordrende å være fastlege. Arbeidsmengden har økt uten at det er tilført midler.

– Er du bekymret for fastlegenes fremtid?

– Ja, virkelig, sier han med alvor i stemmen.

– Det er flere og flere ledige hjemler uten søkere.

– Du får ikke dårlig samvittighet over å ha sluttet selv?

– Litt, vedgår han, men jeg måtte ta et valg for min egen helses skyld. Jeg jobbet meg helt syk.

– Du møtte veggen?

– Det var flere ting i livet som skjedde samtidig. Og så var det en krevende jobb hver eneste dag. Jeg sjekket prøvesvar alle helligdager og helger. Til slutt var totalbelastningen for stor, og jeg sluttet å fungere.

Det er ofte vanskelig for en lege å være pasient. Slik var det for Hjelle også.

– Vi leger krummer nakken og er pliktoppfyllende. Jeg gikk på jobb veldig mye lenger enn jeg burde ha gjort. Jeg startet med å ta permisjon for å se om jeg kunne hente meg inn og få lyst til å være fastlege igjen. Det fikk jeg ikke – og det handlet mest om min egen helse. Jeg har vel vært min egen verste fiende, jeg, som mange andre fastleger som har vært i overkant pliktoppfyllende.

– I en podkastepisode forteller du om hvordan det føltes å holde foredrag om fysisk aktivitet, mens du gikk hjem og la deg på sofaen etterpå.

– Det som skjedde, var at jeg ble deprimert og sykmeldt i en periode. Jeg holdt noen foredrag fortsatt, det var terapeutisk å gjøre noe jeg behersket. Det gjorde også at jeg kom meg litt ut, men jeg følte meg som en bedrager. Jeg foreleste for ansatte i psykisk helsevern om at fysisk aktivitet er særlig viktig ved psykiske lidelser, og så klarte jeg det ikke selv. Det var første gang jeg opplevde noe sånt, og selv om jeg gjerne skulle vært det foruten, var det noe læring i det. Jeg fikk større forståelse for hvorfor det er vanskelig for mange å komme i aktivitet, og særlig for dem med mentale utfordringer. Det er utrolig hvor lang den dørstokkmila kan bli. Etter noen måneder på sofaen ringte jeg til gode venner og ba dem ta meg med ut.

Vennene stilte opp og tok ham med på små turer i nabolaget, det var alt han orket til å begynne med.

– Det var en tøff opplevelse, men veldig nyttig med tanke på jobben. Jeg reiser rundt og holder foredrag. Når du blir introdusert på en scene, høres du jo ut som et supermenneske. Så begynte jeg å fortelle min egen historie på noen av foredragene. Det kom et hav av tilbakemeldinger fra folk som følte seg forstått. Jeg vet jo hvor vanskelig det kan være.

– Klarer du å følge dine egne råd nå?

– Det er jo forskjell på liv og lære, ler han. Jeg har skrevet en bok om søvn og hvor utrolig viktig nok søvn er for god helse og god hjernefunksjon. Du møter deg selv litt i døra når du skriver ferdig kapitlet om viktigheten av søvn klokken fire om morgenen og du sitter ved skrivebordet med kaffe og snus for å holde deg våken.

Fritt fall

Det å lære noe nytt er bra for hjernen – og helsen – og er noe Hjelle er opptatt av.

– Hva er du mest fornøyd med å ha prøvd?

– Fallskjermhopp, svarer han raskt.

– Det hadde jeg aldri vurdert, det virket så skummelt.

– Hvorfor gjorde du det da?

– På grunn av en forelskelse, ler han.

– Jeg traff en jente for mange år siden som hoppet mye i fallskjerm. Jeg syntes det var kult. Da jeg var i USA på løpetreningsleir med landslaget, kjørte jeg forbi en flyplass med skiltet «Tilbud – tandemhopp fallskjerm». Jeg ville imponere hun jeg hadde blitt kjent med hjemme, så jeg tok et tandemhopp. Nå har jeg nesten åtte tusen hopp bak meg.

Hjelle fikk muligheten til å være med på landslagsuttak i formasjonshopping, og ble tatt ut.

– Fra 2001 til 2008 hoppet jeg nesten fulltid i fallskjerm. Jeg bodde i USA, hoppet med landslaget og så var jeg hjemme et par måneder i året og jobbet legevakt, slik at jeg kunne leve resten av året på det. Vi pleide å si at vi levde som rockestjerner, foruten lønna, da. Så ble det familieliv og mindre hopping. Kona møtte han gjennom løpingen.

– Hun ble med på ett fallskjermhopp. Det ble med det.

– Er det noe du ikke har turt å gjøre?

– Alle vågale aktiviteter takler jeg ganske bra. Det jeg er livredd for, er å bli sett på dansegulvet.

– Ikke noe «Skal vi danse» på deg?

– Da hadde jeg lagt meg i fosterstilling, spøker han.

Fantastisk formidler

Hjelle er blitt en ettertraktet foredragsholder.



Alle foto: Niklas Lello

OLE PETTER HJELLE

Født 16. mai 1970

Norsk mester maraton 1996

Cand.med. Universitetet i Oslo 1997

Årets «fantastiske formidler» 2016

Ph.d. Universitetet i Oslo 2018

Forfatter av bestselgerne *Sterk hjerne med aktiv kropp* og *Mat for hjernen*

Førstelektor ved Universitetet i Sørøst-Norge

20 NM-gull, én EM-bronse og kongepokal i formasjonshopping fallskjerm

Guinness-rekord i verdens største fallskjermformasjon (2006, står ennå)

Podkasten *Hjernestærk* med Mads Kaggestad

– Du har fått en pris for formidling fra Morgenbladet?

– Jeg har undervist omtrent 7 000 timer i høyskole- og universitetssektoren. Fra min egen studietid husker jeg hvor viktig det var å ha undervisere som brant for faget og var gode formidlere, og jeg har jobbet mye med min egen undervisning. I 2016 var det en åpen konkurranse i regi av Morgenbladet som het «Fantastiske formidlere». Det var naturlig nok mange studenter som engasjerte seg, og jeg ble en av ti som kom til finalen. Finalistene holdt foredrag på Chateau Neuf, og der satt redaktøren fra Kagge forlag i salen. Jeg fikk tilbud om bokkontrakt og skrev boken *Sterk hjerne med aktiv kropp*. Etter det fikk jeg mange forespørsler om å holde foredrag, og det er det jeg lever av nå, i tillegg til undervisningen.

– Vi er kritisk avhengig av forskning, men undervisning er også viktig, et samfunnsansvar, som dessverre ofte blir ofte nedprioritert. Vi snakker fortsatt om «undervisningsplikt» og «forskningstid» i høyskoler og universiteter. Det er dessuten viktig at forskere formidler kunnskap til vanlige folk.

– Er det derfor du har laget en podkast?

– Mads Kaggestad hadde lyst til å ha med en som kunne noe om hjernen og fysisk aktivitet. Det synes jeg var artig og en mulighet til å nå ut til folk flest.

– Du liker å prøve nye ting. Er det noe du har lyst til å gjøre som du ikke har gjort?

– Noe jeg tror ville ha passet meg og som jeg ville syntes var gøy, er å jobbe i Luftambulansen. Enten som anestesilege eller redningsmann. Jeg liker action, liker å fly og så jobber man av og på. Som fastlege blir man veldig låst. På en god dag rekker du lunsj, kanskje også å gå på do.

– Er det for sent?

– Nja. For sent er det vel ikke.

– Det er alltid lurt å lære seg noe nytt.

MARIT TVEITO

marit.tveito@me.com

Jakten på evidensen

Ville du hyret inn en advokat som ikke hadde tilgang til Norges lover, eller en arkitekt som ikke hadde lest gjeldende byggetekniske forskrifter? Antagelig ikke. Likevel er det slik situasjonen er for mange leger: Vi har ikke nødvendigvis tilgang til den nyeste kunnskapen om sykdommene vi behandler.

Som leger stiller vi oss ofte spørsmål om hvordan en sykdom kan behandles på best mulig måte, eller hvordan vi stiller en korrekt diagnose. Pasienten har kanskje en atypisk sykehistorie, og vi vil se om det finnes publiserte kassustudier med lignende symptombilde. Flinker som vi er, søker vi derfor opp de nyeste artiklene om temaet i PubMed. Men som regel blir vi dessverre møtt av beskjeden om at «artikkelen er ikke tilgjengelig» (med mindre du punger ut hundrevis av kroner for å lese).

Den medisinske utviklingen går raskt. Lærebøkene fra medisinstudiet blir fort utdatert. God pasientbehandling forutsetter at klinikere er oppdatert på nye behandlinger og diagnosemetoder. Selvfølgelig er det ikke hensiktsmessig at hver enkelt lege skal forsøke å søke opp vitenskapelige publikasjoner hver gang hen skal behandle en pasient, stort sett finnes informasjonen vi trenger i retningslinjer og prosedyrer. Men retningslinjer kan ikke gi svar på alle komplekse og mangeartede problemstillinger. Dessuten tar det gjerne lang tid fra forskning utgis til ny kunnskap implementeres i praksis. Derfor er det essensielt at vi kan søke opp og lese nye studier når de blir publisert.

«Det blir som å lære opp båtmannskap i bruk av nye redningsbåter, for så å nekte rederiet å kjøpe inn disse båtene»

I strategidokumenter fra helsemyndighetene finner vi rikelig med fagre ord om viktigheten av å kunne finne og anvende relevant forskning som en forutsetning for god pasientbehandling. Den nylig avgitte regjeringen fastslo tidlig at et av deres hovedprosjekter var å «realisere kunnskapssamfunnet» og skrev følgende:

«Forskning er viktig for at helsetjenesten skal holde seg oppdatert innen den medisinske utviklingen og for å foreta kritiske vurderinger av etablerte og nye diagnostiske metoder, behandlingstilbud og teknologi, for arbeid med kvalitetsutvikling og pasientsikkerhet samt for å ivareta og veilede pasientene» (1).

Det høres jo flott ut, men betyr lite dersom all denne forskningen ikke er tilgjengelig, hvis infrastrukturen på arbeidsplassen hindrer oss i å ta denne kunnskapen i bruk.

Diskrepansen mellom ord og handling er påfallende: I fjor valgte nemlig Helse- og omsorgsdepartementet å kutte ut tilgangen til en bred portefølje av medisinske tidsskrifter via Helsebiblioteket – for å spare 10 millioner (!) kroner. Bare de obligatoriske kursene i kunnskapsbasert praksis for sykehusenes LIS-leger koster jo langt mer enn dette. Hvis vi heller kunne bruke disse pengene på tilgang til artikler, hadde jeg gladelig ofret en kurstime til fordel for en YouTube-video om søketeknikk. Det blir som å lære opp båtmannskap i bruk av nye redningsbåter, for så å nekte rederiet å kjøpe inn disse båtene. Hvorfor skal man investere tid og penger på å lære opp folk til å finne og vurdere forskning de ikke kan lese?

«Hva hadde pasientene sagt om de visste at vi ikke engang har tilgang til å lese de nyeste tidsskriftene innen eget fagfelt?»

Et annet aspekt ved dette er forskjellsbehandlingen mellom små og store helseforetak: Universitetssykehus har fortsatt tilgang til mange vitenskapelige tidsskrifter, mens mindre sykehus må klare seg med nærmest ingenting. Er det rettferdig overfor pasienter og deres behandlere? Har pasientene ute i distriktene enklere lidelser? Dette er ingen teoretisk diskusjon – det handler om den enkelte pasient som står der med en problemstilling vi ikke vet svaret på, og som trenger vår hjelp. Da er det utrolig frustrerende å føle at systemet hindrer oss i å yte den hjelpen vi prøver å gi.

Hva hadde pasientene sagt om de visste at vi ikke engang har tilgang til å lese de nyeste tidsskriftene innen eget fagfelt? Neste gang du hører en pasient klage på at hen ikke får tilgang på nye behandlinger eller diagnostiske metoder, er det kanskje ikke så rart. Vi som jobber i helsevesenet har trolig ikke hørt om det, skjønner du.



INGRID HOKSTAD

ihokstad@gmail.com

er lege i spesialisering i medisinsk biokjemi ved Sykehuset Innlandet.

LITTERATUR

- 1 Regjeringen.no. Forskning i helseforetakene: organisering og nøkkeltall. Lest 22.9.2021.

Når blir mutant til variant?

Mange begreper som brukes om virus, er dårlig definert. Endringer i SARS-CoV-2-viruset, som forårsaker covid-19, har gitt oss innsikt i hvordan et virus gjennom mutasjoner tilpasser seg vertsbefolkningen i løpet av en pandemi.

Over 235 millioner mennesker har vært smittet med SARS-CoV-2-viruset og flere enn 4,8 millioner er døde så langt i covid-19-pandemien. Det opprinnelige SARS-CoV-2-viruset kom fra Kina. Underveis i pandemien har viruset mutert, og vi har fått nye varianter som sprer seg lettere og som kanskje også gir mer alvorlig sykdom.

Spredningen av SARS-CoV-2 har gått i bølger, slik man også har sett i tidligere pandemier. Forskjellen denne gangen er at vi for første gang har kunnet studere spredningen av viruset i detalj, via virusets eget arvestoff. Dette har gitt oss innsikt i hvordan et virus endrer seg og tilpasser seg vertsbefolkningen i løpet av en pandemi. Det gjør det aktuelt å se nærmere på begrepene som brukes for å snakke om viruset. Hva er en mutant? Og hva er en variant? Dette har med endringer i arvestoffet å gjøre.

Virusmutant

Arvestoffet til SARS-CoV-2 er RNA og inneholder rundt 30 000 nukleotider eller *baser*, dvs. basene adenin, uracil, cytosin og guanin (forkortet A, U, C og G), som koder for omtrent 30 proteiner. Det er relativt stort til å være virus. Den første publiserte sekvensen av SARS-CoV-2-arvestoffet er referansesekvensen.

«Både for hiv og SARS-CoV-2 har man kunnet vise at i én enkelt person med aktivt replikerende virus, finnes det et stort antall ulike virusmutanter»

Når et virus har infisert en celle og skal gi opphav til nye virus, blir arvestoffet kopiert ved hjelp av baseparing. Det nye virus-arvestoffet blir pakket inn i nye viruspartikler som slippes ut av den infiserte cellen. Selv om baseparingen foregår nøyaktig, skjer det likevel av og til at en feil base inkluderes i den nye kopien av arvestoffet. Dette kalles en *mutasjon*. Virus med en nylig oppstått mutasjon i arvestoffet, kalles en *mutant*. Noen virus, som for eksempel SARS-CoV-2,

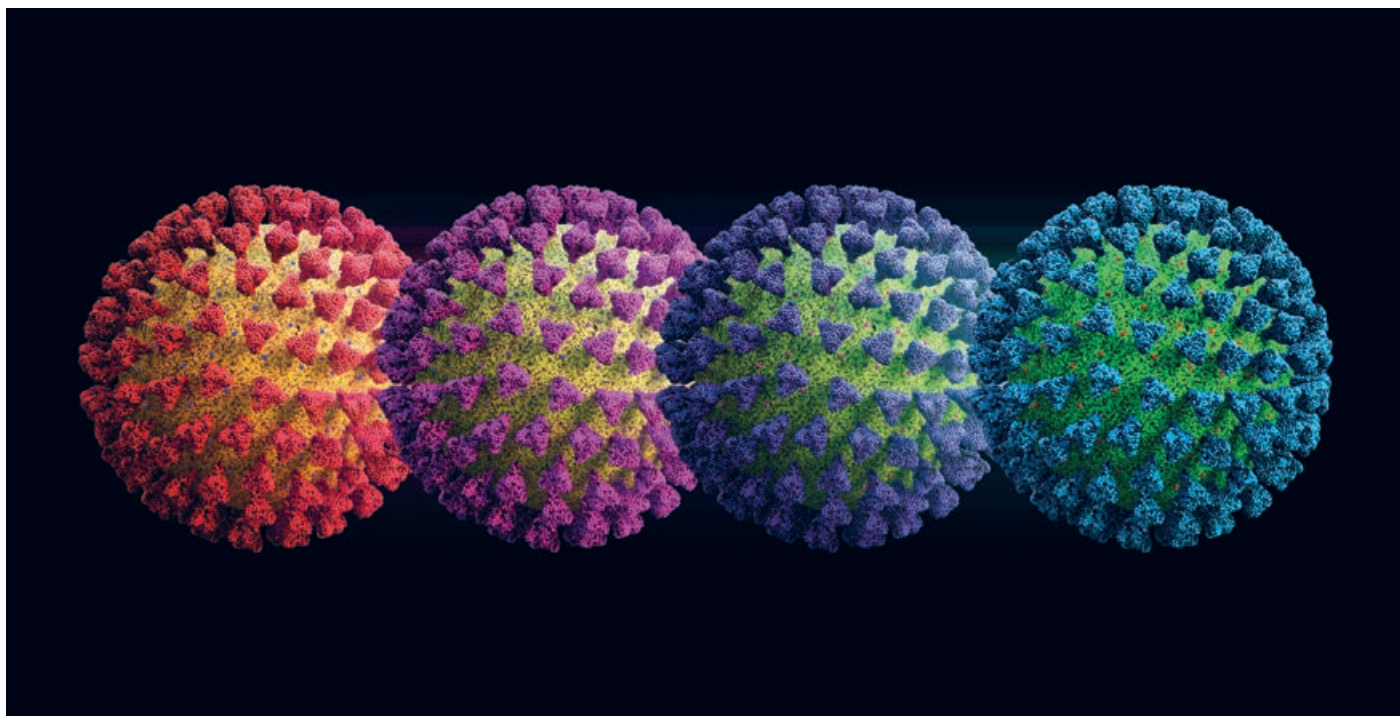
har evne til å oppdage og korrigere feil i kopieringen av arvestoffet idet de oppstår. De muterer derfor relativt sjelden. Andre virus, som hiv, muterer ganske hyppig.

Både for hiv og SARS-CoV-2 har man kunnet vise at i én enkelt person med aktivt replikerende virus, finnes det et stort antall ulike virusmutanter (1, 2). Enhver smittet person vil dermed kunne spre videre muterte viruspartikler som ikke er helt identisk med de vedkommende selv ble smittet med.

I løpet av pandemien er det registrert et svært stort antall SARS-CoV-2-virus med en eller flere nukleotider som er forskjellig fra det «opprinnelige» SARS-CoV-2-viruset. Disse endringene i virusarvestoffet har gitt grunnlag for å følge spredningen av viruset over tid (3).

Nøytrale, skadelige eller gunstige mutasjoner

Ordet *mutasjon* gir gjerne negative assosiasjoner. En mutant er et avvik fra det forventede, og ordet brukes gjerne i populærkulturen om et individ med et lite tiltalende utseende eller med uhyggelige eller overdrevne egenskaper. I virkeligheten er mutasjoner tilfeldige. Konsekvensen av en mutasjon for et virus, er avhengig av miljøet der mutasjonen har skjedd. Det som avgjør om en mutasjon er nøytral, skadelig eller gunst-



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

tig, er om endringen øker virusets evne og mulighet til å spre seg videre til nye verter.

Når vi nå i snart to år har holdt avstand til hverandre, vil mutasjoner som øker virusets smittsomhet, få en fordel. Mutasjoner som gjør at viruset lettere binder seg til reseptorer på målcellene, eller som gjør at en smittet person sender fra seg flere viruspartikler, vil få en fordel. Når viruset ikke bare skal overkomme økt avstand mellom folk, men også klare å spre seg i nærvær av et pågående immunforsvar, vil mutasjoner som endrer de delene av viruset som immunforsvaret reagerer på, gi viruset en fordel.

Fra mutasjon til variasjon: frekvens

Det er ingen prinsipiell forskjell mellom genetisk variasjon og mutasjon. Begge deler er en varig endring i arvestoffet som kan overføres til cellens eller organismens etterkommere. Om endringen fører til at organismen får en ny egenskap eller ikke, er irrelevant. Forskjellen mellom genetisk variasjon og mutasjon er hvor hyppig endringen forekommer i befolkningen.

I populasjonsgenetikken skiller man mellom *polymorfi*, som er et annet ord for variasjon, og *mutasjon*. Grensen for når en mutasjon går over til å bli en polymorfi, bestemmes av hyppigheten i befolkningen. En tommelfingerregel er at når en mutasjon finnes blant mer enn 1 % av befolkningens gener, kalles det en polymorfisme. Innen virologien har man ikke et liknende skille. Likevel, i praksis blir et virus kalt en mutant hvis den er sjelden, og en variant hvis den er mer vanlig. Alle de muterte virusene vi nå hører om, er etablert som *varianter*, siden de er blitt så hyppige.

Først i november 2020 kom begrepet *virusvarianter* i søkelyset for alvor. Da hadde pandemien noen steder i verden kommet så langt at mange var blitt helt eller delvis immune. Begrepene *variant of interest* (forkortet VOI) og *variant of concern* (forkortet VOC) betegner virus med én eller flere mutasjoner som kunne gi grunn til bekymring. Ville vaksine eller gjennomgått infeksjon beskytte godt nok mot ny infeksjon med slike bekymringsfulle varianter?

«Det er ingen prinsipiell forskjell mellom genetisk variasjon og mutasjon»

Navnsetting av virusvarianter

De utallige ulike virusmutantene og variantene som har blitt påvist siden pandemien startet, har gitt utfordringer i forhold til hvordan de skal omtales. I media har virusvarianter med antatt endret funksjon på grunn av mutasjoner, særlig i piggprotein (også kjent som *spike*-protein), blitt omtalt i henhold til hvor de først ble oppdaget: den britiske varianten, den indiske varianten osv. Den mest brukte vitenskapelige nomenklaturen har vært en tallserie, som har vært vanskelig å huske: B.1.1.7 er den britiske varianten, B.1.167.1 er den indiske varianten osv.

I slutten av mai 2021 besluttet Verdens helseorganisasjon å omtale de ulike variantene med greske bokstaver, slik at britiske B.1.1.7 ble alfa; B.1.351, som først ble oppdaget i Sør-Afrika, ble kalt beta; P1, som først ble oppdaget i Brasil, ble gamma; mens den indiske B.1.167.1 ble delta.

Virusbegrep i endring

Mange begreper som brukes om virus, er dårlig definert, og det finnes heller ikke noen «virusbibel» med fasitsvaret (4). Tidligere ble mutasjoner i virus først erkjent når endringen fikk funksjonell betydning, enten i laboratoriet eller klinisk. Under covid-19-pandemien har vi kunnet følge utviklingen av virusvarianter nærmest mutasjon for mutasjon. Det store antallet variasjoner og mutasjoner er kanskje frustrerende og forvirrende, men denne detaljerte informasjonen gir samtidig et unikt innblikk i hvordan virusets egenskaper utvikles som konsekvens av både vår atferd og vårt immunforsvar (5).

ANNE SPURKLAND

anne.spurkland@medisin.uio.no

er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og professor ved Universitetet i Oslo. Hun har utgitt to populærvitenskapelige bøker om immunsystemet og har vært mye brukt av media som fagperson under covid-19-pandemien.

LITTERATUR

- 1 McCormick KD, Jacobs JL, Mellors JW. The emerging plasticity of SARS-CoV-2. *Science* 2021; 371: 1306–8.
- 2 Avila-Rios S, Carlson JM, John M et al. Clinical and evolutionary consequences of HIV adaptation to HLA: implications for vaccine and cure. *Curr Opin HIV AIDS* 2019; 14: 194–204.
- 3 World Health Organization. SARS-CoV-2 genomic sequencing for public health goals: Interim guidance, 8 January 2021. *Lest* 31.8.2021.
- 4 Racaniello V. Understanding virus isolates, variants, and strains. *Virology Blog*. *Lest* 31.8.2021.
- 5 Velázquez FR. Coronavirus mutations and variants: What does it mean. *Spokane Regional Health District*. *Lest* 31.8.2021.

Burde leger behandle andre leger gratis?

I utgave 12/1918 dukket det opp en notis om en rettssak som hadde funnet sted i Preussen. En lege hadde nemlig hatt en annen lege som pasient, med 20 besøk og minst 300 konsultasjoner. Men da tiden var inne for å sende regningen, ville ikke pasienten betale. For var det ikke vanlig praksis at kolleger behandlet hverandre gratis? (Tidsskr Nor Lægeforen 1918; 35: 544–5)

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Honorar for behandling av kolleger.

Spørsmålet om, hvorvidt en læge kan ta sig betalt for at ha behandlet en kollega, har nylig været indbragt for domstolene i Preussen.

Sakan gjaldt behandling av en irit, som førte til næsten komplet sammenvoksning av pupillen, og derfor hadde krævet meget nøiagtig undersøkelse og kontrol. Der blev utført 20 besøk og mindst 300 konsultationer. Efter preussisk takst beregnet vedkommende læge sig: 20 besøk à 10 M. = 200 M.,

«Alle læger, deres hustruer og hjemmевærende barn bør nyde frit tilsyn og behandling av de læger, hvis hjælp de maatte ønske; de bør erholde fri konsultation eller kortere tids behandling hos specialister»

300 konsultationer à 5 M. = 1500 M., tils. 1700 M. Patienten bestred det paastaede omfang av behandlingen og likesaa berettigelsen av honorarets størrelse, da det her



Illustrasjon: Johannes Robalottoff / CC BY-SA 3.0 DE

dreiet sig om ganske enkle astropininddrysninger; dertil kom som det væsentlige, at det var aldeles uberettiget at kræve honorar, fordi det er almindelig sedvane blant læger, at man intet tar for gjensidig behandling.

Retten (Oberlandsgericht) indhentet uttalelse fra vedkommende lægekammer om: 1) det var hævdunden sedvane, at kolleger behandler hverandre gratis, 2) om dette ogsaa gjælder for specialister og for langvarigere behandling. Efter at ha faat svar paa disse spørsmål fandt retten at maatte avvise saken, fordi det fra lang tid tilbake var skik og bruk, at læger av kollegiale hensyn behandlet hverandre uten nogen betaling, og det selv om det gjælder en specialists langvarige behandling. Visstnok hadde lægekamret nævnt, at der oftere hadde hævet sig stemmer i tidsskrifterne

mot denne skik, og i enkelte tilfælder var der betalt honorar for længere tids behandling; men det fremgik jo herav, at denne sedvane i almindelighet endnu bestaar, om man end bestræber sig for efter hvert at faa den ophævet.

[Hos os har man som bekjendt § 10 i «Kollegiale bestemmelser», som siger: «Alle læger, deres hustruer og hjemmевærende barn bør nyde frit tilsyn og behandling av de læger, hvis hjælp de maatte ønske; de bør erholde fri konsultation eller kortere tids behandling hos specialister → osv.]

(Münch. med. Wochenschrift 1918, nr. 19).

I. Kobro.

UNIVERSITETET
I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/

UNIVERSITETET
I TROMSØNorges arktiske universitet
https://uit.no/tavla

NTNU

Det skapende universitet

http://www.ntnu.no/
kalender#tag=disputaserdmf

ANA-MONICA CHIVULESCU

Prediction of outcome in genetic cardiac diseases.
Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas
4.10.2021.**Bedømmelseskommité:** Martina Perazzolo Marra,
University of Padova, Italia, Håvard Dalen, Norges
teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Theis
Tønnessen, Universitetet i Oslo.**Veiledere:** Kristina H. Haugaa og Thor Edvardsen.

VILDE LEHNE MICHALSEN

*Metabolic syndrome, obesity and ethnicity – The
SAMINOR Study.* Utgår fra Institutt samfunnsmedi-
sin. Disputas 13.10.2021.**Bedømmelseskommité:** Charles Agyemang,
Amsterdam University Medical Centres, University
of Amsterdam, Nederland, Tom Ivar Lund Nilsen,
Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges
teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Kristin
Benjaminsen Borch, Institutt samfunnsmedisin,
Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet
i Tromsø – Norges arktiske universitet.**Veiledere:** Ann Ragnhild Broderstad, Johan Svart-
berg og Kirsti Kvaløy.

SISSEL GYRID FREIM WAHL

*The prognostic value of KRAS in circulating cell-free
DNA and tumor tissue in patients with non-small cell
lung cancer.* Utgår fra Institutt for klinisk og molekyl-
lær medisin. Disputas 11.10.2021.**Bedømmelseskommité:** Hans Brunnström, Lunds
Universitet, Sverige, Vilde Drageset Haakensen,
Oslo universitetssykehus/Universitetet i Oslo, og
Hanne Sorger, Norges teknisk-naturvitenskapelige
universitet.**Veiledere:** Bjørn Henning Grønberg, Hong Yan Dai
og Elin Richardsen.

ANNONSE

HelseRespons
betalingsløsning

- Leveres med Ekspress betaling
- Ingen bindingstid
- Integrert med Webmed, Infodoc og System X

Ta kontakt med oss for en presentasjon eller
tilbud på betaling@helserespons.no
eller ring oss på 73 53 20 97Vi leverer også digital dialog,
PasientPost og hjemmesideLønnsomt – sikkert – ingen risiko
helserespons.no

ARNE JOHAN REFSDAL



Vår gode venn og kollega, tidligere avdelingsoverlege Arne Johan Refsdal, døde 20. juli 2021, 84 år gammel.

Arne vokste opp i Vang på Hedmarken og studerte medisin i Kiel, der han traff Karin, hans livsledsager gjennom 63 år. Han ble cand.med. i 1962. Etter turnus i Kongsvinger og Valdres og et år på St. Josephs hospital i Fredrikstad fortsatte han sin spesialistutdanning ved Centrallasarettet i Eskilstuna og Aker sykehus. På Aker var han også reserlevelege, og i 1974 fikk han samme stilling ved gynekologisk avdeling på Radiumhospitalet.

I 1982 ble Arne assisterende overlege i gynekologi og fødselshjelp ved Bærum sykehus, og året etter ble han avdelingsoverlege. Avdelingen ble i hans tid radikalt endret. I starten var det vel 600 fødsler om året, syv år senere tre ganger så mange. De første årene var det fire-fem spesialister som, sammen med meget kompetente sykepleiere og jordmødre, tok seg av det store antallet fødsler samt gynekologien i et stort område. Antallet leger økte, etter hvert også med spesialistkandidater.

Arne var en dyktig miljøbygger, og han ansatte en stab med bred utdannelse og forskjellig spisskompetanse. Selv var han en eminent kirurg og lærer. Han var en utpreget kliniker og en glimrende leder som la vekt på at medarbeiderne fikk utvikle seg faglig. Han fremstod som den første blant likemenn, og vi var aldri i tvil om hvem som skulle trekke konklusjonen etter faglige diskusjoner. Det var han heller ikke selv. Han var dypt respektert av staben og svært godt likt av pasientene.

Han var friluftsmann på sin hals, hundelsker og fuglejeger. Sammen med Karin

oppdro han settere og vorstehhunder med kjærlighet og stor dyktighet. Rypejakten var årets høydepunkt. Vi er flere som har gode minner fra jaktturene i Hemsedalsfjellene.

Under en skitur med hundene på Sollihøgda i 1992 fikk Arne et hjerneslag, noe som medførte at han sluttet som avdelingsoverlege. Med sterk vilje og pågangsmot kjempet han seg tilbake, men flere fysiske plager rammet ham. Etter år med hjerteproblemer ble han transplantert for 20 år siden. Han gjorde det beste ut av situasjonen og bevarte livsgleden.

Arne var familiekjær, og våre tanker går til Karin, barn, barnebarn og oldebarn. For oss som arbeidet sammen med ham, var han en kollega og læremester vi aldri glemmer.

Vi lyser fred over Arne Johan Refsdals minne.

KAREN SOFIE KOSS,
SIGURD KULSENG-HANSSEN,
MARIT KRISTOFFERSEN, UNNI KIRSTE,
ØYSTEIN MAGNUS, PER E. BØRDAHL

OTTO WALDEMAR STEENFELDT-FOSS

En av norsk psykiatris *grand old men*, Otto Waldemar Steenfeldt-Foss, døde 17. august, nesten 90 år gammel, etter et langt og innholdsrikt liv. Han etterlater seg et stort og ærefullt ettermæle, og alle som kjente ham gjennom hans lange og aktive liv, sitter igjen med gode minner og berikelse. Han var en bauta i norsk psykiatri og psykisk helsevern og har vært til støtte og inspirasjon både for enkeltpersoner og for helsetjenestens fagfolk og byråkrater.

Han var statens overlege i psykiatri 1974–80, som Helsedirektørens nærmeste faglige rådgiver i utvikling av norsk psykisk helsevern, og har gitt råd og premisser som har påvirket mye av utviklingen senere innen vår moderne helsetjeneste for folk med psykiske lidelser.

I Legeforeningen og Norsk psykiatrisk forening har han satt spor med sitt tydelige

engasjement for bedre og rettferdig helse-tjeneste for folk med psykiske lidelser. Han var leder for Norsk psykiatrisk forening 1988–91 og har for den neste generasjon i foreningen vært en god støttespiller og rådgiver i vårt arbeid. Vi som fikk gleden og æren av møte ham og få råd og veiledning, er takknemlige for hans engasjement og kloke innspill.

Hans engasjement strakk seg ut over norsk psykiatri: Han ble dypt involvert i arbeidet med menneskerettigheter for folk med psykiske lidelser, noe som ikke er en selvfølge i store deler av verden. Tvert imot er brudd på menneskerettigheter i psykiatrien en tragisk del av virkeligheten i mange land. Otto engasjerte seg dypt i dette. Han ble Legeforeningens første leder i menneskerettighetsutvalget (1992), ble involvert i internasjonalt arbeid og fikk stor anerkjennelse for sin innsats og påvirkning.

I 2005 fikk han Jean Delay-prisen, Verdens psykiaterforenings (WPA) høyeste utmerkelse og pris for arbeid med menneskerettigheter. Noen av oss var til stede ved tildeling av prisen i Kairo, sammen med Ottos

familie, og ingen av oss glemmer øyeblikket med ære og stolthet hos Otto og familien da han ble tildelt denne vel fortjente ærefulle bekreftelsen på et livslangt engasjement for menneskerettigheter i psykisk helsevern.

Otto var Norsk psykiatrisk forenings første livslange æresmedlem, og han opplevde det selv som en ære og forpliktelse til videre engasjement. Vi takker for følge og støtte, for gode råd og veiledning. Hans ettermæle er stort, og familien kan være stolt. Han har satt spor etter seg.

Vi siterer Per Sivles dikt om Tord Foleson, kong Olavs merkesmann på Stiklestad:

*Og det er det stora, og det er det glupa,
at Merket det stend, om Mannen han stupa.*

Vi minnes Otto Steenfeldt-Foss med takknemlighet, og lyser fred over hans gode minne.

På vegne av Norsk psykiatrisk forening

BJARTE STUBHAUG, LARS LIEN,
OLA MARSTEIN

ARNT EDVIN ANDERSEN



Vår gode venn og kollega Arnt Edvin Andersen sovnet 22. august stille inn, 64 år gammel, etter et langt sykeleie. Akutt hjertestans og påfølgende gjenopplivning i mai 2018 endret tilværelsen hans til et liv på institusjon, etter at rehabilitering til tidligere funksjonsnivå viste seg umulig.

Arnt Edvin Andersen viste tidlig et meget stort talent som idrettsutøver. Han ble tre ganger norgesmester i juniorklassen i orientering og ble høyt plassert på nasjonalt nivå

i langrenn. Under studietiden i Freiburg ble han tysk studentmester i langrenn og feiret triumfer i terrengløp.

Etter fullført studium og turnus jobbet han i Arvika i Sverige. Fra 1987 var han ansatt som assistentlege ved radiologisk avdeling på Sarpsborg sykehus, og etter tjeneste ved Ullevål sykehus ble han overlege på Sentralsykehuset i Fredrikstad med barneradiologi som spesialområde. I 1998 overtok han som avdelingsoverlege i en alder av 41 år.

Som avdelingsoverlege var han pådriver for innføring av digital bildelagring. Han så klart radiologiens økte betydning i akutt-diagnostikken og satte bildediagnostikk på dagsordenen i sykehuset. Som optimist evnet han å se løsninger der andre så problemer. Da nytt Østfoldsykehus skulle utformes, var det helt naturlig at Arnt var blant dem som ble spurt om råd.

Ved siden av sykehusjobben etablerte han privat virksomhet med ultralyddiagnostikk i hjembyen Halden. I takt med at denne praksisen vokste, gikk han over i redusert stilling i sykehuset.

Arnt spilte alle rundt seg gode. Han hadde

en egen evne til å formidle kunnskap og påvirke alle i virksomheten med sine gode holdninger. Der andre kunne være kritiske, kom det som oftest ros fra Arnt. På denne måten ble han et forbilde. Gjennom kunnskap, fremtidsoptimisme, gode holdninger og et ukuelig godt humør hadde han avgjørende betydning for utviklingen i avdelingen.

Etter etablering av familie og jobb fikk Arnt tid til å fortsette idrettsaktiviteten. Han brukte sin innsikt og erfaring til gode for barn og ungdom og i mange tillitsverv i Halden Skiklubb. Også her kom hans positive holdning og evne til å finne gode løsninger til nytte. Helt frem til sykdommen rammet, deltok han som en av de beste i sin klasse i langløp på ski.

Den sprekeste blant oss ble så altfor tidlig rammet av invalidiserende sykdom og er nå gått bort. Sammen med hans familie, kona Marianne og døtrene Hedvig, Ulrikke og Martine, bærer vi Arnts gode minne med oss videre.

JOSTEIN GLEDITSCH, JAN HENRIK LUND

Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



EN KVINNE I 70-ÅRENE MED AKUTT BLINDHET

Gjester: Ruth Sletteberg og Wilhelm Sorteberg

VOLD MOT LEGER

Gjester: Sara Tellefsen Nøland og Reidar Tyssen

KLIMAKRISEN – ER DET HÅP?

Gjest: Dag O. Hessen

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



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**Ledig fastlegehjemmel ved ved Nygårdsgaten legesenter DA - Bergenhus bydel**

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 07.11.2021

Legejobber.no



**ØVRE EIKER
KOMMUNE**

Fastlegehjemmel ved Vestfossen legesenter

Vi søker etter en dyktig lege til en nyopprettet fastlegehjemmel.

For fullstendig utlysning se www.ovre-eiker.kommune.no under stilling ledig. Vi ber om at søkere benytter vår elektroniske skjermdialog.

Søknadsfrist: 31.10.2021



**Oslo kommune
Bydel Nordstrand**

Fastlege, 100% stilling

Brattlikollen legesenter er på jakt etter ny fastlege. Sjekk Oslo kommunes ledige stillinger. Søknad sendes elektronisk via WebCruiter. **Søknadsfrist: 31.10.2021**



Bjølsen legesenter

Fastlege/avtalespes.

Ledig kontor i sentralt plassert fastlegepraksis over 330 kvm. Ledig fra 03.01.22. Lab/sekretær/alle støttefunksjoner. Nyoppussede lokaler. Bydel Sagene.

Søknadsfrist: 15.12.2021

HUD OG VENERISKE SYKDOMMER**Nyopprettet fastlegehjemmel ved Krambua Legesenter - Fana bydel**

For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb

Søknadsfrist: 14.11.2021

Legejobber.no

HUDLEGE

Legejobber

På vegne av en kunde søker vi etter spesialister i hud og veneriske sykdommer til en privat ledende helsetjeneste over hele landet. Kontakt oss på tlf. 417 01 070 eller e-post legejobber@tidsskriftet.no.

Se fullstendig utlysningstekst på legejobber.no



Aurland kommune
-det naturlege valet

Fastlønna stilling som allmennlege

Aurland kommune har ledig stilling for fastlege ved etablert legekantor. Me ynskjer velkomen nyutdanna lege under spesialisering (ALIS/LIS3). For fullstendig utlysning, sjå www.legejobber.no eller www.aurland.kommune.no

Søknadsfrist: 03.11.2021

Legejobber.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

PSYKIATRI



Helse Stavanger HF har ansvar for spesialisthelsetjenesten i Sør-Rogaland. Med over 7800 ansatte er vi en av regionens største arbeidsgivere. Pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, pasientopplæring og forskning er våre hovedoppgaver. Les mer på www.helse-stavanger.no.

Er du psykiater og klar for nye spennende utfordringer?

Hvis du svarer ja på spørsmålene over er du gjerne den vi leter etter! Vi styrker laget og er på utkikk etter deg som er engasjert og faglig sterk! Det er ledig en 100 prosent stilling som overlege/psykiater ved Ettervernspoliklinikken (EVP) – som er et satsingsområde ved Stavanger distriktpsikiatriske senter (DPS). Hit kommer pasienter med sammensatt og alvorlig psykisk lidelse, ofte med rusproblematikk. Enkelte av pasientene er underlagt tvungent psykisk helsevern.

Her får du muligheten til å være med på å forme og bygge opp et viktig tilbud. Vi har startet forprosjekt for etablering av FACT-team (Flexible Assertive Community Treatment). I tillegg har vi nylig startet IMR-grupper og fått tilknyttet jobbspesialister (IPS) fra NAV.

Utenom denne stillingen er det ansatt leder (psykologspesialist) og psykiatriske sykepleiere. Avdelingsoverlegen ved Stavanger DPS jobber 50 prosent klinisk i EVP. I tillegg er det utlyst en 100 prosent stilling som psykologspesialist.

Sjekk ut sus.no/takeover for å bli bedre kjent med oss! Vi disponerte SUS sin Instagram konto og la ut mye innhold både fra EVP/AAT og fra Stavanger DPS forøvrig. Se også sus.no/byen for å se hva Stavanger-regionen har å by på!

Attester, vitnemål og eventuell annen relevant dokumentasjon må vedlegges søknaden. **For å søke stillingen, gå til sus.no/jobb**

Arbeidsoppgaver

- Behandlingsansvar for pasienter med sammensatt og alvorlig psykisk sykdom
- Bidra til å nå målet om å forebygge tilbakefall, unødvendige innleggelser
- Dokumentasjon/registrering i pakkeforløp
- Delta i tverrfaglige team
- Samarbeide med pårørende, kommune og andre instanser
- Vedtaksansvar for pasienter underlagt tvungent psykisk helsevern uten døgnopphold (TUD)
- Medisinske vurderinger og medikamentell behandling
- Veiledning av LIS
- Jobbe målrettet og systematisk med riktig og redusert bruk av tvungent psykisk helsevern
- Være med å bidra til å videreutvikle tjenestetilbudet i EVP
- Dynamiske arbeidsoppgaver – mulighet å jobbe sammen med Ambulant akutteam

Personlige egenskaper

- Motivasjon og interesse for fagfeltet. Liker å samarbeide med pasientgruppen
- Evne til å bidra positivt til et faglig og kollegialt miljø
- God faglig vurderingsevne og evne til å arbeide målrettet og strukturert
- Handlekraftig, ansvarsbevisst, fleksibel og løsningsorientert
- Personlig egnethet vektlegges

Vi ønsker å gjenspeile mangfoldet i befolkningen i rekruttering. Vi oppfordrer alle som er kvalifiserte til å søke stillinger uansett kjønn, alder, funksjonshemming og flerkulturell bakgrunn, og dersom man har hatt lengre opphold fra arbeidslivet.

Kvalifikasjoner

- Norsk autorisasjon som lege og spesialistgodkjenning i psykiatri, eller snart ferdig spesialist i psykiatri
- God kjennskap til psykisk helsevernloven og erfaring med vurdering av samtykkekompetanse
- Erfaring med å følge opp pasienter som er på tvunget psykisk helsevern uten døgnopphold
- Gode norskkunnskaper er helt avgjørende for forsvarlig pasientbehandling. Søkere som har annet morsmål enn norsk, svensk eller dansk, og som ikke har fullført norsk-språklig videregående skole, må minimum ha bestått Bergenstesten, eller annen norsktest på B2 nivå. Dokumentasjon må vedlegges søknaden. Ved ansettelse av allerede fast ansatt i foretaket kan en unntaksvis, i særlige tilfeller, fravike kravet om bestått norsktest på B2-nivå

Vi tilbyr

- Moderne og lyse kontorer sentralt i Stavanger
- Arbeidstid 08:00-16:00. Ingen helgearbeid/eller kveld. Ikke pålegg om å gå vakter
- Spennende fagmiljø – mulighet for å utvikle deg både faglig og personlig
- Et arbeidsmiljø som er preget av faglig styrke, humor og åpne kontordører
- Mulighet for å jobbe med forskning
- Rekrutteringstillegg som sikrer overlege 100 000 kroner over tariffestet grunnlønn
- Lønn i samsvar med gjeldende overenskomst
- Gode pensjons- og forsikringsordninger
- Arbeidsgiver dekker flytte- eller pendlerutgifter etter avtale
- Gode velferdsordninger som blant annet turgruppe og bedriftsidrettslag

Leder/Psykologspesialist Steinar Apeland Tlf.: 51514537 E-post: steinar.apeland@sus.no
Avdelingsoverlege Kirsti Hansen Tlf.: 51514540 E-post: kirsti.hansen@sus.no

Søknadsfrist: 15.11.2021
Webcruiter id: 4438815200

VIKARIAT I PRIVAT PRAKSIS**Vikar i avtalepraksis, nevrologi**

NeuroClinic Norway søker etter en nevrolog spesialist som kan vikariere 20-40% i ett år fra februar 2022. Arbeidstiden vil være i oddetalls uker enten dagtid eller ettermiddag/kveld. Vi er en generell allmenn nevrologisk klinikk med stort pågang av pasienter.

Vi søker deg som har en dyp interesse for faget, er samarbeidsvillig og har god kommunikasjon med pasientene.

Kontakt: Christina Sundal, Christina.sundal@neuro.gu.se

DIVERSE ANNONSER**Ledige lokaler, Haugerud senter Oslo**

Kontor egnet til virksomhet for psykiater eller psykolog med flere psykologer og psykiater.

Meget bra og nytt kontor i tillegg til veldig kort avstand til offentlig transport. Kontoret ligger i Haugerudsenter. Ta gjerne kontakt på fredager fra kl 12.30-1300.

Kontaktinformasjon: tlf. 96040299.

Annonsebestilling: annonser@tidsskriftet.no

SPESIALISTER**ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING****Smerteklinikken**

Dag A. Kaare. Spesialist i anestesioologi.

Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anestesioologi.

Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT

Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk

Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin

Dr.Med. Tore Hind Fagerlund

Dr. Wenche Sabel

Psykiater: Prof. Lars Tanum

Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen

Fysioterapeut: Sara Maria Allen

Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo

Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN**Barstad, Johannes E./Barmed AS**

A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin. Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

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

Lojalitet versus lydighet



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

Helsetjenesten trenger ledere som tør å si ifra når budsjettene ikke er forenelig med et godt og forsvarlig helsetilbud.

De siste dagene jeg var leder for Overlegeforeningen, arrangerte vi et utsatt jubileumskurs i anledning foreningens 60-årsdag. Forsvarssjef Eirik Kristoffersen var invitert til å innlede på kurset. Han holdt et engasjerende innlegg om ledelse.

I et intervju til NRK i fjor var Kristoffersen tydelig på følgende: «Jeg vil ikke ha lydighet. Lydige folk er farlige. Jeg vil ha lojalitet. Folk som tør å si ifra når de føler at noe er galt, at sikkerheten ikke tas alvorlig nok eller vi beveger oss i etiske gråsoner. Det er de som er lojale. Det er sånne folk jeg satser på.»

Slike ledere ønsker jeg meg i helsetjenesten også. De som tør å si ifra når budsjettet ikke henger sammen med ansvaret for at alle skal få et forsvarlig og likeverdig helse-tilbud uansett hvor de bor, det såkalte «sørge-for-ansvaret». Mange gjør dette allerede, men føler samtidig på at de ikke får gjennomslag fordi økonomien er det viktigste de blir målt på. Altfor ofte taper faglig kvalitet terreng mot bunnlinjen.

Jeg ønsker at alle ledere, helt opp til helseministeren, sier ifra når tjenesten er for hardt presset – og hvordan tjenesten kan bli bedre med noe mer økonomisk armslag. Både regjering og opposisjon må ta ansvar for at budsjettene er store nok til å innfri alle kravene og forventningene politikerne og befolkningen stiller til helsetjenesten.

Dyktige lederkolleger står hver dag i spennet mellom tilbud og ressurser, personalansvar og medisinsk ansvar, eller innkjøp av utstyr og personalmangel. Dette er utfor-

drende, til tross for at leger har gode forutsetninger for å klare oppgaven godt. Men ledere er helt avhengige av tilstrekkelige rammer og deretter ha reell mulighet til å prioritere innenfor disse rammene. Da legger vi til rette for god ledelse – og ikke bare administrasjon.

Mange leger velger å fortsette å jobbe noe klinisk når de går over i lederstilling. Det kan være bra i mange tilfeller. Det gir legitimitet både oppover og nedover i systemet. Men ledelse må ikke bli venstrehåndsarbeid, fordi det er viktig at legen bruker nok tid på å faktisk være leder. Derfor er mer avlastende støttepersonell helt vesentlig.

Både Allmennlegeforeningen, Yngre legers forening og Overlegeforeningen har egne stipender for leger som ønsker å ta lederutdanning. Disse kan man lese mer om på Legeforeningens nettsider. Jeg oppfordrer alle som er interessert til å søke.

I 2018 startet Legeforeningen et pilotprosjekt i samarbeid med Universitet i Oslo: Helselederskolen. Dette er en lederutdanning som gir studiepoeng og er ment å være en tidlig introduksjon til ledelse for unge leger. De som har gjennomført kursene har gitt gode tilbakemeldinger. Prosjektet skal evalueres etter årets kull.

Kort oppsummert, Legeforeningen har gjennom årene hatt ulike former for lederutvikling. Dette ønsker vi å fortsette med i fremtiden. For vi trenger nemlig engasjerte ledere som tør å si ifra – ledere som er lojale mot samfunnsoppdraget.

AK Rime

Da Helen Brandstorp begynte i jobben som divisjonsdirektør i Helsedirektoratet, var hun intetanende om den kommende pandemien og hva jobben skulle føre henne ut i.

Hun havnet midt i Helsedirektoratets kriseteam under koronaen

Fra å være leder i et lite forskningsmiljø ved Nasjonalt senter for distriktsmedisin i Tromsø, gikk samfunnsmedisineren Helen Brandstorp til å bli toppleder i Helsedirektoratet.

Divisjonen hun leder heter Analyse og samfunn. Den består av seks avdelinger som spenner fra akuttmedisin og beredskap, helserett og bioteknologi, komparativ statistikk og styringsinformasjon, til kommunikasjon og global helse. Med andre ord en avdeling som passer godt for en samfunnsmedisiner med forskerbakgrunn.

Bratt læringskurve

– Det er stor forskjell på å lede et desentralisert kompetansesenter og å være leder for ledere i en stor organisasjon som Helsedirektoratet. Omstillingen har vært krevende, må jeg innrømme, sier Helen Brandstorp, men legger til at det har vært veldig spennende.

– Å sitte i kriseledelsen under pandemien er selvfølgelig givende. Det er lange arbeidsdager, stadig nye oppgaver og utallige drøftinger under tidspress. Slitsomt, men det er jo veldig motiverende å få gjøre noe meningsfullt, særlig sammen med dyktige medarbeidere. Jeg føler meg heldig som har fått bidra. Jeg lærer noe hver dag, også om meg selv, forteller hun.

Divisjonsdirektøren forteller at hun ofte

spør seg selv hvordan man blir en god byråkrat.

– Felles for alle mine jobber er «learning by doing» med trygg veiledning underveis – en slags frihet under ansvar som jeg egentlig liker.

Brenner for god kommunikasjon

Kommunikasjon er et av ansvarsområdene i divisjonen Brandstorp leder. Hun er selv brennende opptatt av at kunnskap deles, men forteller samtidig at det under pandemien har vært krevende å få informasjon ut til alle deler av befolkningen og til helsepersonell, på en tilpasset og god måte.

– Kommunikasjonsavdelingen har virkelig levert. De har jobbet med informasjon ut i store møter, pressekonferanser og ut i media ellers og i en rekke kanaler som Helsenorger, samt informasjonsplakater på alle tenkelige steder, fra butikker til flyplasser. Sammen med flere av de dedikerte korona-juristene våre har de laget kortfattet og forklarende informasjon, forteller Brandstorp.

En del av kommunikasjonsstrategien har vært å ta utgangspunkt i mye stilte spørsmål til den nasjonale koronatelefonen. Brandstorp viser til at Helsenorger har hatt over 67 millioner besøk i løpet av pandemien.

– Vi har også lagt vekt på å lytte, og vi har

sagt ja til en mengde henvendelser og invitasjoner.

Direktoratet har også jobbet mye på tvers den siste tiden – både innad i egne rekker, med Folkehelseinstituttet og en rekke andre institusjoner.

– Helsedirektoratet har en koordinerende rolle i helsekriser og godt samvirke er i førersetet. Å legge til rette for godt samarbeid er avgjørende og særlig for å få til nye ordninger som TISK (testing, isolasjon, smittesporing, karantene, red.anm.), koronasertifikat og innreise-systemet. Arbeidet har vært fellesskapsbyggende, understreker Brandstorp.

Podkast med Nakstad

Da kommunikasjonsdirektøren våren 2020 spurte Helen Brandstorp om hun ville være med og lage podkasten «Helseaktuell – Snakkes med Nakstad», visste begge svaret. I podkasten har hun og assisterende direktør i Helsedirektoratet, Espen Rostrup Nakstad, snakket om aktuelle helsetema under pandemien, som regel med inviterte gjester. De fikk fort noen tusen følgere.

– Det å få frihet til å skreddersy informasjon i samtaleform gir rom til å følge noen litt lengre tanker. Vi har fått mange tilbakemeldinger på at vi har truffet. En krise gjør at ting blir kastet om, man tørr litt mer.



PODKAST-DUO: Helen Brandstorp har gjennom pandemien vært med å lage podkasten «Helseaktuell – Snakkes med Nakstad», sammen med assisterende helsedirektør Espen Rostrup Nakstad. Foto: Helsedirektoratet.

Podkasten minner lite om tregt byråkrati, smiler Brandstorp.

Å bruke fagligheten

Brandstorp bakgrunn innen forskning, samfunns- og allmennmedisin og akuttmedisin har vært nyttig å ha med seg.

– Vi trenger ulik erfaringsbakgrunn og nettverk. Jeg kjenner primærhelsetjenesten i hele landet og har forsket innen flere typer kunnskapstradisjoner. Denne fagligheten har jeg virkelig fått brukt, sier hun.

– Hele kommunehelsetjenesten har blitt mer synlig under pandemien. Det tror jeg blir en «game changer». Ikke minst har pandemien satt søkelyset på arbeidet til samfunnsmedisinere og kommuneleger. Det er nå bedre kjent for folk flest. Førstelinjen har fått et løft – et løft det er viktig å følge opp, sier Brandstorp.

Hun legger også til at hennes egen veiledningsgruppe innen samfunnsmedisin har fått prioritet.

– Denne gruppen i Tromsø er gull verdt. Vi finner støtte hos hverandre og i vårt felles fag. Det har vært godt i hverdager preget av tverrfaglighet. Da kommunene fattet de

første lokale vedtakene, såkalt «søringkarantene», var det nyttig å kjenne de skarpskodde kommunelegene bak. Kompetente leger er fordelt i hele Norge.

En erfaring som kommer til nytte

Tidligere i livet var Brandstorp engasjert med å få til kompetanseheving innen akuttmedisinen, gjennom *Bedre og systematisk traumetrening* (BEST) utenfor sykehus. Fagfeltet var noe hun tok tak i allerede i 1999, lokalt i Tana kommune, dit hun kom som nyutdannet lege.

Etter hvert dro hun rundt i regionen og landet for å holde kurs i akuttmedisin og teamtrening.

I en periode kjørte hun med bilen full av utstyr, fra Hammerfest til Kirkenes, en uke på vinteren og en på høsten, og så bar det hjem til Tromsø for å ha kurs der også.

– Gjennom dette arbeidet har jeg lært mye om samarbeid i spissede situasjoner. Det er relevant i den jobben jeg har nå også, sier hun og legger til:

– Vi trenger ha felles mål, klare roller, hensiktsmessig ledelse og – igjen – god kommunikasjon.

Kjærlighet til Nord-Norge

Helen Brandstorp vokste opp på Jeløya i Moss og hadde ingen planer om å bli lenge nordpå da hun startet i sin første jobb i Tana. Men, hun møtte kjærligheten i en samisk sogneprest, giftet seg og ble værende i åtte år. Deretter bar det til Tromsø, hvor de fremdeles bor.

Gjennom årene har hun blitt godt kjent med den samiske kulturen.

– Jeg begeistres av nærheten til naturen, åpenheten og bruken av humor. De sosiale ferdighetene er annerledes enn hva jeg er vant til sørfra. Man har vært tvunget til å finne ut av ting sammen i små samfunn som lever på marginene. Urfolk verden over bruker humor for å dempe spenninger og konflikter – få til samvirke, om du vil. Det kan feiltolkes som et umodent trekk, men er noe jeg har brukt i egen krisemestring, avslutter Helen Brandstorp.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Ny rapport: Lærerne støtter Alliansen for fysisk aktivitet i skolen

Fysisk aktivitet har en positiv innvirkning på barn og unges kognitive utvikling og fysiske helse. En undersøkelse blant lærere viser at mange av dem er bekymret for elevenes aktivitetsnivå og støtter mer fysisk aktivitet i skolen.

– Rapporten som Alliansen nå har lansert, viser at vi har lærerne med oss, forteller Legeforeningens president Anne-Karin Rime.

Siden 2002 har Legeforeningen jobbet for å innføre én times fysisk aktivitet daglig for alle elever i grunnskolen, i samarbeid med Alliansen for fysisk aktivitet i skolen.

Alliansen består av Legeforeningen, Nasjonalforeningen for folkehelsen, Fysioterapiforbundet, Kreftforeningen og Norges idrettsforbund. Foreningene har tatt initiativ til rapporten «Ja til daglig fysisk aktivitet i skolen: En undersøkelse blant lærere». Rapporten ble lansert 31. august og kartlegger lærernes holdninger til fysisk aktivitet i skolen.

Bred støtte

– Forskning viser at fysisk aktivitet har en positiv innvirkning på barn og unges kognitive utvikling. Regelmessig fysisk aktivitet er også avgjørende for normal vekst og utvikling og har en forebyggende effekt mot en rekke sykdommer, poengterer Rime.

Rapporten viser at 70 prosent av lærerne støtter et forslag om å innføre daglig fysisk aktivitet og mener fordelene er mange. Flere har positive erfaringer med hvordan mer fysisk aktivitet i skolehverdagen bidrar til økt læring, konsentrasjon og trivsel blant elevene. I tillegg bidrar det til bedre selvbilde, psykisk helse og et tettere forhold til familie og jevnaldrende.

– For Legeforeningen er det en selvfølge å engasjere seg i dette. Fysisk aktivitet gir økt overskudd, virker positivt på humøret og skaper en god arena for sosialt samvær, sier Rime.

Reduserer sosial ulikhet

Rapporten beskriver hvordan barn og unge fra familier med høy inntekt og utdanning er mer fysisk aktive enn barn fra familier med lav inntekt og utdanning. Det samme gjelder for deltakelse i idrett, kulturaktiviteter og andre typer organisasjoner.



DIGITAL GYM TIME: I forkant av rapportlanseringen arrangerte Alliansen for én times daglig fysisk aktivitet i skolen en digital gymtime foran Stortinget. Her ved (fra venstre) Mina Gerhardsen, generalsekretær i Nasjonalforeningen for folkehelse, Gerty Lund, forbundsleder i Norsk fysioterapeutforbund, Helle Aanesen, daglig leder i Aktiv mot kreft, Anne-Karin Rime, president i Legeforeningen, Ole Petter Hjellev, lege og førstelektor ved Universitetet i Sørøst-Norge og Tuva Moflag, Stortingsrepresentant for Arbeiderpartiet. Foto: Wilde Baugstø.

Alliansen poengterer at daglig fysisk aktivitet i skolen fungerer som et universelt tiltak for å forhindre at sosiale ulikheter skapes eller opprettholdes. Det anses også å være store forskjeller mellom skoler og kommuner.

– Det er svært positivt at flere kommuner og skoler har innført mer fysisk aktivitet i løpet av skoledagen. Likevel er det helt vesentlig med et klart og forpliktende mål om én time fysisk aktivitet i skolen hver dag for å nå ut til alle barn og unge, forteller Rime.

Bekymrede lærere

I følge tall fra kartleggingsundersøkelsen UngKan3, faller aktivitetsnivået blant barn fra 9-års alder. 15-åringene som deltok er stillesittende ni timer daglig, altså 73 prosent av tiden de er våkne.

Inaktivitet øker risikoen for hjerte- og karsykdommer, høyt blodtrykk, fedme og diabetes type to – også blant barn og unge.

Rapporten trekker frem at nesten 90 prosent av den nasjonale sykdomsbyrden skyldes ikke-smittsomme sykdommer. Disse er blant annet påvirket av miljø, levekår og levevaner. Alliansen er opptatt av samfunnets bidrag for å forebygge sykdom.

– Fysisk aktivitet i skolen er et sentralt folkehelseiltak. Det vil bidra til å etablere gode vaner blant barn og unge som de kan ta med seg inn i voksenlivet, sier legepresident Rime.

Forventer politisk handlekraft

Innføringen av én time fysisk aktivitet i skolen ble vedtatt av Stortinget i 2017, men ble fjernet igjen i 2020. Argumentet var at man ikke ville overstyre skolene og lærernes metodefrihet i undervisningen.

Rapportens funn tyder på at det er bred enighet om behovet for fysisk aktivitet i skolen. Samtidig åpner Alliansen for fysisk aktivitet opp for at lovfesting kan skyves frem i tid dersom det erstattes med planmessig opptrapping med årlig rapportering på utvikling.

– Det er vesentlig med en forpliktende innsats fra helsemyndighetene. Det må arbeides for at dette i større grad kan tilrettelegges i skolehverdagen på en måte som ivaretar både elever og lærere, sier Rime og legger til:

– Vi vil om kort tid få en ny rødgrønn regjering, og dermed åpner det seg et politisk mulighetsrom for denne saken. Legeforeningen forventer at regjeringspartiene, som i sin tid stilte seg bak stortingsvedtaket om å innføre én times fysisk aktivitet hver dag i skolen, nå sørger for at dette blir en realitet for alle landets barn og unge.

MARIA SKAGE EL-YOUSEF

maria.skage.el-yousef@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Krever at regjeringen prioriterer fastlegeordningen

Legeforeningen og KS krever at ny regjering øker bevilgningene betydelig for å sikre rekruttering til og stabilisering av fastlegeordningen.

Rapporter og kartlegginger har gjentatte ganger slått fast store rekrutteringsutfordringer i fastlegeordningen – og en arbeidsbelastning som for mange er ulevelig. Over 120 000 pasienter står i dag uten fastlege og antallet øker stadig.

Legeforeningen og KS sendte derfor nylig felles innspill til ny regjeringserklæring.

– En felles erkjennelse av krisen i fastlegeordningen og felles forventninger til ny regjering, er et viktig skritt. Vi mener det haster med å iverksette mer kraftfulle tiltak hvis vi skal redde fastlegeordningen, sier styreleder i KS, Bjørn Arild Gram.

– At partene går sammen på denne måten vil synliggjøre det akutte behovet for at staten og regjeringen legger frem nødvendige tiltak. Vi har ingen tid å miste. Enigheten innebærer likevel ikke at vi løser alle utfordringene vi står overfor. Et av de viktigste spørsmålene som gjenstår er utfordringene i legevakt, sier president Anne-Karin Rime.

Viktige måneder fremover

Striden med KS om arbeidstid på legevakt endte som kjent med brudd i forhandlingene om særavtalen og en påfølgende streik. Rikslønnsnemnda besluttet å videreføre særavtalen, uten noen av de endringene Legeforeningen mente var nødvendige for å sikre en levelig arbeidshverdag.

– Vi har vært tydelige på at vi ikke kan akseptere de konsekvensene denne kjennelsen får for våre medlemmer og har derfor jobbet intenst med å finne løsninger på utfordringene i legevakt. Vi har jobbet langs flere parallelle spor, som lokal og nasjonal presse, samt jevnlig kontakt med politikere og partene i arbeidslivet, sier Nils Kristian Klev, leder i Allmennlegeforeningen.

De neste månedene blir av stor betydning for både fastlegeordningen og for legevakten. Legeforeningen vil fortsette kampen for å sikre allmennlegetjenesten de tiltakene og den økonomiske forpliktelsen som kreves.

I brevet ber partene den nye regjeringen om å iverksette følgende tiltak:

Sørge for at fastlegeordningen er tilstrekkelig finansiert av staten

Styrke finanseringen av fastlegeordningen for å få flere leger inn i ordningen og redusere arbeidsbelastningen

Øke både basistilskuddet og den aktivitetsbaserte økonomien for å legge til rette for kortere lister og redusert arbeidsbelastning

Sette inn særskilte tiltak for legevakt i distriktkommuner for å sikre tilstrekkelig antall leger i vaktordningen

Forenkle og samordne tilskuddsordningene til kommunene og fastlegene

Sørge for at utdanningsløpet i allmennmedisin gjøres like attraktivt som spesialisering på sykehus

Innspillbrevet er i helhet tilgjengelig på legeforeningen.no.

DANIEL WÆRNES

daniel.waernes@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



KREVER HANDLING: Styreleder i KS, Bjørn Arild Gram sammen med president i Legeforeningen, Anne-Karin Rime.
Foto: Legeforeningen/Knut E. Braaten.

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 Hylén
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
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
Journalist Lisa Dahlbak Jacobsen
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 33 150
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Rastløse bein

Hjerterehabilitering

Borrelia-infeksjon

Pasientsikkerhet

Tap av forskrivningsrett



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).



FORHØYET IgE OG EOS
FeNO
CRSwNP
ATOPISK DERMATITT
BRUK AV OCS

VED ALVORLIG ASTMA MED FORHØYEDE NIVÅER
AV EOSINOFIL CELLER I BLOD OG/ELLER FORHØYET FeNO

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 kortikosteroidbehandlingen. Type 2 inflammasjonsmarkører kan være dempet som følge av systemisk bruk av kortikosteroider. *Eosinofile tilstander:* Legen bør være oppmerksom på vaskulittslett, 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