



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Rastløse bein

Rastløse bein i
allmennpraksis
SIDE 1497, 1516

Utslett ved borreliose
og fra veggedyr
SIDE 1541, 1544

Problemer er
gode læringskilder
SIDE 1508



EOSINOFIL ELLER ALLERGISK ASTMA?

TYPE 2-ASTMA ER OFTE BEGGE DELER¹

GINA: Legg til et biologisk medikament rettet mot type 2-inflammasjon ved dårlig symptomkontroll til tross for høy dose ICS/LABA og følgende tegn:²

- **Eosinofile i blod ≥ 300 celler/ μ l eller ≥ 150 celler/ μ l ved vedlikeholdsbehandling med orale kortikosteroider**
- **Eosinofile i sputum $\geq 2\%$**
- **FeNO ≥ 20 ppb**
- **Klinisk allergendrevet astma**

Medisinsk indikasjon³

Alvorlig astma: Indisert hos voksne og ungdom over 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 vedlik holdsbehandling.

De vanligste bivirkningene⁴

Astma: Reaksjoner på injeksjonsstedet.

For mer utfyllende informasjon om bivirkninger, se SPC eller felleskatalogen.no

Refusjon

Refusjon ytes etter H-resept ut i fra gjeldende vilkår i anbudet "LIS-2016 Biologiske legemidler mot alvorlig T2-høy astma".⁵

DUPIXENT®
(dupilumab)

Referanser: 1. Tran TN, Zeiger RS, Peters SP, *et al.* Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(1):37-42. 2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2020 (ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf) (24.03.2021). 3. Dupixent SPC 11.01.21 pkt. 4.1. 4. Dupixent SPC 11.01.21 pkt. 4.8. 5. Sykehusinnkjøp. LIS-2016 Biologiske legemidler mot alvorlig T2-høy astma (sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefaling%202016%20Alvorlig%20eosinofil%20astma%20_%20offentlighet.pdf) (23.03.21).

DUPIXENT® (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. **Indikasjon:** Astma: Indisert hos voksne og ungdom ≥ 12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med Type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FeNO (se SPC), og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling. *Kronisk rhinosinitt med nasal polypose (CRSwNP):* Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. **Dosering:** Astma hos voksne og ungdom ≥ 12 år: For pasienter med alvorlig astma som bruker orale kortikosteroider og for pasienter med alvorlig astma med komorbid CRSwNP: 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. For alle andre pasienter: 400 mg (2 injeksjoner à 200 mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. *CRSwNP hos voksne:* 300 mg ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. **Vanligste bivirkninger:** Ved astma: Reaksjoner på injeksjonsstedet. Ved CRSwNP: Reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, eosinofili. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes til å behandle akutte astmasymptomer eller akutte eksaserbasjoner. Systemiske eller inhalerte kortikosteroider skal ikke seponeres brått ved oppstart av dupilumabbehandling. Ved behov bør reduksjoner i kortikosteroiddosen skje gradvis, og utføres under direkte overvåkning av lege. Reduksjon i kortikosteroiddosen kan være forbundet med systemiske seponeringsreaksjoner og/eller avdekke tilstander som ble undertrykket av den systemiske kortikosteroidbehandling. Type 2 inflammasjonsmarkører kan være dempet som følge av systemisk bruk av kortikosteroider. *Eosinofile tilstander:* Legen bør være oppmerksom på 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: $2 \times 1,14$ 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: $2 \times 1,14$ 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. **Sist endret:** 02.08.2021. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 24.06.2021.

Malaria-gjennombruddet



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Malaria er en av menneskehetens eldste svøper. Malariaparasitten har utviklet seg i symbiose med mennesket og er gjennom tidene ansvarlig for utallige dødsfall på alle kontinenter. Fortsatt forekommer om lag 200 millioner tilfeller årlig, særlig på det afrikanske kontinentet, der 260 000 barn under fem års alder dør av sykdommen hvert år.

Det var derfor en viktig merkedag da Verdens helseorganisasjon 6. oktober 2021 for første gang kunne anbefale en vaksine mot sykdommen. Det er tidligere vist at vaksinen (RTS,S/AS01) kan forebygge tre av ti alvorlige malariatilfeller hos barn. Men det har vært tvil om både sikkerhet og effekt i en mer naturalistisk setting. Nå foreligger data fra en pilotstudie i Ghana, Kenya og Malawi, der over 800 000 barn er vaksinert siden 2019. Innleggelser for alvorlig malaria er redusert med 30 % i perioden, og det rapporteres ikke om alvorlige sikkerhetsproblemer. Snart starter storskalautrulling av vaksinen i de hardest rammede landene. På tross av at effekten er moderat, vil vaksinen spare tusener av barneliv de neste årene. Og forhåpentlig vil gjennombruddet bane veien for enda mer effektive vaksiner mot denne komplekse og urgamle parasittsykdommen.

LES I DETTE NUMMERET

Rastløse bein i allmennpraksis

Rastløse bein er forholdsvis enkelt å diagnostisere. De fleste pasienter lever greit med tilstanden, og kun et mindretall trenger behandling. Men rastløse bein kan også gi redusert livskvalitet og dårlig funksjonsnivå. Blant rundt 2 600 pasienter som ventet på time hos fastlege, oppga rundt 14 % å ha rastløse bein. Rundt halvparten av disse oppga at de var mye plaget, men bare et fåtall brukte legemidler mot sine plager. Mange oppga også å ha irritabel tarm, kronisk utmattelse og kroniske smerter. Dette viser en spørreskjemaundersøkelse ved flere fastlegekontorer.

SIDE 1497, 1516

Karakteristisk utslett som gir diagnosen

Langvarig ubehandlet borreliainfeksjon kan gi uspesifikke symptomer og et utslett som er lett å overse, spesielt hos eldre. Utslettet ved acrodermatitis chronica atrophicans er oftest lokalisert på føtter, initialt som blållilla misfarging og hevelse, etter hvert også med fibrose og hudatrofi.

Veggedyr er vingeløse insekter som kan leve skjult i sprekker og hulrom i senger og sofaer. Om natten forlater de sitt skjulested for å suge blod fra eksponert menneskehud. Dette gir pasienten kløende, grupperte hudlesjoner som kan minne om urticaria. Utslettet går tilbake etter sanering av kilden.

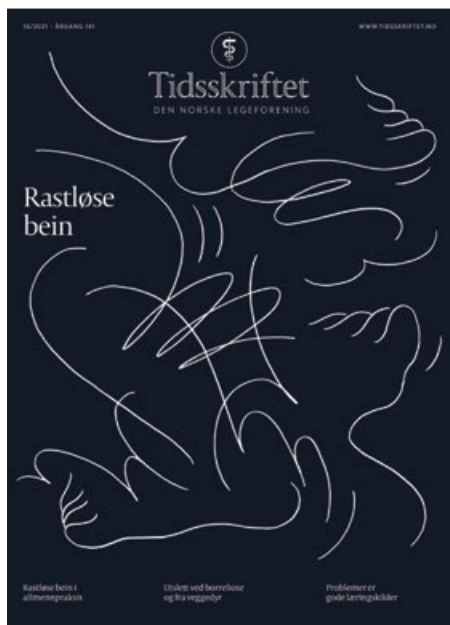
SIDE 1541, 1544

Problemer er gode læringskilder

Moderne sykehus er høyrisikobedrifter, der feil gjøres og problemer oppstår hver eneste dag. Slike hendelser er et godt grunnlag for læring. Ved Anestesiavdelingen ved St. Olavs hospital blir små og store anestesiproblemer systematisk registrert i pasientjournalen og gjenstand for diskusjon i ulike møter. Målsetningen er at alle uforutsette hendelser skal føre til refleksjon, læring og bedre pasientsikkerhet. En god læringskultur forutsetter tillit, åpenhet og støtte i hele staben. Konseptet *Lærerike hendelser* kan være relevant for flere spesialiteter enn anesthesiologi.

SIDE 1508

FORSIDE



Illustrasjon © Ylva Greni

Ikke farlig, men veldig plagsomt, og hvorfor kommer kriblingen alltid etter at man har lagt seg? Pasientene får ikke sove. Noen blir deprimerte – er det på grunn av søvnmangel eller har kribling og depresjon felles etiologi? Rastløse bein krever at fastlegen ser hele pasienten. 5–10 % ligger våkne på grunn av rastløse bein, og det påvirker livskvaliteten. «Snirklete signaturer slynger seg fra beina, gjennom armen og ut i pennen. Jeg lar kroppen bestemme hvor streken skal gå», sier Ylva Greni, som har illustrert forsiden.

Flere av hennes arbeider kan du se her: www.ylvagreni.com

Fra redaktøren

- 1495 Evnen til å uttrykke seg
Petter Gjersvik

Leder

- 1496 Hvor blir det av alle legene?
Mette Brekke, Jeanette Solheimslid Bjørke, Torben Wisborg
- 1497 Rastløse bein er et folkehelseproblem
Einar Kinge

DEBATT

Kommentarer

- 1500 Treffsikker fosterdiagnostikk gir nye etiske spørsmål
Ole Frithjof Norheim, Petter Frost
- Mer om antikolinergika
Pål Gjerden, Lars Slørdal

- 1501 Rettelser

Debatt

- 1503 Legenes penger må ut av fossil energi
Knut Mork Skagen, Kjell-Arne Helgebostad
- 1505 Kan desentralisert legeutdanning bli for fragmentert?
Anna Midelfart, Kåre Reiten

Kronikk

- 1508 Kultur for bedre pasientsikkerhet
Christina Drewes, Sigurd Fasting, Sven Erik Gisvold

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1512 Økt medfødt immunitet etter koronavaksine
- 1513 Slik kan bruken av antibiotika reduseres

Originalartikkel

- 1516 Rastløse bein – en studie fra allmennpraksis
Bjørn Bjorvatn, Knut-Arne Wensaas, Knut Erik Emberland, Lars Thore Fadnes, Sverre Litlekare, Esperanza Diaz, Sabine Ruths, Guri Rørtveit, Siri Waage

Kort rapport

- 1523 Rehabilitering og sekundærforebygging etter hjerteinfarkt ved sykehus
Kari Peersen, John Munkhaugen, Siv Jorunn Olsen, Jan Erik Otterstad, Elise Sverre

Klinisk oversikt

- 1528 Amiodaronindusert tyreotoksikose
Ole-Gunnar Anfinnsen, Kari Lima

Noe å lære av

- 1535 En ung kvinne med pustevansker og proteinuri
Tor Hervig, Tor Henrik Anderson Tvedt, Thomas Knoop, Miriam Sandnes, Håkon Reikvam

Kort kasuistikk

- 1541 Acrodermatitis chronica atrophicans ved langvarig borreliainfeksjon
Hege Kilander Høiberg, Anne Marit Solheim, Sølvi Noraas, Åslaug Rudjord Lorentzen

Medisinen i bilder

- 1544 Bitt av veggedyr
Olav Rogde Gramstad, Syed Mohammad Husain Rizvi

Medisin og tall

- 1546 Analyser underveis i randomiserte studier
Eva Skovlund

MAGASIN

Intervju

- 1548 Betrodd og ikke-betrodd
Tori Flaatten Halvorsen

Legelivet

- 1554 Indre monolog som arbeidsmetode
Alexander Wahl
- 1555 Hvordan snu den negative trenden?
Fredrik Bååthe

Språkspalten

- 1558 Lang covid = senfølger av covid-19
Kashif Waqar Faiz

Tidligere i Tidsskriftet

- 1559 Alkohol mot influensa
Julie Didriksen

Ph.d.-disputaser

- 1562 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1564 Minneord

ANNONSER

- 1566 Legejobber
- 1571 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1573 Ny regjering – ny retning for helsepolitikken?
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1574 Hurdalsplattformen: Vil utrede helseforetaksmodellen
- 1575 Hun er ny leder i Norsk barnelegeforening
- 1576 Han har skiftet ut hofter og knær i 39 år
- 1578 Geir Riise ble takket av
- 1579 Første Nordlandsuke med hybridkurs

TABLETTER MED MODIFISERT FRISETTING 500 mg/20 mg: Hver tablett inneholder: Naproksen 500 mg, esomeprazol 20 mg (som magnesiumtrihydrat).

Indikasjoner: Symptomatisk behandling hos voksne med osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt, hos pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig.

Dosering: Voksne: 1 tablett (500 mg/20 mg) 2 ganger daglig. Vimovo skal ikke brukes til hurtig innsettende smertelindring av akutte smertetilstander (som tannverk), som følge av forsknet frisetting av naproksen. Anfall av osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt kan imidlertid behandles med Vimovo. Hvis total dagsdose (500 mg 2 ganger daglig) ikke anses som tilstrekkelig, bør alternativ behandling med lavere naproksenstyrke eller andre NSAID som enkeltkomponenter benyttes. Behovet for fortsatt gastrobeskyttende behandling skal også vurderes på nytt. Bivirkninger av naproksen kan minimeres ved å bruke laveste effektive dose i kortest mulig tid. Hos pasienter som ikke tidligere har vært behandlet med NSAID, bør lavere daglig dose av naproksen eller andre NSAID vurderes.

Spesielle pasientgrupper: Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon, og lever/nyre-funksjonen må monitoreres nøye. *Barn (<18 år):* Anbefales ikke pga. manglende data. *Eldre (>65 år):* Eldre har økt risiko for alvorlige bivirkninger.

Administrering: Bør tas minst 30 minutter før mat. Skal svelges hele med vann. Skal ikke deles, tygges eller knuses.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene eller substituert benzimidazol. Historie med astma, elveblest eller allergiske reaksjoner induert av acetylsalisylsyre eller andre NSAID. Svangerskapets 3. trimester. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (f.eks. Child-Pugh C). Alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} < 30$ ml/minutt). Aktivt magesår. Gastrointestinal blødning, cerebrovaskulær blødning eller andre blødningssykdommer. Skal ikke brukes sammen med atazanavir og nelfinavir.

Forsiktighetsregler: For fullstendig informasjon, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.4. Pasienter på langvarig behandling (spesielt >1 år) bør overvåkes regelmessig. Naproksen bør kun brukes etter nøye avveining av fordeler/risiko ved inderbar porfyri, systemisk lupus erythematosus og blandet bindevevssykdom.

Gastrointestinale effekter: Risikofaktorer for utvikling av NSAID-relaterte gastrointestinale komplikasjoner inkluderer høy alder, samtidig bruk av antikoagulantia, kortikosteroider, andre NSAID, inkl. lavdose ASA, svekkende kardiovaskulær sykdom, Helicobacter pylori-infeksjon og anamnese med gastrisk sår og/eller duodenalsår og blødning i øvre mage-tarmkanal. Gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon, som kan være fatale, er rapportert for NSAID, når som helst under behandlingen, med eller uten varselssymptomer eller tidligere anamnese med alvorlige gastrointestinale hendelser. Risikoen for gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon øker med økende NSAID-doser hos pasienter med sår i anamnesen, spesielt hvis komplisert med hemoragi eller perforasjon og hos eldre. Kombinasjonsbehandling med beskyttende midler bør vurderes for slike pasienter, og også for pasienter som trenger samtidig behandling med lavdose ASA eller andre legemidler som øker risikoen for gastrointestinale komplikasjoner. Pasienter med tidligere gastrointestinal toksisitet, spesielt eldre, bør melde fra om ev. uvanlige magesymptomer (spesielt gastrointestinal blødning), særlig i begynnelsen av behandlingen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av legemidler som kan øke risikoen for sår eller blødning, f.eks. orale kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, SSRI eller blodplatehemmere som ASA. NSAID skal gis med forsiktighet til pasienter med tidligere gastrointestinale sykdommer (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom), da disse sykdommene kan forverres. Ved ev. alarmsymptomer (f.eks. signifikant uventet vektapp, stadige brekninger/oppkast, dysfagi, hematemese eller melena) og hvis gastrisk sår mistenkes eller er påvist, skal malignitet utelukkes, da behandling med esomeprazol kan maskere symptomene og forsinke diagnosen. Dyspepsi kan fortsatt forekomme til tross for innholdet av esomeprazol. Behandling med protonpumpehemmere kan føre til svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som Salmonella og Campylobacter.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter: Tilstrekkelig monitorering og rådgivning er påkrevd ved hypertensjon og/eller mild til moderat kongestiv hjertesvikt i anamnesen, da væskeretensjon og ødemer er rapportert i forbindelse med NSAID. Enkelte typer NSAID (spesielt ved høye doser og langvarig behandling) kan være forbundet med en liten økning i risikoen for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. hjerteinfarkt eller slag). Bruk av naproksen (1000 mg daglig) er forbundet med en lavere risiko, men en liten risiko kan likevel ikke utelukkes. Pasienter med ukontrollert hypertensjon, kongestiv hjertesvikt, etablert iskemisk hjertesykdom, perifer arteriell sykdom og/eller cerebrovaskulær sykdom skal bare behandles med naproksen etter grundige overveielser. Samme type avveining bør også foretas før man starter langvarig behandling av pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking).

Renale effekter: Langvarig bruk av NSAID kan føre til renal papillær nekrose og annen nyreskade. Renal toksisitet er også observert hos pasienter der renale prostaglandiner har en kompensierende rolle i vedlikehold av renal perfusjon. Hos slike pasienter kan NSAID føre til doseavhengig reduksjon i prostaglandinproduksjonen og sekundært i blodgjennomstrømningen i nyrene, noe som kan fremkalle åpenbar renal dekompenasjon. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon, hypovolemi, hjertesvikt, nedsatt leverfunksjon, saltdepleksjon, pasienter som behandles med diuretika og ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister og eldre, har størst risiko for denne reaksjonen. Seponering av NSAID fører vanligvis til bedring til samme tilstand som før behandlingen startet.

Nedsatt nyrefunksjon: Naproksen må brukes med stor forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, og monitorering av serumkreatinin og/eller C_{ICR} anbefales hos slike pasienter. Hemodialyse reduserer ikke plasmakonsentrasjonen av naproksen, pga. høy proteinbindingsgrad. Visse pasienter må få nyrefunksjonen vurdert før og under behandlingen, spesielt pasienter med svekket blodgjennomstrømning i nyrene pga. ekstracellulær volumdepleksjon, levercirrhose, natriumrestriksjon, kongestiv hjertesvikt og eksisterende nyresykdom. Enkelte eldre som man kan forvente svekket nyrefunksjon hos, samt pasienter som bruker diuretika, ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister kan også falle inn under denne kategorien. En reduksjon i daglig dosering må vurderes for å unngå risikoen for økt akkumulering av naproksenmetabolitter hos slike pasienter.

Hematologiske effekter: Pasienter som har koagulasjonssykdommer eller som får legemiddelbehandling som påvirker hemostasen, bør overvåkes nøye under naproksenbehandling. Pasienter med høy risiko for blødning og pasienter som får antikoagulasjonsbehandling (f.eks. dikumarolderivater), kan ha økt blødningsrisiko dersom de samtidig gis naproksen. Preparatet skal seponeres ved aktiv og klinisk signifikant blødning, uavhengig av blødningskilde.

Dermatologiske effekter: Svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner, noen av dem fatale, inkl. eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse i forbindelse med bruk av NSAID.

Eksisterende astma: Kryssreaktivitet inkl. bronkospasme er rapportert mellom ASA og andre NSAID, og Vimovo må derfor ikke administreres til pasienter med ASA-sensitiv astma og må brukes med forsiktighet ved eksisterende astma.

Eldre: Eldre har økt bivirkningsfrekvens, spesielt gastrointestinale blødninger og perforasjoner, som kan være fatale. Esomeprazol reduserer forekomsten av sår hos eldre.

Hypomagnesemi: Alvorlig hypomagnesemi er rapportert hos pasienter behandlet med protonpumpehemmer, som esomeprazol, i minst 3 måneder og i de fleste tilfeller i 1 år. Ved langtidsbehandling eller samtidig bruk av digoksin eller legemidler som forårsaker hypomagnesemi (f.eks. diuretika), bør det vurderes å måle magnesiumnivåer før oppstart og periodisk under behandlingen. *Benbrudd:* Protonpumpehemmere, spesielt ved bruk i høye doser over lang tid (>1 år), kan gi en liten økning i risiko for hofte-, håndledd- og rygggradsbrudd, primært hos eldre eller ved andre kjente risikofaktorer.

Interaksjoner: For fullstendig informasjon, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.5.

Graviditet og fertilitet: Vimovo skal ikke gis til kvinner som prøver å bli gravide, eller er i 1. og 2. trimester, med mindre potensiell nytte for moren oppveier potensiell risiko for fosteret. Behandlingens varighet bør være så kort som mulig. Vimovo er kontraindisert under 3. trimester av svangerskapet.

Amming: Vimovo må ikke brukes under amming.

Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Dyspepsi.

Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, flatulens, forstoppelse, gastritt, kvalme, magesår/duodenalsår (som påvist ved rutinemessig endoskopi), oppkast, øsofagitt. Generelle: Ødem. Hud: Hudutslett. Kar: Hypertensjon. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine, smaksforstyrrelse, svimmelhet. For oversikt over mindre vanlige og sjeldne bivirkninger, se preparatomtalen (SPC) avsnitt 4.8.

Pakninger og priser: 60 stk. (boks) kr 266,50.

Refusjonsberettiget bruk: Alvorlig og symptomgivende hofte- eller kneleddsartrose. Revmatoid artritt. Ankyloserende spondylitt. Kroniske, sterke smerter med betydelig redusert livskvalitet og funksjonsevne. Palliativ behandling i livets sluttfase. Bivirkninger ved behandling av latent eller aktiv tuberkulose. Kun til pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig. *Vilkår:* 111: Smerteanalyse skal være utført, og dokumenteres i journal. Det skal brukes et validert verktøy for diagnostikk, vurdering av smertegrad og evaluering av effekt av legemiddeltiltak. 136: Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, D-52078 Aachen, Tyskland.

SPC kan fås gratis hos Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo. Telefon 22 99 60 54.

Oppdater: 01.10.2021, basert på SPC godkjent av SLV/EMA 28.05.2021.



Kombinerer den anti-inflammatoriske effekten til ett NSAID (naproksen) med en gastrobeskyttende PPI (esomeprazol)²⁻⁴ for symptomatisk behandling hos voksne med OA, RA og AS¹

OA – osteoartritt, RA – revmatoid artritt,
AS – ankyloserende spondylitt,
PPI – protonpumpehemmer

Vimovo® (naproksen/esomeprazolmagnesiumtrihydrat) indikasjon:

Vimovo® er indisert for symptomatisk behandling hos voksne med osteoartritt, revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt, hos pasienter med risiko for å utvikle gastriske sår og/eller duodenalsår assosiert med bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID), og der behandling med lavere doser med naproksen eller andre NSAID ikke antas å være tilstrekkelig¹

Vimovo®
naproksen/esomeprazol

Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 28.05.2021): **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller substituert benzimidazol. Historie med astma, elveblest eller allergiske reaksjoner induert av NSAID. Svangerskapets 3. trimester. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. Alvorlig hjertesvikt. Aktivt magesår. GI blødning, cerebrovaskulær blødning eller andre blødningssykdommer. Skal ikke brukes sammen med atazanavir og nelfinavir. **Forsiktighetsregler:** Pasienter på langvarig behandling (spesielt >1 år) bør overvåkes regelmessig. **Bivirkninger:** Svært vanlige: Dyspepsi. Vanlige: Abdominalsmerte, diaré, flatulens, forstoppelse, gastritt, kvalme, magesår/duodenalsår, oppkast, øsofagitt. Ødem. Hudutslett. Hypertensjon. Artralgi. Hodepine, smaksforstyrrelse, svimmelhet. **Administrering:** Bør tas minst 30 minutter før mat. Skal svelges hele med vann. Skal ikke deles, tygges eller knuses.

1. Vimovo® SPC 02.07.2020 (avsnitt 4.1) 2. Vimovo® SPC 02.07.2020 (avsnitt 5.1) 3. Goldstein JL, Hochberg MC, Fort JG et al. Clinical trial: the incidence of NSAID-associated endoscopic gastric ulcers in patients treated with PN 400 (naproxen plus esomeprazolmagnesiumtrihydrat) vs. enteric-coated naproxen alone. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(3):401-413. 4. Moore RA, Derry S, Simon LS et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, gastroprotection, and benefit-risk. Pain Pract. 2014;14(4):378-395.

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

NORDLANDSSYKEHUSET HF

Overlege, onkologi

Frist 28. november

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

Overlege, onkologi

Frist 17. november

SENJA KOMMUNE

Fastlege

Frist 17. november

ALTA KOMMUNE

Fastlege

Frist 15. november

ELVERUM KOMMUNE

Fastlege

Frist 28. november

REVMATSISMESYKEHUSET AS

Avdelingssjef

Frist 22. november

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, barnesykdommer

Frist 19. november

FINNMARKSSYKEHUSET HF

Overlege, psykiatri

Frist 16. november

STEINKJER KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 15. november

AURE KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 15. november

Evnen til å uttrykke seg

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Medisinstudiet legger for liten vekt på å styrke studentenes evne til å formulere seg.

Språk er nært knyttet til tenkning og kognitive prosesser. Vi trenger ord for å forstå og formidle vår oppfatning av virkeligheten. Leger i alle spesialiteter bruker tale og skrift for å kommunisere med hverandre, med sine pasienter og med samfunnet. Derfor er legers evne til å forstå og å gjøre seg forstått like viktig som kunnskap og praktiske ferdigheter. Kommunikasjon og språk er i kjernen av hva alle leger, også klinikere, driver på med. Et klart, forståelig og tilstrekkelig presist språk er imidlertid ikke enkelt. Det krever både erfaring, ferdigheter og holdninger (1).

God kommunikasjon er alltid toveis. Form og innhold må tilpasses situasjon og mottaker og justeres når det trengs. Dette gjelder ikke minst i legers kommunikasjon med pasienter. Vi vet at svikt i kommunikasjonen mellom lege og pasient er en hyppig årsak til feil og klagesaker i helsetjenesten (2). Presis informasjon i en henvisning er viktig for å kunne gjøre riktige vurderinger og prioriteringer i spesialisthelsetjenesten (3), og dårlig språk kan gi legeerklæringer mindre tyngde (4). Slurvete henvisninger og uforståelige epikriser kan gjøre pasientbehandlingen dårligere og helsevesenet mindre effektivt.

«Legers evne til å forstå og å gjøre seg forstått er like viktig som kunnskap og praktiske ferdigheter»

Medisinsk fagspråk står sentralt i all medisinsk utdanning. Studentene skal lære mange nye ord og faguttrykk og lære å observere, notere, vurdere og formidle. Derfor må studiet inneholde læringsaktiviteter som bidrar til å utvikle studentenes evne til å uttrykke seg muntlig og skriftlig. Tiden for slike læringsaktiviteter i medisinstudiet er imidlertid begrenset. Desto viktigere er det at alle mulighetene for tilbakemeldinger fra lærer til student utnyttes på en god måte. Dessverre er mangelfull tilbakemelding fra lærerne på journalskriving og muntlige fremleggelser av kliniske funn ved pasientundersøkelser en gjenganger ved studentenes evalueringer av studiet. Noen studenter gjennomfører studiet med minimal tilbakemelding på sine muntlige og skriftlige redegjørelser.

Medisinsk fagspråk er like viktig for leger som juridisk fagspråk er for jurister. Begge deler kan være vanskelig å forstå for mange.

Det juridiske fakultet i Oslo har iverksatt flere tiltak for å gi jusstudentene mer skrive trening (5). Der kan våre medisinske fakulteter finne inspirasjon og ideer til å bedre sin undervisning.

Students studieatferd og prioriteringer påvirkes av mange faktorer, bl.a. eksamen. I økende grad gjennomføres nå eksamen på medisinstudiet digitalt med avkrysningsoppgaver (*multiple choice questions*, MCQ). Dette er oppgaver der studentene skal svare ved å krysse av for «det mest riktige» av 3–4 forhåndsdefinerte svaralternativer (6).

«Evnen til å beskrive kliniske funn, for eksempel et brokk, et utslett eller et røntgenbilde, og å gjennomføre et fornuftig resonnement er viktigere enn evnen til å krysse av på et skjema»

Noen studenter vil kunne identifisere riktig svaralternativ ved å gjenkjenne sentrale ord i svaret (7), og mange lærer seg metoder for å eliminere gale svaralternativer (8). Evnen til å svare uten hjelpemidler og med egne formuleringer, slik leger må i de fleste situasjoner i yrkeslivet, blir ikke testet. Enda verre er at studenter kan legge seg til en farlig vane i klinisk praksis: De velger bort resonnement og refleksjon, som tar tid og krever en innsats, og gjetter når de ikke vet hva som bør gjøres. Evnen til å beskrive kliniske funn, for eksempel et brokk, et utslett eller et røntgenbilde, og å gjennomføre et fornuftig resonnement er viktigere enn evnen til å krysse av på et skjema.

Dagens medisinstudenter har svært gode karakterer fra videregående skole eller har brukt år på å forbedre sine karakterer i enkeltfag (9). Studentene er derfor godt motiverte og kvalifiserte til å ta fatt på et krevende studium. Likevel er studentmassen ikke så homogen som mange synes å tro. Evner og forutsetninger varierer mye, og evnen til å uttrykke seg er ikke alltid så god som man kunne forvente. Dette gjelder studenter både med og uten innvandrerbakgrunn. En 5-er eller 6-er i norsk fra videregående skole er ingen garanti for at studenten skriver godt. Læreplaner, undervisning og eksamensformer i medisinstudiet må derfor være slik at studentenes evne til å uttrykke seg dyrkes, fremmes og utvikles.



PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han er professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, der han underviser om hudsykdommer og leder en eksamenskomisjon i flere fag.

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- 1 Tønnesson JL. Ti teser om klart språk. Michael 2021; 18 (Suppl 26): 212–21.
- 2 Thorsen O, Hartveit M, Baerheim A. The consultants' role in the referring process with general practitioners: partners or adjudicators? a qualitative study. BMC Fam Pract 2013; 14: 153.
- 3 Aarseth G, Lie AH, Natvig B. Hvordan står det til med legeerklæringene? Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2148–9.
- 4 Gallagher TH, Mazor KM. Taking complaints seriously: using the patient safety lens. BMJ Qual Saf 2015; 24: 352–5.
- 5 Nordrum JCF. Arbeidet med juridisk klarspråk. Michael 2021; 18 (Suppl 26): 201–11.
- 6 Gjersvik P. Eksamenslære for dummies. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0142.
- 7 Sam AH, Westacott R, Gurnell M et al. Comparing single-best-answer and very-short-answer questions for the assessment of applied medical knowledge in 20 UK medical schools: Cross-sectional study. BMJ Open 2019; 9: e032550.
- 8 Wessel J. Eksamenseksperter med svake kunnskaper. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0946.
- 9 Studieplasser i medisin i Norge. Behov, modeller og muligheter. Oslo: Kunnskapsdepartementet, 2019. Lest 4.10.2021

Hvor blir det av alle legene?

Hvordan kan det ha seg at legemangelen i Norge øker parallelt med at antallet yrkesaktive leger øker?

Ifølge Legeforeningens tall fra juli i år er antallet yrkesaktive leger under 70 år i Norge 27 924, hvorav 15 502 har spesialistgodkjenning (1). Det er en tredobling fra 1985, da antallet var 10 134. For tiden har vi én lege per knapt 200 innbyggere. I Europa er det bare Hellas, Litauen og Østerrike som har høyere legetetthet (2). Medisinstudiet er et av de mest attraktive studiene, og nåløyet for å få en studieplass i Norge er trangt. En gjennomgang av de fire medisinske fakulteters hjemmesider (juli 2021) viser at i år har til sammen 716 begavede, arbeidsomme og dedikerte unge mennesker blitt tilbudt plass. I tillegg har et liknende antall norske studenter startet opp ved et utenlandsk universitet. Burde ikke dette være nok til å dekke befolkningens behov for legetjenester?

«Dagens unge leger aksepterer ikke at legerollen er det som definerer hele deres identitet og familieliv»

Det ser ikke slik ut. Tvert imot er legetjenesten i krise på flere områder. Mest prekært er fastlegekrisen, der den ene kommunen etter den andre rapporterer om at fastlegene slutter og at det er umulig å få tak i nye (3). Mens det for få år siden var små, usentrale kommuner som merket den gryende krisen, sliter man nå med å erstatte fastleger også i større byer over hele landet. «Legebarometeret» slår fast at hele 85 % av kommunene har hatt problemer med å rekruttere fastleger det siste året (4). Antallet kommuner med store rekrutteringsproblemer har økt med 600 % siden 2017 (4). «Fastlegeordningen renner ut mellom fingrene på oss», sa en fortvilet legeforeningspresident i mai (3). Mange deler hennes fortvilelse. Også i spesialisthelsetjenesten er det problemer: Det store flertallet av sykehusene forteller om vansker med å rekruttere psykiatere det siste året, med ubesatte stillinger og dårligere pasientbehandling til følge (4). Andre spesialiteter melder også om rekrutteringsvansker og legemangel, inkludert anestesi (5), gynekologi og radiologi (6), og det rapporteres om utstrakt bruk av dyre vikarordninger for å opprettholde et minimumsnivå av helsetjenester.

Så hvor blir det av alle legene? En hel del nyutdannede står dessverre i kø for å få tatt sin LIS1-tjeneste, før de kan gå i gang med å spesialisere seg (7). Dette er blitt en uakseptabel flaskehals som fører til at et betydelig antall unge leger blir gående i korte, ikke-meritterende

vikariatet kanskje i årevis. Når det samtidig er skrikende mangel på leger til å fylle ubesatte stillinger, er dette et paradoks.

Fremveksten av private legetjenester tapper noe av legetilfanget. De siste årene har antall nordmenn som har tegnet behandlingsforsikring, steget jevnt og trutt, og ved utgangen av 2020 hadde nærmere 650 000 nordmenn en slik forsikring (8). Bruken av forsikringene har økt tilsvarende, med en stigning på 9 % bare siden 2019 (8). Personer uten forsikring bruker også private legetjenester en gang iblant, særlig ved akutte, mindre alvorlige problemer. Kompetente leger trengs for å dekke denne etterspørselen. «Vi har som mål å bli Norges beste arbeidsplass for leger», skriver en av de private aktørene (9), og fremhever at en jobb hos dem innebærer høy grad av fleksibilitet til å dyrke familieliv og hobbyer. Dette står i kontrast til f.eks. en fastlegejobb med personalansvar, store økonomiske investeringer og vaktbelastning.

Her er vi kanskje ved sakens kjerne: Dagens unge leger stiller legitime krav. Vårt inntrykk er at de ikke aksepterer at legerollen er det som definerer hele deres identitet og familieliv. De ønsker ikke å flytte land og strand rundt. De ønsker ordnede arbeidsforhold, og dette gjelder både i primær- og spesialisthelsetjenesten (10). De vil ha fri etter vakt og vil kunne delta på tilvenning i barnehagen. Både for fastlegeordningen og de fleste sykehusspesialitetene er realiteten milevidt unna dette. Så lenge det er situasjonen, blir det neppe noen løsning på hverken fastlegekrise eller rekrutteringsproblemer på sykehusene.

Beordring, legefördelingsutvalg og lignende reguleringer har ikke ført frem (11). Legeyrket er i endring. For å unngå drenasje av leger til private aktører på bekostning av det offentlige helsevesen må kommuner og helseforetak forstå at de tidligere akseptable arbeidsbetingelsene ikke lenger tiltrekker arbeidstakere. Leger, som tidligere kanskje ble ansett som helter, er en utdøende rase og ikke noe ideal lenger.

METTE BREKKE

mette.brekke@medisin.uio.no

er spesialist i allmennmedisin og professor ved Avdeling for allmennmedisin, Universitetet i Oslo.

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

JEANETTE SOLHEIMSLID BJØRKE

er spesialist i psykiatri, overlege ved Klinikk psykisk helsevern voksne, Stavanger universitetssjukehus og ph.d.-stipendiat ved Universitetet i Bergen.

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

TORBEN WISBORG

er spesialist i anestesilogi, professor, overlege ved Akuttavdelingen, Finnmarks-sykehuset, Klinikk Hammerfest og forskningsleder ved Nasjonal kompetansetjeneste for traumatologi, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 Den norske legeforening. Om leger i Norge. Lest 5.10.2021.
- 2 Health in Norway - 2017: Commentary report for OECD comparison of health in different countries. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017. Lest 5.10.2021.
- 3 Sæther AS, Nave OB. Legepresidenten: Fastlegeordningen renner ut mellom fingrene på oss. VG 10.5.2021. Lest 5.10.2021.
- 4 Den norske legeforening. Legebarometeret: Rekrutteringskrise blant både fastleger og psykiatere. Lest 5.10.2021.
- 5 Storvik AG. Har avlyst 32 operasjonsdager på seks uker på grunn av mangel på anestesileger. Dagens medisin 28.3.2021. Lest 5.10.2021.

- 6 Roksund M. Sykehuset har for få spesialister. NRK 23.7.2014. Lest 5.10.2021.
- 7 Helsedirektoratet. Søknad og frister: Antall LIS1-stillinger. Lest 5.10.2021.
- 8 Finans Norge. Behandlingsforsikring - nok et rekordår. Lest 16.9.2021.
- 9 Dr. Dropin. Norges beste arbeidsplass for leger. Lest 16.9.2021.
- 10 Bååthe F, Rosta J, Bringedal B et al. How do doctors experience the interactions among professional fulfilment, organisational factors and quality of patient care? A qualitative study in a Norwegian hospital. BMJ Open 2019; 9: e026971.
- 11 Skoglund E. Leger til folket. Tidsskr Nor Legerforen 2013; 133: 1847-50.

Rastløse bein er et folkehelseproblem

Se også originalartikkel side 1516
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Mange pasienter med søvnvansker, irritabel tarm og kroniske smerter er også plaget med rastløse bein.

Rastløse bein (også kalt urolige bein, på engelsk *restless legs*) er en av de vanligst forekommende nevrologiske lidelsene i allmennpraksis (1). Tilstanden er forholdsvis enkel å diagnostisere, likevel er rastløse bein sannsynligvis både underdiagnostisert og underbehandlet.

Bjorvatn og medarbeidere publiserer nå en undersøkelse av hvor mange av pasientene ved et utvalg fastlegekontorer på Vestlandet og Sørlandet som fylte kriteriene for rastløse bein (2). Pasientene ble bedt om å fylle ut et spørreskjema om symptomer mens de ventet på legetime. Ikke overraskende fant forskerne en høy forekomst av rastløse bein i studiepopulasjonen. Samtidig som mange rapporterte hyppige og til dels alvorlige plager, var det få som benyttet medikamenter. Dette er i overensstemmelse med litteraturen (1) og egne erfaringer, og det sannsynliggjør at det er utilstrekkelig kunnskap om rastløse bein i allmennpraksis.

Rastløse bein kan gi et uttalt ubehag med betydning for livskvalitet og daglig funksjonsnivå. I tillegg til kribling i beina er det særlig nedsatt søvnkvalitet pasientene opplever som plagsomt. Majoriteten av pasienter med rastløse bein lider av søvnproblemer (3), og ofte er det årsaken til at pasienten oppsøker legen. De har gjerne nattlige periodiske beinbevegelser, som er assosiert med mikrooppvåknninger og dårlig nattesøvn. Dersom det er tvil om diagnosen og spesielt ved spørsmål om rastløse bein er årsaken til søvnproblemene, anbefales polysomnografi (4).

«Felles for samtlige tilstander er økt forekomst av søvnvansker og psykiske lidelser»

I Bjorvatn og medarbeideres studie fra allmennpraksis ble pasientene også spurt om symptomer på irritabel tarm, kronisk utmattelse og kroniske muskel- og ryggsmarter. Slike symptomer er vanlig blant pasienter som oppsøker fastlegen. Det viste seg at andelen som rapporterte om rastløse bein var betydelig høyere blant pasienter som også hadde disse diagnosene. Funnene er interessante, men ikke overraskende. Tidligere studier har vist høy komorbiditet mellom rastløse bein og blant annet kronisk smerte og irritabel tarm (5, 6). Min egen erfaring fra spesialistpraksis i nevrologi er at rastløse bein ofte er komorbid med muskel- og skjelettsmerter, og tilsva-

rende for migrene. Felles for samtlige tilstander er økt forekomst av søvnvansker og psykiske lidelser. Ved migrene er det viktig å redusere triggerfaktorer, for eksempel søvnvansker, og flere pasienter har fortalt meg at behandlingen av rastløse bein har bedret migrenen.

Den høye forekomsten av rastløse bein som Bjorvatn og medarbeidere fant (15 %), kan muligens, som forfatterne også påpeker, være et resultat av seleksjonsskjevhet. I uselekterte materialer er prevalensen vist å ligge på 5–10 % (3). Det er kun de som har hyppige og alvorlige plager, som skal behandles. I henhold til nyere retningslinjer bør kalsiumkanal-alfa-2-delta-antagonister (gabapentin og pregabalin) velges fremfor dopaminagonister (ropinirol, pramipeksol og rotigotin), fordi de sistnevnte kan forårsake en forverring av tilstanden (7). Lavest mulige effektive dose bør tilstrebes, og anbefalte maksimale doser bør overholdes. I behandlingsresistente tilfeller kan det være aktuelt med et opiat, enten alene eller som kombinasjonsterapi. Et kombinasjonspreparat med oksykodon + nalokson er godkjent for behandling av rastløse bein i Norge. Ved ferritinverdier under 50–75 µg/L anbefales jerntilskudd (7).

«Min erfaring er at mange får forsinket diagnostisering og først får behandling etter lang tid med høyt lidelsestrykk»

De fleste lever greit med rastløse bein, og det er kun et mindretall som skal behandles. Det er imidlertid viktig å påvise tilstanden og eventuelt behandle dem som er mye plaget. Min erfaring er at mange får forsinket diagnostisering og først får behandling etter lang tid med høyt lidelsestrykk. En nylig stor europeisk studie av de sosioøkonomiske konsekvensene av rastløse bein konkluderer med at bedret diagnostikk og behandling ikke bare kan minske lidelse, men også gi store samfunnsøkonomiske besparelser (1). Bjorvatn og medarbeidere bidrar derfor med en viktig kartlegging av omfanget av et folkehelseproblem. Fastleger bør være oppmerksomme på tilstanden, særlig hos pasienter med søvnvansker og/eller andre vanlige tilstander som kronisk smerte, irritabel tarm og utmattelse. Vi trenger også flere studier som kan gi bedre forståelse av patofysiologien og i hvilken grad behandlingen av rastløse bein også kan bedre komorbide tilstander og vice versa.

EINAR KINGE

ek@sandvikanevrosenter.no

er spesialist i nevrologi ved Sandvika Nevrosenter – avtalespesialistene.

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

LITTERATUR

- 1 Trenkwalder C, Tinelli M, Sakkas GK et al. Socioeconomic impact of restless legs syndrome management across European settings. *Eur J Neurol* 2021; 28: 691–706.
- 2 Bjorvatn B, Wensaas KA, Emberland KE et al. Rastløse bein – en studie fra allmennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0333.
- 3 Didato G, Di Giacomo R, Rosa GJ et al. Restless legs syndrome across the lifespan: symptoms, pathophysiology, management and daily life impact of the different patterns of disease presentation. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 3658.
- 4 Kinge E, Ulfberg J. Søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009; 129: 1888–91.
- 5 Hoogwout SJ, Paananen MV, Smith AJ et al. Musculoskeletal pain is associated with restless legs syndrome in young adults. *BMC Musculoskelet Disord* 2015; 16: 294.
- 6 Guo J, Pei L, Chen L et al. Bidirectional association between irritable bowel syndrome and restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2021; 77: 104–11.
- 7 García-Borreguero D, Silber MH, Winkelmann JW et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* 2016; 21: 1–11.



Eliquis®
apixaban

Det handler om en enklere hverdag

Eliquis er den eneste NOAK som har vist sammenlignbar **EFFEKT** og forekomst av **ALVORLIGE BLØDNINGER** vs. LMWH*, uten å øke risiko for alvorlige eller ikke-alvorlige **GI BLØDNINGER** hos pasienter med kreft og VTE vs. LMWH^{*2-5}

Direkte oppstart med 10mg** (tablett) dosert to ganger daglig² de første 7 dagene, etterfulgt av 5mg to ganger daglig, for behandling av akutt DVT og behandling av LE hos voksne pasienter.

DU KAN LESE MER OM ELIQUIS PÅ [ELIQUIS.NO](https://www.eliquis.no)



Bristol Myers Squibb™



REFERANSER: 1. Reseptregisteret 2020 (publisert april 2021). www.folkhelseinstituttet.no 2. ELIQUIS preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no 3. Agnelli G, Becattini C, Meyer G et.al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103. March 29, 2020. 4. Pradaxa preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no 5. Xarelto preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no 6. Lixiana preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no

#) målt i antall personer som har fått et legemiddel utlevert fra apotek i løpet av 2020. *) LMWH = lavmolekylære hepariner. Studien³ sammenlignet apixaban vs dalteparin. **) To tabletter a 5mg morgen (10mg) og to tabletter a 5mg kveld (10mg) de første syv dager, deretter 5 mg morgen og kveld. GI-blødninger=Gastrointestinal blødning, DVT=Dyp venetrombose, VTE=Venøs tromboembolisme, LE=Lungeemboli. NOAK = Non-vitamin K antagonist oral antikoagulant.



ELIQUIS – NORGES MEST BRUKTE ORALE ANTIKOAGULASJON^{1#}

ELIQUIS (apiksaban) tabletter til behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

Anbefalt dosering ved behandling av akutt DVT og behandling av LE er 10 mg tatt 2 ganger daglig i de første 7 dagene etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Anbefalte dosering av apiksaban ved forebygging av tilbakevendende DVT og LE er 2,5 mg tatt oralt 2 ganger daglig, initiert etter fullført 6 måneders behandling.

Vanlige bivirkninger ved bruk av ELIQUIS er økt blødningsforekomst. Pasienten bør følges nøye med tanke på tegn til blødning, som kontusjonsblødning, neseblødning, hematom, hematuri og GI-blødning. Andre vanlige bivirkninger kan være anemi, trombocytopeni og hudutslett.

Alvorlige blødninger som hjerneblødning og abdominal blødning er definert som sjeldne bivirkninger.

RESEPTGRUPPE: C

REFUSJON:

Refusjon 2B01A F02 og refusjonskoder: Apiksaban – 2.5mg og 5 mg. Refusjonsberettiget bruk: Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter.

ICPC: K93 LUNGEEMBOLI

ICPC: K94 DYP VENETROMBOSE

ICD: I26 LUNGEEMBOLI

ICD: I82 ANNEN EMBOLI OG TROMBOSE I VENER

Vilkår: Ingen spesifisert

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON VED BRUK AV ELIQUIS TIL PASIENTER MED VTE:

- Ikke anbefalt til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Ikke anbefalt til pasienter med kunstige hjerteklaffer
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastro-intestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Apiksaban er ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi
- Før oppstart av apixaban ved behandling av DVT og LE hos pasienter med kreft, skal man gjøre en nøye vurdering av fordeler versus risiko
- Noen krefttyper, som hjernetumor, cerebral metastase og akutt leukemi ble ekskludert fra studien som undersøkte bruk av Eliquis som behandling av DVT og LE til pasienter med aktiv kreft

PAKNINGER OG PRISER:

Eliquis 2.5mg: 20 stk. (blister) kr 284,80, 168 stk. (blister) kr 2118,50.

Eliquis 5mg: 28 stk. (blister) kr 384,20, 168 stk. (blister) kr 2118,50.

For fullstendig informasjon, se ELIQUIS preparatomtale og SPC tilgjengelig på www.legemiddelverket.no

Treffer sikker fosterdiagnostikk gir nye etiske spørsmål

Ida Wiig Sørensen og kollegaer skriver fint om NIPT-basert trisomitesting (1) og forklarer spesielt godt hvordan testenes prediktive verdier avhenger av tilstandenes hyppighet. Kronikken tar utgangspunkt i det som er dagens praksis: screening for trisomi 13, 18 og 21. En eventuell fremtidig utvidelse av NIPT-basert screening, skriver de, vil kreve nye godkjenningsvedtak.

«Hva skal vi teste for, hvem skal testes og hvem skal betale?»

Å utvide screeningtilbudet kan gjøres på to måter: å undersøke flere gravide, og å teste for flere tilstander. Det første har allerede skjedd, og det at NIPT nå er tilgjengelig for alle gravide som selv ønsker det er en viktig prinsipiell utvidelse av screeningen. Å teste for flere tilstander enn de tre trisomiene er allerede vanlig i våre naboland, da NIPT kan brukes til å screene foster for flere kromosom-aneuploidier, mikrodelsjoner og en lang rekke monogene sykdommer (se for eksempel (2)). Vi bør derfor allerede starte debatten om hvordan vi eventuelt skal utvide screeningtilbudet i Norge ettersom teknologien utvikles og NIPT-baserte tester blir stadig mer treffsikre. Hva skal vi teste for, hvem skal testes og hvem skal betale?

Med uttalelsen Fremtidens genetiske fosterdiagnostikk (3) ønsker Bioteknologirådet å legge til rette for en bred debatt om viktige etiske og samfunnsmessige problemstillinger rundt fremtidens genetiske fosterdiagnostikk. Hva det skal kunne testes for, hvem som skal få tilgang og hvem som skal betale er viktige spørsmål som ikke bare vil kreve nye godkjenningsvedtak – men også en grundig diskusjon som favner om de ulike verdiene, hensynene og uenigheten som er til stede i samfunnet.

OLE FRITHJOF NORHEIM

ole.norheim@uib.no
er leder i Bioteknologirådet.

PETTER FROST

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Sørensen IW, Glad R, Houge G et al. Mer treffsikker fosterdiagnostikk. Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0424.
- 2 NIPD Genetics. Lest 7.10.2021.
- 3 Bioteknologirådet. Uttalelse: Fremtidens genetiske fosterdiagnostikk. Lest 7.10.2021.

Mer om antikolinergika

Børge Lillebo har skrevet en kommentar (1) hvor han ser ut til å ville komplettere informasjonen i en oversiktsartikkel om antikolinerge legemidler (2). Korreksjonen treffer ikke helt.

Orfenadrin er et «dirty drug» som virker på flere reseptorsystemer og har vært brukt på flere ulike indikasjoner. På 1990-tallet var orfenadrin det mest brukte medikamentet for behandling av nevroleptikainduerte ekstrapyramidale bivirkninger. Det var nesten ikke i bruk ved Parkinsons sykdom. Et kombinasjonspreparat med paracetamol ble inntil 1996 markedsført som et analgetikum. I deler av verden selges fortsatt orfenadrin primært som et muskelrelaksantium og analgetikum.

«Det har lite for seg å advare mot legemidler som ikke har vært markedsført på snart 20 år»

Orfenadrin er et toksisk medikament som kan forårsake dødsfall ved relativt moderate overdoser, helt ulikt biperiden (3). I 1998 rapporterte vi 21 dødsfall knyttet til inntak av orfenadrin i et obduksjonsmateriale (4). Etter at disse to artiklene ble publisert i Tidsskriftet gikk salget av orfenadrin betydelig ned og produsenten trakk medikamentet fra det skandinaviske markedet i 2005. Vi liker å tro at vi bidro til dette (5).

Benzotropin har hatt et svært begrenset salg i Norge og ble avregistrert allerede i 2003. Det har lite for seg å advare mot legemidler som ikke har vært markedsført på snart 20 år.

PÅL GJERDEN

paagjerd@online.no
er overlege.

LARS SLØRDAL

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Lillebo B. Flere legemidler med antikolinerg virkning. Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0627.
- 2 Reiter L, Stenberg-Nilsen H, Økland HG. Bruk av legemidler med antikolinerg virkning hos eldre. Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0775.
- 3 Gjerden P, Slørdal L. Antikolinerge antiparkinsonmedikamenters kliniske farmakologi. En oversikt med vekt på akutt toksisitet. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 53–5.
- 4 Gjerden P, Engelstad KS, Pettersen G et al. Dødsfall forårsaket av antikolinerge antiparkinsonmedikamenter. Analysefunn i et nasjonalt 11-års materiale. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 42–4.
- 5 Gjerden P, Bramness JG, Slørdal L. Effect of warnings in a medical journal on the use of orphenadrine. J Eval Clin Pract 2008; 14: 615–7.

RETTELSE

Covid-19 hos pasienter med kronisk inflammatorisk leddsykdom

Tone Wikene Nystad, Karl Ove Hufthammer, Eirik Alnes Buanes, Kjartan Bryne, Bjørg-Tilde Svanes Fevang
Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141: 1350–6.

I Tidsskriftet nr. 14/2021, s. 1352 skal det i tabellteksten til Tabell 2 stå: Det var en generell *underhyppighet* av smitte blant NorArtritt-pasienter (...).

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Mer treffsikker fosterdiagnostikk

Ida W. Sørensen, Ragnhild Glad, Gunnar Houge, Anne Blomhoff, Marte G. Haug, Vidar M. Steen
Tidsskr Nor Lægeforen 2021; 141: 1338–40.

I Tidsskriftet nr. 14/2021, s. 1340 skal navnet på femteforfatter være Marte G. Haug.

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.

 Tidsskriftet

2021 ESC GUIDELINES: RECOMMENDS SCREENING FOR IRON DEFICIENCY IN ALL YOUR HEART FAILURE PATIENTS!

Many studies show that iron deficiency is very common in heart failure patients – reporting a prevalence of 37 – 62%.^{1,2,3,4}
Iron deficiency can expose HF patients to major risks:

- increased mortality^{1,2,5,6}
- increased risk of hospitalisation⁵
- reduced exercise capacity^{5,7,8}
- reduced quality of life^{9,10,11}

The new ESC 2021 guidelines now recommends that all patients with heart failure should be periodically screened for anaemia and iron deficiency – independent of haemoglobin status¹²



1. Jankowska EA et al. Eur Heart J 2010;31:1872–80. 2. Klip IT et al. Am Heart J 2013;165(4):575–82. 3. Okonko DO et al. JACC 2011;58(12):1241–51. 4. van der Wal HH et al. Euro H J 2019;40:3616–25. 5. Martens P et al. Acta Cardiol 2018;73(2):115–23. 6. Yeo JT et al. Eur J Heart Fail 2014;16:1125–32. 7. Von Haehling S et al. Clin Res Cardiol 2017;106:436–43. 8. Jankowska EA et al. J Card Fail 2011;17:899–906. 9. Enjuanes C et al. Int J Cardiol 2014;174:268–75. 10. Wienbergen H et al. Am J Cardiol 2016;118:1875–80. 11. Comin-Colet J et al. Eur J Heart Fail 2013;15:1164–72. 12. McDonagh TA et al. Eur Heart J 2021;42(36):3599–726.

Legenes penger må ut av fossil energi

Legeforeningen har innført en fossilfri investeringsstrategi. Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger må følge etter.

Takk til redaksjonen i Tidsskriftet for en inspirerende lederartikkel 6.9.2021, som var resultat av et unikt internasjonalt samarbeid (1). Vi er helt enige i at helsepersonell bør handle raskt og være med på å begrense klimaendringer, naturtap og de enorme helsekonsekvensene dette vil medføre.

Lederartikkelen oppfordrer spesifikt helseinstitusjoner til å flytte sine investeringer vekk fra fossile energiselskaper. Å trekke seg ut av et markedsområde er en kjent og effektiv metode, som tidligere har vært brukt mot tobakksindustri og våpenindustri. Målet er å bidra til at aktiviteten det gjelder, blir mindre økonomisk attraktiv og mindre sosialt akseptabel. På engelsk omtales dette virkemiddelet som *divestment* (2).

Legenes klimaaksjon leverte i februar et forslag til Legeforeningens sentralstyre om at både Legeforeningen og Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) skulle gjøre sine aksjeporteføljer fossilfrie. Forslaget fikk umiddelbart positiv respons, og i april vedtok sentralstyret en revidert, fossilfri investeringsstrategi for Legeforeningens aksjekapital, som for tiden er på ca. 200 millioner kroner. Legeforeningen og

«Å trekke seg ut av et markedsområde er en kjent og effektiv metode, som tidligere har vært brukt mot tobakksindustri og våpenindustri»

SOP har begge en lang historie med sosialt ansvarlige investeringer. Det er svært gledelig at foreningen nå tar fossil energi ut av sin portefølje, på linje med andre virksomheter som kan gjøre stor skade på menneskelig helse.

SOP er et pensjonsfond med en langt større aksjeportefølje, med verdi tilsvarende omtrent 2,5 milliarder kroner. Som en uavhengig stiftelse er SOP ikke underlagt direkte kontroll av sentralstyret eller landsstyret. Vi forstår det slik at SOP er i gang med en gjennomgang av sin investeringsprofil med tanke på å sikre ytterligere hensyn til bærekraft og samfunnsansvar. Styret i SOP har midlertid ikke vedtatt en fossilfri investeringsstrategi.

Vi vil med dette gratulere Legeforeningen med en fossilfri investeringsstrategi, og samtidig oppfordre SOP på det sterkeste til å vedta det samme målet for sin aksjeportefølje. Dersom SOPs forpliktelser som pensjonsfond står i veien for et slikt vedtak, vil det være et steg i riktig retning å forplikte seg til en nullutslippsstrategi, slik Lægernes Pension i Danmark har gjort ved å melde seg inn i Net-Zero Asset Owner Alliance, som støttes av FN (3). Leger bør ikke tjene penger på ødeleggelse av natur og klima.

Mottatt 1.10.2021, første revisjon innsendt 7.10.2021, godkjent 8.10.2021.

KNUT MORK SKAGEN

knut@legenesklimaaksjon.no
er lege i spesialisering i barne- og ungdomspsykiatri ved St. Olavs hospital og styreleder i Legenes klimaaksjon.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å være styreleder i Legenes klimaaksjon.

KJELL-ARNE HELGEBOSTAD

er spesialist i allmennmedisin og kommuneoverlege og fastlege i Røst kommune. Han er medlem i Legenes klimaaksjon.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir å være medlem av Legenes klimaaksjon.

LITTERATUR

- 1 Atwoli L, Baqui AH, Benfield T et al. Call for emergency action to limit global temperature increases, restore biodiversity, and protect health. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 1138–40.
- 2 Fossil Free. What is fossil fuel divestment? Lest 23.9.2021.
- 3 Rust S. Climate roundup: 12 further asset owners sign IIGCC net-zero commitment. IPE 21.9.2021. Lest 23.9.2021.

Vi vet at det er forskjell på krem og krem

Canoderm – Norges best dokumenterte fuktighetskrem



MYKGJØR
& LINDRER
KLØE

ACO
APOTEKENS COMPOSITA
SINCE 1939

Canoderm 5 % krem (karbamid). OTC. ATC: D02AE01. Indikasjoner: Fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker og til forebygging av tilbakefall av atopisk eksem.

Forpakninger: 100 g og 210 g tube, 500 g pumpeflaske. Dosering: Fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker: Kremen påsmøres ved behov, gjerne flere ganger daglig, og alltid etter kontakt med vann. Forebygging av tilbakefall av atopisk eksem: Kremen smøres inn minst to ganger daglig og gjerne etter kontakt med vann. Advarsler og forsiktighetsregler: Unngå å smøre i øyne/nese/ører/åpne sår eller på slimhinner. Kremen kan gi lokal forbigående svie og varmekfølelse. Ansiktet er spesielt følsomt. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet mot den aktive ingrediensen eller mot noen av hjelpestoffene. Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av tilbakefall av moderat og alvorlig atopisk eksem. Gjelder 500 g pumpeflaske. Refusjonskode: ICPC S87 Atopisk dermatitt/eksem ICD L20 Atopisk dermatitt (Vilkår 247): 6 bokser à 500 gram per kvartal innen refusjon. Fullstendig forskrivinginformasjon, refusjon og pris finnes på www.felleskatalogen.no. Dato for gjennomgang av produktsammendraget 02.11.2020.

ACO Hud Nordic AB, www.perrigo.no

Kan desentralisert legeutdanning bli for fragmentert?

Det er bred enighet om at flere leger bør utdannes i Norge. Dette bør skje ved å opprette et nytt fakultet, og ikke gjennom fragmentering av fag- og studiemiljø.

Det er politisk og faglig enighet om at vi må utdanne flere leger i Norge, men hvordan dette skal gjøres, er fremdeles uklart. I 2019 anbefalte Grimstadutvalget en opptrapping med 440 studieplasser for å kunne dekke 80 % av landets behov for leger (1). Som en begynnelse ble de fire fakultetene i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø nylig tildelt 80 nye studieplasser i medisin (2). På forhånd ble det lagt vekt på at utdanningen også skulle desentraliseres. Tre modeller er blitt etablert: Bodøpakken, Finnmarksmodellen og NTNU link (3).

Argumentene bak økt desentralisering av medisinstudiene er ønsket om å styrke utdanningen gjennom praksisnærhet på små enheter, avlaste universitetsklinikkene og samtidig øke rekrutteringen til distriktene (3, 4). For studentene innebærer denne utdanningsmodellen at grupper med 12–16 studenter utplasseres i to år midt i eller på slutten av studietiden ved sykehusene i Bodø (UiT – Norges arktiske universitet), Levanger/Namsos (NTNU) eller Hammerfest (UiT – Norges arktiske universitet). Studentene vil også ha praksis i kommunehelsetjenesten (3).

Er desentralisering løsningen?

Vi har forståelse for de mangeårige problemene med å rekruttere leger til deler av

distrikts-Norge. Men spørsmålet er om den desentraliserte modellen for legeutdanning skal være et virkemiddel for å løse alvorlige samfunnsmedisinske problemer som dagens helsevesen sliter med? Blir studentenes interesser nedprioritert i streben etter å løse legemangel og andre organisatoriske forhold? Vil man i tilstrekkelig grad klare å legge vekt på viktige pedagogiske prinsipper, studiekvalitet og utdanningsperspektiv? Og, ikke minst: Vil man kunne ivareta intensjonen med en helhetlig nasjonal utdanning?

«Blir studentenes interesser nedprioritert i streben etter å løse legemangel og andre organisatoriske forhold?»

Modellen med en desentralisert legeutdanning ble nylig presentert i Tidsskriftet av Ingrid Petrikke Olsen og medforfattere, som konkluderer med at det er gode grunner til å hilse denne velkommen (3). Artikkelen oppsummerer mange forventninger til dette prosjektet, men vi savner en grundig drøfting av utfordringene og mulige svakheter. Vi savner også en sammenligning mellom desentraliserte utdanningsmodeller og et nytt og samlet utdanningsløp i Stavanger (5).

Medisin som akademisk utdanning

Årene som universitetsstudent gir en enestående mulighet til å være en del av et kulturelt fellesskap med andre studenter på tvers av fagmiljøer. Mange får også innblikk i forskningsaktiviteter både ved universitetet og universitetssykehuset, som er en verdifull erfaring å bygge videre på. Dette trenger Norge.

Utplasseringsperioder i studietiden med varighet opptil et semester husker mange med glede, og det er en viktig del av medisinstudiet.

Vi er overbevist om at studentene også i dag møter både engasjerte, dyktige, kunnskapsrike og hjelpsomme kolleger som undervisere og veiledere på mindre sykehus. Men flere års utplassering på mindre sykehus – også for den akademiske delen av studiet – er noe helt annet. Det reiser flere spørsmål. Først og fremst: Vil de utplasserte studentene miste noe av sammenhengen med det øvrige akademiske miljøet og «sitt» kull ved universitetet? Hva betyr det for dem, og kan det også ha yrkesmessige konsekvenser senere? Kan det være vanskeligere for disse studentene å få legestillinger sentralt hvis de ønsker det? Hvordan skal utvelgelsen foregå, hvilke studenter skal ha et desentralisert opplegg og hvilke skal ha et sentralt? Kan utdanningskvaliteten i en desentralisert modell bli satt under for stort press av fastlegekrisen og den til tider vanskelige bemanningssituasjonen ved sykehus i distrikts-Norge? Finnes det bedre virkemidler for å stimulere rekrutteringen av leger til distriktene enn en desentralisert utdanningsmodell?

Kan det tenkes at begeistringen for desentralisert utdanning også har en sammenheng med manglende undervisningskapasitet ved de etablerte medisinske fakultetene, nå som flere leger skal og bør utdannes i Norge? Blir dette også en strategi for å opprettholde dagens status quo fremfor å hilse velkommen og erkjenne behovet for et nytt medisinsk fakultet i Stavanger (5)? Vi bare spør!

Mottatt 27.8.2021, første revisjon innsendt 30.9.2021, godkjent 12.10.2021.

ANNA MIDELFART

anna.midelfart@medisin.ntnu.no
er professor emeritus i øyesykdommer ved NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessenkonflikter.

KÅRE REITEN

er spesialist i allmennmedisin og fastlege ved Holmen legesenter i Stavanger.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessenkonflikter.

LITTERATUR

- 1 Grimstadutvalget. Studieplasser i medisin i Norge. Behov, modeller og muligheter. Oslo: Kunnskapsdepartementet, 2019. Lest 12.10.2021.
- 2 Regjeringen. Utdanningsløftet 2020: Her kommer de nye studieplassene. Lest 6.10.2021.
- 3 Olsen IP, Lilebo B, Øfstad EH et al. Tid for å utdanne flere leger desentralt. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 1042–3.
- 4 Grimstad H. Skal vi utdanne legene der de trenges? Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 14–5.
- 5 Munkvik M, Alsnes IV, Ørn S. Ny giv for norsk legeutdanning. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 824–5.

▼ 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 sulfonyleurea og insulin, spesielt når behandling med Ozempic® startes opp og insulin reduseres. En trinnsvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

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

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

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
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 m²) < 15

Dosering – én gang per uke¹

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



Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{2,7}

C Antidiabetikum, GLP1-reseptoragonist. ATC-nr.: A10BJ06

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

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

1 mg: 3 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

(Pris per april 2021)

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

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

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



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



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

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



**Større
HbA_{1c}-reduksjon^{3*†}**

**13-20 mmol/mol
(1,2-1,8%)[‡]**



**Større
vektreduksjon^{3*†#}**

3,5-6,5 kg[‡]



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

26% RRR[#]

[#] Ozempic® er ikke indisert for vekttap

^{##} Relativ risikoreduksjon

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

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

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

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

[‡] Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Kultur for bedre pasientsikkerhet

De fleste sykehusavdelinger har utviklet gode rutiner for varsling og diskusjon av alvorlige hendelser. Mer hverdagslige hendelser uten konsekvenser for pasienten diskuteres ofte i mindre grad.

Ved anestesivdelingen ved St. Olavs hospital er det i løpet av de siste tiårene bygget opp en pasientsikkerhetskultur kalt *Lærerike hendelser*. Som en del av vår rutinedokumentasjon registrerer vi alle typer problemer vi støter på i «vår» del av pasientforløpet, uavhengig av årsak og alvorlighetsgrad. I regelmessige møter tar vi opp både små og store lærerike hendelser i plenum. Vi tror at kollektiv læring av både alvorlige og mindre alvorlige hendelser krever systematisk bygging av et åpent, ivaretagende avdelingsklima.

Moderne sykehus er høyrisikobedrifter
Dagens sykehusdrift er preget av økende krav til produktivitet og kostnadseffektivitet, for å sikre fornuftig bruk av offentlige ressurser. I tillegg har samfunnet en forventning om at helsetjenester skal være trygge. Pasientsikkerhet har utviklet seg til en kjerneverdi i norsk helsevesen. Moderne sykehus har vært sammenlignet med industrielle virksomheter med omfattende krav til systematisk sikkerhetstenkning, som for eksempel luftfart, oljeplattformer og kjernekraftverk (1). Et eksempel på pasientsikkerhetstiltak inspirert av rutiner fra slike høyrisikoindustrier er etableringen av perioperative sjekklister (2).

Pasientsikkerhet er solid forankret i norsk helselovgivning. Mye av ansvaret blir i dag lagt på systemnivået i virksomhetene framfor det enkelte helsepersonellet. Virksomhetene er forpliktet til å sørge for forsvarlige tjenester (3). De plikter også å planlegge, gjennomføre, evaluere og korrigere virk-

somhetens aktiviteter (4). Alvorlige hendelser skal dessuten varsles til Helsetilsynet (3). I 2020 ble det sendt inn 732 varsler fra spesialisthelsetjenesten (5). Systemer for melding og oppfølging av alvorlige hendelser med pasientskade eller død til følge kan dermed regnes som veletablerte ved norske sykehus.

Små hendelser er ikke bagateller

Når det gjelder oppfølging av mindre alvorlige hendelser og nesten-uhell er situasjonen sannsynligvis litt annerledes. I sin mye siterte bok *Normal accidents* fra 1984 beskriver organisasjonsteoretikeren Charles Perrow at store uhell og katastrofer i høyrisikobedrifter ofte har sitt opphav i små, bagatellmessige hendelser (6). Paul Barach og Stephen Small skriver tilsvarende at erfaringer fra høyrisikovirksomheter tilsier at man ikke bare skal se på de store uønskede hendelsene som resulterer i pasientskade, men også holde løpende oversikt over mindre problemer og nesten-uhell (1).

Mange sykehus har i dag opprettet såkalte morbiditets- og mortalitetsmøter i ulike fora. Som tittelen tilsier, omhandler slike møter gjerne de mer alvorlige hendelsene med pasientskade eller død til følge. I faglitteratur om slike møter har det vært påpekt at forum for møtene og diskusjonsklima er av stor betydning, og at det er en iboende fare for at møtene oppleves som utleverende for legene som er involvert i hendelsen (7). Slike opplevelser kan føre til forsøk på å holde framtidige hendelser skjult. Etablering av en god møtekultur er derfor viktig for at slike møter kan bidra til kvalitets-

forbedring, økt pasientsikkerhet og felles læring.

Alle problemer dokumenteres

Ved anesthesiavdelingen på St. Olavs hospital har vi siden 1985 registrert anestesiproblemer som en del av anestesijournalen (8). Denne registreringen innebærer en enkel femtrinnsgradering (tabell 1) som utføres av anestesiteamet etter hver anesthesiologiske prosedyre. Store så vel som mer bagatellmessige problemer under anestesiforløpet registreres, uansett om hovedårsaken er anesthesiologisk eller kirurgisk eller om den skyldes pasientens medisinske tilstand.

Ramme 1

Eksempler på problemer som registreres i anestesijournalen.
Uten anmerkning
Larynksspasme
Intubasjonsvansker VENTET (> 1 min v/trenet intubatør)
Intubasjonsvansker UVENTET (> 1 min v/trenet intubatør)
Vanskelig larynkmaske (> 3 forsøk)
Vanskelig maskeventilasjon
Bronkospasme
Aspirasjon
Hypoksi ($SO_2 < 85\%$ > 5 min, $SO_2 < 75\%$ uansett varighet)
Hyperkapni ($pCO_2 > 7,5$ kPa)
Hypotensjon (systolisk blodtrykk < 70 % av utgangstrykk > 5 min, eller < 50 % uansett varighet)
Hypertensjon (systolisk blodtrykk > 130 % av utgangstrykk)
Arytmi eller EKG-forandringer
Duraperforasjon
Mislykket nerveblokkade (ny blokkade eller generell anestesi nødvendig)
Anafylaktisk/allergisk reaksjon
Hypotermi (temperatur < 35,5 °C)
Temperatur > 39 °C (mistenkt malign hypertermi)
Vanskelig oppvåkning
Blødning > 20 %
Inadekvat analgesi/anestesi
Utstyrsteknisk problem
Feilmedisinering

Tabell 1 Registrerte problemer under anestesi ved St. Olavs hospital i 2020.

Alvorlighetsgrad	Antall
Uten anmerkning	15 379
Grad 1: «Enkel situasjon. Lite problem. Pasient uaffisert.»	3 256
Grad 2: «Middels vanskelig situasjon. Pasient noe affisert. Ikke veldig alvorlig.»	498
Grad 3: «Meget vanskelig situasjon. Pasient svært dårlig. Potensielt livstruende.»	35
Grad 4: «Mors.»	3
Ikke utfylt	1 895
SUM	21 066



Illustrasjon: Johan Nord

Ofte er det en kombinasjon av flere faktorer. Som tabell 1 viser, domineres statistikken av mindre alvorlige hendelser (grad 1–2), og den illustrerer dermed hvor ofte ting faktisk ikke går helt «etter planen». Det er lett å trekke klinisk relevant informasjon ut fra denne statistikken. Gjennom registrering direkte knyttet til den kliniske dokumentasjonen får vi oversikt også over tilsynelatende små hendelser, som mest sannsynlig aldri ville ha funnet veien inn i en separat meldeplattform.

Det opprinnelige formålet med databasen var intern kvalitetssikring og forskning. Tidsnær gjennomgang av de innsamlede dataene førte tidlig til at store og mindre problemer under anestesi ble tatt opp og diskutert i plenum på avdelingen, og markerte byggestarten for en avdelingskultur.

For å lære av problemer som oppstår i et anestesiforløp, er det ikke nok å regi-

strere, telle og kategorisere episodene. Man må også prøve å svare på spørsmålene «Hvorfor skjedde det?» og «Kunne noe ha vært gjort annerledes?». Dette vil gjøre det mulig å lære av hendelser og endre og forbedre egen praksis (9). Å dele hendelsen og det man har lært av den, med kollegiet kan ideelt sett føre til at kolleger, og ikke minst framtidige pasienter, slipper å havne i samme utføre.

Konsept Lærerike hendelser

Konseptet for *Lærerike hendelser* er enkelt: Både store og små problemer som har oppstått i den kliniske hverdagen, kan tas opp og diskuteres i avdelingsfelleskapet. Alt som har gitt selvopplevd læringsutbytte, eller som har ført til at man ville håndtert ting annerledes neste gang, er av interesse. Det kan dreie seg om problemer framkalt av pasientens fysiologi eller grunntilstand, konsekvenser av anestesi eller kirurgi som

ble utført, feiltagelse eller menneskelig svikt, eller et teknisk problem (ramme 1). Uttrykket *problem* er et bevisst valg framfor *komplikasjon* for å unngå fokus på at det kan ha blitt gjort «feil», og at det er noens «skyld» at noe ikke gikk etter boka.

Innlegg om lærerike hendelser er et fast programpunkt i avdelingens internundervisning, men presenteres også på enkelte morgenmøter. Disse innleggene er svært populære, og fører nesten uten unntak til gode faglige diskusjoner. Alle bidrar i dugnaden med presentasjoner av selvopplevde hendelser, både leger i spesialisering og overleger. Ofte er det flere innmeldte innlegg enn det er plass til på møteprogrammet. Da vi har lav terskel for å ta opp store og små hendelser, blir det «hverdagslig» og ufarlig for alle å ta opp lærerike situasjoner.

Presentasjon av hendelser der man selv ikke har vært herre over situasjonen, er krevende for alle. Vi mener at det er svært

Ramme 2

Innspill til etablering av Lærerike hendelser.
Registreringen bør være enkel og tidsnær.
Den bør skje på samme plattform som den kliniske dokumentasjonen.
Å registrere problemer må ikke oppleves som stigmatiserende.
Databasen må eies av avdelingen og behandles fortrolig.
Identifisering og uthenting av hendelser fra databasen må være enkelt.
Ingen lærerik hendelse er «for liten» for felles diskusjon.
Presentasjon av lærerike hendelser bør ha en fast plass på undervisningsprogrammet.
Etablering av en koordinerende gruppe kan være nyttig i større avdelingsmiljøer.
Ledelsen må være aktivt til stede under møtene.
Tillit i kollegiet er uunnværlig for åpenhetskulturen.
Faglige «tungvektene» må være entusiastiske og delta aktivt.
Konseptet må være solid forankret i avdelingsledelsen.

viktig at også ledere og «nestorer» i faget presenterer hendelser der de selv ikke framsto som helter, og der man, sett i etterpåklokskapens lys, gjerne kunne ha gjort ting på en bedre måte.

At alle kan tørre å være åpne om slike situasjoner, legger et stort ansvar på hele

avdelingsmiljøet. Det krever en avdelingskultur der kollegiet opptre som lyttende, spørrende og støttende, med faglig diskusjon og faglig konklusjon i sentrum. Avdelingsledelsen må være aktivt til stede under møtene, sørge for fokus på det faglige og lede bort fra individfokus. Lederne må tydelig signalisere at alle ansatte opplever problemer, og at læring av problemer er en del av lasset avdelingen drar i felleskap.

Oversikt krever struktur

Lærerike hendelser har vært en fanesak for avdelingen vår i mange år. Med et økende antall anestesiprosedyrer og ansatte følte vi at konseptet krevde mer struktur for at man kunne beholde oversikten. De mest alvorlige hendelsene (grad 3 og 4) er lette å ekstrahere fra databasen på grunn av det relativt lave antallet (tabell 1). For å identifisere lærerike hendelser blant de mange registrerte problemene uten alvorlige konsekvenser for pasienten er vi avhengige av at kollegene selv melder slike hendelser inn til felles diskusjon. I 2010 etablerte vi en komité for lærerike hendelser i avdelingen. Komitémedlemmene hjelper med å fange opp og samle lærerike hendelser som har skjedd, og oppmuntrer kolleger til å presentere disse kasuistikken for de andre i avdelingen. Komiteens sekretær holder oversikt over innmeldte hendelser og sørger for at de får innpass i avdelingens internundervisningsprogram.

Relevant for flere spesialiteter

Å registrere og dele lærerike hendelser er et konsept som vi tror også andre spesialiteter enn anesthesiologi kan ha glede av, kanskje

spesielt prosedyrepregete spesialiteter og spesialiteter med høy risiko for akutte hendelser. I ramme 2 deler vi noen poenger vi mener kan være nyttige for avdelinger som selv ønsker å jobbe med en tilsvarende kulturbygging.

Tilbakemeldinger vi har mottatt fra både norske og internasjonale anestesimiljøer, formidler et inntrykk av at vår avdelingskultur skiller seg fra andres. Dette kan synes overraskende, da registrering av problemer og uønskete hendelser også gjøres andre steder. Det er heller ikke uvanlig at problemkasuistikker blir presentert og diskutert i avdelingsmøter. Vi har forstått at det som gjør vår avdelingskultur spesiell, er kombinasjonen av tre faktorer: For det første registreres alle typer problemer, ikke bare de som har hatt konsekvenser for pasienten, men også de som kunne ha utviklet seg til alvorlige hendelser om de ikke hadde blitt oppdaget og håndtert tidlig i prosessen. For det annet er registreringen direkte knyttet til den kliniske prosedyren i pasientjournalen, noe som legger til rette for enkel registrering og senere uthenting av klinisk relevant informasjon fra statistikken. Den tredje faktoren er den bevisste, daglige bruken av vår interne statistikk i en aktiv læringskultur, der åpenhet om problemer står sentralt.

Mottatt 15.6.2021, første revisjon innsendt 31.8.2021, godkjent 14.9.2021.

CHRISTINA DREWES

christina.drewes@statsforvalteren.no
er ph.d., spesialist i anesthesiologi og mangeårig overlege ved Anestesiavdelingen ved St. Olavs hospital. Hun jobber nå som assisterende fylkeslege hos Statsforvalteren i Trøndelag.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIGURD FASTING

er dr.med., spesialist i anesthesiologi, overlege og avdelingssjef ved Anestesiavdelingen ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis II ved NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVEN ERIK GISVOLD

er spesialist i anesthesiologi, professor emeritus ved NTNU og tidligere avdelingssjef ved Anestesiavdelingen ved St. Olavs hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Barach P, Small SD. Reporting and preventing medical mishaps: lessons from non-medical near miss reporting systems. *BMJ* 2000; 320: 759–63.
- WHO Guidelines for safe surgery: safe surgery saves lives. Lest 11.6.2021.
- LOV-1999-07-02-61. Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven). Lest 11.6.2021.
- FOR-2016-10-28-1250. Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. Lest 11.6.2021.
- Årsrapport. 2020. Oslo: Statens helsetilsyn, 2020. Lest 11.6.2021.
- Perrow C. Normal Accidents: Living with High-Risk Technologies. Basic Books, 1984.
- Orlander JD, Barber TW, Fincke BG. The morbidity and mortality conference: the delicate nature of learning from error. *Acad Med* 2002; 77: 1001–6.
- Fasting S, Gisvold SE. Data recording of problems during anaesthesia: presentation of a well-functioning and simple system. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1173–83.
- Davies JM. Not another database paper? *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1169–70.

NYTT OM LEGEMIDLER

Myokarditt etter koronavaksinasjon i Norge

Myokarditt (og perikarditt) er sjeldne bivirkninger som kan opptre etter vaksinasjon med Comirnaty (Pfizer) og Spikevax (Moderna)⁽¹⁾.

Folkehelseinstituttet (FHI) kan følge forekomsten av mulige vaksinebivirkninger ved å sammenstille data fra vaksinasjonsregisteret SYSVAK med diagnoser satt i sykehus og hos fastleger. FHI har som ledd i en pågående nordisk studie undersøkt forekomsten av myokarditt hos vaksinerte i Norge ved å koble data fra SYSVAK med data fra Norsk pasientregister^(2, 3).

Hva viser norske registerdata om myokarditt etter koronavaksinasjon?

Foreløpige tall fra FHI viser at etter å ha vaksinert mer enn 4,1 millioner personer med første dose og 3,6 millioner med andre dose, er det registrert 28 personer innlagt på sykehus med myokarditt etter første dose og 61 etter andre dose koronavaksine⁽³⁾. De fleste pasientene ble utskrevet innen fem dager. Det er kjent at myokarditt i sjeldne tilfeller kan oppstå etter mRNA-vaksinasjon, og at denne bivirkningen forekommer hyppigst hos unge menn, særlig etter andre dose. De norske dataene viser at tilstanden oppstår hyppigere etter bruk av Spikevax som andre vaksinedose enn ved bruk av Comirnaty som andre dose (se tabell 1). Folkehelseinstituttet oppfordrer menn mellom 18 og 29 år til å vurdere å velge Comirnaty som andre vaksinedose⁽²⁾. Siden både myokarditter og perikarditter er relativt sjeldne tilstander pågår det nordiske studier for å se på særskilte aldersgrupper, vaksinasjonsregimer, underliggende risikofaktorer med mer.

Kjønn og alder	Vaksintype	Vaksinerte 1. dose	Vaksinerte 2. dose	Myokarditter etter 1. dose	Myokarditter etter 2. dose
Menn 18-29 år	Comirnaty	275334	149386	<5	6
Menn 18-29 år	Spikevax	56772	135652	<5	28
Kvinner 18-29 år	Comirnaty	253850	157502	<5	<5
Kvinner 18-29 år	Spikevax	50962	113602	<5	<5

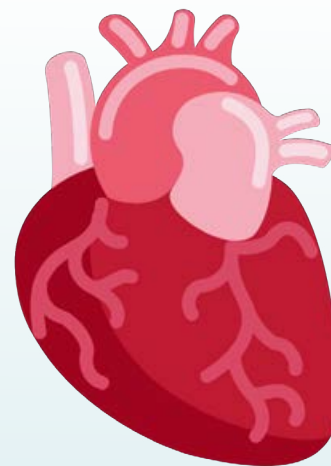
Tabell 1. Oversikt over antall personer 18-29 år innlagt på sykehus med myokarditt innen 28 dager etter koronavaksinasjon, per 6. oktober 2021. Kilde: Beredt C19

Bivirkningsmeldinger fra helsepersonell og registerdata

Det er per 19. oktober meldt over 37 000 bivirkninger fra helsepersonell og privatpersoner^(4,5). Meldinger fra helsepersonell gjorde at Norge var blant de første til å oppdage alvorlige bivirkninger av AstraZeneca-vaksinen⁽⁶⁾. Ved gjennomgang av meldinger om myokarditt viser det seg at det er god overenstemmelse mellom meldte tilfeller og registerdata (upubliserte data). Dette tyder på at norsk helsepersonell er flinke til å melde ved mistanke om alvorlige bivirkninger. Alle alvorlige bivirkningsmeldinger blir vurdert fortløpende av Legemiddelverket og Folkehelseinstituttet⁽⁷⁾. Kunnskap vi har fått gjennom registerdata og meldte bivirkninger gjør at myndighetene kan gi konkrete råd for å redusere risikoen for alvorlige bivirkninger.

Oppfølging av pasienter som har hatt myokarditt

De aller fleste som har fått myokarditt ble utskrevet etter få dager. Det har ikke vært meldt om tilfeller der myokarditt har utløst hjertesvikt, men langtidsforløpet ved myokarditt utløst etter vaksinasjon er foreløpig lite kjent. Myndighetene vurderer nå hvordan pasienter som har fått myokarditt etter mRNA-vaksine skal følges opp.



Tre nye refusjonsvedtak

Trimbow (beklometason/formoterol/glykopyrronium) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til vedlikeholdsbehandling av astma hos voksne pasienter som ikke er adekvat kontrollert med en langtidsvirkende β_2 -agonist og middels dose inhalert kortikosteroid, og som opplevde 1 eller flere astmaeksaserbasjoner i foregående år. Refusjonsberettiget bruk er som vedlikeholdsbehandling ved bronkialobstruksjon (R95, R96), i henhold til preparatomtale.

Jardiance (empagliflozin) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR).

Refusjonsvilkår 142 er fjernet for **Wellbutrin Retard** (bupropion). Ny refusjonsberettiget bruk er behandlingskrevende forstyrrelse i stemningsleie ved psykisk lidelse (depresjoner) uten krav om tidligere forsøk med SSRI eller SNRI med utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger.

Referanser: 1. <https://legemiddelverket.no/nyheter/sammenheng-mellom-mrna-vaksiner-og-hjertesykdom>
2. <https://www.fhi.no/nyheter/2021/myokarditt-spikevax/>
3. <https://www.fhi.no/nyheter/2021/myokarditt-etter-koronavaksinasjon-i-norge/> 4. <https://legemiddelverket.no/godkjenning/koronavaksiner/meldte-mistenkte-bivirkninger-av-koronavaksiner> 5. <https://legemiddelverket.no/nyheter/koronavaksiner-og-betennelse-i-hjertet>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835768/> 7. <https://legemiddelverket.no/godkjenning/koronavaksiner/slik-overvakes-koronavaksiner#4.-saksbehandle-kvalitetssikre>

Økt medfødt immunitet etter koronavaksine



Foto: Gorm Kallestad / NTB

Annengangs mRNA-vaksinering mot covid-19 gir økt beredskap i det medfødte immunsystemet.

Pfizer-vaksinen mot covid-19 er mRNA-basert. I en ny studie ga den en forventet, robust og nøytraliserende antistoffrespons mot virusets S-protein, både mot den opprinnelige varianten og betavarianten av SARS-CoV-2-viruset (1). Men mens det er relativt lett å måle antistoffresponser, er det ikke kjent hvordan mRNA-vaksiner virker på andre deler av immunforsvaret. Dette ble undersøkt i en omfattende systembiologistudie med 56 friske forsøkspersoner, som ble vaksinert på dag 0 og dag 21. Leukocytter, cytokiner og kjemokiner i blod fra vaksinasjonsdagene, dagen etter vaksinasjon og noen dager senere ble målt og sammenliknet.

Etter den andre mRNA-vaksinedosen var det en markant økning av den medfødte

immunresponsen sammenliknet med effekten av den første vaksinedosen. Dette gjaldt bl.a. økt nivå av inflammatoriske monocytter og økt aktivering av naturlige dreperceller (NK-celler) og dendrittske celler. Den medfødte immunresponsen var også forskjellig fra responsen på selve SARS-CoV-2-virusinfeksjonen.

– Hovedfunnet i denne studien var at den andre dosen med Pfizer-vaksinen ga en større medfødt immunrespons, såkalt opptrent immunitet, enn den første dosen, sier Michael R. Daws, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

– Ved opptrent immunitet skjer det epigenetiske og metabolske endringer i celler innen det medfødte immunsystemet, dvs. monocytter, granulocytter og NK-celler, noe som gir en økt respons ved neste infeksjon. Selv om slike endringer ikke vises direkte i denne studien, ble det identifisert en celloppulasjon som likner på celler der slike forandringer tidligere er påvist. At disse

cellene er sett etter vaksinering, men ikke etter infeksjon med SARS-CoV-2, kan være et tegn på at vaksineringen fører til en sterkere eller mer balansert immunrespons enn infeksjonen. Dette kan forhåpentlig vise seg som vedvarende beskyttelse mot viruset, sier Daws.

– Opptrent immunitet har bredere spesifitet enn adaptiv hukommelse og vil ofte gi beskyttelse mot ikke-relaterte patogener. En slik sidebeskyttelse ble notert allerede for 90 år siden av Albert Calmette ved BCG-immunisering, der man fant redusert dødelighet for andre barnesykdommer enn tuberkulose, sier Daws.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Arunachalam PS, Scott MKD, Hagan T et al. Systems vaccinology of the BNT162b2 mRNA vaccine in humans. *Nature* 2021; 596: 410–6.

Slik kan bruken av antibiotika reduseres

Et opplæringsprogram for sykepleiere ved danske sykehjem førte til en halvering av antibiotikabruk mot urinveisinfeksjoner.

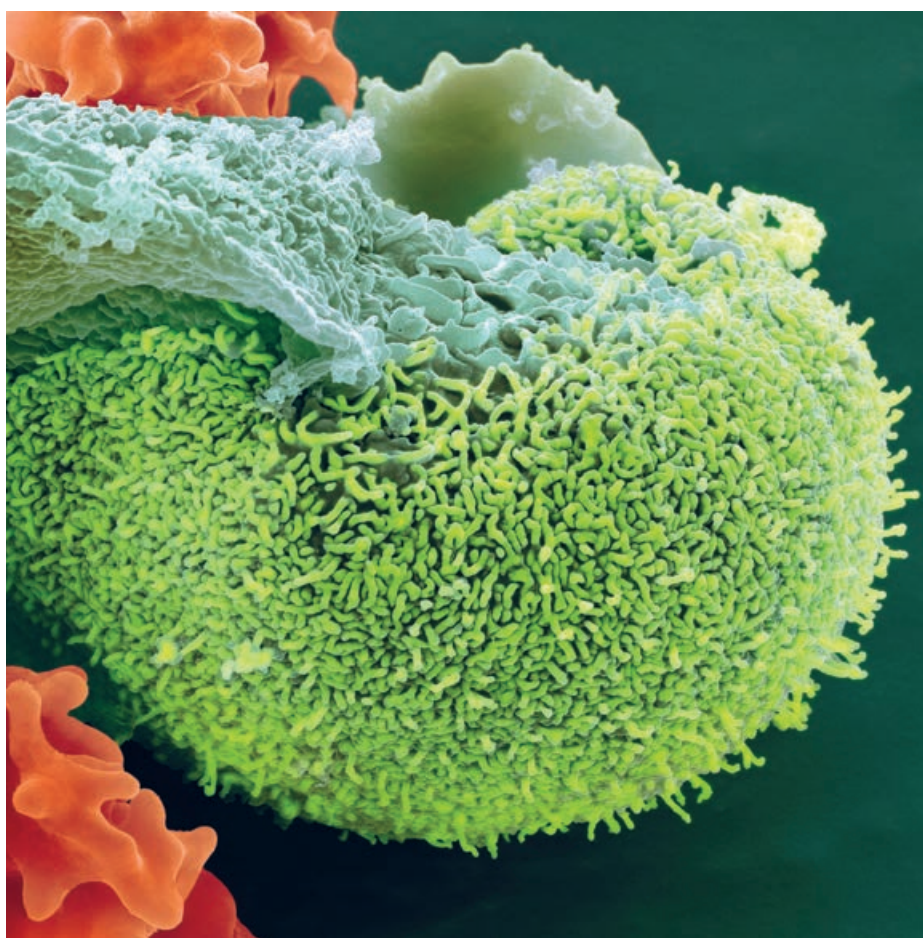
I en klyngerandomisert studie ble 22 danske sykehjem randomisert til enten å gjennomføre et strukturert opplæringsprogram for sykepleierne om korrekt bruk av antibiotika eller å fortsette sin vanlige praksis (1). Sykepleiere ble blant annet opplært i hvordan man vurderer uspesifikke symptomer og hvordan man skiller mellom urinveisinfeksjon og asymptomatisk bakteriuri. Rutiner for hvordan denne informasjonen skulle legges frem for ansvarlig lege, ble også gjennomgått.

I oppfølgingstiden var antall forskrivninger av antibiotika mot urinveisinfeksjoner 134 per 84 035 beboerdøgn i intervensjonsgruppen, mot 228 per 77 817 i kontrollgruppen, dvs. en rateratio på 0,51 (95 % KI 0,37 til 0,71). Reduksjonen i antibiotikabruk gikk ikke ut over kvaliteten på behandlingen og førte ikke til flere dødsfall.

– Dette er en viktig studie, sier Dag Berild, som er spesialist i infeksjonssykdommer og professor ved OsloMet og Universitetet i Oslo. Studien er godt gjennomført og bør få betydning også for norske sykehjem og sykehus. Opprinnelig ble 68 sykehjem invitert til å delta i den danske studien, hvorav 40 avsto på grunn av mangelfull IT-infrastruktur, men det er ikke sannsynlig at deltakelse fra flere sykehjem ville ha endret konklusjonen, sier Berild.

– Ifølge en rapport fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) varierer bruken av antibiotika i norske sykehjem altfor mye. Asymptomatisk bakteriuri, som er vanlig blant sykehjemspasienter, spesielt hos dem med urinveiskateter, skal ikke behandles, understreker Berild.

– Overforbruket ved asymptomatisk



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

bakteriuri kan i stor grad forklares med at man ved uspesifikke symptomer eller illeluktende urin tester med urinstiks og at positive funn fører til forskrivning av antibiotika, sier Berild.

SOFIE PAUS TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Arnold SH, Nygaard Jensen J, Bjerrum L et al. Effectiveness of a tailored intervention to reduce antibiotics for urinary tract infections in nursing home residents: a cluster, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: S1473-3099(21)00001-3.

Ferinject (jern(III)karboksymaltose)

Jernpreparat. ATC-nr.: B03A C. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel.

INFUSJONS-/INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg/ml.

Indikasjoner: Behandling av jernmangel når orale jernpreparater er uten virkning, ikke kan brukes eller det er klinisk behov for hurtig tilførsel av jern. Diagnosen jernmangel må baseres på laboratorieprøver.

Dosering: Pasienten skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner under og etter hver administrering. Skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon. **Trinn 1: Bestemmelse av jernbehov:** Bestemmes på bakgrunn av pasientens kroppsvekt og hemoglobinnivå (Hb) iht. tabell 1 i SPC. **Trinn 2: Beregning og administrering av maks. individuell(e) jerdose(r):** En enkelt dose skal ikke overskride: -15 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. injeksjon) eller 20 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. infusjon). -1000 mg jern (20 ml Ferinject). Maks. anbefalt kumulativ dose er 1000 mg jern (20 ml Ferinject) pr. uke. **Trinn 3: Vurdering etter tilførsel av jern:** Ny vurdering skal utføres av legen basert på individuell tilstand. Hb-nivået skal vurderes på nytt minst 4 uker etter siste administrering, for å la tilstrekkelig tid gå for erytropoese- og jernutnyttelse. Hvis pasienten trenger ytterligere tilførsel av jern, skal jernbehovet beregnes vha. tabell 1 over. **Spesielle pasientgrupper:** Hemodialyseavhengig kronisk nyresykdom: En enkelt maks. daglig dose skal ikke overstige 200 mg hos hemodialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom. Barn <14 år: Ikke studert og bruk anbefales derfor ikke. **Tilberedning/Håndtering:** Skal kun fortynnes ved i.v. infusjon, se Administrering. Skal ikke fortynnes ved bolusinjeksjon og dialyse. Bruk bare hetteglass uten bunnfall, og med homogen oppløsning. Hvert hetteglass er kun ment for engangsbruk. Ved fortynning skal det ikke brukes andre typer intravenøse fortynningsoppløsninger eller terapeutiske stoffer enn steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning, da dette kan føre til utfelling og/eller interaksjon. Kompatibiliteten med beholdere laget av annet enn polyetylen og glass er ukjent. **Administrering:** Skal kun administreres i.v. ved ufortynnet bolusinjeksjon eller ufortynnet under en hemodialysesekvens gjennom dialysatoren, eller fortynnet ved infusjon. Skal ikke administreres s.c. eller i.m. I.v. injeksjon: Opptil 1000 mg jern (opptil maks. 15 mg/kg kroppsvekt) kan administreres via i.v. injeksjon av ufortynnet oppløsning iht. tabell 2 i SPC. I.v. infusjon: Kan administreres fortynnet via i.v. infusjon opptil en maks. engangsdose på 1000 mg jern (opptil maks. 20 mg/kg kroppsvekt). Ferinject må kun fortynnes i steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning iht. tabell 3 i SPC. Av stabilitetsårsaker skal ikke Ferinject fortynnes til konsentrasjoner <2 mg jern/ml (ikke inkl. volumet til jernkarboksymaltoseløsningen). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Kjent alvorlig overfølsomhet for andre parenterale jernpreparater. Anemi som ikke er knyttet til jernmangel, f.eks. annen mikrocytisk anemi. Tegn på jernoverskudd eller forstyrrelser i utnyttelsen av jern. **Forsiktighetsregler:** **Overfølsomhetsreaksjoner:** Kan gi overfølsomhetsreaksjoner, inkl. alvorlige og potensielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner etter tidligere bivirkningfrie doser av parenterale jernkomplekser er også rapportert. Det er sett overfølsomhetsreaksjoner som har utviklet seg til Kounis syndrom (akutt allergisk koronar arteriespasme som kan resultere i hjerteinfarkt). Risikoen er økt ved kjent allergi, inkl. legemiddelallergi, herunder tidligere alvorlig astma, eksem eller annen atopisk allergi. Pasienter med immunitets- eller inflammatoriske tilstander (f.eks. systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt) har også økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Ferinject skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver administrering. Behandlingen må stoppes umiddelbart ved overfølsomhetsreaksjoner eller tegn på intoleranse under administreringen. Utstyr for hjerte-/åndedretts-gjenopplivning og utstyr for håndtering av akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal være tilgjengelig, inkl. en injiserbar 1:1000-adrenalinoppløsning. Ytterligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gis ved behov. **Hypofosfatemisk osteomalasi:** Symptomatisk hypofosfatemi som fører til osteomalasi og benbrudd som krever kliniske inngrep (inkl. kirurgi) har blitt rapportert. Pasienter bør oppsøke legehjelp hvis de opplever forverring av utmattelse (fatigue) med myalgi eller smerter i skjelett. Fosfat i serum skal overvåkes hos pasienter som får administrert flere høye doser eller langvarig behandling, og hos pasienter som har eksisterende risikofaktorer for hypofosfatemi. I tilfeller av vedvarende hypofosfatemi skal behandling med jern(III)karboksymaltose revurderes. **Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:** Ved funksjonsforstyrrelse i leveren skal parenteralt jern kun administreres etter en grundig nytte-/risikovurdering. Parenteral jernadministrering skal unngås hos pasienter med hepatisk funksjonsforstyrrelse der jernoverskudd er en utløsende faktor, spesielt ved porphyria cutanea tarda (PCT). Grundig overvåkning av jernstatus anbefales for å unngå jernoverskudd. Sikkerhetsdata er ikke tilgjengelig for hemodialyseavhengige kroniske nyrepasienter som får enkelt doser >200 mg jern. **Infeksjon:** Parenteralt jern må brukes med forsiktighet ved akutt eller kronisk infeksjon, astma, eksem eller atopiske allergier. Det anbefales at administreringen avbrytes ved pågående bakteriemi. Ved kronisk infeksjon må det foretas en nytte-/risikovurdering, der undertrykking av erytropoese tas i betraktning. **Ekstrasvasjon:** Det skal utvises forsiktighet for å unngå paravenøs lekkasje ved administrering. Paravenøs lekkasje kan gi hudirritasjon og potensielt langvarig brun misfarging på administreringsstedet. Ved paravenøs lekkasje må administreringen avbrytes øyeblikkelig. **Hjelpestoffer:** 1 ml ufortynnet Ferinject inneholder opptil 5,5 mg (0,24 mmol) natrium. Dette må tas i betraktning for pasienter på saltfattig diett. Administrer ikke 20 ml (1000 mg jern) som injeksjon eller infusjon mer enn 1 gang i uken. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no og se SPC. **Graviditet og amming:** **Graviditet:** Grundig nytte-/risikovurdering er påkrevd før bruk under graviditet, og preparatet skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Jernmangel som oppstår i løpet av 1. trimester kan i mange tilfeller behandles med oralt jern. Behandling med Ferinject bør begrenses til 2. og 3. trimester, hvis fordelene anses å oppveie potensiell risiko for både mor og foster. Føtal bradykardi kan oppstå etter administrering av parenterale jernpreparater. Det er vanligvis forbigående og en konsekvens av en overfølsomhetsreaksjon hos mor. Fosteret skal overvåkes nøye under i.v. administrering av parenterale jernpreparater hos gravide. **Amming:** Overgang i morsmelk er ubetydelig ($\leq 1\%$). Med grunnlag i begrenset informasjon fra ammende er det usannsynlig at preparatet utgjør en risiko for barnet som ammes. **Bivirkninger:** **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Generelle: Reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet. Kar: Flushing, hypertensjon. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypofosfatemi. De mest alvorlige ADR-ene er anafylaktoide/anafylaktiske reaksjoner (sjeldne); dødsfall har blitt rapportert. **Overdosering/Forgiftning:** Administrering i mengder som overskrider mengden nødvendig for å korrigere jernmangel på tidspunktet for administrering, kan føre til akkumulering av jern i lagrene, noe som etter hvert kan føre til hemosiderose. Overvåkning av jernparametre som serumferritin og transferrinmetning kan bidra til å gjenkjenne jernakkumulering. Jernakkumulasjon skal behandles i samsvar med standard medisinsk praksis, f.eks. kan bruk av jernchelator vurderes. Se Giftnformasjonens anbefalinger B03A C på www.felleskatalogen.no. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 30°C. Skal ikke fryses. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes øyeblikkelig etter første åpning av beholderen. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes øyeblikkelig etter fortynning med steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning. **Pakning og priser (pr. 06.08.2021):** 10 ml (hettegl.) kr 1429,50. 20 ml (hettegl.) kr 2822,90. **Blå resept:** Nei. **Byttbar:** Nei. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 28.07.2021. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankrike. **Kontakt (repr.):** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III:s Boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige, e-post: info.nordic@viforpharma.com. **Les felleskatalogtekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon, se www.felleskatalogen.no**

IRON MATTERS

*Ferinject[®] (ferric carboxymaltose),
the only IV iron recommended by ESC Guidelines.¹*



Reference: 1. McDonagh et al, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure European Heart Journal (2021) 00, 1-128 FCM-2100018 202110

BJØRN BJØRVATN*bjorn.bjorvatn@uib.no*

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer
Haukeland universitetssjukehus

KNUT-ARNE WENSAAS

Allmennmedisinsk forskningsenhet
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

KNUT ERIK EMBERLAND

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Allmennmedisinsk forskningsenhet
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

LARS THORE FADNES

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Bergen Addiction Research
Avdeling for rusmedisin
Haukeland universitetssjukehus

SVERRE LITLESKARE

Allmennmedisinsk forskningsenhet
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

ESPERANZA DIAZ

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Enhet for migrasjonshelse
Folkehelseinstituttet

SABINE RUTHS

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Allmennmedisinsk forskningsenhet
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

GURI RØRTVEIT

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Allmennmedisinsk forskningsenhet
NORCE Norwegian Research Centre
Bergen

SIRI WAAGE

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer
Haukeland universitetssjukehus

Rastløse bein – en studie fra allmennpraksis

BAKGRUNN

Forekomsten av rastløse bein er rundt 5–10 % blant voksne i den generelle befolkningen. Få studier er gjort om forekomsten blant pasienter som oppsøker fastlege. Det er også få studier om sammenheng med andre vanlige plager som irritabel tarm, kronisk utmattelse eller kronisk muskel- og ryggsmerte.

MATERIALE OG METODE

Studien ble gjennomført som en spørreskjemaundersøkelse ved legekontorer på Sør- og Vestlandet høsten 2017 og våren 2018, der pasienter som ventet på time hos fastlegen fortløpende ble invitert til å delta. 2 634 personer deltok (62,2 % kvinner, gjennomsnittsalder 49,6 år). Svarprosenten var 86,8. Rastløse bein ble definert basert på internasjonale kriterier. Assosiasjoner mellom rastløse bein og irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte ble analysert med khikvadrattester og logistisk regresjon.

RESULTATER OG FORTOLKNING

Andelen pasienter med rastløse bein var 14,3 %. Blant pasientene med rastløse bein rapporterte 44,8 % at symptomene var moderate til veldig plagsomme, og 85,8 % at de ikke brukte medikamenter for dette. Andelen pasienter med rastløse bein var signifikant høyere blant pasienter med irritabel tarm (21,8 % versus 13,6 %, $p = 0,009$), kronisk utmattelse (18,2 % versus 13,1 %, $p = 0,003$) og kronisk muskel- og ryggsmerte (23,2 % versus 12,2 %, $p < 0,0005$). Fastleger bør være oppmerksomme på at mange pasienter har rastløse bein og at tilstanden er assosiert med andre vanlige plager.

HOVEDFUNN

Forekomsten av rastløse bein var 14,3 % blant pasienter som oppsøker fastlegen.

Rundt halvparten av dem oppga mye og hyppige plager, men et fåtall benyttet medikamentell behandling.

Rastløse bein var hyppigere blant pasienter med andre plager som irritabel tarm (justert oddsratio (OR) 1,73), kronisk utmattelse (OR 1,48) og kronisk muskel- og ryggsmerte (OR 2,06), sammenliknet med pasienter uten disse tilstandene.

Rastløse bein kjennetegnes av kriblende og ubehagelige fornemmelser i beina ledsaget av trang til bevegelse (1, 2). Denne bevegelsestrangen oppstår når man er i ro og forsvinner helt eller delvis ved bevegelse. Trangen har også en tydelig døgnvariasjon, hvor symptomer er til stede kveld og natt, og ikke tidlig på dagen (2). På grunn av relasjonen til kveld/natt regnes rastløse bein som en søvnrelatert bevegelseslidelse (2, 3). Samtidig er tilstanden også klassifisert som en nevrologisk lidelse, som ofte starter i voksen alder og varer livet ut (1, 2).

Undersøkelser fra flere vestlige land angir forekomsten av diagnosen rastløse bein (også kalt *restless legs syndrome*) til å være 5–10 % (1, 3, 4). I en norsk befolkningsundersøkelse fra 2005 tilfredsstilte 14,3 % av voksne personer kriteriene for rastløse bein, og omtrent halvparten beskrev plagene som moderate eller alvorlige (5). Det er flest kvinner som rapporterer plager, og forekomsten øker med alderen (3). Til tross for at tilstanden er vanlig, forblir den ofte udiagnostisert og ubehandlet (3, 4, 6).

Det er økt forekomst av rastløse bein hos pasienter med nyresvikt, jernmangel, graviditet og hos pasienter som bruker visse medikamenter (3, 7, 8). Årsaksmekanismene til rastløse bein er ukjente, men nedsatt funksjon i det dopaminerge systemet er påvist (1). Forstyrrelser i jernomsetningen ser også ut til å spille en rolle (1, 8). Genetiske faktorer har betydning, og 40–50 % av pasienter med denne diagnosen kjenner andre i familien med liknende plager (3, 8).

Behandlingen av rastløse bein er avhengig av graden av symptomer. Ved lette eller sjeldne plager tilrådes ikke-medikamentell behandling. Symptomene lindres av bevegelse, og massasje av muskulaturen i beina kan også hjelpe. God søvnhygiene er viktig (3, 9). Døgnrytmen bør være så stabil som mulig. Koffeinholdige drikker bør unngås på kveldstid. Alkohol og nikotin kan utløse eller forverre rastløse bein hos disponerte pasienter. Lidelsen kan også oppstå som bivirkning av enkelte medikamenter (som f.eks. antidepressiver og antipsykotika), og endring av preparat eller doseringstidspunkt kan være tjenlig.

Ved hyppige og mer alvorlige plager anbefales vanligvis medikamentell behandling. Jerntilskudd kan ha god effekt (9), og det anbefales å gi jerntilskudd ved ferritinnivåer under 50 µg/L (10). Førstehåndspreparater ved rastløse bein har i mange år vært medikamenter som stimulerer dopaminreseptorer i hjernen (dopaminagonister) (3, 9, 11). Effekten er ofte svært god, og ved manglende effekt bør diagnosen revurderes. Det er ofte få initiale bivirkninger, men et problem med dopaminagonister er avtakende effekt og risiko for symptomforverring (augmentasjon) over tid. Det finnes alternativer til dopaminagonister. Mest aktuelle alternativer er alfa-2-delta-ligan- der (gabapentin og pregabalin), og disse preparatene er også foreslått som førstehåndspreparater ved rastløse bein (1).

Det er lite kunnskap om forekomsten av rastløse bein i norsk allmennpraksis. For andre søvnlidelser, som for eksempel insomni, viste en norsk studie at forekomsten er mer enn dobbelt så høy blant pasienter på fastlegekontoret sammenliknet med befolkningsundersøkelser, fordi insomni er hyppigere blant personer med andre sykdommer og lidelser som pasienten oppsøker fastlege for (12). Det er usikkert hvorvidt dette også gjelder for rastløse bein. Det er i tillegg uklart om denne lidelsen er assosiert med andre vanlige plager som sees på fastlegekontoret.

Målet med denne studien var derfor å undersøke forekomsten av rastløse bein blant pasienter som oppsøker fastlege. I tillegg ønsket vi å studere alvorlighetsgraden og om pasientene benyttet medikamenter for plagene. Vi ønsket videre å studere om forekomsten av rastløse bein var assosiert med andre vanlige tilstander som pasienter oppsøker fastlegen for, slik som irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte.

Materiale og metode

Datainnsamlingen ble gjennomført på fastlegekontorer på Vestlandet og Sørlandet som tok imot 6. års medisinstudenter i praksisperiode fra Universitetet i Bergen høsten 2017 og våren 2018.

I den aktuelle studien ble hver medisinstudent instruert i å invitere 20 fortløpende pasienter på venterommet til å fylle ut et spørreskjema på én side. Ut over at pasientene måtte være over 18 år, var det ingen inklusjons- eller eksklusjonskriterier. Pasientene fikk ikke informasjon på forhånd om hvilke spørsmål skjemaet inneholdt. Spørreskjemaet (se appendiks på tidsskriftet.no) ble delt ut av enten student eller legesekretær ved fastlegekontoret. Utfylte skjemaer ble levert tilbake til studenten/legesekretæren i lukket konvolutt. Ingen direkte personidentifiserende data ble samlet inn.

Totalt leverte 150 studenter ut 2 979 spørreskjemaer. Hver student leverte i gjennomsnitt ut 19,9 skjemaer (spredning fra 11 til 28). 2 585 besvarte spørreskjemaer ble levert inn, noe som gir en svarprosent på 86,8. I tillegg kom det inn 115 spørreskjemaer fra syv studenter som ikke oppga hvor mange skjemaer de hadde utlevert. Av de totalt 2 700 spørreskjemaene med besvarelser ble 66 ekskludert fordi pasientene var under 18 år. Datamaterialet i studien består derfor av totalt 2 634 svar på spørreskjemaet.

Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om alder, kjønn, fødeland og utdanning. Hoved-

Ramme 1

Spørsmålene som ble benyttet til å definere rastløse bein, basert på internasjonale retningslinjer (2). Hvis pasienten svarer ja på alle fire spørsmål, er kriteriene for diagnosen oppfylt.

1. Har du en trang til å bevege beina, vanligvis i forbindelse med ubehag eller ubestemmelig kribling eller mauring i beina?
2. Hvis ja, begynner eller øker denne trangen når du er i ro, som for eksempel når du ligger eller sitter?
3. Er trangen til bevegelse eller de ubehagelige kriblingene delvis eller helt borte når du er i bevegelse, som for eksempel når du går eller når du strekker deg?
4. Er trangen til bevegelse eller de ubehagelige kriblingene verre sent på dagen eller om natten enn resten av dagen?

Tabell 1 Demografiske data og forekomst av rastløse bein blant 2 634 inkluderte pasienter som oppsøkte fastlegekontorer på Sørlandet og Vestlandet høsten 2017/våren 2018.

Variabel	Antall (%)	Valid prosent ¹
Kjønn		
Kvinne	1 634 (62,0)	62,2
Mann	994 (37,7)	37,8
Mangler data	6 (0,2)	
Alder (år)		
18–29	456 (17,3)	17,4
30–39	441 (16,7)	16,9
40–49	412 (15,6)	15,8
50–59	419 (15,9)	16,0
60–69	448 (17,0)	17,1
70–79	333 (12,6)	12,7
80+	106 (4,0)	4,1
Mangler data	49 (0,7)	
Fødeland		
Norge	2 359 (89,6)	90,1
Andre land	259 (9,8)	9,9
Mangler data	16 (0,6)	
Utdanning		
Grunnskole	267 (10,1)	10,3
Videregående	1 257 (47,7)	48,7
Universitet/ høyskole	1 056 (40,1)	40,9
Mangler data	54 (2,1)	
Irritabel tarm		
Nei	2 337 (88,7)	93,9
Ja	152 (5,8)	6,1
Mangler data	145 (5,5)	
Kronisk utmattelse		
Nei	1 848 (70,2)	76,0
Ja	583 (22,1)	24,0
Mangler data	203 (7,7)	
Kroniske muskel- og ryggsmarter		
Nei	1 938 (73,6)	80,0
Ja	485 (18,4)	20,0
Mangler data	211 (8,0)	
Rastløse bein		
Nei	2 134 (81,0)	85,7
Ja	355 (13,5)	14,3
Mangler data	145 (5,5)	

¹ Her er manglende besvarelser fjernet i utregningen av prosent.

utfall i studien var rastløse bein, hvor vi definerte tilstedeværelse basert på internasjonale kriterier (2) (ramme 1).

Pasienter som svarte ja på alle de fire spørsmålene, ble klassifisert til å ha rastløse bein i tråd med retningslinjene (2). Pasienter med rastløse bein ble bedt om å beskrive hvor plaget som bevegelsestrangen var på en fireleddet skala, mens hyppigheten ble kartlagt ved at pasienten anga dette på en femleddet skala (appendiks). Skjemaet inkluderte spørsmål om medikamentbruk mot rastløse bein.

Pasientene besvarte også spørsmål om følgende plager: kronisk utmattelse, kronisk muskel- og ryggsmerte og irritabel tarm, med femleddede Likert-skalaer (appendiks). De to spørsmålene om kronisk utmattelse ble hentet fra Fatigue Questionnaire (13), og vi valgte disse spørsmålene fordi de korrelerte best med «kronisk utmattelse» i kontrollgruppen i en tidligere studie (14). Dersom pasienten besvarte begge spørsmål med «over 6 måneder» definerte vi det som kronisk utmattelse. Spørsmålene om kronisk muskel- og ryggsmerte er ikke validert i tidligere studier, men ble valgt ut fra klinisk skjønn for å fange opp utbredte smerter. Vi stilte samme krav til varighet her som for kronisk utmattelse for å klassifisere plagene som kroniske. Spørsmålene om irritabel tarm ble utformet slik at de kunne identifisere pasienter med irritabel tarm-syndrom i henhold til Roma IV-kriteriene fra 2016 (15).

Prosjektet ble godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), med referansenummer 2017/961.

Statistikkpakken SPSS (versjon 27) ble benyttet til statistiske analyser. Assosiasjoner mellom rastløse bein og ulike pasientvariabler ble analysert med khikvadratter og logistisk regresjon i univariate og alders- og kjønnsjusterte regresjonsanalyser. Signifikansnivået ble satt til 0,05.

Resultater

Tabell 1 viser demografiske data og forekomsten av rastløse bein, irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte. Utvalget bestod av 62,2 % kvinner, og gjennomsnittsalderen var 49,6 år (spredning 18–95 år). I alt 89,6 % oppga Norge som fødeland, mens de vanligste andre fødelandene var Polen (26 personer), Sverige (18 personer), Tyskland (17 personer), Danmark (15 personer) og Island (11 personer).

Blant deltakerne med valide svar oppfylte 14,3 % de diagnostiske kriteriene for rastløse bein, og 44,8 % av disse rapporterte at symptomene var moderate eller veldig plagsomme (tabell 2). Blant dem som hadde rastløse bein oppga 20,2 % at de hadde det «daglig» og 34,2 % at de hadde det «2–6 dager per uke». Et stort flertall (85,8 %) rapporterte at de ikke brukte medikamenter mot disse plagene, mens 4,8 % og 8,5 % brukte medikamenter henholdsvis «av og til» og «daglig».

Det var signifikant flere kvinner enn menn med rastløse bein (tabell 3). Det var ingen tydelig sammenheng mellom alder og det å ha rastløse bein. Tilstanden var heller ikke signifikant assosiert med utdanningsnivå eller fødeland. Andelen med rastløse bein var signifikant høyere blant pasienter med irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte enn blant pasienter uten disse tilstandene.

Tabell 4 viser at pasienter med irritabel tarm hadde større sannsynlighet for rastløse bein (justert oddsratio (OR) 1,73 (1,15–2,63)). Også pasienter med kronisk utmattelse hadde større sannsynlighet for å ha rastløse bein (justert OR 1,48 (1,14–1,91)). Sterkest assosiasjon var det mellom kronisk muskel- og ryggsmerte og rastløse bein (justert OR 2,06 (1,58–2,67)).

Diskusjon

Andelen pasienter som rapporterte om rastløse bein i studiepopulasjonen, var 14,3 %, og blant disse hadde halvparten moderate eller alvorlige plager. Hver femte pasient rapporterte at plagene var daglige. Kun 13,3 % brukte medikamentell behandling for å lindre plagene. I tillegg fant vi at andelen med rastløse bein var høyere hos pasienter med irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte enn hos dem uten slike plager.

De fleste studier i den vestlige verden har funnet en forekomst av rastløse bein på 5–10 % hos voksne (1, 3, 4). Vår studie fra allmennpraksis viser høyere forekomst, noe som kan forklares med at pasienter som oppsøker fastlegen generelt har flere helseproblemer og symptomer enn folk som ikke oppsøker fastlegen, og at det er en assosiasjon mellom rastløse bein og andre lidelser. Vi fant at forekomsten av rastløse bein var signifikant høyere hos pasienter med vanlige plager som irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk muskel- og ryggsmerte, i tråd med en slik fortolkning. Forekomsten av rastløse bein i vår studie var

Tabell 2 Alvorlighetsgrad av rastløse bein blant 355 av 2 634 inkluderte pasienter som oppsøkte fastlegekontorer på Sørlandet og Vestlandet høsten 2017/våren 2018.

Variabel	Antall (%)	Valid prosent ¹
Alvorlighetsgrad		
Ikke plagsomt	24 (6,8)	6,8
Litt plagsomt	171 (48,5)	48,4
Moderat plagsomt	103 (29,0)	29,2
Veldig plagsomt	55 (15,5)	15,6
Mangler data	2 (0,6)	
Hyppighet		
Aldri	1 (0,3)	0,3
En sjelden gang	85 (23,9)	24,2
1 dag per uke	74 (20,8)	21,1
2–6 dager per uke	120 (33,8)	34,2
Daglig	71 (20,0)	20,2
Mangler data	4 (1,1)	
Medikamentbruk		
Nei	301 (84,8)	85,8
Ja, av og til	17 (4,8)	4,8
Ja, daglig	30 (8,5)	8,5
Vet ikke	3 (0,8)	0,9
Mangler data	4 (1,1)	

¹ Her er manglende besvarelser fjernet i utregningen av prosent.

imidlertid lik den som ble rapportert i en norsk befolkningsundersøkelse fra 2005 (5). Dette motstridende funnet kan forklares av at de diagnostiske kriteriene var litt annerledes i den eldre studien. At vi fant høyere forekomst av rastløse bein blant pasienter med andre vanlige plager, taler for høyere forekomst blant pasienter i allmennpraksis enn i den generelle norske befolkningen.

Mange pasienter med rastløse bein i studien rapporterte moderate eller alvorlige plager, og flertallet sa at de hadde plager to eller flere dager per uke. I alt 20,2 % beskrev at de hadde plager hver dag. Likevel brukte kun litt over 13 % av pasientene medikamenter av og til (4,8 %) eller daglig (8,5 %). Dette kan skyldes at pasienten ikke har tatt opp plagene med fastlegen, at fastlegen ikke har tilbudt medikamentell behandling eller at pasienten ikke ønsker slik behandling.

At få pasienter får medikamentell behandling, er også vist i andre studier (4, 7). Flere studier viser at kunnskapen om rastløse bein er begrenset blant helsepersonell (4, 6, 7), og

det kan være en medvirkende årsak. Anbefalt medikamentell behandling ved rastløse bein er dopaminagonister eller alfa-2-delta-ligander, og effekten er vanligvis god initialt, men kan avta (3, 11). Ved lette plager anbefales ikke medikamentelle tiltak, men i vår studie fant vi at mange pasienter rapporterte daglige og alvorlige plager, men likevel ikke benyttet medikamenter. Det anbefales at både pasienter og helsepersonell øker oppmerksomheten rundt rastløse bein, siden denne diagnosen er tydelig assosiert med nedsatt livskvalitet (4) og økt sykefravær (16).

Vår studie viser at andelen av pasienter med rastløse bein var klart høyere blant pasienter med andre vanlige plager enn blant pasienter uten slike plager. Det peker på viktigheten av å være ekstra oppmerksom på rastløse bein hos pasienter med slike tilstander. Assosiasjonen mellom rastløse bein og kronisk utmattelse er ikke overraskende. De fleste pasienter med rastløse bein sover dårlig (4, 17), og dårlig søvn er en kjent årsak til utmattelse og tretthet. Diagnosekriteriene for rastløse bein inne-

Tabell 3 Forekomst av diagnosen rastløse bein blant 2 634 inkluderte pasienter som oppsøkte fastlegekontorer på Sørlandet og Vestlandet høsten 2017/våren 2018, etter kjønn, alder, utdanning, fødeland samt diagnosene irritable tarm, kronisk utmattelse og kroniske muskel- og ryggsmarter.

Variabel	Nei, n (%)	Ja, n (%)	P-verdi
Kjønn (n = 2 485)			0,036
Mann	826 (87,7)	116 (12,3)	
Kvinne	1 305 (84,6)	238 (15,4)	
Alder (n = 2 472)			0,141
18–29 år	392 (89,1)	48 (10,9)	
30–39 år	360 (84,9)	64 (15,1)	
40–49 år	343 (86,2)	55 (13,8)	
50–59 år	331 (83,0)	68 (17,0)	
60–69 år	353 (83,6)	69 (16,4)	
70–79 år	262 (87,9)	36 (12,1)	
80+ år	79 (86,8)	12 (13,2)	
Utdanning (n = 2 447)			0,514
Grunnskole	203 (83,2)	41 (16,8)	
Videregående skole	1 016 (86,0)	165 (14,0)	
Universitet	876 (85,7)	146 (14,3)	
Fødeland (n = 2 477)			0,052
Norge	1 899 (85,3)	327 (14,7)	
Andre land	226 (90,0)	25 (10,0)	
Irritable tarm (n = 2 387)			0,009
Nei	1 935 (86,4)	305 (13,6)	
Ja	115 (78,2)	32 (21,8)	
Kronisk utmattelse (n = 2 328)			0,003
Nei	1 538 (86,9)	231 (13,1)	
Ja	457 (81,8)	102 (18,2)	
Kroniske muskel- og ryggsmarter (n = 2 325)			< 0,0005
Nei	1 629 (87,8)	227 (12,2)	
Ja	360 (76,8)	109 (23,2)	

Tabell 4 Ujustert og justert logistisk regresjonsanalyse med diagnosen rastløse bein som avhengig variabel blant pasienter som oppsøkte fastlegekontorer på Sørlandet og Vestlandet høsten 2017/våren 2018. OR = odds-ratio, KI = konfidensintervall.

	Ujustert analyse, OR (95 % KI) ¹	Justert analyse, OR (95 % KI) ²
Kjønn (n = 2 485)		
Mann	Referanse	
Kvinne	1,30 (1,02–1,65)	
Alder (n = 2 472)	1,00 (1,00–1,01)	
Irritable tarm (n = 2 369–2 387)		
Nei	Referanse	Referanse
Ja	1,77 (1,17–2,66)	1,73 (1,15–2,63)
Kronisk utmattelse (n = 2 310–2 328)		
Nei	Referanse	Referanse
Ja	1,49 (1,15–1,92)	1,48 (1,14–1,91)
Kroniske muskel- og ryggsmarter (n = 2 308–2 325)		
Nei	Referanse	Referanse
Ja	2,17 (1,68–2,81)	2,06 (1,58–2,67)

¹ Separate ujusterte logistiske regresjonsanalyser for hver uavhengige variabel.

² Separate logistiske regresjonsanalyser for hver uavhengige variabel justert for kjønn og alder.

holder ikke krav om smerter. Mange pasienter rapporterer plagene som ubehagelig kribling heller enn som smerter, men likevel rapporterer rundt halvparten av pasienter med rastløse bein at de har smertefulle kriblinger (2). Om det kan forklare noe av assosiasjonen mellom rastløse bein og kronisk muskel- og ryggsmerte, er uklart.

Andre studier viser også sterk assosiasjon mellom rastløse bein og muskel-skjelett-smerter (18). Assosiasjonen mellom rastløse bein og irritable tarm er kanskje mer overraskende for klinikere, men en nylig publisert systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse viser en tydelig assosiasjon mellom disse (19). Visceral hypersensitivitet regnes som en viktig patofysiologisk mekanisme ved irritable tarm, og dopamin er blant flere nevrotransmittere som er involvert i slik sensitivitet (20). Det er således mulige overlappende patofysiologiske mekanismer mellom rastløse bein og irritable tarm. Rastløse bein er assosiert med psykiske lidelser som depresjon (17). Også irritable tarm (21), kronisk utmattelse (22) og kronisk smerte (23) er assosiert med psykiske lidelser. Det er derfor mulig at assosiasjonene mellom rastløse bein og irritable tarm, kronisk utmattelse og kroniske muskel- og ryggsmarter delvis kan forklares av komorbiditet med psykiske lidelser.

Undersøkelsen vår har både styrker og svakheter. En styrke var det høye antallet pasienter og den høye svarprosenten. Tidligere studier med samme metode har også gitt høy svarprosent (12, 24). Dette viser at datainnsamling på fastlegekontoret er en metode som kan gi god representativitet sammenliknet med studier der man samler inn data via telefon eller ved utsending av brev. En sannsynlig forklaring på høy svarprosent er bruk av et kortfattet spørreskjema som er enkelt å fylle ut mens man likevel venter på konsultasjon hos fastlegen. En annen styrke var at pasientene ikke visste på forhånd hva slags spørsmål skjemaet inneholdt. Det reduserer seleksjonsskjevhet. Generaliserbarheten til andre pasienter i allmennpraksis regnes som høy, med det forbehold at materialet vårt har få innvandrere med ikke-vestlig bakgrunn.

En svakhet er at dataene er basert på selvrapportering uten klinisk vurdering av fastlege. Sikker diagnostikk kan naturlig nok ikke baseres på spørreskjemaer alene, men er avhengig av at fastlegen gjør et klinisk intervju og ofte supplerende undersøkelser. Vi vet heller ikke noe om årsaken til legebesøket. Det er en svakhet at vi ikke hadde spørsmål om psykiske lidelser i denne spørreundersøkelsen.

Det er mange andre tilstander enn irritabel tarm, kronisk utmattelse og kronisk smerte som ses hyppig på fastlegekontoret. Flere studier på sammenhengen mellom rastløse bein og somatiske og psykiske tilstander anbefales.

Konklusjon

Vi fant forholdsvis høy forekomst av rastløse bein blant pasienter på fastlegekontoret.

Mange pasienter med rastløse bein rapporterte mye og hyppige plager, men få benyttet medikamentell behandling. Forekomsten av rastløse bein var signifikant høyere blant pasienter som hadde irritabel tarm, kronisk utmattelse eller kroniske muskel- og ryggsmarter. Blant disse gruppene kan det være hensiktsmessig å være særlig oppmerksom på rastløse bein. Hvorvidt underdiagnostisering

– og dermed underbehandling – er et vesentlig problem, bør undersøkes i nye studier.

Vi vil takke medisinstudentene og legepraksisene for utlevering og innsamling av spørreskjemaene.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.4.2021, første revisjon innsendt 19.8.2021, godkjent 20.9.2021.

BJØRN BJORVATN

er spesialist i allmennmedisin, søvnspesialist ved Bergen søvncenter, professor og leder (Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer).
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT-ARNE WENSAAS

er spesialist i allmennmedisin og seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ERIK EMBERLAND

er lege i spesialisering i allmennmedisin, ph.d.-kandidat og faglig tilknyttet Norwegian Research Centre.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS THORE FADNES

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

SVERRE LITLESKARE

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

ESPERANZA DIAZ

er spesialist i allmennmedisin, professor, leder for Pandemiseret ved Universitetet i Bergen og seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SABINE RUTHS

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

GURI RØRTVEIT

er spesialist i allmennmedisin, professor og forsker ved Norwegian Research Centre.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI WAAGE

er forsker og senterkoordinator (Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer).
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Garcia-Borreguero D, Cano-Pumarega I. New concepts in the management of restless legs syndrome. *BMJ* 2017; 356: j104.
- The international classification of sleep disorders. 3. utg. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Kinge E, Ulfberg J. Søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009; 129: 1888–91.
- Allen RP, Walters AS, Montplaisir J et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1286–92.
- Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Med* 2005; 6: 307–12.
- Trenkwalder C, Tinelli M, Sakkas GK et al. Socio-economic impact of restless legs syndrome and inadequate restless legs syndrome management across European settings. *Eur J Neurol* 2021; 28: 691–706.
- Memon MD, Faiz S, Zaveri MP et al. Unraveling the mysteries of restless leg syndrome. *Cureus* 2020; 12: e10951.
- Hening W, Allen RP, Tenzer P et al. Restless legs syndrome: demographics, presentation, and differential diagnosis. *Geriatrics* 2007; 62: 26–9.
- Didato G, Di Giacomo R, Rosa GJ et al. Restless legs syndrome across the lifespan: Symptoms, pathophysiology, management and daily life impact of the different patterns of disease presentation. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 3658.
- Bjorvatn B. T19.6 Restless legs. Norsk legemiddel-håndbok for helsepersonell. Lest 20.9.2021.
- Liu GJ, Wu L, Lin Wang S et al. Efficacy of pramipexole for the treatment of primary restless leg syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Ther* 2016; 38: 162–179.e6.
- Bjorvatn B, Meland E, Flo E et al. High prevalence of insomnia and hypnotic use in patients visiting their general practitioner. *Fam Pract* 2017; 34: 20–4.
- Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993; 37: 147–53.
- Wensaas KA, Langeland N, Hanevik K et al. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study. *Gut* 2012; 61: 214–9.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–407.
- Durgin T, Witt EA, Fishman J. The humanistic and economic burden of restless legs syndrome. *PLoS One* 2015; 10: e0140632.
- Ulfberg J, Bjorvatn B, Leissner L et al. Comorbidity in restless legs syndrome among a sample of Swedish adults. *Sleep Med* 2007; 8: 768–72.
- Hoogwout SJ, Paananen MV, Smith AJ et al. Musculoskeletal pain is associated with restless legs syndrome in young adults. *BMC Musculoskelet Disord* 2015; 16: 294.
- Guo J, Pei L, Chen L et al. Bidirectional association between irritable bowel syndrome and restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2021; 77: 104–11.
- Okumura T, Ishioh M, Nozu T. Central regulatory mechanisms of visceral sensation in response to colonic distension with special reference to brain orexin. *Neuropeptides* 2021; 86: 102129.
- Staudacher HM, Mikocka-Walus A, Ford AC. Common mental disorders in irritable bowel syndrome: pathophysiology, management, and considerations for future randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 401–10.
- Wright A, Fisher PL, Baker N et al. Perfectionism, depression and anxiety in chronic fatigue syndrome: A systematic review. *J Psychosom Res* 2021; 140: 110322.
- IsHak WW, Wen RY, Naghdechi L et al. Pain and depression: A systematic review. *Harv Rev Psychiatry* 2018; 26: 352–63.
- Hetlevik Ø, Garre-Fivelsdal G, Bjorvatn B et al. Patient-reported depression treatment and future treatment preferences: an observational study in general practice. *Fam Pract* 2019; 36: 771–7.

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



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



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



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

1. SpC Toviaz



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

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

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

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

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

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

2 Forsiktig doseøkning.

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

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

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

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

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

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

Refusjon: 1G04B D11_1. Fesoterodin.

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

Refusjonskode: ICPC Vilkår nr ICD Vilkår nr

U04 Urininkontinens - N39.4 Annen spesifisert urininkontinens

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 14.09.2017



Pierre Fabre
Pharma

KARI PEERSEN

kari.peersen@siv.no
Seksjon for hjertesykdommer
Medisinsk avdeling
Sykehuset i Vestfold
Avdeling for atferdsmedisin
Universitetet i Oslo

JOHN MUNKHAUGEN

Seksjon for hjertesykdommer
Medisinsk avdeling
Drammen sykehus
Avdeling for atferdsmedisin
Universitetet i Oslo
Oslo universitetssykehus, Ullevål

SIV JORUNN OLSEN

Medisinsk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge, Harstad

JAN ERIK OTTERSTAD

Seksjon for hjertesykdommer
Medisinsk avdeling
Sykehuset i Vestfold

ELISE SVERRE

Seksjon for hjertesykdommer
Medisinsk avdeling
Drammen Sykehus
Avdeling for atferdsmedisin
Universitetet i Oslo

Rehabilitering og sekundærforebygging etter hjerteinfarkt ved sykehus

BAKGRUNN

I norske studier er det dokumentert dårlig kardiovaskulær risikofaktorkontroll og høy forekomst av nye hjerte- og karhendelser hos hjerteinfarktpasienter. Det foreligger lite kunnskap om omfang av sekundærforebyggende behandling og hjerterehabilitering ved norske sykehus. Vi ønsket derfor å gjennomføre en kartlegging av rutiner ved utskrivning og poliklinisk oppfølging etter hjerteinfarkt.

MATERIALE OG METODE

I oktober 2018 ble avdelingsoverleger på hjerteavdelinger og avdelingssykepleier/fysioterapeut på hjertepoliklinikker ved alle norske sykehus (N = 51) kontaktet med forespørsel om å delta i et telefonintervju.

RESULTATER

Til sammen 40 (78 %) leger og 51 (100 %) sykepleiere/fysioterapeuter gjennomførte telefonintervjuet. Elleve sykehus brukte standardiserte epikrisemaler med behandlingsmål og forventet oppfølging. Ti sykehus tilbød rutinemessig poliklinisk kontroll. 47 sykehus (92 %) tilbød tverrfaglig hjerterehabilitering, herteskoletrening eller hjertetrening, og av disse tilbød ni (18 %) tverrfaglig, sammensatt hjerterehabilitering i henhold til internasjonale anbefalinger.

FORTOLKNING

Kartleggingen avdekket betydelige forskjeller i rapporterte rutiner ved utskrivning og tilbud om hjerterehabilitering og poliklinisk oppfølging ved norske sykehus.

HOVEDFUNN

Vi fant betydelig variasjon i rapporterte rutiner for utskrivning og omfang av hjerterehabilitering for pasienter etter akutt koronar-sykdom.

Under 20 % av norske sykehus tilbød tverrfaglig, sammensatt hjerterehabilitering.

Hvert år rammes omtrent 12 000 nordmenn av hjerteinfarkt (1), og av disse har en fjerdedel også tidligere hatt kransarteriesykdom (2). For å forebygge nye hendelser er det anbefalt at man overvåker og behandler de etablerte kardiovaskulære risikofaktorene (3). Norske data har vist at flertallet av pasienter etter hjerteinfarkt har dårlig risikofaktorkontroll (2, 4). Årsakene er sammensatte og kan være relatert til den enkelte pasient og oppfølgingen fra helsevesenet (3). Det foreligger et potensial for å optimalisere behandling av risikofaktorer og forbedre sykehusepikrisene med behandlingsmål og oppfølgingsplaner (4).

Det er solid dokumentasjon for at deltakelse i tverrfaglig hjerterehabilitering er forbundet med forbedret livskvalitet og redusert sykkelighet og dødelighet, også etter innføring

av perkutan koronar intervensjon (PCI) og moderne medikamentell sekundærforebyggende behandling (3, 5). Europeiske retningslinjer anbefaler at hjerterehabiliteringen er tverrfaglig og omfatter trening, undervisning, oppfølging og håndtering av livsstil og risikofaktorer samt psykososial støtte (3). Tverrfaglig hjerterehabilitering etter hjerteinfarkt har høyeste anbefaling i retningslinjene (klasse 1 A) (3). Til tross for dette er det få i Norge som tilbys eller deltar på ulike former for hjerterehabilitering (6), og det er betydelige forskjeller mellom sykehusene (7).

Det foreligger lite kunnskap om rutiner ved utskrivning av hjerteinfarktpasienter og om sekundærforebyggende oppfølging og hjerterehabilitering i Norge. Formålet med studien var å skaffe en oversikt over eksisterende tilbud ved landets sykehus.

Materiale og metode

I tidsrommet 1.–14. oktober 2018 ble det tatt kontakt med avdelingsoverleger på hjerteavdelinger og avdelingssykepleier/fysioterapeut på hjertepoliklinikker ved alle landets 51 sykehus med forespørsel om å delta i et telefonintervju med en egenutviklet, detaljert intervjuguide (tabell 1). Rutiner ved utskrivning fra sykehus samt innhold og omfang av hjerterehabilitering og poliklinisk oppfølging ble kartlagt.

De ulike hjerterehabiliteringstilbudene ble kategorisert med utgangspunkt i europeiske anbefalinger (3):

- Tverrfaglig, sammensatt hjerterehabilitering: tilbud der individuelle samtaler, trening og felles undervisning er integrert og tverrfaglig (lege, sykepleier, fysioterapeut og andre). Varighet 4–12 uker, ofte med tilbud om forlenget trening.
- Hjertesko: tilbud om undervisning av ulike fagpersoner. Varighet 1–4 dager.
- Hjertetrening: tilbud om trening i regi av fysioterapeut. Varighet 6–12 uker.

Statistikk og etikk

Materialet beskrives deskriptivt med antall og prosent, gjennomsnitt og spredning.

Kartleggingen inneholder ingen personopplysninger. Den omfatter helsetjenesteforskning og er således utenfor mandatet til Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Informantene ga muntlig samtykke til å delta i telefonintervjuet, og det ble understreket at data ikke ville bli presentert på sykehusnivå.

Resultater

Til sammen 40 av 51 (78 %) avdelingsoverleger på hjerteavdelingene og 51 (100 %) sykepleiere/fysioterapeuter på hjertepoliklinikkene besvarte telefonintervjuet (tabell 1). I noen tilfel-

Tabell 1 Kartlegging av sekundærforebyggende behandling og oppfølging ved norske sykehus (N = 51). Svarene angis i antall (%)

Spørsmål	Nei	Ja
Spørsmål til avdelingsoverleger (n = 40/51, 78 %)		
Har avdelingen skriftlige prosedyrer for sekundærforebyggende behandling og oppfølging?	16 (40)	24 (60)
Bruker legene standardisert epikrisemal med behandlingsmål for risikofaktorer og forventet oppfølging etter utskrivning?	29 (73)	11 (28)
Henviser avdelingen systematisk hjerteinfarktpasienter til hjerterehabilitering?	7 (18)	33 (83)
Settes infarktpasientene opp til rutinemessig kontroll etter utskrivning? ¹	30 (75)	10 (25)
Spørsmål til avdelingssykepleier eller fysioterapeut (n = 51/51, 100 %)		
Har sykehuset hjerterehabilitering eller annen systematisk sykepleier- eller fysioterapeutoppfølging av infarktpasienter etter utskrivning? Hvis ja, beskriv innhold, varighet og hyppighet?	4 (8)	47 (92)
Tverrfaglig, sammensatt hjerterehabilitering	42 (82)	9 (18)
Hjertesko og trening	29 (57)	22 (43)
Kun hjertesko	37 (73)	14 (27)
Kun trening	49 (96)	2 (4)

¹ Oppfølgingsspørsmål: Hvis ja, hvor lenge etter utskrivning?

² Svarene ble kategorisert av forfatterne som vist under. Se metodedel for detaljer

ler snakket vi med både sykepleier og fysioterapeut. Det var ingen diskrepans i svarene fra de ulike yrkesgruppene. 24 (60 %) av 40 sykehus som svarte, hadde skriftlige prosedyrer for sekundærforebyggende behandling og oppfølging (tabell 1). Standardisert epikrisemal med behandlingsmål og forventet oppfølging var tilgjengelig ved 11 (28 %) sykehus. De fleste oppga at hjerteinfarktpasienter ble henvist til hjerterehabilitering, mens 10 (25 %) sykehus satte opp hjerteinfarktpasienter til rutinemessig kontroll på poliklinikken hos lege eller sykepleier, etter gjennomsnittlig 15 (spredning 2–52) uker.

47 (92 %) sykehus hadde poliklinisk tilbud om tverrfaglig hjerterehabilitering, hjerteskoletrening eller hjertetrening (tabell 1). 36 (71 %) sykehus tilbød hjerteskoletrening, med gjennomsnittlig 2 (spredning 1–4) dagers varighet, 33 (65 %) sykehus tilbød trening i regi av fysioterapeut gjennomsnittlig 19 (spredning 2–48) ganger. Tverrfaglig hjerterehabilitering ble tilbudt ved 9 (18 %) sykehus med varighet i gjennomsnitt 11 (spredning 5–18) ganger, 1–3 ganger i uken.

Diskusjon

Vi fant betydelig variasjon mellom sykehus i rutiner for utskrivning og omfang av hjerterehabilitering for pasienter etter hjerteinfarkt. Et mindretall av sykehusene benyttet standardisert epikrisemal eller satte opp pasientene til rutinemessig poliklinisk kontroll. De fleste sykehusene tilbød en eller annen form for systematisk oppfølging, mens kun ni av 51 sykehus hadde tilbud om tverrfaglig, sammensatt hjerterehabilitering som anbefalt i europeiske retningslinjer (3).

Manglende riskofaktorkontroll og høy forekomst av nye hjerte- og karhendelser hos hjerteinfarktpasienter understreker behovet

for tettere sekundærforebyggende oppfølging (2, 4). I tillegg til endringer i flere anbefalte behandlingsmål og utvikling av nye sekundærforebyggende medikamenter er det i større grad enn tidligere anbefalt skreddersydd behandling basert på pasientens egne ønsker, alder, tilleggssykdommer og risikoprofil (3). Dette er argumenter for at sykehusene bør ta et større ansvar også for oppfølgingen av sekundærprofylakse etter utskrivning. Imidlertid så vi i undersøkelsen, til tross for dokumentert god effekt på medikamentetterlevelse og livsstilsendringer (8), at kun et fåtall av sykehusene tilbød rutinemessig poliklinisk oppfølging etter hjerteinfarkt. Videre etterspør fastlegene, som er hovedansvarlige for oppfølgingen, mer detaljert informasjon om behandling og forventet oppfølging (4). Bruk av standardiserte epikrisemaler kan være et viktig verktøy for å sikre god informasjonsoverføring mellom behandlingsnivåene.

Hjerterehabilitering er forbundet med svært gunstige kliniske og helseøkonomiske effekter og reduserer total død med 20–60 % etter median 24 måneders oppfølging (5). Til tross for at de fleste sykehus i vår studie oppga at pasienter ble henvist til hjerterehabilitering, var deltakerandelen blant PCI-behandlede pasienter i NORSTENT-studien kun 28 % (6). Mulige forklaringer på denne betydelige divergensen kan skyldes lang reiseavstand, manglende tilbud eller kapasitet, mangelfulle henvisningsrutiner eller lav motivasjon hos pasienten. Sykehuset i Vestfold har praktisert systematisk henvisning, med 75 % deltakelse på hjerterehabilitering som resultat (7).

Systembarrierer som manglende rutiner for henvisning og lav tilgjengelighet av tilbud er sannsynligvis de viktigste årsakene til den lave deltakerandelen i Norge. Kun 18 % av sykehusene tilbød tverrfaglig hjerterehabilitering i tråd med europeiske anbefalinger (3), mens 27 % hadde hjerteskoletrening og

8 % ikke hadde noe tilbud om oppfølging. Det foreligger således et klart behov for å bygge ut hjerterehabiliteringstilbudene ved norske sykehus. Det er behov for videre forskning på henvisningsrutiner, barrierer for deltakelse, innhold og kvalitet på de ulike hjerterehabiliteringstilbudene samt evaluering av digitale rehabiliteringsprogram. Et register for å evaluere og forbedre hjerterehabilitering er anbefalt (3), men foreløpig ikke etablert i Norge. Sverige har et slikt register med mulighet til å evaluere effekten av hjerterehabiliteringens kvalitet og tilgjengelighet på nye hjerteendelser, livskvalitet og overlevelse (9).

Denne undersøkelsen benyttet en egenutviklet intervjuguide med mange lukkede spørsmål og lite rom for utdyping av svarene. Det er derfor mulig at viktig informasjon om sekundærforebyggende oppfølging ikke ble avdekket. Spørsmålene var ikke validerte eller benyttet i tidligere studier. Elleve av avdelingsoverlegene lyktes vi ikke å få kontakt med. Undersøkelsen ble gjennomført høsten 2018, og det kan ha skjedd endringer i rutinene etter det, men det er liten grunn til å tro at det har vært store endringer ut over koronaepidemitiltak.

Konklusjon

Vår kartlegging avdekket store variasjoner i rapporterte rutiner ved utskrivning og i innhold og omfang av hjerterehabilitering og poliklinisk oppfølging ved norske sykehus. Studien kan bidra til å sette fokus på sekundærprofylakse og hjerterehabilitering og medvirke til at tilbudene bygges ut og forbedres kvalitetsmessig.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 28.4.2021, første revisjon innsendt 28.6.2021, godkjent 3.9.2021.

KARI PEERSEN

kari.peersen@siv.no

er ph.d., fysioterapeut og postdoktor/forsker. Hun mottar interne forskningsmidler fra Sykehuset i Vestfold.

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

JOHN MUNKHAUGEN

er ph.d., utdanningskandidat i kardiologi og seniorforsker. Han er leder for forskningsgruppen NORCOR. Han mottar forskningsmidler fra Nasjonalforeningen for folkehelsen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Sanofi, Amgen og Bayer.

SIV JORUNN OLSEN

er ph.d., spesialsykepleier og postdoktor/forsker. Hun har mottatt forskningsmidler fra Helse Nord. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN ERIK OTTERSTAD

er ph.d., kardiolog og seniorforsker.

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

ELISE SVERRE

er ph.d., konstituert overlege i kardiologi og postdoktor/forsker. Hun mottar forskningsmidler fra stiftelsen Dam.

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

LITTERATUR

- 1 Norsk hjerteinfarktregister. Trondheim: St. Olavs hospital, 2019. Lest 30.8.2021.
- 2 Jortveit J, Halvorsen S, Kaldal A et al. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord 2019; 19: 71.
- 3 Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the EAPC. Eur J Prev Cardiol 2020; 27: 2047487320913379.
- 4 Munkhaugen J, Peersen K, Sverre E et al. Oppfølging etter hjerteinfarkt – er den god nok? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.1050.
- 5 van Halewijn G, Deckers J, Tay HY et al. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017; 232: 294–303.
- 6 Olsen SJ, Schirmer H, Bønaa KH et al. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. Eur J Cardiovasc Nurs 2018; 17: 273–9.
- 7 Peersen K, Munkhaugen J, Gullestad L et al. The role of cardiac rehabilitation in secondary prevention after coronary events. Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 1360–8.
- 8 Jørstad HT, Snaterse M, Ter Hoeve N et al. The scientific basis for secondary prevention of coronary artery disease: recent contributions from the Netherlands. Neth Heart J 2020; 28 (suppl 1): 136–40.
- 9 Bäck M, Leosdottir M, Hagström E et al. The SWEDEHEART secondary prevention and cardiac rehabilitation registry (SWEDEHEART CR registry). Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021; 7: 431–7.

ANNONSE

SPIOLTO RESPIMAT «Boehringer Ingelheim»

Spiolto Respimat gjenbruksinhalator: 2,5 µg olodaterol (adrenergikum, β₂-agonist) og 2,5 µg tiotropium (antikolinergikum, muskarinreseptorantagonist) som inhalasjonsvæske. **Indikasjoner:** Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). **Dosering:** 2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene, atropin eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oksitropium. **Utvalgte bivirkninger:** Antikolinerge bivirkninger kan være munntørrehet og urinretensjon. Vær oppmerksom på at en økning av antikolinerg effekt kan forekomme med økende alder. β₂-adrenerge bivirkninger kan være hjertebank, skjelvinger og uro. **Utvalgte forsiktighetsregler:** Bør ikke brukes ved astma, da effekt og sikkerhet ved astma ikke er undersøkt. Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasienten bør advares mot å få sprayen i øynene. Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, ustabil eller livstruende hjertearytmi, paroksysmal takykardi eller nylig sykehusinnleggelse med hjertesvikt, dette pga. begrenset erfaring. Vær generelt oppmerksom på at enkelte kardiovaskulære lidelser kan påvirkes negativt av β₂-agonister. **Pris:** 60 doser: 532,80 kr,- (1 patron + Respimat gjenbruksinhalator) 3 x 60 doser: 1526,00 kr (3 patroner + Respimat gjenbruksinhalator) 3 x 60 doser: 1526,00 kr (3 patroner). **Refusjon:** Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale. **Refusjonskoder:** ICPC: R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom, ICD: J43 Emfysem, J44 Annen kronisk obstruktiv lungesykdom, **Vilkår:** Ingen spesifisert. Utleveringsgruppe C. **Kontaktoplysninger:** Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405, 1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no. **Dato for utforming av reklamen:** 18.10.2021. **Se felleskatalogen for full preparatomtale:** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>

Referanser: 1. Hänsel M, Bambach T, Wachtel H. Reduced Environmental Impact of the Reusable Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared with Pressurised Metered-Dose Inhalers. Adv Ther. 2019 Sep;36(9):2487-2492 2. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.3, 14.04.2020 3. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.1, 14.04.2020 4. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 5.1, 14.04.2020 5. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>



Postboks 405, 1373 Asker | Tlf: 66 76 13 00
E-post: MedInfo.no@boehringer-ingelheim.com



Mindre avfall.^{1,2} Uten drivgass.³

De to virkestoffene i SPIOLTO® RESPIMAT® gir additiv bronkodilatasjon på grunn av sine ulike virkningsmekanismer.⁴



**SPIRIVA®
RESPIMAT®**
(tiotropium)

**STRIVERDI®
RESPIMAT®**
(olodaterol)

**SPIOLTO®
RESPIMAT®**
(tiotropium/olodaterol)

Siden muskarine reseptorer synes å være mer dominerende i de sentrale luftveiene mens adrenerge β_2 -reseptorer har et høyere ekspresjonsnivå i de perifere luftveiene, bør en kombinasjon av disse gi optimal bronkodilatasjon i alle deler av lungene.⁴

SIKKERHETSINFORMASJON⁵

SPIOLTO RESPIMAT er indisert som vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kols. Hyppigste bivirkning er munntørrehet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre β_2 -adrenerge agonister, kan olodaterol gi økning i hjerterefreksens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

OLE-GUNNAR ANFINSEN

oanfinse@ous-hf.no

Arytmiseksjonen

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KARI LIMA

Endokrinologisk avdeling

Medisinsk divisjon

Akershus universitetssykehus

Amiodaronindusert tyreotoksikose

Vi ser et økende antall pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose. Tilstanden kan behandles medikamentelt, men det tar ofte flere måneder og kan gi bivirkninger. Vi anbefaler i de fleste tilfeller at amiodaronbehandling kontinuieres til tross for nyoppdaget tyreotoksikose. Særlig ved hjertesvikt skal man ikke vente for lenge før man vurderer tyreoidektomi. Behandling må utføres i tett samarbeid mellom endokrinolog og kardiolog.

Amiodaron (Cordarone) er det mest potente medikamentet vi har mot hjerterytmeforstyrrelser, men det gir hyppige bivirkninger som kan ramme forskjellige organsystemer. Medikamentet benyttes mot livstruende ventrikulær arytmi for å hindre anfall og redusere faren for innslag fra en implantert hjertestarter

(ICD, implantable cardioverter defibrillator). Det kan også benyttes hos pasienter med invalidiserende atrieflimmer for å bevare normal sinusrytme (rytmekontroll) dersom andre medikamenter er utilstrekkelige eller ikke kan brukes. Vi har behandlet mange pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose, og vårt inntrykk er at forekomsten øker. I tråd med dette har vi i data fra Reseptregisteret fra perioden 2010–19 funnet 42 % økning i utleverte døgndoser av Cordarone (1). Praktisk talt hele denne økningen fant vi i gruppen av atrieflimmerrelaterte diagnoser (atrieflimmer, atrieflutter og atypisk atrieflutter, diagnosekode I48 i ICD-10 og K78 i ICPC), mens forbruk til ventrikulær arytmi (I47/K79 og I49/K80) var tilnærmet uendret. I 2019 utgjorde atrieflimmerrelaterte utleveringer 75 % av forbruket av Cordarone (1). Kunnskapen om amiodaronindusert tyreotoksikose er i stor grad basert på klinisk erfaring med enkelt-pasienter eller små registerstudier (2, 3). Vi gir på bakgrunn av egen erfaring og relevante litteratursøk en oversikt over sykdomsbilde, patofysiologi, diagnostikk og behandling av tilstanden.

Sykdomsbilde

Ramme 1 inneholder tre sykehistorier som illustrerer ulike forløp ved amiodaronindusert tyreotoksikose. Blodprøvesvar på diagnostidspunkt vises i tabell 1.

Patofysiologi

Amiodaron er et antiarytmikum som i hovedsak virker på kaliumkanaler og gir forlengelse av repolariseringsfasen av aksjonspotensialet (klasse III-effekt). Men amiodaron er også en multikanal-hemmer som påvirker ledningshastighet (klasse I-effekt), har en viss betablokerende effekt og en svak kalsiumantagonistisk effekt. Amiodaron lagres i fettvev og elimineres via leveren med halveringstid på 50–100 dager (4). Etter avsluttet vedlikeholdsdosering kan preparatet fortsatt være til stede i kroppen etter et år (fem halveringstider). En vanlig vedlikeholdsdose på 200 mg inneholder en mengde tilsvarende 6 mg fritt jod. Anbefalt inntak av jod i kosten er 50–150 µg daglig avhengig av alder (5). Praktisk bruk og bivirkningsprofil av amiodaron er beskrevet i Hjerteforum (1, 6).

Det høye jodinnholdet medfører at amiodaron ofte påvirker glandula thyreoidea (skjoldbruskkjertelen, thyreoidea). Ved behandlingsoppstart ses den første måneden ofte 20–40 % stigning i konsentrasjon av fritt tyroksin (F-T4), 30 % reduksjon av fritt trijodtyronin (F-T3) og en lett økning av thyreoideastimulerende hormon (TSH) som kan overstige øvre normalgrense (7). I løpet av tre til seks måneder inntrener en ny likevekt med TSH i normal konsentrasjon, F-T4 lett økt eller i øvre normalområde og F-T3 i nedre normalområde (7). Man skal derfor ikke endre behandlingsplanen på grunn av slike tidlige svingninger.

I områder med tilstrekkelig mengde jod i kosten er amiodaronindusert hypotyreose vanligst, mens det i områder med jodmangel hyppigere ses amiodaronindusert hypertyreose (dvs. amiodaronindusert tyreotoksikose) (8). Dette har vært satt i sammenheng med økt forekomst av ikke-toksisk knutestrua i områder med lavt jodinnhold i kosten, som kan gjøre pasientene mer sensitive for eksogent jod (7). Melk og hvit saltvannsfisk er de viktigste jodkildene i norsk kosthold. Vanlig bordsalt er noen ganger tilsatt jod, men mengden betyr lite for vårt jodinntak. Redusert melkeforbruk medfører at jodmangel igjen har blitt aktuelt i Norge, særlig for dem som heller ikke spiser hvit fisk og fiskeprodukter (5). Med økende jodmangel må man forvente at amiodaronindusert tyreotoksikose opptrer hyppigere.

Det finnes to hovedtyper av amiodaronindusert tyreotoksikose. Type I skyldes økt syntese av thyreoideahormon, mens type II skyldes økt frigjøring (lekkasje) fra follikkelcellene på grunn av destruktiv tyreoiditt. Noen ganger ses blandingsbilder. Type I ses gjerne hos pasienter som fra tidligere har knutestrua eller latent Graves' sykdom (hypertyreose), mens type II forekommer uten tidligere tyreoidesykdom. Studier tyder på at prevalensen av amiodaronindusert tyreotoksikose er 3–5 % blant pasienter behandlet med amiodaron i områder med tilstrekkelig jodinntak (8), og risikoen øker med kumulativ amiodarondose. Type I debuterer ofte tidlig etter oppstart av behandling med amiodaron (median 3,5 måneder), type II senere (median 30 md.) (9). Særlig type II kan manifesteres etter at amiodaronbehandling er avsluttet. Vi oppfatter pasient 1 som å ha type II siden tilstanden gikk over tross videre amiodaronbehandling, men ultralydundersøkelse viste økt vaskularisering som kunne tyde på blandingsstype. Pasient 2 hadde type I basert på

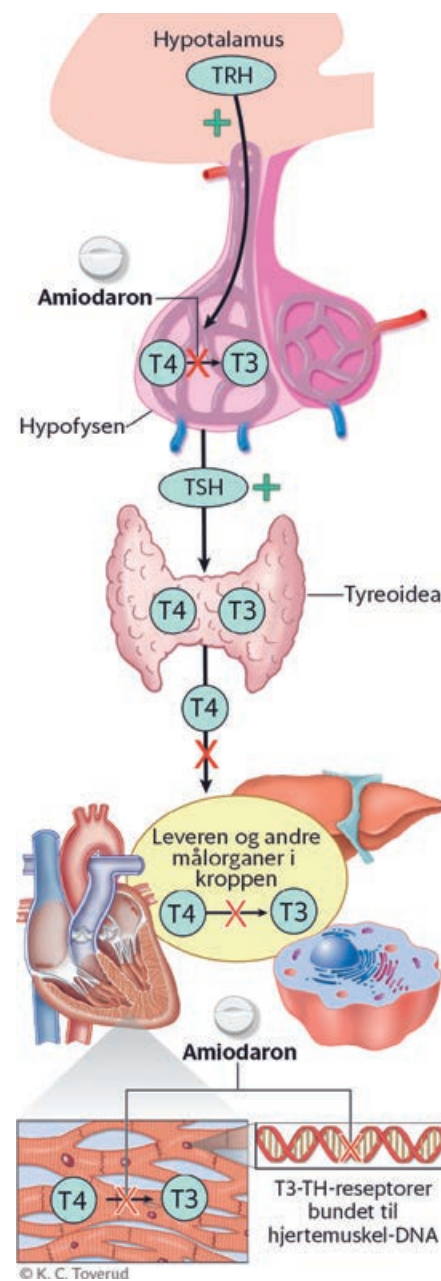
økende stoffskifte tross initial steroidbehandling, respons på økt dose karbimazol, knuter i thyreoidea og moderat økt strømningshastighet på ultralyd samt symptomdebut innen tre måneder fra start av behandling med amiodaron. Pasient 3 kan ha hatt blandingsstype første gang (funnt ved ^{99m}Tc -sestamibi-scintigrafi) og type II andre gang. Differensiering kan være vanskelig, men en del holdepunkter er samlet i tabell 2 (modifisert fra (2)).

Diagnostikk av amiodaronindusert tyreotoksikose

Diagnosen stilles oftest ut fra rutinemessige blodprøvekontroller som viser suppressert TSH, forhøyet F-T4 og normal eller økt F-T3 hos pasienter som bruker amiodaron. Pasientene kan ha kliniske symptomer på hypertyreose i form av vekttap, svettetokter, skjelving og hjertebank, men de kliniske symptomene kan være beskjedne på diagnosetidspunktet, særlig hvis F-T3 ikke har steget vesentlig. Thyreoideaantistoffer kan være til stede ved type I. Vi anbefaler ultralydundersøkelse av thyreoidea med fargedopplersonografi, som noen ganger bidrar til å skjelne mellom type I og II (tabell 2). Vanlig thyreoideascintigrafi (^{99m}Tc -perteknetat) for å estimere jodopptak har liten nytte fordi kjertelen er mettet med jod. Technetium-sestamibi-scintigrafi, som fremstiller metabolsk aktivt vev, kan noen ganger skjelne mellom type I og II (tabell 2) (10), men resultatet er ofte inkonklusivt (V. Jørholm, Nukleærmedisin ved Akershus universitetssykehus, personlig meddelelse).

Behandling av amiodaronindusert tyreotoksikose

Den første behandlingen består av tyreostatika (karbimazol, Neo-Mercazole) og/eller steroider. Karbimazol virker fortrinnsvis mot økt hormonproduksjon (type I), mens steroider virker mot lekkasje av hormoner fra destruktiv tyreoiditt (type II). Alle våre pasienter fikk i begynnelsen kombinasjonsbehandling som anbefalt til dem med uttalt hypertyreose og dårlig hjertefunksjon (3). Respons på initial behandling kan noen ganger indikere mekanismen for tilstanden. Hvis pasientens tyreoidaprovfaller i verdi innen én til to uker, tyder det på effekt av høydosesteroider mot lekkasje (type II) (11). Da kan karbimazolbehandling trappes raskere ned. Ofte må man



Figur 1 Figuren viser hvordan amiodaron (og dets metabolitter) griper inn i omsetningen av thyreoideahormoner på flere nivåer i kroppen, og til en viss grad motvirker effektene av det høye nivået av sirkulerende tyroksin (T4) som amiodaron med det høye jodinnholdet selv har forårsaket. Amiodaron hemmer omdannelsen av T4 til T3 (trijodtyronin) i både hypofysen, leveren og andre målorganer for thyreoideahormon (markert med røde kryss). I leveren er det redusert opptak av T4 fra blodet. Innen i myokardcellene virker amiodaron på to nivåer: hemmet omdanning av T4 til T3 og hemmet interaksjon mellom T3-thyreoidahormon-reseptor-kompleks og hjertemuskel-DNA. TRH = tyreotropinfrigjørende hormon, TSH = tyreostimulerende hormon, TR = thyreoideahormon.

Ramme 1

Tre kasuistikker som illustrerer ulike forløp ved amiodaronindusert tyreotoksikose.
Prednisolon blir på Akershus universitetssykehus oftest dosert én gang daglig (pasient 1 og 2), men noen ganger deles det på to doser ved døgndose over 20 mg (pasient 3). Dronedaron (Multaq) er et antiarytmikum som er videreutviklet fra amiodaron, men uten jod og ikke like potent som amiodaron.
Pasient 1
En ung mann med arytmiogen høyre ventrikkeldiomyopati (ARVC) fikk implantert hjertestarteren (ICD) i tenårene. På grunn av hyppige ventrikkeltakykardier og innslag fra hjertestarter tross behandling med metoprololsuksinat og sotalol, ble det startet behandling med amiodaron. Etter syv år ble det ved rutinekontroll påvist sannsynlig amiodaronindusert tyreotoksikose (tabell 1). Pasienten hadde registrert høyere hvilepuls, økt varmeformnelse og rastløshet de siste ukene. Ultralydundersøkelse av tyreoida viste normalt stor, homogen tyreoida med lett hypervaskularisering. Pasienten ble behandlet med prednisolon 40 mg og karbimazol 20 mg × 2, nedtrappet etter klinisk og biokjemisk respons. Amiodaron ble kontinuert. Tyreoidaprøvene normaliserte seg etter tre måneder. Tre år senere fikk han på ny biokjemisk påvist hypertyreose med behov for prednisolon og karbimazol. Høydosert steroidbehandling måtte opprettholdes i 2,5 måneder, total behandlingstid 5 måneder. Etter dette ble han tyreoidektomert. Tre år senere var pasienten klinisk stabil og arytmi fri på lavdosert amiodaron (600 mg per uke) og levotyrosin.
Pasient 2
En mann i 70-årene fikk amiodaron på grunn av plagsom atrieflimmer og atypisk atrieflutter med rask ventrikkelfrekvens tross to kateterablasjonsbehandlinger. Han hadde ikke effekt av behandling med dronedaron og fikk tidlig tilbakefall etter elektrokonvertering. Etter tre måneder på amiodaron fikk han symptomgivende tyreotoksikose med nattesvette. Ultralydundersøkelse av tyreoida viste flere hypoekkoiske lesjoner i begge lapper og moderat økt strømningshastighet. Amiodaron ble kontinuert, og pasienten fikk behandling med karbimazol 10 mg × 3 og prednisolon 40 mg. Imidlertid utviklet han etter få uker benmargsdepresjon (agranulocytose) sekundært til karbimazolbehandlingen, med fall i konsentrasjon av leukocytter til $0 \times 10^9/L$ (referanseområde $3,5-10,0 \times 10^9$) og nøytrofile granulocytter til $0 \times 10^9/L$ ($1,5-7,3 \times 10^9$). Både karbimazol og amiodaron ble seponert, og pasienten ble tyreoidektomert. Noen uker senere gjennomgikk pasienten sin tredje ablasjonsprosedyre, mot pågående atypisk atrieflutter med 2:1-overledning og ventrikkelfrekvens på 110 slag/min tross betablokkade. Etter vellykket behandling for makroreentrytakykardi i taket av venstre atrium og reisolasjon av de høyresidige lungevenene har han senere vært arytmi fri uten amiodaron, men med levotyrosin som substitusjon.
Pasient 3
En mann i 40-årene fikk alvorlig postinfarkthjertesvikt etter stort ST-elevasjonsinfarkt, tross primær perkutan koronar revaskularisering. Han fikk implantert hjertestarter (ICD) på grunn av ventrikkeltakykardi etter aortokoronar bypassoperasjon. Man startet behandling med amiodaron på grunn av rask atrieflimmer og uberettiget innslag fra hjertestarteren. Etter tre år på amiodaron utviklet han hypertyreose (tabell 1). Ultralydundersøkelse av tyreoida ble ikke utført. Tyreoidescintigrafi med ^{99m}Tc -pereteknetat viste manglende opptak, men ^{99m}Tc -sestamibi viste lett opptak i begge lapper. Pasienten ble behandlet med karbimazol 15 mg × 3 og prednisolon 20 mg × 2, som ble trappet ned og seponert etter seks måneder. Amiodaronbehandling ble avsluttet innen to måneder, men ett år senere måtte denne gjenopptas på grunn av residiverende ventrikkeltakykardi og innslag fra hjertestarteren. Pasienten gjennomgikk til sammen tre kateterablasjonsprosedyrer mot infarktområdet i venstre ventrikkel, men uten varig kontroll på arytmiene. Amiodaronbehandling ble forsøkt stoppet, men måtte gjenopptas. Pasienten ble flere ganger vurdert for hjertetransplantasjon, og etter den tredje ablasjonsprosedyren ble han formelt akseptert for dette. Imidlertid hadde han på ny utviklet tyreotoksikose, behandlet med karbimazol 15 mg × 3 og metylprednisolon 16 mg × 2. Sekundært til dette fikk han myopati og diabetes. Det ble planlagt tyreoidektomi, men pasienten døde før man kom så langt. Det hadde da gått 19 år siden første hjerteinfarkt. Dødsårsak var langtkommen postinfarkthjertesvikt, men vi kan ikke utelukke at tyreotoksikosen forverret både de ventrikulære arytmiene og hjertesvikten.

bruke begge medikamenter i relativt høye doser i flere måneder, og dette kan medføre medikamentbivirkninger som agranulocytose på grunn av karbimazol og myopati eller diabetogen effekt på grunn av steroidbehandling (12). Hos pasienter med hjertesvikt kan

det være fordelaktig å bruke metylprednisolon istedenfor prednisolon på grunn av svakere mineralokortikoid effekt og derved mindre væskeretensjon (3). Det er et dilemma at vi kan overbehandle noen pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose med få

kliniske symptomer og uten økt F-T3-nivå, men det er fortsatt uavklart om det er tilstrekkelig å avvente for å se om det hele er spontant forbigående (13).

Behandling med radiojod er ikke mulig i akutfasen av amiodaronindusert tyreotoksikose, da tyreoida er mettet med jod slik at man ikke oppnår ytterligere opptak. Alternativet til medikamentell behandling er derfor kirurgisk tyreoidektomi. Dette innebærer risiko for komplikasjoner i forbindelse med narkose, utilsiktet nerveskade med stemmebåndsparese og skade av paratyreoidakjertlene (biskjoldbruskkjertlene) med hypokalsemi, og tyreoidektomi er bare unntaksvis indisert. Men særlig pasienter med hjertesvikt tåler dårlig å få høydoserte steroider eller å ha tyreotoksikose over tid, og man bør derfor ikke vente for lenge med å vurdere tyreoidektomi hos disse pasientene (14). Tyreotoksikosen bør være under kontroll før operasjon. Dersom innledende behandling ikke har gitt tilstrekkelig effekt, kan man benytte Lugols løsning (jod-jodkalium 5 %) (15). Et alternativ er preoperativ terapeutisk plasmaferese (16).

Man må vurdere om behandling med amiodaron bør seponeres eller kontinueres når diagnosen amiodaronindusert tyreotoksikose er stilt (17). Behandlingen er som regel startet på grunn av livstruende eller invaliderende hjerterytmeforstyrrelser. Siden amiodaron har lang halveringstid, har det liten umiddelbar effekt på jodbelastningen om man seponerer. Derimot vil pasientene være dårligere beskyttet mot arytmi, og tyreotoksikose i seg selv senker arytmiterskelen for både atrieflimmer og ventrikkeltakykardi. Amiodaron bremser de kliniske symptomene på tyreotoksikose ved å hemme omdanning av tyrosin (T4) til trijodtyronin (T3) (18), og virker på flere nivåer i kroppen (figur 1). Hjertet har først og fremst reseptorer for trijodtyronin, så de fleste kardiale symptomene under tyreotoksikose er medierte via trijodtyronin. Amiodaron har også en viss betablokkerende effekt. Det å stoppe amiodaronbehandling kan paradoksalt nok både aksentuere de kliniske symptomene på tyreotoksikose og gjøre pasienten mer utsatt for arytmi. Vårt råd er i de fleste tilfeller ikke å stoppe behandlingen i første omgang. Den opprinnelige indikasjonen kan revurderes når man har fått kontroll på stoffskiftet. Dersom behandlingen med amiodaron kan avsluttes, men hjertesykdommens art tilsier høy sannsynlighet for senere behov for medikamentet, kan det være berettiget med profylaktisk radiojodbehandling

Tabell 1 Tyreoideafunksjonsprøver på diagnosetidspunkt for våre pasienteksempler. Pasient 1 og 3 hadde to episoder med amiodaronindusert tyreotoksikose med noen års mellomrom, her benevnt -1 og -2. TSH = tyreoidestimulerende hormon, F-T4 = fritt tyroksin, F-T3 = fritt trijodtyronin, TRAS = TSH-reseptor-antistoff, anti-TPO = antistoff mot tyreoidperoksidase. Laboratoriets referanseområde er gjengitt i parentes i første kolonne.

Prøve	Pas. 1-1	Pas. 1-2	Pas. 2	Pas. 3-1	Pas. 3-2
TSH, mIU/L (0,5–3,6)	0,01	< 0,01	0,02	< 0,02	0,01
F-T4, pmol/L (8,0–21)	72	75	42	56	52
F-T3, pmol/L (2,8–7,0)	10	11,3	4,7	12	6,8
TRAS, IU/L (< 1,8)	< 0,9		< 1,1	< 0,9	< 1,1
Anti-TPO, IU/L (< 35)	2		< 9	1	< 9

når pasienten får målbart radiojodopptak (19).

Forbruket av amiodaron har økt med 42 % gjennom de siste ti årene. Økningen skyldes atrieflimmerrelaterte diagnoser (1). Dette skjer samtidig som behandling med kateterablasjon har økt i omfang. Prevalensen av atrieflimmer øker på grunn av alderssammensetning i befolkningen og livsstilsrelaterte risikofaktorer (20). Flere pasienter ønsker rytmekontroll heller enn frekvenskontroll. Indikasjonen for bruk av amiodaron til langvarig rytmekontroll ble nylig oppgradert i retningslinjer fra den europeiske hjertereforeringen. Tidligere var det anbefaling i klasse

Ila, evidensnivå C, men fra 2020 har det blitt klasse I, evidensnivå A, riktignok fortsatt med presisering om at man på grunn av bivirkningsprofil bør vurdere andre antiarytmika først (20). Vi er betenkte dersom en oppgradering av anbefalingen for amiodaron medfører økt bruk og lavere terskel for forskrivning av dette medikamentet. Behandling som var tenkt som midlertidig frem til ablasjon, har en tendens til å strekke seg over mange måneder. Man bør derfor ikke være for snar med å benytte det riktignok mest effektive, men også mest toksiske preparatet.

Tyreoidaprøver (TSH, F-T4 og F-T3) må kontrolleres regelmessig hos alle pasienter som

behandles med amiodaron. Det anbefales prøvetaking ved start av behandling, etter tre måneder og deretter halvårlig (4). Kardiolog og fastlege må avtale ansvarsforhold mht. prøvetaking, og det er naturlig å involvere endokrinolog dersom amiodaronindusert tyreotoksikose påvises. Kardiolog og endokrinolog må samarbeide om den videre håndteringen av både hypertyreosen og hjerterytmeforstyrrelsene. Spørsmål om tyreoidektomi må diskuteres i et tverrfaglig forum der både endokrinolog, kardiolog og endokrinkirurg er involvert.

Konklusjon

Forbruket av amiodaron for hjerterytmeforstyrrelser har økt. Parallelt har vi registrert mange pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose. Langvarig behandling med tyreostatika og høydoserte steroider kan i seg selv gi betydelige bivirkninger. Særlig hos pasienter med hjertesvikt bør man ikke vente for lenge med tyreoidektomi. Behandlingen med amiodaron bør i de fleste tilfeller opprettholdes inntil man har fått stoffskiftet under kontroll, og ikke seponeres dersom indikasjonen var livstruende arytmi. Vi oppfor-

Tabell 2 Karakteristika ved amiodaronindusert tyreotoksikose type I og type II (modifisert fra (2)). Typiske funn kan mangle, og blandingstyper forekommer. Fargedopplersonografi angis av mange å være den beste metoden for å skjelne mellom amiodaronindusert tyreotoksikose type I og type II, men metoden krever spesiell erfaring. Vanlig tyreoidescintigrafi (^{99m}Tc-perteknetat) korrelerer med jodopptak. Technetium-sestamibi-scintigrafi fremstiller metabolsk aktivt vev, men undersøkelsen kan være inkonklusiv.

Variabel	Type I	Type II
Tyreoidaprøver	Supprimert TSH og høy F-T4, F-T3 høy eller normal	Supprimert TSH og høy F-T4, F-T3 høy eller normal
Underliggende tyreoidesykdom	Ja	Nei
Patogenese	Jodindusert hypertyreose, økt produksjon	Destruktiv tyreoiditt, lekkasje
Tid etter oppstart av amiodaron	Kort (gjennomsnitt 3 måneder)	Lang (gjennomsnitt 30 måneder)
Tyreoidaantistoffer	Kan være til stede	Ikke til stede
Ultralyd av tyreoida	Diffust eller nodulært struma	Normal glandel eller lite struma
Fargedopplersonografi	Økt vaskularisering	Lav eller ingen vaskularisering
^{99m} Tc-sestamibi-scintigrafi	Høyt opptak	Lavt/manglende opptak
^{99m} Tc-perteknetat-scintigrafi	Lavt/normalt/økt opptak	Intet opptak
Behandling	Tyreostatika (thionamider)	Glukokortikoider
Spontan remisjon	Nei	Mulig
Prognose ved fortsatt amiodaron	Vedvarende hypertyreose	Langvarig hypertyreose, normalisering eller overgang til hypotyreose
Prognose ved seponering av amiodaron	Tyreotoksikosen kan på lang sikt gå over, men amiodaron har lang halveringstid	Tyreotoksikosen kan gå i remisjon, men kan også oppstå mange måneder etter seponering av amiodaron

drer til å etablere et landsomfattende register for amiodaronindusert tyreotoksikose for å vinne kunnskap om problemets omfang og om hva som er beste behandlingsstrategi.

Pasient 1 og 2 har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert. Pårørende til pasient 3 har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.1.2021, første revisjon innsendt 14.2.2021, godkjent 27.8.2021.

OLE-GUNNAR ANFINSEN

er dr.med., spesialist i hjertesykdommer og indremedisin, og overlege.

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

KARI LIMA

er ph.d., spesialist i endokrinologi og indremedisin, og overlege.

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

LITTERATUR

- Anfinen OG, Lima K, Nouri Sharikabad M. Økende forbruk av amiodaron i Norge. *Hjerteforum* 2021; 34: 46–9.
- Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J* 2018; 7: 55–66.
- Raicevic S, Koren-Dahl L. Nasjonal veileder i endokrinologi: Amiodarone og tyreoida. Lest 30.4.2021.
- Haverkamp W, Israel C, Parwani A. Klinische Besonderheiten der Therapie mit Amiodaron. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2017; 28: 307–16.
- Folkehelseinstituttet. Fakta om jod. Lest 30.4.2021.
- Platou ES, Gjesdal K. Historien om amiodaron. *Hjerteforum* 2011; 24: 119–22.
- Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005; 118: 706–14.
- Ross DS. Amiodarone and thyroid dysfunction. *UpToDate*. Lest 25.11.2020.
- Tomisti L, Rossi G, Bartalena L et al. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 363–8.
- Pattison DA, Westcott J, Lichtenstein M et al. Quantitative assessment of thyroid-to-background ratio improves the interobserver reliability of technetium-99m sestamibi thyroid scintigraphy for investigation of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Nucl Med Commun* 2015; 36: 356–62.
- Bogazzi F, Tomisti L, Rossi G et al. Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3757–62.
- Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1119–24.
- Yagishita A, Hachiya H, Kawabata M et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis late after amiodarone withdrawal. *Circ J* 2013; 77: 2898–903.
- O'Sullivan AJ, Lewis M, Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 533–6.
- Bogazzi F, Miccoli P, Berti P et al. Preparation with iopanoic acid rapidly controls thyrotoxicosis in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis before thyroidectomy. *Surgery* 2002; 132: 1114–7.
- Simsir IV, Ozdemir M, Duman S et al. Therapeutic plasmapheresis in thyrotoxic patients. *Endocrine* 2018; 62: 144–8.
- Uzan L, Guignat L, Meune C et al. Continuation of amiodarone therapy despite type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Drug Saf* 2006; 29: 231–6.
- Jaggarao NSV, Sheldon J, Grundy EN et al. The effects of amiodarone on thyroid function. *Postgrad Med J* 1982; 58: 693–6.
- Hermida JS, Jarry G, Tchong E et al. Radioiodine ablation of the thyroid to allow the reintroduction of amiodarone treatment in patients with a prior history of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Am J Med* 2004; 116: 345–8.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.

Målrettet biologisk behandling mot alvorlig ATOPIISK DERMATITT²

- **Målrettet blokkering av IL-4 og IL-13**, viktige drivere av type 2-inflammasjon, som ved atopisk dermatitt²
- **Dokumentert effekt** på alvorlighetsgrad, kløeintensitet og livskvalitet^{2*}
- **Ingen krav om overvåkning** av organotokisitet³



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

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

Referanser: 1. <https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-v> (15.10.2021) 2. Dupixent SPC kap 5.1 24.06.2021 3. Dupixent SPC kap. 4.4 24.06.2021

Dupixent (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. Den ferdigfylte pennen med dupilumab er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år. **Indikasjon: Atopisk dermatitt Voksne og ungdom:** Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som er aktuelle for systemisk behandling. **Atopisk dermatitt Barn 6 til 11 år:** Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn 6 til 11 år som er aktuelle for systemisk behandling. **Dosering: Voksne:** 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. **Ungdom ≥12-17 år:** over 60 kg: som voksen, under 60 kg: 400 mg (2 injeksjoner à 200 mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. **Barn ≥6-11 år: 15-60 kg:** 300 mg på dag 1 og 300 mg på dag 15 ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 4. uke (start 4 uker etter dag 15-dosen). Dosen kan økes til 200 mg annenhver uke. **Over 60 kg:** som voksen. **Vanligste bivirkninger:** reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, blefaritt og hodepine. **Interaksjoner:** Interaksjoner med levende vaksiner er ikke undersøkt. Pasienter på Dupixent kan få inaktiverede eller ikke-levende vaksiner. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 200 mg: 2 x 1,14 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. 300 mg: 2 x 2 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 200 mg: 2 x 1,14 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. 300 mg: 2 x 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.

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



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

Melatonin AGB™ – nytt legemiddel med refusjon på blåresept

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

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

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

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



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

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

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



TOR HERVIG

tor.hervig@helse-fonna.no

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Laboratorium for immunologi og transfusjonsmedisin

Haugesund sjukehus

TOR HENRIK ANDERSON TVEDT

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

THOMAS KNOOP

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

MIRIAM SANDNES

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

HÅKON REIKVAM

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Seksjon for blodsykdommer

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

En ung kvinne med pustevansker og proteinuri

En kvinne seint i 20-årene ble innlagt med brystsmarter og pustevansker. Utredningen avslørte en komplisert bakgrunn for plagene hennes.

En tidligere frisk kvinne i slutten av 20-årene ble innlagt med smerter i høyre del av brystet og pustevansker. Siden hun var på ferie, ble hun innlagt på et annet sykehus enn det hun primært tilhørte. Dagene før hendelsen følte hun seg slapp og i redusert allmenntilstand. I timene før innleggelse hadde hun økende tale-dyspné. Pasienten brukte ikke prevensjonsmidler, og det var ingen familier overhyppighet av venøs tromboembolisme.

Ved undersøkelse i mottak var hun medtatt, normotensiv og lett takykard, med puls 100–110 slag/min. Ved palpasjon ble det funnet lett forstørrede lymfeknuter i aksillene bilateralt. Hematuri (3+) og proteinuri (3+) ble påvist på urinstiks. Blodprøver tatt ved innkomst er gjengitt i tabell 1. På grunn av dyspné, ble det umiddelbart tatt CT toraks med pulmonal angiografi, som viste lungeembolier i segmentale og subsegmentale arterier

(figur 1). Forhøyet D-dimer, lett leukocytose og forhøyet CRP kunne forklares av lungembolifunnet, mens proteinuri og hematuri tydet mer på annen sykdom med nyreaffeksjon.

Risikofaktorer for venøs tromboembolisk sykdom inkluderer aritidære årsaker, immobilisering, gjennomgått kirurgi, medikamentell behandling (spesielt bruk av perorale østrogenholdige antikonseptiver) samt malign sykdom. Det foreligger ingen klar anbefaling av hvordan underliggende tilstand bør utredes, men et generelt råd er grundig klinisk undersøkelse, spesielt gynekologisk undersøkelse hos kvinner og prostataundersøkelse hos menn, samt undersøkelse av okkult blod i avføringen. Trombofiliutredning bør kun gjøres hos yngre pasienter uten kjent utløsende årsak til venøs tromboembolisme (1). Nytt av CT abdomen er omdiskutert (2), men utføres ofte likevel.

Etter funn av lungeembolier på CT ble det startet antikoagulasjonsbehandling med lavmolekylært heparin. Prøver for ariditær trombofili var negative. Over de neste dagene tilkom det et betydelig fall i hemoglobinnivå til 8,1 g/dL (referanseområdet 11,7–15,3). Pasienten var klinisk stabil, det var

ingen åpenbar blødning fra tarm, og hemofec-test var negativ. Hun ble derfor overført til eget lokalsykehus for videre utredning.

Da hun ankom lokalsykehuset, ble tilstanden oppfattet som forverret. Hun var blek og takykard, med pulsfrekvens 116 slag/min. Blodtrykket var 133/74 mm Hg, respirasjonsfrekvensen 20 per minutt og pO_2 var 97 % (romluft). Hemoglobinnivået hadde falt fra 8,2 g/dL til 6,6 g/dL, og ved kontrollmåling omtrent fire timer etter innleggelsen var hemoglobinnivået 6,0 g/dL. Sett mot blodverdiene under første sykehusopphold ga økende laktatdehydrogenase (LD) til 410 U/L (105–205) samt fallende haptoglobin til 0,2 g/L (0,4–2,5) mistanke om hemolytisk anemi. Pasientens tilstand ble vurdert som kritisk, og hun ble direkte flyttet til universitetssykehus.

Ved ankomst var hun medtatt, afebril, med blodtrykk 110/70 mm Hg, puls 113 slag/min, respirasjonsfrekvens 16 per minutt og pO_2 92 % (uten oksygentilførsel). De viktigste laboratoriefunnene er angitt i tabell 1. Som ledd i videre utredning ble det utført en direkte antiglobulintest (DAT, også kalt direkte Coombs' test), som var positiv.

Ved direkte antiglobulintest tilsettes antistoff mot immunglobuliner til erytrocytter som er vasket tre ganger. Hvis det er bundet antistoff

Tabell 1 Laboratorieanalyser ved første innleggelse og etter overføring til universitetssykehus (andre innleggelse).

Parameter	Første innleggelse	Andre innleggelse	Referanse-område
Hemoglobin	12,1	6,1	11,7–15,3 g/dL
Leukocytter	13,3	19,7	$3,5\text{--}11,0 \times 10^9/\text{L}$
Retikulocytter	–	0,126	$0,3\text{--}0,10 \times 10^{12}/\text{L}$
Kreatinin	63	70	45–90 $\mu\text{mol}/\text{L}$
Trombocytter	113	139	$165\text{--}387 \times 10^9/\text{L}$
Aktivert partiell tromboplastintid (APTT)	44	82	30–44 sekunder
D-dimer	1,8–3,5	–	< 0,50 mg/L
CRP	71	86	< 5 mg/L
Haptoglobin	1,8	< 0,10	0,40–1,90 g/L
Bilirubin	15	18	< 20 $\mu\text{mol}/\text{L}$
Laktatdehydrogenase	264	554	105–205 U/L
Lupusantikoagulant	–	Positiv	Negativ
Anti-kardiolipin-IgG	–	20,5	< 20 U/mL
Anti-kardiolipin-IgM	–	36,4	< 20 U/mL
Anti- β_2 -glykoprotein-IgM	–	57,7	< 20 U/mL
Anti- β_2 -glykoprotein-IgG	–	67,2	< 20 U/mL

**Figur 1** CT thorax med kontrast viser bilaterale lungeembolier (heltrukne piler) og perifere fortetninger forenlige med lungeinfarkt (stiplede piler).

på overflatene av erytrocytter, vil de agglutinere. Ved monospesifikk direkte antiglobulintest undersøkes det for antistoffer av typen IgG, IgA, IgM eller komplementfaktor (C3 c eller C3d) på erytrocyttoverflaten. Ved autoimmun hemolytisk anemi av varmeantistofftype er testen positiv for IgG- eller IgA-antistoffer, og ofte positive for IgM og komplementfaktor C3d i tillegg. Ved kuldeagglutinin syndrom er monospesifikk direkte antiglobulintest positiv for IgM og/eller komplementfaktor C3d, og det er agglutinerings av erytrocytter ved 4 °C.

Direkte antiglobulintest var positiv, men det var også reaksjon i den negative kontrollundersøkelsen, som skal følge oppsettet av testen. Dermed var den opprinnelige utførte testen ikke sikkert tolkbar. Etter innleggelsen fikk pasienten transfusjon med to enheter erytrocyttkonsentrat med god effekt. Allmenntilstanden bedret seg etter dette, og hun ble lettere i pusten. Den videre blodtypeserologiske utredningen viste funn forenlig med autoimmun hemolytisk anemi av varmetype med tilfeldig påvist svakt kuldeantistoff i plasma.

Autoimmun hemolytisk anemi av varmetype er en tilstand der polyklonale antistoffer binder og fører til destruksjon av erytrocytter hovedsakelig i lever og milt. Hos 50–60 % av pasientene med autoimmun hemolytisk anemi kan man påvise en underliggende sykdom, hos ca. 1/3 en underliggende lavgradig lymfoproliferativ tilstand, f.eks. kronisk lymfatisk leukemi, og hos ca. 1/3 av pasientene en autoimmun sykdom, f.eks. systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt eller ulcerøs kolitt (3).

Hemoglobinstigningen etter transfusjon ble kortvarig. Klinisk var tilstanden relativt uendret de kommende dagene, bortsett fra smerter i høyre flanke, som krevde opiater. Beinmargsundersøkelse viste normal erytropoese og myelopoese, men mindre aktivitet enn forventet ved så uttalt hemolyse. Lymfoproliferativ tilstand kunne ikke påvises.

Det ble startet behandling med prednisolon 80 mg daglig. Av øvrige prøver var leukocytter $19,8 \times 10^9/\text{L}$ og CRP 8 mg/L. På bakgrunn av lav albuminkonsentrasjon (19 g/L) og uttalt proteinuri med protein-kreatinin-ratio på 850 mg/mmol (anslagsvis 8,5 g/døgn) ble nefrotisk syndrom påvist. Nyrebiopsi var planlagt, men var kontraindisert på grunn av blødningsrisiko under pågående antikoagulasjonsbehandling. I tillegg til vanlige blodprøver ble det tatt prøver med tanke på underliggende autoimmun bindevevssykdom.

Trombofilprøver, som også var tatt ved primærinnleggelse, ble gjentatt og var negative.

Klinisk ble pasienten undersøkt med tanke på malignitet. CT-undersøkelse av toraks og abdomen påviste de kjente lungeemboliene, men viste ingen tegn til nyrevenetrombose eller andre tromboser. Det ble ikke påvist forandringer i noen organer som ga mistanke om malignitet. Mam-mografi gav ingen holdepunkt for tumor. Gynekologisk undersøkelse viste normale funn.

Etter syv døgn i sykehuset kom det svar som viste positiv lupusantikoagulant samt positive funn av IgG- og IgM-antistoffer mot kardioprotein og β 2-glykoprotein. Dette kalles «trippelpositiv test» og er assosiert med betydelig økt trombose-risiko. Det er vist at disse pasientene også har antistoff mot fosfatidylserin/protrombin-kompleks (4). Screeningtest for antinukleære antistoffer var positiv, med autoantistoffer mot kromatin.

Systemisk lupus erythematosus er en autoimmun bindevævssykdom karakterisert ved tilstedeværelse av antinukleære antistoffer. Sykdommen har et bredt spekter av symptomer, inkludert typisk hudutslett i ansiktet og på solesponerte områder, steril serositt (perikarditt, pleuritt), ikke-destruktiv artritt, nefritt, trombocytopeni, autoimmun hemolytisk anemi og cerebrale symptomer med f.eks. kramper, hodepine og nevropati.

Om lag 40 % av pasientene med lupus har betydelig trombose-risiko grunnet antifosfolipidsyndrom (4). Omvendt har 18 % av pasientene med antifosfolipidsyndrom også systemisk lupus erythematosus (5). Det er vanlig å stille diagnosen basert på skåringssystemet til European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (tabell 2) (6).

I det diagnostiske skåringssystemet fikk pasienten en poengsum på 16, som er tilstrekkelig for systemisk lupus erythematosus (tabell 2). Det ble konkludert med at pasienten sannsynligvis hadde systemisk lupus erythematosus med sekundært antifosfolipidsyndrom, sekundær hemolytisk anemi og nefrotisk syndrom med lav albumin (<20 g/L), selv om det ikke forelå hudforandringer, leddaffeksjon eller cerebral påvirkning. Nyrebiopsi ville kunne gi ytterligere diagnostisk verifisering av diagnosen, men var kontraindisert grunnet antikoagulasjonsbehandling.

Pasienten ble overflyttet til revmatologisk avdeling, og behandling med mykofenolsyre og hydroksyklorokin ble igangsatt. MR caput og ekkoundersøkelse av hjertet viste ikke tegn til affeksjon av disse organene. Det ble startet behandling med angiotensin II-reseptorblokkeren valsar-

Tabell 2 Diagnostisk skåringssystem for systemisk lupus erythematosus (SLE) fra European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology (6). Minimum 10 poeng kreves for å stille diagnosen.

Område	Parameter	Poeng	Aktuell pasient
Konstitusjonelle symptomer	Feber	2	2
Hematologi	Leukopeni	3	0
	Trombocytopeni	4	4
	Autoimmun hemolyse	4	4
Sentralnervesystemet	Delirium	2	0
	Psykose	3	0
	Anfall	5	0
Hud	Alopeci	2	0
	Orale ulcerasjoner	2	0
	Diskoid lupus	4	0
	Akutt kutan lupus	6	0
Ledd	Synovitt/tendinit i to ledd	6	0
Serositt	Pleural/perikardial væske	5	0
	Akutt perikarditt	6	0
Nyre	Proteinuri > 0,5 g/24 t	4	4
	Nefritt klasse II eller V	8	0
	Nefritt klasse III eller IV	10	0
Antifosfolipider	Antikardiolipin eller Anti- β 2-glykoprotein	2	2
Komplementfaktorer	Lav C3 eller C4	3	0
	Lav C3 og C4	4	0
Antistoffer	Anti-dsDNA-antistoff	6	0
	Anti-Smith-antistoff	6	0

tan for å redusere proteinurien og statinbehandling for hyperkolesterolemi sekundært til nefrotisk syndrom. Antikoagulasjonsbehandling ble videreført med warfarin. Pasientens tilstand ble gradvis bedre, og hun ble utskrevet 17 dager etter innleggelsen med diagnosene hemolytisk anemi av varmeantistofftype og systemisk lupus erythematosus med sannsynlig lupusnefritt og trippelpositiv antifosfolipidantistoff.

Diskusjon

Kasuistikken viser en kompleks sykehistorie med uspesifikke symptomer innledningsvis. Initial tentativ diagnose var lungeembolisme. Diagnosen ble raskt bekreftet, og adekvat behandling ble iverksatt.

Hos unge pasienter må man grundig utrede mulige årsaker til lungeembolisme (7, 8). Nefrotisk syndrom gir økt risiko for tromboembolisk sykdom (9). Årsaken er uklar, men har antagelig med reduserte nivåer av antitrombin, protein S og plasmin å gjøre. Hos pasienter med nefrotisk syndrom anbefales antikoagulasjonsbehandling med warfarin, da effekten av nye perorale antikoagulerende legemidler og lavmolekylære hepariner er usikker (10). Livslang warfarinbehandling kan være indisert ved antifosfolipidsyndrom.

Få dager ut i sykdomsforløpet utviklet hun en anemi uten kjent blødning. Hemolytisk anemi er kjennetegnet ved forhøyede nivåer av bilirubin, retikulocytter og laktatdehydrogenase og nedsatt haptoglobin. Men som i dette tilfellet, må ikke alle fire funnene være til stede. Den tentative diagnosen autoimmun

hemolytisk anemi ble styrket da hemoglobin-konsentrasjonen igjen falt få dager etter transfusjon. Direkte antiglobulintest er positiv hos de fleste med autoimmun hemolytisk anemi, men en liten andel av pasientene har negativ eller kun svak positiv test. En sannsynlig årsak kan være at antistoffer på overflaten til erytrocyttene er maskert og ikke detekteres i analysen.

Vår pasient hadde også påvisbare kuldeagglutiner, og man kunne derfor mistenke at pasienten hadde autoimmun hemolytisk anemi utløst av kuldeagglutiner. Klinisk kuldeagglutinin sykdom er sjelden, med en insidens på ca. 2 per 100 000 (11). Den blodtypeserologiske utredningen ble forstyrret av såkalt «pengerulldannelse» (*rouleaux*), som førte til uspesifikke reaksjoner. Videre undersøkelser måtte derfor utføres før man kunne konkludere med at pasienten hadde autoimmun hemolytisk anemi av varmetype med tilfeldig påviste kuldeagglutiner uten klinisk betydning.

Hos ca. 40 % av pasienter med autoimmun

hemolytisk anemi påvises ingen underliggende sykdom, mens man hos resten finner enten en lymfoproliferativ tilstand, infeksjon, systemisk bindevevssykdom eller malign sykdom (3). Systemisk bindevevssykdom var tentativ diagnose hos vår pasient, ikke minst fordi testen for antinukleære antistoffer var sterkt positiv. Pasienten hadde videre positiv lupusantikoagulant og var positiv for IgG- og IgM-antistoffer mot kardioprotein og β 2-glykoprotein.

Testen for lupusantikoagulant kan påvirkes av pågående antikoagulasjonsbehandling og skal gjentas etter tre måneder sammen med testing for antifosfolipidantistoffer (12). Dette diagnostiske kriteriet for antifosfolipidsyndrom var derfor ikke til stede, men diagnosen fremsto likevel som sannsynlig gitt den kliniske presentasjonen og typiske laboratoriefunn. Antifosfolipidsyndrom kunne ikke forklare det nefrotiske syndromet og heller ikke tilstedeværelse av antinukleære antistoffer. Systemisk lupus erythematosus ble dermed en sannsynlig diagnose.

For vår pasient bidro hemolytisk anemi, nefrotisk syndrom og antifosfolipidantistoffer alle til å gi pasienten stor hyperkoagulabilitet. Systemisk lupus erythematosus og antifosfolipidsyndrom følges ofte ad, og vi finner det overveiende sannsynlig at vår pasient hadde systemisk lupus erythematosus med ledsagende antifosfolipidsyndrom. Primært antifosfolipidsyndrom med ledsagende systemisk lupus erythematosus er mindre sannsynlig, siden det ikke tidligere hadde vært symptomer forenlig med antifosfolipidsyndrom (14).

I ettertid er funnene av antifosfolipidantistoffer bekreftet, og funn ved nyrebiopsi har bekreftet diagnosen lupusnefritt.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Takk til overlege Nils Vetti, Radiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus for bidrag til artikkelen.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 1.3.2021, første revisjon innsendt 28.5.2021, godkjent 17.8.2021.

TOR HERVIG

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

TOR HENRIK ANDERSON TVEDT

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

THOMAS KNOOP

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

MIRIAM SANDNES

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

HÅKON REIKVAM

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

LITTERATUR

- Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 1177–87.
- Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2015; 373: 697–704.
- Jäger U, Barcellini W, Broome CM et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev* 2020; 41: 100648.
- Cattini MG, Bison E, Pontara E et al. Tetra positive thrombotic antiphospholipid syndrome: Major contribution of anti-phosphatidyl-serine/prothrombin antibodies to lupus anticoagulant activity. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1124–32.
- Duarte-García A, Pham MM, Crowson CS et al. The Epidemiology of antiphospholipid syndrome: A population-based study. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 1545–52.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 1400–12.
- Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41: 3–14.
- Martinelli I. Thromboembolism in women. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32: 709–15.
- Kelldal S, Nykjær KM, Gregersen JW et al. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome prevents thromboembolic complications. *BMC Nephrol* 2019; 20: 139.
- Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M et al. Rivaroxaban versus vitamin K antagonist in antiphospholipid syndrome: A randomized non-inferiority trial. *Ann Intern Med* 2019; 171: 685–94.
- Berentsen S, Barcellini W, D'Sa S et al. Cold agglutinin disease revisited: a multinational, observational study of 232 patients. *Blood* 2020; 136: 480–8.
- Cohen H, Mackie IJ, Devreese KMJ. Clinical and laboratory practice for lupus anticoagulant testing: An International Society of Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee survey. *J Thromb Haemost* 2019; 17: 1715–32.
- Pisetsky DS. Evolving story of autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2020; 110: 102356.
- Paule R, Morel N, Le Guern V et al. Classification of primary antiphospholipid syndrome as systemic lupus erythematosus: Analysis of a cohort of 214 patients. *Autoimmun Rev* 2018; 17: 866–72.

Veltassa® (patiomer) ▼

lets the benefits of RAASi* continue

Veltassa®, for the management of elevated serum K⁺,¹ allows you to continue and initiate Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitor (RAASi) treatments for lasting cardio-renal care^{2,3}

Indication: Veltassa® is indicated for the treatment of hyperkalemia in adults¹

*RAASi therapies include ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor neprilysin inhibitor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; dRI, direct renin inhibitor.

References: 1. Veltassa® SmPC, 2020. 2. Weir MR, et al. N Engl J Med 2015; 372;(3)211–21. 3. Pitt B, et al. Eur Heart J 2011;32:820–28.

 VIFOR FRESENIUS MEDICAL CARE
RENAL PHARMA

 VIFOR
PHARMA

www.viforpharma.se • info.nordic@viforpharma.com

▼ Veltassa (patiomer)

Middel mot hyperkalemi. ATC-nr.: V03AE09. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel. Kan forskrives på H-resept.

Pulver til mixtur, suspensjon 8,4 g og 16,8 g.

Indikasjoner: Behandling av hyperkalemi hos voksne. **Dosering: Voksne, inkl. eldre:** Anbefalt startdose er 8,4 g 1 gang daglig. Daglig dose kan justeres i intervaller på ≥1 uke, basert på serumkaliumnivå og ønsket målområde. Daglig dose kan økes eller reduseres med 8,4 g for å nå ønsket målområde. Maks. dose er 25,2 g daglig. Hvis serumkalium faller under ønsket område, bør dosen reduseres eller avbrytes. Virkning inntreffer 4-7 timer etter administrering. Skal ikke erstatte akuttbehandling av livstruende hyperkalemi. **Tilberedning/ Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Se pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Serummagnesium bør overvåkes i minst 1 måned etter behandlingsstart, og magnesiumtilskudd vurderes ved utvikling av lave serummagnesiumnivåer. Gastrointestinal iskemi, nekrose og/eller intestinal perforasjon er rapportert med andre kaliumbindere. Fordel/risiko bør vurderes nøye hos pasienter med nåværende eller tidligere alvorlige gastrointestinale sykdommer, før og under behandling. Serumkaliumnivåene kan øke ved seponering, særlig hvis behandling med RAAS-hemmere fortsettes. Pasienten skal instrueres om ikke å avbryte behandlingen uten å rådføre seg med lege. Serumkalium skal overvåkes når klinisk indisert, inkl. etter endring av legemidler som påvirker kaliumkonsentrasjonen (f.eks. RAAS-hemmere eller diuretika) og etter at patiomer-dosen er titrert. Inneholder ca. 4 g (10,4 kcal) sorbitol pr. 8,4 g patiomer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet. Inneholder kalsium som frigis delvis, og noe av dette kan bli absorbert. Fordel/risiko bør vurderes nøye ved risiko for hyperkalsemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no. Patiomer har potensiale til å binde enkelte orale legemidler som administreres samtidig, noe som kan redusere gastrointestinal absorpsjon. Reduserer biotilgjengelighet av ciprofloxacin, levotyrosin og metformin ved samtidig inntak, men ikke ved inntak med 3 timers mellomrom. Potensiell interaksjon med kinidin. **Graviditet og amming:** **Graviditet:** Unngå bruk under graviditet. **Amming:** Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering er minimal. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, flatulens, forstoppelse. Stoffskifte/ernæring: Hypomagnesemi. **Pakninger, priser og refusjon (pr. 07.01.2021): Pakninger:** 8,4 g, 30 doseposers Varenr 578950; 16,8g, 30 doseposers, Varenr 113451. **Pris:** AUP 4003 NOK. **Refusjon:** H-resept: V03AE09 2 Patiomer-kalsium. Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonalt faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. (222) En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet for legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. Blå resept: nei. Byttbar: ja, se byttegruppe 002419 på felleskatalogen.no **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin- La Défense 8, 92042 Paris la Défense Cedex, Frankrig. **Representant:** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III's boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige. Basert på SPC godkjent av SLV: 15.10.2020. For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no.

Lyumjev[®] er et nytt måltidsinsulin utviklet for bedre postprandial glukosekontroll^{1,2}

**INJISERES VED
BEGYNNELSEN
AV MÅLTIDET³**

Sammenlignet med Humalog:

- ✓ Mer "time-in-range" på dagtid⁴
- ✓ Raskere innsettende effekt⁵
- ✓ Ingen økt risiko for hypoglykemi^{6*}

Indikasjon: Til behandling av diabetes mellitus hos voksne.

Dosering: Bør gis 0-2 minutter før måltid; mulighet for å gis opptil 20 minutter etter start av måltid. Startdosen bestemmes iht. type diabetes, vekt og blodglukosenivå. Videre dosejustering gjøres på bakgrunn av metabolsk behov, blodglukosenivå og mål for glykemisk kontroll. Se SPC avsnitt 4.2 for mer informasjon om dosering. **Forsiktighetsregler:** Hypoglykemi kan skje plutselig og symptomene variere individuelt og endres over tid. Alvorlig hypoglykemi kan gi krampes, bevisstløshet og død. Hypoglykemi kan oppstå tidligere etter en injeksjon/infusjon sammenlignet med andre måltidsinsuliner, pga. tidligere innsettende effekt. Bruk av utilstrekkelige doser eller seponering av behandling kan gi hyperglykemi og diabetisk ketoacidose, potensielt dødelig. Pasienten bør få opplæring i å gjenkjenne tegn og symptomer på ketoacidose og få øyeblikkelig hjelp ved mistanke om ketoacidose. Midlertidige s.c. injeksjoner med Lyumjev kan være nødvendig. Mangel på kontinuerlig rotering av injeksjonssted kan gi lipodystrofi og kutan amyloidose og mulig forsinket insulinabsorpsjon. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes. Tiazolidindioner kan, spesielt ved bruk i kombinasjon med insulin, gi doserelatert væskeretensjon. Væskeretensjon kan føre til eller forverre hjertesvikt. Pasienter behandlet med insulin og TZD bør observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt. Ved utvikling av hjertesvikt bør seponering av TZD vurderes. **Kontraindikasjoner:** Hypoglykemi. Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Bivirkninger: Hypoglykemi er den hyppigste bivirkningen ved behandling. Andre vanlige bivirkninger omfatter reaksjoner på injeksjonsstedet og allergiske reaksjoner. Se SPC avsnitt 4.8 for mer informasjon om bivirkninger.

* Hypoglykemi er den hyppigste bivirkningen (svært vanlig) ved behandling.

Referanser: 1. Klaff L, Cao D, Dellva MA, et al. Ultra Rapid Lispro Improves Postprandial Glucose Control Compared with Lispro in Patients with Type 1 Diabetes: Results from the 26-Week PRONTO-T1D Study. Diabetes Obes Metab. 2020 Oct;22(10):1799-1807. doi: 10.1111/dom.14100. 2. Blevins T, Zhang Q, Frias JP, et al. Randomized Double-Blind Clinical Trial Comparing Ultra Rapid Lispro With Lispro in a Basal-Bolus Regimen in Patients With Type 2 Diabetes: PRONTO-T2D. Diabetes Care. 2020 Dec;43(12):2991-2998. doi: 10.2337/dc19-2550. 3. Lyumjev SPC avsnitt 4.2, 11.02.2021. 4. Malecki MT, Cao D, Liu R et al. Ultra-Rapid Lispro Improves Postprandial Glucose Control and Time in Range in Type 1 Diabetes Compared to Lispro: PRONTO-T1D Continuous Glucose Monitoring Substudy, Diabetes Technology & Therapeutics 2020 22:11, 853-860. 5. Lyumjev SPC avsnitt 5.1, 11.02.2021. 6. Lyumjev SPC avsnitt 4.8, 11.02.2021.

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass:** 100 E/ml: 10 ml (hettegl.) kr 226,20. **Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle:** 100 E/ml: 5 × 3 ml (sylinderramp.) kr 399,70. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn:** 100 E/ml: 5 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn, Ju-nior KwikPen) kr 415,60. 5 × 3 ml (ferdigfylt penn, KwikPen) kr 415,60. **200 E/ml:** 5 × 3 ml (ferdigfylt penn, KwikPen) kr 778,80. **Reseptgruppe C.** For ytterligere informasjon vennligst se felleskatalogtekst eller SPC.

Refusjon:

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus. *Refusjonskode:*

ICPC		Vilkår nr	ICD		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	-	E10	Diabetes mellitus type 1	-
T90	Diabetes type 2	-	E11	Diabetes mellitus type 2	-
W85	Svangerskapsdiabetes	-	E13	Andre spesifiserte typer diabetes mellitus	-
			E14	Uspesifisert diabetes mellitus	-
			024.4	Diabetes mellitus som oppstår under svangerskap	-

Vilkår: Ingen spesifisert.



HEGE KILANDER HØIBERG

hegekilander@gmail.com
Bystranda legesenter
Kristiansand

ANNE MARIT SOLHEIM

Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus

SØLVI NORAAS

Avdeling for medisinsk mikrobiologi
Sørlandet sykehus

ÅSLAUG RUDJORD LORENTZEN

Nevrologisk avdeling

Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbåren
sykdom
Sørlandet sykehus

Acrodermatitis chronica atrophicans ved langvarig borreliainfeksjon

En turglad kvinne i 50-årene hadde flere legebesøk med uspesifikke, men nyoppståtte plager. Først da hun fortalte at hun hadde gått opp en hel skostørrelse på høyre fot, ble mistanken om riktig diagnose vekket.

En kvinne i 50-årene utviklet på forsommeren uspesifikk svimmelhet, generell stivhet i kroppen, frysninger, kvalme og støtfølelse i hodet. Hun hadde i en årrekke hatt depresjonsplager og stått på antidepressivumet escitalopram 10 mg daglig. I tillegg stod hun på rosuvastatin 20 mg primærprofylaktisk for hyperkolesterolemi og aterosklerose. Hun var under nedtrapping av escitalopram ved symptomstart. Da hun fikk de første symptomene, antok man at disse var relatert til psykisk lidelse og nedtrappingen, selv om anbefalinger for seponering var fulgt.

Ved ny kontakt en måned senere var hun fremdeles svimmel, hadde støtfølelse i hodet og var blitt stiv og støl i kroppen, spesielt i underekstremitetene. Hun hadde tidligere samme vinter økt dosen av det kolesterolsen-

kende preparatet rosuvastatin. Man lurte på om plagene kunne være bivirkninger av dette og valgte å redusere dosen fra 20 mg daglig til 10 mg daglig over noen uker. Hun opplevde ingen vesentlig bedring etter dosereduksjonen. Det ble tatt orienterende blodprøver (leukocytter, hemoglobin, trombocytter, C-reaktivt protein (CRP), kreatinin, kreatinkinase (CK), alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT), gammaglutamyltransferase (gamma-GT), natrium, kalium), som alle viste normale funn.

Ved ny legetime fire måneder etter første kontakt bemerket hun at høyre fot hadde blitt så hoven at hun hadde gått opp en hel skostørrelse. Svimmelhet, kroppslig stivhet og støtfølelsen i hodet var fremdeles til stede, og hun rapporterte om tidvis hjertebank og utmattelse/fatigue i tillegg til smerter under fotsålen som gjorde det nesten umulig å gå tur. Dette forringet livskvaliteten hennes betydelig.

Ved inspeksjon fant man diffus hevelse over høyre fotrygg og tær til like over ankelnivå. Huden her var blålig misfarget og lett skinnende (figur 1). Ultralydundersøkelse utført av fastlegen, som er revmatolog, viste at det for sener og ledd i ankel og fot var normale funn. Det ble ikke påvist subkutan ødem. Nye

orienterende blodprøver viste ingen avvik, bortsett fra lett forhøyet urinsyrenivå på 415 $\mu\text{mol/L}$ (referanseområde 155–400). Det ble også tatt leukocytter, hemoglobin, trombocytter, CRP, kreatinin, CK, ALAT, ASAT, gamma-GT, natrium, kalium, vitamin B₁₂ og stoffskiftehormon samt revmatologiske prøver.



Figur 1 Acrodermatitis chronica atrophicans på høyre fotrygg. Det er tydelig størrelsesforskjell rundt ankel og forfot. Huden er rødlig misfarget, tørr, skrukkete og papiraktig.

Da pasienten tilhørte kystnær kommune på Sørlandet og var mye ute i skogen, ble det tatt tester for borreliaspesifikke antistoffer i serum. Både IgM- og IgG-antistoffer ble påvist, for IgG var det moderat til høyt nivå (84; < 5 er negativt). Hun opplyste at hun hadde hatt flere flåttbitt gjennom sommeren, men at hun raskt hadde fjernet alle flått hun hadde sett.

Positiv borreliaspesifikk antistofftest og pasientens tilleggssymptomer gav mistanke om systemisk borreliose. Hun ble derfor henvist til en rask poliklinisk time ved nevrologisk avdeling. Nevrologisk undersøkelse avdekket ikke annet enn hyperestesi på hudområdet med blålig misfarging. Hevelsen i fot og rundt ankel ble også objektivt verifisert med målebånd. Det ble gjort direktepåvisning med polymerasekjedereaksjonstest (PCR) for flåttbårne agens i blod. Spinalvæskeundersøkelse viste ingen tegn på infeksjon/inflammasjon, heller ikke intratekal produksjon av borreliaspesifikke antistoffer som ved nevroborreliose. Fastlegen tok en stansebiopsi fra hudutslettet. Biopsien var PCR-positiv for *Borrelia burgdorferi sensu lato* (16 S rRNA (ribosomalt ribonukleinsyre) og OspA (ytte overflateprotein A)).

På sterk mistanke om borreliainfeksjon i hud, såkalt acrodermatitis chronica atrophicans, ble det etter gjeldende retningslinjer (1) startet behandling med doksyklyn (200 mg daglig) før biopsisvar forelå. Ved oppfølging etter den planlagte tre ukers behandlingen rapporterte hun om fortsatt ubehag og hevelse i høyre fot, men at energien var tilbake og at svimmelheten, støtfølelsen i hodet og hjertebanken var forsvunnet.

Pasienten ble fulgt opp med en nevrografiundersøkelse av underekstremiteten åtte uker etter oppstart av antibiotikabehandling. Denne ble beskrevet som normal.

Et snaut år etter symptomdebut, og cirka seks måneder etter avsluttet behandling, er pasienten fortsatt plaget av utmattelse, som i hovedsak relateres til psykisk lidelse. Høyre fot er fortsatt litt større enn venstre, og hun bruker en tykkere strømpe i venstre sko for bedre å fylle den ut. Hudforandringene er stort sett forsvunnet.

Diskusjon

Acrodermatitis chronica atrophicans er det vanligste symptomet på sen borreliainfeksjon i hud og er ofte lett å overse, spesielt hos eldre personer (1). Få større studier foreligger. Tilstanden er sjelden og rammer oftere kvinner enn menn. Utslett ved acrodermatitis chronica atrophicans er oftest lokalisert på strekkesider av over- eller underekstremiteter, gjerne føtter og hender. Initialt ses ofte rød-lilla/blå misfarging med hevelse lokalt i hud, før det går over i et senere stadium med fibrose og hudatrofi. Differensialdiagnostisk kan hudforandringene mistolkes som morfea eller lichen sclerosus et atrophicus.

Hydrops i kne eller ankel er ikke uvanlig. Utmattelse og endring i personlighet er beskrevet (2). Som fotografiet av vår pasient viser, er huden hoven, misfarget, ofte sigarett-papirtynn med et skinnende preg, og den kan være lett skjellende. Vår pasient hadde sannsynligvis en systemisk borreliainfeksjon med allmennsymptomer, assosiert med manifesta-

sjon av acrodermatitis chronica atrophicans. Sikker diagnose kan stilles ved hudbiopsi for direktepåvisning av borreliabakterien. Denne bør tas i randsonen av utslettet og er positiv i ca. 80 % av tilfellene (3). Prøven kan sendes på vanlig transportmedium, eller 9 % NaCl, til Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Sørlandet sykehus, som er referanselaboratorium for borreliadiagnostikk i Norge.

Hos denne pasienten ble biopsien tatt av fastlegen fra medialsiden av fotryggen i nivå med os cuneiforme mediale. Generelt er enkel stansebiopsi av hud et godt diagnostisk hjelpemiddel ved undersøkelse av hudmanifestasjoner. Immunhistologisk undersøkelse krever rask sending til regionalt laboratorium og er nok mest anvendelig i spesialisthelsetjenesten.

Antistoffnivå for borreliaspesifikk IgG er vanligvis høyt ved diagnosen acrodermatitis chronica atrophicans. IgM-antistoffer kan også være til stede. Behandling bør overveies ved sterk klinisk mistanke og/eller høy borreliaspesifikk IgG i serum til tross for negativ PCR-prøve i hudbiopsi, ettersom sistnevnte prøver ikke er 100 % sensitive. Doksyklyn 100 mg × 2 i tre uker hjelper vanligvis på utmattelse og muskel- og leddplager (1), men effekten på hudmanifestasjonen og nevropatismptomer kan variere (4).

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 10.3.2021, første revisjon innsendt 16.5.2021, godkjent 21.5.2021.

HEGE KILANDER HØIBERG

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

ANNE MARIT SOLHEIM

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

SØLVI NORAAS

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og avdelingsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ÅSLAUG RUDJORD LORENTZEN

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

LITTERATUR

- 1 Helsedirektoratet. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Lest 21.5.2021.
- 2 Scott JD. Presentation of acrodermatitis chronica atrophicans rashes on Lyme disease patients in Canada. *Healthcare (Basel)* 2020; 8: 157.

- 3 Ogrinc K, Maraspin V, Lusa L et al. Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and microbiological characteristics of a cohort of 693 Slovenian patients. *J Intern Med* 2021; 290: 335–48.
- 4 Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A et al. Peri-

pheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans - effect of treatment. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 253–7.

30 % rabatt på private skadeforsikringer

– Storebrands beste avtale

Som en del av Akademikerne får du nå hele 30 % rabatt på ordinær pris på alle private skadeforsikringer hos Storebrand. Det kommer i tillegg til 10 % nettrabatt. For eksisterende private skadeforsikringskunder gjelder ny rabatt på 30 % fra neste hovedforfall (1. januar 2022).

For nye produkter du måtte kjøpe gjelder ny rabatt fra 1. oktober i år.

Gjør som 60.000 Akademikere, bruk medlemsfordelen. Se hva du kan spare på www.storebrand.no/legeforeningen eller kontakt Forsikringskontoret på telefon 67 51 93 03.

30 %
rabatt



Bitt av veggedyr



Foto: Øystein Horgmo, Universitetet i Oslo

Bildet viser et symmetrisk utslett med lineært distribuerte rødrosa papler og kvadler på armer og flanker som følge av veggedyrbitt. Ryggen er utspart fordi pasienten har sovet i ryggleie.

Pasienten, en frisk student, flyttet til en ferdigmøblert leilighet på sommerstid. Den første kvelden, noen timer etter leggetid, begynte det å klø, og pasienten utviklet raskt et generalisert utslett. Lokal legevakst ble oppsøkt akutt, og utslettet ble ved ankomst oppfattet som elveblest. Grunnet utbredt utslett og stor symptombyrde ble pasienten lagt inn til observasjon, og man startet behandling med prednisolon 40 mg/dag samt cetirizin 10 mg/dag. Pasienten ble drøftet med vakthavende hudlege og tilsett ved hudpoliklinikken neste dag. Utslettet var da som på bildet og vurdert som karakteristisk for insektbitt. Pasienten var afebril, og blodprøver viste leukocytter $17,6 \times 10^9/L$ (referanseområde $3,5\text{--}10 \times 10^9$), nøytrofile granulocytter $15,5 \times 10^9/L$ ($1,5\text{--}7,3 \times 10^9$) og CRP 32 mg/L (< 4).

Et skadedyrfirma befarte leiligheten og bekreftet veggedyrinfestasjon. Pasienten sov annensteds mens saneringstiltak ble gjennomført. Prednisolonbehandlingen ble trappet

gradvis ned over to uker, mens cetirizindosen forble uendret inntil behandlingen ble avsluttet ved kontroll to uker etter behandlingsstart. Ved kontrollen fantes intet utslett foruten postinflammatorisk hyperpigmenterte områder.

Veggedyr (*Cimex lectularius*) er vingeløse insekter som lever av blod fra varmblodige dyr. De er rødbrune, inntil 6–7 mm lange, med flat, oval kroppsfasong (1). Veggedyrene lever skjult i sprekker og hulrom i senger, sofaer o.l. Om natten forlater de skjulestedet midlertidig for å suge blod fra eksponert hud hos den sovende verten. Vertens sovestilling og tildekning er derfor avgjørende for utslettets distribusjon. I de angrepne hudområdene finnes grupperte eller enslige kløende røde makler, papler eller kvadler i et lineært mønster. Det er stor individuell symptomvariasjon (2).

Utslett og kløe etter bitt kan vanligvis behandles med antihistaminer og lokale steroider. Systemiske steroider er sjelden nødvendige. Veggedyr kan leve lenge uten mat, være resistente mot insektmidler og forflytte seg mellom rom og leiligheter. Sanering kan være krevende, og det er ofte nødvendig med bistand fra profesjonelle skadedyrfirma (3).

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.6.2021, første revisjon innsendt 10.9.2021, godkjent 27.9.2021.

OLAV ROGDE GRAMSTAD

olgram@ous-hf.no

er lege i spesialisering og konstituert overlege ved Seksjon for hudsykdommer ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

SYED MOHAMMAD HUSAIN RIZVI

er ph.d., spesialist i hud- og veneriske sykdommer og overlege ved Seksjon for hudsykdommer ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

LITTERATUR

- 1 Harlan HJ. Bed Bugs 101: the Basics of Cimex lectularius. Am Entomol (Lanham Md) 2006; 52: 99–101.
- 2 Doggett SL, Dwyer DE, Peñas PF et al. Bed bugs: clinical relevance and control options. Clin Microbiol Rev 2012; 25: 164–92.
- 3 Folkehelseinstituttet. Veggedyr. Lest 7.9.2021.

Lønnsomt
Sikkert
Ingen risiko

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 97**

Vi leverer også digital dialog, PasientPost og hjemmeside



helserespons.no

Analysér underveis i randomiserte studier

Inklusjon av pasienter i randomiserte studier kan ta lang tid, og det kan være hensiktsmessig å stoppe en studie hvis forskjell i behandlingseffekt kan påvises tidlig. For å unngå økt risiko for falskt positive funn må man definere stopperegler på forhånd.

Mens man inkluderer og følger opp pasienter i en kontrollert klinisk studie, akkumuleres informasjon om effekt av behandlingen. Av både etiske og økonomiske årsaker kan det være av interesse å stoppe studien straks man har tilstrekkelig informasjon til å konkludere at en behandling er bedre enn en annen. Analyser som gjøres mens studien pågår, såkalte interimanalyser, vil kunne redusere antallet pasienter det er nødvendig å inkludere.

Signifikansnivå

Når man gjør en signifikanstest, sammenligner man *p*-verdien med et valgt signifikansnivå, som regel satt til 5 %. Det vil si at man aksepterer inntil 5 % sannsynlighet for å forkaste en nullhypotese som egentlig er sann (1). Hver gang en test blir utført på 5 %-nivå, er

Tabell 1 Signifikansnivå for hver enkelt test som sikrer et totalt signifikansnivå på 5 % etter O'Brien og Flemings metode (4).

Maksimalt antall analyser	Analyse-nummer	Signifikansnivå for hver test
1	1	0,05
2	1	0,0051
	2	0,0475
4	1	0,00004
	2	0,0039
	3	0,0184
	4	0,0411

sannsynligheten 5 % for å konkludere med at det er forskjell mellom de to behandlingene, selv om det i virkeligheten ikke er det. Hvis man utfører flere tester, vil risikoen for at minst én av dem leder til et falskt positivt funn, bli større enn 5 %. Det er vist at med én ekstra analyse i et voksende datasett, vil den sanne risikoen øke til 8 %, og med maksimalt fem analyser vil den bli 14 % (2).

Stopperegler

For å unngå problemer knyttet til multiple signifikanstester må man planlegge på forhånd hvorvidt det skal utføres interimanalyser, og eventuelt hvor mange. Forskjellige metoder har til felles at hver enkelt interimanalyse utføres med et lavt signifikansnivå for å sikre at den totale sannsynligheten for et falskt positivt funn blir maksimalt 5 %. Samme nivå kan benyttes for hver test, for eksempel 2,9 %-nivå med maksimalt to tester eller 1,8 %-nivå med maksimalt fire (3). O'Brien og Fleming (4) benytter i stedet et svært lavt nivå for den første analysen og deretter økende nivåer (tabell 1). Begge tilnærmingene sikrer at det totale signifikansnivået blir korrekt (5 %).

Et fast signifikansnivå gir større sannsynlighet for å kunne stoppe tidlig, men gir samtidig tap av teststyrke og kan gjøre det nødvendig å inkludere flere pasienter enn i en studie uten interimanalyser. O'Brien og Flemings metode påvirker nesten ikke teststyrken siden det meste av nivået spares til den siste analysen, der alle pasientene er inkludert. Dette er antagelig hovedgrunnen til at denne metoden er mye brukt i praksis. Det kan også ses som en fordel at man ikke stopper en studie basert på et lite antall pasienter, med mindre den estimerte forskjellen i effekt mellom to behandlinger viser seg å være stor.

Å avslutte en nytteløs studie

De fleste formelle interimanalyser utføres for å oppdage forskjell i effekt tidlig. Men hva hvis tidlige resultater synes å indikere at forskjellen er for liten til å ha klinisk betydning? For å spare ressurser kan det også være hensiktsmessig å avslutte en studie på grunn av «nytteløshet» (eng. *futility*). Beslutningen om å stoppe baseres gjerne på at den predikerte

sannsynligheten for å vise forskjell i effekt er lav ut fra de foreløpige resultatene. Denne tilnærmingen vil ikke øke sannsynligheten for et falskt positivt funn slik som gjentatte signifikanstester gjør. Slike «nytteløshetsanalyser» kan være planlagt på forhånd, men er nok ofte ikke det. Uansett om de er forhåndsplanlagt eller ikke, er det en risiko for at man avslutter en studie som egentlig kunne ha vist forskjell i effekt, og dermed taper teststyrke.

Åpenhet?

Åpenhet om resultater i pågående studier kan få konsekvenser for rekruttering av pasienter. En tidlig interimanalyse som viser liten forskjell mellom behandlinger, vil kunne gi problemer med å rekruttere pasienter. En positiv, men ikke signifikant trend vil også kunne påvirke inklusjon, og hvis studien ikke er dobbeltblind, vil frafallet typisk kunne øke i den ene behandlingsgruppen. For å opprettholde kvaliteten på en studie er det viktig å tenke igjennom hvem som får informasjon om når det skal gjøres interimanalyser, og hvem som skal ha tilgang til resultatene (5).

Den endelige avgjørelsen om å stoppe en randomisert studie tidlig bør neppe baseres kun på en statistisk stopperegel. Forekomst av bivirkninger, en vurdering av forholdet mellom nytte og risiko og ny kunnskap som er frembrakt utenfor den aktuelle studien, må også tas hensyn til.

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU.

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

LITTERATUR

- Lydersen S. Type I-feil og type II-feil. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0013.
- Armitage P, McPherson CK, Rowe BC. Repeated significance tests on accumulating data. J R Stat Soc [Ser A] 1969; 132: 235–44.
- Pocock SJ. Group sequential methods in the design and analysis of clinical trials. Biometrika 1977; 64: 191–9.
- O'Brien PC, Fleming TR. A multiple testing procedure for clinical trials. Biometrics 1979; 35: 549–56.
- European Medicines Agency. Guideline on Data Monitoring Committees. Lest 14.9.2021.



harmony®

Roche

NIPT

For deg

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

For henne

betyr det et pålitelig svar.

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

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

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

© Roche Diagnostics Limited. All Rights Reserved. HARMONY is a trademark of Roche. All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Betrodd og ikke-betrodd

Fastlege Stig Asplin har i årevis behandlet rusmiddelavhengige. Det kostet han forskrivningsretten. Men engasjementet for de svake fortsetter å gløde.

I 1990-årene lyttet bydelsoverlege Stig Asplin til slitne rusmiddelavhengige som klagde på manglende hjelp i Ullern bydel. Noen år senere ble han fastlege. De samme lidende menneskene dukket nå opp på legekontoret på Skøyen Helsesenter. Stadig oftere erfarte han at sosialkontorer i hovedstaden, legemiddelassistert rehabilitering (LAR), Gatehospitalet og Kirkens Bymisjons 24 sju anbefalte klientene sine å søke seg til Asplin som fastlege. 20 år etter var 200–300 av de 1 400 på fastlegelisten mennesker med rus og psykiatri i bagasjen.

Men så fikk Asplin advarsler for sin forskrivningspraksis, og i 2019 vedtok Helseilsynet at han ikke lenger kunne skrive ut A- og B-preparater. Klage til Statens helsepersonellnemnd førte ikke frem. Stig gikk ned for telling, men reiste seg etter et par uker, da han ble spurt om å ta ansvaret for feberpoliklinikken i Ullern bydel. Nå er han fungerende bydelsoverlege i Vestre Aker Bydel.

Snart skal 65-åringen møte i retten, etter som han selv har stevnet staten for å få tilbake forskrivningsretten. At LAR-forskriften nå er i ferd med å mykes opp og at en stor gruppe LAR-pasienter stevner staten for manglende mulighet til brukermedvirkning, kan bli viktige argumenter i den uvanlige rettssaken.

Fra Putti Plutti Pott til alvorlig syke

Stemmen er lik farens, revyartisten Per Asplin. Utseendet er heller ikke så ulikt, og rastløsheten virker å være den samme. Stig var som liten gutt den første Putti Plutti Pott-karakteren som sang «vi hakke ti´, for vi må finne skjegget». Det hadde vært gøy å se igjen platecoveret med den lille smilende Stig med busserull og nisselue, men platesamlingen er stuet bort under oppussingen i det store dragestilhuset på Ullern.

Stig har mye på hjertet.

– Det er ikke de letteste pasientene å ha

med å gjøre, men ingenting er mer meningsfylt enn å jobbe med mennesker som både har fysiske og psykiske sykdommer på toppen av et massivt og langvarig rusproblem. Som leger må vi hjelpe hver enkelt ut fra deres livssituasjon. Blandingsmisbruk med doser langt over definerte døgndoser har vært hverdagen for disse pasientene. Da hjelper det ikke å be dem ta seg sammen eller gi dem drops. Det forstår ikke Helseilsynet, tordner Stig, uten å ense oppfølgingsspørsmålene.

Sverre Eika

Da Helseilsynet ville ta fra Stig forskrivningsretten, ville han snakke direkte med byråkratene i Helseilsynet. Han ville gi et helhetlig bilde av hvorfor det var behov for så mye A- og B-preparater til de seks pasientene som Helseilsynet fokuserte på. Aller helst ville han at byråkratene skulle snakke med pasientene selv, men verken legen eller



pasientene fikk komme til orde. Dette til tross for at den nå pensjonerte kollegaen Dagfinn Haarr i Kristiansand, som stod i en liknende situasjon, hadde fått muligheten til å gå i dialog med Helsetilsynet noen år før. Stig tror at samtalene den gang var avgjørende for at Helsetilsynet ikke fratok sørlandslegen forskrivningsretten.

– Forsvarlighet bør ikke måles i hvordan man etterlever forskriftene, men i hvordan det går med pasientene! Alle de seks pasientene som ble kontrollert, gikk det bra med. Ingen av dem bodde på hospits eller under en bro. De fikk sine medisiner på apotek og kom til avtalte timer. For noen av dem var alternativet å gå til grunne eller å ty til kriminalitet og gatedop. Derfor er vi sterkt uenig i Helsetilsynets dom!

– Vi?

– Ja, vi. Doktor Sverre Eika og jeg. Stig stopper opp idet han skal forklare. Hans nære venn, kollega og en alliert i denne kampen, døde helt uventet i september. Stig blir tydelig berørt og undrer seg over at folk som virkelig står på, ikke blir vist ære før de er døde. Stig var selvfølgelig i Oslo domkirke da Eika ble begravd som første etter Ari Behn. I kirken var det flere som uttalte offentlig at de fortsatt lever på grunn av hjelpen de fikk av Eika.

Stig samler seg og fortsetter med kraftfull stemme:

– Sverre var svært dyktig og hadde et stort hjerte for denne sårbare gruppen. Han gjorde en fantastisk jobb over mange år på Kirkens Bymisjons 24 sju, som er et døgntilbud for de mest utsatte. Det var faktisk Helsedepartementet som ga penger til lavterskelprosjektet som Sverre var primus motor for. Takken var advarsler fra Helsetilsynet, som mente behandlingen var uforsvarlig!

Stig tok over mange av de tyngste pasientene fra 24 sju. Etter at Eika hadde fått pasientene «i vater», tok Stig over oppfølgingen, inkludert medisinerings.

Avholdsmann

Stig er 4. generasjons avholdsmann. Historien om avholdenhet startet med oldefar Asplin som var økonomisk flyktning fra Sverige. Han drakk som andre rallarer på Ofofbanen, men skjønte i tide at han måtte slutte for å komme seg noen vei her i livet. Siden har både avholdenhet fra rusmidler og et sosialt engasjement gått «i arv» i familien, men uten noen pekefingermentalitet. I Stigs barndomshjem på Uranienborg bodde tidvis en alkoholisert medisinstudent som foreldrene til Stig forbarmet seg over.

Klagen

Stig fikk med seg legen og advokatfullmektig Synne Bernhardt da han klaget inn ved-



Alle foto: Tori Flaatten Halvorsen

taket til Statens helsepersonellnemnd. Klagen på over 50 sider ble besvart med tre setninger, inkludert denne: «Denne sårbare pasientgruppen bør skjermes mot slike som han». Det var sterk kost for Stig som hadde lagt så mye av sjelen sin i dette arbeidet gjennom mer enn 25 år. Det aller tyngste var å formidle til hver enkelt rusmiddelavhengige pasient at han ikke lenger kunne hjelpe. Nå var det legen selv som ble syk av det hele. Kort tid etterpå inntok pandemien landet. Feberpoliklinikken i vestlige bydeler i Oslo trengte en leder. Med nye oppgaver i sikte, frisknet Stig til.

Stig forteller at mange i fagmiljøet har gitt han støtte. Det har også familien med kone og fem barn, mange av hans andre pasienter samt venner og trosfeller i Ullern kirke. Stig har i lang tid vært leder av menighetsrådet.

– Men familien må ha blitt lei?

– Det ble mange telefoner, også i helger og på kvelder. Min kone var ikke glad da de ringte om natten.

– Kom noen på døra her hjemme?

– Svært sjelden. Men det kunne bli lange dager på jobb, ofte fra sju om morgenen til sju-åtte om kvelden.

– Var det virkelig slik at de fleste pasientene dine godtok å dele venterommet med en så tung pasientgruppe?

– Også fine fruer på vestkanten har godt av

STIG ASPLIN

Cand.med. 1985

Løytnant i Hans Majestet Kongens Garde 1987

Leder av bedriftshelsetjenesten NSB, Region Øst 1987–89

Kommunelege I (helsesjef) i Lurøy 1989–92

Bydelsoverlege/avdelingssjef i Bydel Ullern 1992–99 og 2000–03

Fastlege Skøyen helsesenter 1995–2021

Assistentlege Fylkessjukehuset i Volda 1999

Spesialist i allmennmedisin 2000

Spesialist i samfunnsmedisin 2001

Leder av Feberpoliklinikk Vest (Oslo) 2019–d.d.

Fungerende bydelsoverlege Vestre Aker bydel 2021–d.d.

å se at det finnes slike, svarer Stig uten å mukke.

Ved en anledning ble det skikkelig bråk, men det var etter at de andre på kontoret hadde gått hjem. Stoler for gjennom lufta.

– Jeg fikk vedkommende ut, og dro rett til politiet og anmeldte bråkmakeren. Ett sted går grensen for hva vi kan tåle!

Rollemodell

At det tidvis kunne bli noe friksjon blant kollegaene på kontoret, er han åpen om. Men aldri uvennskap. De har stor respekt for hverandre. Stig er god på å skille sak og person.

Han frykter likevel at hans sak kan føre til at særlig ferske leger kvier seg for å behandle pasienter «utenom boka». Samtidig tenker han at han ikke kan la være å holde oppe pasientrettighetsloven, som slår fast at behandlingen skal være individuelt tilpasset.

– Hjerterpasienter som får bivirkninger av medisin, får tilbud om andre medisiner. Det gjør også angstfylte og smerteplagede kreftpasienter. Men altså ikke rusmiddelavhengige, som i gjennomsnitt har 20 års kortere levetid enn andre.

– Men ble det ikke for mange tunge pasienter?

– Joda, det ble det. Arbeidsmengden ble etter hvert urimelig stor. Det kunne for eksempel bli flere ansvarsgruppemøter daglig. Til slutt tok jeg kontakt med Fylkeslegen for å redusere antallet «tunge» pasienter på listen. Men fylkeslegen svarte aldri. Antagelig fordi det ikke finnes noe godt svar. En fastlege velger ikke sine pasienter, de velger han eller henne.

Behandlingen

Stig har hittil vært lite konkret om hvilke pasienter han behandlet og hva han faktisk skrev ut av medikamenter. Endelig er det rom for å spørre.

– Var det i hovedsak tidligere LAR-brukere du behandlet?

– De også. LAR-systemet er altfor firkantet og passer ikke for alle. Pasienter som har en sprekk, blir skrevet ut av legemiddelassistert rehabilitering. Men det er jo da de er på det mest sårbare. Da er det høy risiko for overdose og også for forverring av både psyke og somatikk.

Stig mener, som Sverre Eika, at LAR-medikamentrepertoaret er altfor smalt. Metadon gjør noen pasienter tunge til sinns. Subutex kan gi økt angst, noe som er særlig vanskelig for traumatiserte pasienter. Derfor har de i stedet gitt noen av pasientene morfinpreparater.

– De fleste opiatavhengige er vel så avhengig av benzodiazepiner. Det er avgjørende å tenke individuelt og, ikke minst, å legge

listen slik at de evner å komme over den.

Da kan også benzodiazepiner være nødvendige. Mange av pasientene våre kom seg bort fra gata, fikk orden på livet sitt, og noen kom seg til og med i jobb. Men ikke alle. Det var heller ikke alle som kom til oppsatte tider på legekontoret, for å si det sånn. Og reseptene varte ikke alltid så lenge som de skulle. Det var mange dilemmaer, innrømmer Stig, som både er spesialist i allmennmedisin og i samfunnsmedisin.

– Og lurt blir vi nok alle. Pasientene gjør ikke alltid slik vi ønsker. Likevel må vi velge å stole på pasientene våre. Et lege-pasientforhold er helt avhengig av tillit.

– Jeg blir også skuffet når jeg hører om fastleger som avskyr pasienter som ikke gjør opp for seg.

Jeg spør alltid sosialklienter om de kan betale. Kan de ikke, fjerner jeg egenandelen på regningskortet. For hvem skal ordne opp for dem når regningen går til inkasso?

Han trekker parallellen til oldemoren som sammen med ektemannen drev en kjøttforretning på Røros. Hun lot folk fra fattighuset få pølsestabbene «på krita». Kreditten kunne bli stående til evig tid.

Rettssak og bok

Stig vil ha pasientene inn i vitneboksen når saken hans kommer opp for retten. Han mener at pasientens historier kan bevise at antall utskrevne tabletter og antall tatte urinprøver ikke gir noen fasit på kvaliteten på legearbeidet. Fastlegekarrieren er avsluttet for Stig Asplin sin del, men håpet hans er at rettssaken vil skape blest, slik at de rusmiddelavhengige i framtiden skal bli tilbudt en verdig behandling.

Tidligere omtalte Dagfinn Haarr publiserte i Tidsskriftet i 2007 en oppsummering av hvordan det gikk med de 146 rusmiddelavhengige han hadde på sin fastlegeliste i perioden 1997–2006. Hans hovedfunn var at «injiserende opioidmisbrukere trenger ofte flere behandlingsforsøk for sin rusmiddelavhengighet. Langsiktig oppfølging i regi av fastlege kan gi positiv effekt på dødelighet og sosiale forhold. Opioidbehandling i regi av fastlege har i denne studien vist lav dødelighet og lite illegal rusing på opioider.»

Stig har ingen planer om å gjøre vitenskapelig arbeid fra sin karriere. Han vil heller fortelle om livene som leves der ute. I bokform vil han formidle fra en verden som leger, byråkrater og andre kjenner for lite til. Boken vil åpenbart inneholde livshistorier om mennesker som Stig Asplin aldri vil glemme.

TORI FLAATTEN HALVORSEN

tori.fhalvorsen@gmail.com

Statens helsetilsyn svarer

– Når vi skal vurdere om en leges handlemåte har vært faglig forsvarlig, tar vi utgangspunkt i hva som bør forventes eller hva som er god praksis. Det legges blant annet vekt på gjeldende retningslinjer innenfor fagfeltet, og vi tar utgangspunkt i yrkesgruppens egen fagforståelse, skriver Anne Myhr, avdelingsdirektør i Statens helsetilsyn i sitt svar på kritikken fra Stig Asplin.

– Dersom en lege velger å fravike nasjonale, allment aksepterte veiledere/retningslinjer, er det viktig at dette skjer ut fra et bevisst valg og at begrunnelsen dokumenteres i pasientjournalen. Disse tilsynssakene behandles av erfarne leger som er mangeårige spesialister i allmennmedisin, som også jobber som fastleger ved siden av arbeid i Statens helsetilsyn.

Om utskrivning av buprenorfin og metadon utenfor LAR-behandling, skriver Myhr dette:

– Det er Helsedirektoratet som angir hva som er god praksis eller forsvarlig behandling av denne pasientgruppen. Helsedirektoratet utarbeider nasjonale veiledere og retningslinjer som angir god praksis/faglig forsvarlig behandling på aktuelle områder, og i denne sammenheng er *Nasjonal veileder for rekvirering av vanedannende legemidler*, *Nasjonal veileder for rekvirering av opioider* og *Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet*, særlig relevante. Hva som er å anse som faglig forsvarlig rekvirering, er også beskrevet i kilder som Felleskatalogen og i Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL). Rekvirering av substitusjonslegemidler ved opioidavhengighet er regulert i egen forskrift (forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek, fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet). Det følger av denne forskriften at rekvirering av buprenorfin og metadon bare kan gis i særlige tilfeller, og i praksis kun i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i spesialisthelsetjenesten.

– Selv om vi konkluderer med lovbrudd er det ikke automatikk i at vi gir en reaksjon. Vi må foreta en skjønnsmessig vurdering av om dette er nødvendig og formålstjenlig sett opp mot lovens formål, som er å bidra til sikkerhet for pasienter og kvalitet i helse- og omsorgstjenesten samt tillit til helsepersonell og helse- og omsorgstjenesten. I denne sammenhengen er det også grunn til å minne om at alle våre vedtak kan påklages til Statens helsepersonellnemnd, som kan prøve alle sider av saken, avslutter Anne Myhr i sin e-post.

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

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

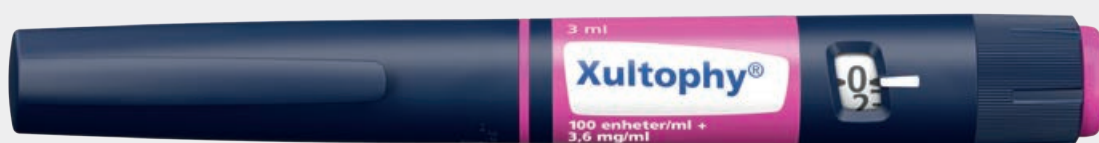
Referanser: **1.** Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **2.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 24.09.2020). **3.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **4.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, og 4.8 (sist oppdatert 24.09.2020). **5.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1>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



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.

Indre monolog som arbeidsmetode

I undervisning og tidsskrifter brukes kasuistikken ofte som et pedagogisk grep. Kasuistikkene er ofte knappe og saklige, men de kan formidles på annet vis. Her kommer mitt forslag til indre monolog som en videreutvikling av kasuistikken som arbeidsmetode.

Indre monolog eller *stream of consciousness* er et litterært begrep som beskriver en narrativ metode der man forsøker å fange opp et bredt spekter av tanker og følelser som strømmer gjennom fortellerens sinn. Ofte er vi lite oppmerksomme på de indre samtalene vi har i oss, selv om de er med på å utgjøre grunnlaget for beslutninger. Men innen kognitiv psykologi er tankeprosesser og tanke-mønstre svært sentrale for å forstå hva som foregår.

Tankene kan avsløre følelsesmessige utfordringer, dilemmaer og faglige kortslutninger. Klinisk arbeid i allmennpraksis skjer under tidspress og usikkerhet. Dersom legen skriver ned et referat fra en vanskelig konsultasjon, kan referatet også inneholde egne tanker og refleksjoner under konsultasjonen. For at referatet skal bli mest mulig autentisk, bør man skrive det ned så raskt og så utførlig som mulig.

Nedenfor beskriver jeg en kasuistikk med pasienttillatelse fra allmennpraksis. Anamneseopptak og handlingsforløp er utvidet med legens løpende refleksjoner. For hvert avsnitt har jeg foreslått et tema for diskusjon i vår smågruppe.

Jeg er noe forsinket, og da blir jeg litt mer effektiv, litt knappere og litt mindre hjertelig. Pasienten er en kvinne i 20-årene. Dagen før hadde hun vært på dans, men etter dansen ble hun svimmel (ja, alle kan vel bli svimle) og fikk dotter i synsfeltet (det var da rart, overdriver hun?).

Tema: Hvordan vurderer vi pasienter om de er nøkterne, overdriver eller bagatelliserer?

«Fikk du vondt i hodet etterpå?» spør jeg og tester ut hypotesen om migræne med aura.

«Nei, ikke vondt i hodet – men hun ble litt rar i nakken på venstre side». (Rar i nakken, jeg kan ikke skrive rar i nakken i journalen – hva er det hun mener med rar i nakken, og hva er disse dottene mon tro?)

Tema: Hvordan kan vi hjelpe pasienten til å uttrykke seg mer presist?

«Bruker du p-piller?» spør jeg. «Nei, det gjorde hun ikke. Men det var én ting til – hun hadde vansker med å heve høyre arm over hodet etterpå».

(Uff, dette var en uvanlig opplysning. Kan det være en nevrologisk sykdom? Jeg har aldri hatt en så ung dame med slike symptomer før. Damen ser frisk og livlig ut, og hun fortjener å være frisk. Jeg har lyst til at hun skal være frisk. Jeg er opprørt, men ønsker aller helst å berolige, undersøke opplysninger, bagatellisere. Men nå føler jeg meg tvunget til en nevrologisk undersøkelse. Og det har jeg ikke lyst til. Det er tidkrevende, og jeg husker ikke alle hjernenervene. Bør jeg egentlig teste alle? Og egentlig føler jeg meg litt matt og har vondt i magen og må på do. Jeg har ikke tid til å gå på do.)

Tema: Kan noen i gruppen demonstrere orienterende nevrologisk undersøkelse i allmennpraksis?

Orienterende nevrologisk undersøkelse avdekker en litt svak patellarefleks på venstre side (eller er den mer livlig på den høyre?), ellers uten anmerking. Dette var lite håndfast. Jeg setter meg ned og skriver. Notatet må formuleres og ortografien korrigeres, mens jeg veier for og imot hva neste tiltak må være. Forsinkelsen i timeboken har økt på, og jeg nærmer meg en avgjørelse. En avgjørelse som kan innebære overutredning og ressurs-sløsing, eller? Det er ikke populært med unødvendige innleggelser. Men nei, jeg føler at pasienten er troverdig, jeg må stole på pasientens fremstilling, selv om det høres rart ut. Hun kommer utenbys fra, kanskje har hun et lite nettverk her, foreldrene er sikkert engstelige, hun er mitt ansvar. Jeg bestemmer meg for å søke råd hos nevrolog. Men før det må jeg formulere meg skånsomt overfor pasienten, ynte frempå at symptomene er uvanlige, at jeg ønsker å ta henne på alvor og at jeg nå vil søke råd hos en spesialist. Jeg må ikke virke altfor bekymret – jeg skal ikke påføre pasienten unødvendig angst.

Tema: Legen balanserer mellom plikten til å informere versus frykten for å skremme unødig – refleksjoner i gruppen?

Nevrologen ber meg ringe slagavdelingen, og klokken tikker videre. Telefonlinjer veksles og jeg kobles til slutt på legen som skal si ja eller nei. Heldigvis tar de pasienten inn. Jeg er lettet, utredningsansvaret er herved overtatt av et sykehusteam. Pasienten tar det pent, gråter ikke, trenger ikke trøst. Jeg tenker på henne sporadisk de nærmeste dagene. Epikrisen kommer en tid senere med en diagnose som er ny for min praksis og som ikke sto på innleggelsesskrivet mitt: carotidisdisseksjon.

Tema: Refleksjoner rundt sjeldne diagnoser i allmennpraksis.

Tradisjonelt har kasuistikker i gruppearbeid/veiledning oftest vært svært knappe og saklige og mest fokusert på mulige differensialdiagnoser og tiltak for utredning, uten beskrivelse av ambivalens og emosjonelt virvar hos legen. Når vi tar med beskrivelsen av følelsesmessige reaksjoner i vårt arbeid, blir vi bedre kjent med oss selv. Følelser kan både styrke legearbeidet og intuisjonen, mens andre ganger kan det forblinde og undertrykke logisk deduksjon. Det siste er det også viktig å være seg bevisst.

Gjennomgang av kasuistikken avdekker legens emosjonelle reaksjoner og dilemmaer ved tolkning av pasientutsagn, journalføring og undersøkelser. I en trygg (veilednings)gruppe med god ledelse eller i en veiledningssamtale med en-til-en-veileder kan denne ærlige arbeidsmåten, avsnitt for avsnitt, fremme gjenkjennelse og faglig vekst. I vår gruppe vant disse umiddelbare reaksjonene gjenklang hos de andre deltakerne, og det førte til spennende diskusjoner med nye innfallsvinkler.

Lykke til, til den som tør.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.



ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

er spesialist i allmennmedisin, veileder, arbeider på Kurbadet legesenter og er redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket, Folkehelseinstituttet.

Foto: privat

Hvordan snu den negative trenden?

De siste ti årene har norske leger rapportert lavere tilfredshet og økte nivåer av stress og utmattelse.

Den uheldige utviklingen i Norge ser ut til å følge trenden som er vist i internasjonal forskning. Forskere fra Legeforskningsinstituttet og Avdeling for atferdsmedisin ved Universitetet i Oslo har nylig presentert de norske erfaringene (1).

«Utmattelse kan motvirkes»

I helsetjenesten er det en innebygget ubalanse der kliniske behov hele tiden må balanseres mot tilgjengelig personell og økonomiske ressurser. Denne spenningen mellom organisatorisk oppmerksomhet på økonomi og legenes vekt på å gi best mulig behandling til den enkelte pasient skaper en risiko for at leger opplever arbeidet som mindre meningsfullt. Risikoen øker dersom legene erfarer at de ikke får anerkjennelse for arbeidet fra ledelsen (2).

Hva kan gjøres?

Forskning peker på muligheter til å snu den negative utviklingen til en mer positiv spiral. Fundamentet baseres på et tilsynelatende selvinnsynende perspektiv: Ledelsen må sikre at leger og annet helsepersonell deltar aktivt i arbeidet med å utvikle kliniske prosesser og organisatoriske prinsipper i helsetjenesten. For å lykkes må ledelsen handle i samsvar med de psykologiske og sosiale behovene som er grunnleggende for legers motivasjon og engasjement (3–6).

Utmattelse kan motvirkes. Sentrale virkemidler er å involvere leger i klinikknært utviklingsarbeid, anerkjenne deres ideer og som sjef lytte for å avdekke aktuelle vansker (7). Det trengs en bevisst samarbeidsstruktur der lederne sørger for at leger har dedikert tid til å bidra i denne typen organisatorisk utviklingsarbeid.

Forskningen på feltet kan oppsummeres i tre hovedbudskap (1, s. 108):

Den eneste holdbare måten på lang sikt for å håndtere budsjettmessige dilemmaer er å utvikle de kliniske behandlingsprosessene,



Bilde: Håkon Mosvold Larsen / NTB

det vil si måten medarbeiderne i helsetjenesten samarbeider på for å møte pasientenes behov.

«Sentrale virkemidler er å involvere leger i klinikknært utviklingsarbeid, anerkjenne deres ideer og som sjef lytte for å avdekke aktuelle vansker»

Ledere må aktivt delta i det lokale utviklingsarbeidet for å forbedre behandlingskvaliteten og samtidig bedre arbeidsforholdene.

Ledere må lære seg å se den andres perspektiv slik at man bedre kan samarbeide mot felles mål om stadig å utvikle tjenestene.

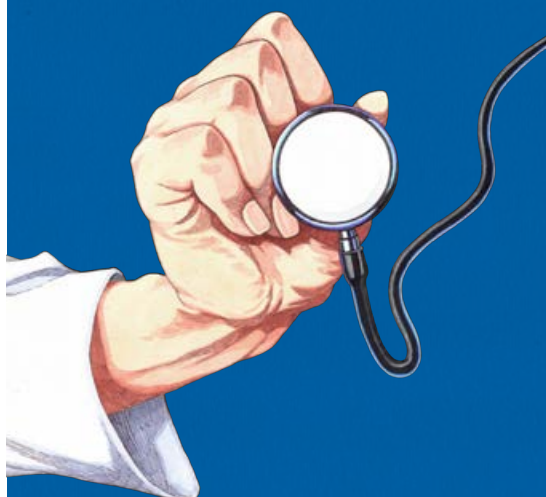
FREDRIK BÅÅTHE

fredrik.baathe@lefo.no

er gjesteforsker ved LEFO – Legeforskningsinstituttet.

LITTERATUR

- 1 Rø KI, Rosta J, Tyssen R et al. Doctors well-being, quality of patient care and organizational change: Norwegian experiences. I: Montgomery AJ, Van der Doef M, Panagopoulou E et al, red. Connecting health care worker well-being, patient safety and organizational change: The triple challenge. Cham: Springer, 2020: 91–114.
- 2 Bailey C, Madden A. What makes work meaningful – or meaningless. MIT Sloan Manag Rev 2016; 57: 53–61.
- 3 Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. Am Psychol 2000; 55: 68–78.
- 4 Hertzberg TK, Skirbekk H, Tyssen R et al. Den gode legen – sterk og utholdende. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1631–4.
- 5 Swensen S, Shanafelt T. Mayo Clinic strategies to reduce burnout: 12 actions to create the ideal workplace. Oxford: Oxford University Press, 2020.
- 6 Bååthe F, Norbäck LE. Engaging physicians in organisational improvement work. J Health Organ Manag 2013; 27: 479–97.
- 7 Swensen S, Kabacoff A, Shanafelt T. Physician-organization collaboration reduces physician burnout and promotes engagement: the Mayo Clinic experience. J Healthc Manag 2016; 61: 105–27.



Lytt til Tidsskriftets podkast

NY EPISODE HVER UKE

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

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

 Tidsskriftet

ANNONSE

Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin).

Indikasjon: *Hjertesvikt:* Jardiance er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon.

Dosering: *Hjertesvikt:* Anbefalte dose er 10 mg empagliflozin én gang daglig. **Alle indikasjoner:** Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: *Bør ikke gis ved:* Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, til eldre >85 år, barn, gravide og ammende. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtryksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. **Hjertesvikt:** Jardiance anbefales ikke hos pasienter med eGFR <20 ml/min/1,73 m².

Utvalgte bivirkninger: Genital infeksjoner, kompliserte urinveisinfeksjoner, volumdeplesjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea). Sjeldne tilfeller av diabetisk ketoacidose (DKA) og Fourniers gangren.

Pris: Jardiance 10 mg, 30 stk., 482,20 kr., 90 stk.: 1315,40 kr.

Refusjon: *Hjertesvikt:* Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). **Refusjonskoder:** *Hjertesvikt:* ICPC K77; Hjertesvikt, ICD-10 I50; Hjertesvikt. **Reseptgruppe:** C.

Kontaktopplysninger: Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405,1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no. **Dato for utforming av reklamen:** 01.11.2021

For mer informasjon, se fullstendig preparatomtale: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/jardiance-boehringer-ingelheim-590471>

NYHET!

Indikasjon
og refusjon
for HFrEF^{1,f1}

STYRK DINE PASIENTERS HJERTESVIKT- BEHANDLING MED Jardiance® (empagliflozin)

NYHET! Nå indikasjon og refusjon for behandling av voksne med symptomatisk kronisk **hjertesvikt** med redusert ejeksjonsfraksjon^{1,f1}

Dokumentert effekt

- 25 % RRR i CV-død eller HHF når gitt på toppen av standardbehandling^{#,2,f4,f5}
- Forsinket fallet i eGFR over tid^{s,2,f10}

Dokumentert sikkerhetsprofil²

Én tablett én gang daglig¹

- 10mg, ingen titrering¹, uavhengig av måltid²
- Kan initieres ned til eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m²¹

Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, til eldre >85 år, barn, gravide og ammende.

Refusjonsberettiget bruk: Hjertesvikt: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). **Refusjonskoder:** ICPC K77; Hjertesvikt, ICD-10 I50; Hjertesvikt.

Fotnoter: f1. Voksne pasienter med kronisk hjertesvikt (NYHA-klasse II, III eller IV) og redusert ejeksjonsfraksjon (LVEF < 40 %). f4. I EMPEROR-Reduced®-studien: En randomisert, dobbeltblind, parallellgruppe, placebokontrollert event-drevet studie som omfattet 3.730 pasienter med HFrEF, ble effekten og sikkerheten til JARDIANCE® 10 mg (n=1.863) evaluert opp mot placebo (n=1.867). Det primære sammensatte endepunktet i EMPEROR-Reduced®-studien bestod av kardiovaskulær død og sykehusinnleggelse grunnet hjertesvikt, analysert som tid til første hendelse. Pasienter behandlet med JARDIANCE® opplevde en 25 % RRR på dette endepunktet (HR=0,75; 95 % KI: 0,65-0,86; p<0,001). f5. Standardbehandling: Alle pasienter fikk egnet behandling for hjertesvikt, inkludert diuretika, hemmere av renin-angiotensinsystemet og neprilysin, betablokkere, mineralokortikoidreseptorantagonister og hjerteapparater når indisert. f10. Nedgangen i eGFR var et forhåndsdefinert, sekundært endepunkt i EMPEROR-Reduced®-studien.

Referanser: 1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 10.07.21, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1. 2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1422 (EMPEROR-Reduced® results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Butler J, Zannad F, Filippatos G, Anker SD, Packer M. Ten lessons from the EMPEROR-Reduced trial. Eur J Heart Fail. 2020;22(11):1991-1993.

HR = 0,75; 95 % KI: 0,65-0,86; p<0,001. ARR=5,2%³

§ Forskjell i eGFR helningsgrad = 1,73 (ml/min/1,73 m²) pr år, p<0,001, KI: 1,10-2,37



Boehringer
Ingelheim

JAR211021-101277

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

Jardiance®
(empagliflozin)

Lang covid = senfølger av covid-19

Langvarige symptomer etter korona-infeksjon omtales ofte som long covid, på norsk lang covid. Fenomenet trenger en mer presis beskrivelse, også på norsk. Flere ord og uttrykk er aktuelle.

En andel av pasientene som blir smittet av koronaviruset, får langvarige symptomer og plager, en tilstand som ofte omtales som *long covid* (1). Det er interessant at uttrykket er laget av pasienter (1, 2), først som emneknaggen #longcovid, og at uttrykkets innhold på mange måter er definert gjennom pasienters beskrivelser i sosiale medier. Det gjør at det ikke finnes en entydig beskrivelse eller definisjon av tilstanden. Mye er fremdeles uklart. Likevel ser uttrykket *long covid* ut til å ha festet seg det siste året, og det kan derfor være nyttig å etablere et norsk avløserord og en mer presis beskrivelse av fenomenet.

I Nasjonalbibliotekets digitalbibliotek er *long covid* registrert første gang 18.9.2020 i et innlegg i Aftenposten av tre leger ved Akuttlinikken ved Oslo universitetssykehus, der de skriver: «langtidsvirkninger av covid-19, nå beklagelig nok omtalt som 'long covid' (...)». I Danmark har Sundhedsstyrelsen publisert anbefalinger for oppfølging av pasienter med senfølger av covid-19 (3). Her har de laget en oversikt over anvendte betegnelser av langvarige symptomer etter covid-19 (ramme 1). I Sverige bruker Socialstyrelsen uttrykket *postcovid* for å understreke at de langvarige symptomene og plagene ikke er den del av selve covid-19-infeksjonen (4). I USA har National Institutes of Health introdusert forkortelsen PASC, som står for *Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection* (5). Den samme forkortelsen kan brukes på norsk hvis vi oversetter uttrykket: *postakutt sekvele av SARS-CoV-2-infeksjon*.

Lang covid

Ordet *kronisk* betyr langvarig og brukes om sykdommer med et langtrukket forløp. Kronisk er ikke ensbetydende med uhelbredelig. Selv om mange kroniske sykdommer er livsvarige, er andre helbredelige på lang sikt (6). *Sekvele* brukes om resttilstand eller følgetilstand etter sykdom eller skade (7). Foreløpig vet vi ikke om symptomene etter covid-19 «bare» vil være en begrenset periode eller være lenge, kanskje livet ut.

Uttrykket *syndrom* impliserer et sett av symptomer og/eller funn som til sammen peker mot en klinisk enhet og som karakteriserer en sykdom eller tilstand (8). Noen pasienter med langvarige symptomer etter covid-19-infeksjon kan ha kun ett symptom, mens andre har flere. Noen kan ha flere symptomer fra samme organsystem, mens andre kan ha symptomer fra ulike organsystemer eller mer generelle symptomer som tretthet og feber (3). Det er altså ikke snakk om et presist definert syndrom.

Uttrykket *long covid* er kort og enkelt å forstå og kan oversettes til *lang covid* på norsk – med eller uten bruk av anførselstegn. Uttrykk som *langvarig covid* eller *langvarig covid-19* kan misforstås som en langvarig infeksjonssykdom. I ICD-10-systemet brukes *postinfeksiøs tilstand etter covid-19* (diagnosekode U09), som er mer korrekt, men litt vel langt. *Langcovid* og *langtidscovid* har henholdsvis fem og syv treff i Nasjonalbibliotekets digitalbibliotek per 17.7.2021. Foreløpig ser det ut som om *senfølger*, *senvirkninger* og *ettervirkninger av covid-19* konkurrerer om å bli det aksepterte uttrykket.

Jeg mener at vi på norsk bør bruke et uttrykk som beskriver fenomenet på en noenlunde presis måte. Socialstyrelsen i Sverige har et viktig poeng om at de langvarige symptomene ikke er en del av selve akuttforløpet og infeksjonssykdommen (4). Tilstanden bør derfor omtales på norsk som *senfølger av covid-19*.

Ramme 1

Ulike anvendte betegnelser av langvarige symptomer etter covid-19 fra danske anbefalinger, oversatt til norsk (2).
Ettervirkninger av covid-19
Følgevirkninger etter covid-19
Kronisk covid-19
Langtidseffekter etter covid-19
Langtidsvirkninger av covid-19
Long-covid-19-syndrom
Postakutt covid-19-syndrom
Post-covid-syndrom
Postviralt fatigue-syndrom etter covid-19
Pågående covid-19
Sekvele etter covid-19
Senfølger av/etter covid-19
Senvirkninger av/etter covid-19
Vedvarende (persistente) symptomer etter covid-19

KASHIF WAQAR FAIZ

kashiffaiz@gmail.com
er spesialist i nevrologi, ph.d. og master i helseadministrasjon.

LITTERATUR

- 1 Tveito K. #longcovid. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0779.
- 2 Wikipedia. Long COVID. Lest 17.7.2021.
- 3 Senfølger ved COVID-19. Anbefalinger til organisering af indsatsen for patienter med langvarige symptomer ved Covid-19. København: Sundhedsstyrelsen, 2021. Lest 17.7.2021.
- 4 Socialstyrelsen. Postcovid. Lest 17.7.2021.
- 5 National Institutes of Health. NIH launches new initiative to study «Long COVID». Lest 21.5.2021.
- 6 Kronisk. I: Store medisinske leksikon. Lest 17.7.2021.
- 7 Sekvele. I: Ordnett.no. Lest 21.5.2021.
- 8 Syndrom. I: Ordnett.no. Lest 21.5.2021.

Addendum

Den 6.10.2021, dvs. 13 dager etter at denne artikkelen ble publisert på tidsskriftet.no (1), offentliggjorde Verdens helseorganisasjon (WHO) en definisjon av den omtalte tilstanden med betegnelsen *post COVID-19 condition* (2) (ICD-10-kode U09). Denne betegnelsen var et resultat av en systematisk og strukturert diskusjonsprosess med pasienter, forskere og klinikere over hele verden.

På norsk må da tilstanden kalles *post-covid-19-tilstand*. I praksis vil nok mange stramme

inn til *post-covid-tilstand* og i noen sammenhenger til kun *post-covid*. Den norske oversettelsen av ICD-10-koden U09 er dog fortsatt *postinfeksiøs tilstand etter covid-19* (3).

KASHIF WAQAR FAIZ

kashiffaiz@gmail.com

LITTERATUR

- 1 Faiz K. Lang covid = senfølger av covid-19. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. https://tidsskriftet.no/2021/09/sprakspalten/lang-covid-senfølger-av-covid-19 Lest 11.10.2021.

no/2021/09/sprakspalten/lang-covid-senfølger-av-covid-19 Lest 11.10.2021.

- 2 World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1. Lest 11.10.2021.
- 3 ICD-10. Direktoratet for e-helse. https://finnkode.helse.no/ Lest 11.10.2021.

Alkohol mot influensa

Spanskesyken traff Norge i 1918, og våren 1919 publiserte Tidsskriftet et «Influenza-nummer». Da var vi i tillegg allerede et par år inn i forbudstiden, og «alkoholspørsmålet» ble hyppig diskutert både i Tidsskriftet og andre steder. Nå begynte det også å dukke opp historier om at alkohol kunne beskytte mot influensaviruset. En lege ved Ullevål sykehus innledet temanummeret, utgave 6, med en artikkel om blant annet dette. Under følger et utdrag (Tidsskr Nor Lægeforen 1919; 39: 217–21).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Influenza – særlig alkohol-behandlingen.

Av K. J. Figenschau, Ullevål sykehus, Kristiania.

Som et uveir kom influenzaen over os siste sommer. (...) Efterhvert som ængstelsen blant befolkningen tiltok, blev forslagene i dagspressen til forebyggelse og behandling mere og mere talrike og indtrængende. Det var særlig diskussionen om værdien av alkohol som profylaktikum og terapeutikum, som optok interessen og litt efter litt tilspidset sig med fanatiske og lidenskabelige indlæg for og imot. – Nu, da stormen for denne gang er over og jeg efter de vundne erfaringer stiller mig det spørsmål: Har vi i alkohol eller andre medikationer et virksomt profylaktikum likeoverfor influenza, som vi kan peke paa og anbefale til saadant bruk, naar den næste epidemi engang maatte komme? –, maa svaret fra min erfaring desværre bli et avgjort: nei! Det positive, jeg mener vi har lært, er, at sykdommen efterlater immunitet hos de fleste mennesker; men vi har ogsaa lært det negative, at vi hittil ikke kjender et eneste paalidelig profylaktikum mot influenza.

«Den eneste effektivt forebyggende forholdsregel er at holde infektionsmuligheten borte»

Der spørres: Men hvorav kommer det saa, at mange, som anvendte en dosis kognak, kinin eller noget andet daglig, holdt sig friske, mens deres omgivelser laa syke rundt dem paa alle kanter? Og hvorfor forblev en del friske i den tid, hvor de brukte alkohol og var utsat for smitte, mens de fik sykdommen senere paa et tidspunkt, hvor dette

profylaktikum ikke blev anvendt? Hertil vil jeg svare med et andet spørsmål: Hvorav kommer det, at en del av pleiepersonalet paa Ullevål i sommer og i høst uten noget-somhelst profylaktikum gik omkring og stelte med de mange daarlige og haardt angrepne patienter i maanedvis uten selv at bli syke; men saa en vakker dag fik ogsaa enkelte av disse sykdommen? Antagelig fordi mottageligheten paa siste tidspunkt av en eller anden grund var tilstede eller større.

«Alkohol som medikament i disse tilfælder har jeg aldrig fundet grund til at forordne»

Hypotetisk kan det tænkes, at en medfødt eller erhvervet uimottagelighet eller immunitet paa et givet tidspunkt er opbrukt eller svækket. Der vil da komme anslag, hvis man blir smittet, paa samme maate som der kan komme anslag med kokoppevaccine f. eks. ved en senere revaksination hos et individ, som nogen maaneder i forveien viste sig immun for saadan vaccine. Immuniteten er med andre ord opbrukt og mottagelighet er tilstede. At paavirke den individuelle mottagelighet i positiv eller negativ retning ved influenza ved hjælp av alkohol er neppe rimelig.

Den eneste effektivt forebyggende forholdsregel er at holde infektionsmuligheten borte. Dette er som bekjendt meget vanskelig, hvor man har med en pandemi av en saa yderst infektiøs sykdom som influenza at gjøre. Isolation i større samfund har vist sig umulig at gjennomføre, ialfald før en større del av befolkningen har gjennomgaat sykdommen og derved er immunisert, saa tilfældene blir færre og foci mere spredt. Om bruk av masker eller nytten av terpenfinskaaler i sykeværelserne, som har været foreslaaet, har jeg ingen personlig erfaring. Et desinficerende mundtoilette er høist anbefalelsesværdig, men ikke forebyggende.

Jeg har dog ikke altid fundet grund til at beta det ængstelige publikum troen paa et



eller andet profylaktisk adjuvans – ogsaa alkohol – idet et saadant – hypotetisk set – i enkelte tilfælder ved sin psykisk beroligende indflydelse maaske kan tænkes at virke heldig utløsende paa den i øieblikket netop nødvendige reserve av motstandskraft hos en organisme med vippende immunitetsballance, og hvor ængstelse, haabløshet og depression maaske kunde ha den motsatte virkning.

(...) Det viktigste ved behandlingen er at søke forebygget komplikationer, specielt pneumonier, og her er et tilstrækkelig langvarig sengeleie av overordentlig betydning. – Alkohol som medikament i disse tilfælder har jeg aldrig fundet grund til at forordne; men vi har ikke saa sjelden faat til behandling i sykehuset daarlige patienter med pneumoni, som i hjemmet hadde faat til dels ganske store doser alkohol uten nogen-somhelst forebyggende virkning likeoverfor utbruddet av pneumonien. (...)

Lixiana «Daichi Sankyo»

Antitrombotisk middel. ATC-nr.: B01A F0

TITABLETTER, filmdrasjerte 15 mg, 30 mg og 60 mg: Hver tablett inneholder: Edoksaban 15 mg, resp. 30 mg og 60 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: 15 mg: Titandioksid (E 171), rødt og gult jernoksid (E 172). 30 mg: Titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172). 60 mg: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172).

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

Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme: 60 mg 1 gang daglig. Behandling hos NVAf-pasienter bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (VTE):** 60 mg 1 gang daglig etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager. Skal ikke gis samtidig med innledende parenteral antikoagulant. Behandlingsvarighet ved DVT og LE (venøs tromboemboli, VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE bør tilpasses individuelt etter nøye vurdering av fordelene med behandlingen mot risikoen for blødning. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig kirurgi, traume, immobilisering), og lengre varighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE. Ved NVAf og VTE er anbefalt dose 30 mg edoksaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15–50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤ 60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. **Bytte til/fra andre antikoagulanter:** Overgang fra vitamin K-antagonist (VKA) til Lixiana: Seponer VKA og start med Lixiana når INR er $\leq 2,5$. Overgang fra andre orale antikoagulanter enn VKA (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, tili Lixiana: Seponer dabigatran, rivaroksaban eller apiksaban og start med Lixiana ved tidspunkt for neste dose av oral antikoagulant. Overgang fra parenterale antikoagulanter til Lixiana: Skal ikke gis samtidig. S.c. antikoagulanter (dvs. LMWH, fondaparinux): Seponer subkutan antikoagulant og start med Lixiana ved tidspunkt for neste planlagte dose av subkutan antikoagulant. I.v. ufraksjonert heparin (UFH): Seponer infusjonen og start med Lixiana 4 timer senere. Overgang fra Lixiana til VKA: Det er potensial for utilstrekkelig antikoagulasjon under overføring fra Lixiana til VKA. Kontinuerlig adekvat antikoagulasjon skal sikres under enhver overføring til en annen antikoagulant. **Oralt alternativ:** Ved 60 mg dose, gi Lixiana 30 mg 1 gang daglig sammen med en egnet VKA-dose. Ved 30 mg dose (ved én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15–50 ml/minutt), lav kroppsvekt eller bruk sammen med visse P-gp-hemmere), gi Lixiana 15 mg 1 gang daglig sammen med egnet VKA-dose. Pasienten skal ikke ta en oppstartsdose av VKA for raskt å nå en stabil INR mellom 2 og 3. Det anbefales å ta hensyn til vedlikeholdsdosen av VKA og om pasienten tidligere har tatt en VKA, eller å bruke valid INR-styrt VKA-behandlingsalgoritme, i samsvar med lokal praksis. Når INR er ≥ 2 bør Lixiana seponeres. De fleste pasienter (85%) bør kunne nå en INR ≥ 2 innen 14 dager ved samtidig bruk av Lixiana og VKA. Etter 14 dager anbefales det at Lixiana seponeres, mens VKA fortsatt titreres for å nå INR mellom 2 og 3. De første 14 dagene med samtidig behandling anbefales det at INR måles minst 3 ganger rett før inntak av den daglige dosen av Lixiana for å minimere Lixianas påvirkning av INR. Samtidig bruk av Lixiana og VKA kan øke INR etter Lixiana-dosen med inntil 46%. **Parentalt alternativ:** Seponer Lixiana og gi en parenteral antikoagulant og VKA ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. Ved stabil INR ≥ 2 , skal parenteral antikoagulant seponeres og VKA kontinueres. Overgang fra Lixiana til andre orale antikoagulanter enn VKA: Seponer Lixiana og start med ikke-VKA antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Overgang fra Lixiana til parenterale antikoagulanter:** Skal ikke gis samtidig. Seponer Lixiana og start med parenteral antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Glemt dose:** Dosen skal tas umiddelbart. Påfølgende dag fortsettes inntak 1 gang daglig som anbefalt. Dobbel dose skal ikke tas samme dag som erstatning for en glemt dose. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kontraindisert ved leversykdom forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og anbefalt dose er 60 mg 1 gang daglig. Pasienter med ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN eller totalbilirubin $1,5 \times$ ULN ble ekskludert fra kliniske studier. Skal derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Leverfunksjonstest bør utføres for behandlingsstart. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett nedsatt nyrefunksjon (CICR > 50 –80 ml/minutt) er anbefalt dose 60 mg 1 gang daglig. Ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15–50 ml/minutt) er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom (ESRD) (CICR < 15 ml/minutt) eller i dialyse. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Samtidig bruk av P-gp-hemmere:** Ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol, er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Dosereduksjon er ikke nødvendig ved samtidig bruk av amidaron, kinidin eller verapamil. Bruk sammen med andre P-gp-hemmere, inkl. hiv-proteasehemmere, er ikke undersøkt. **Elektrokonvertering:** Når elektrokonvertering er veiledet av transøsofageal ekkokardiografi (TEE) hos antikoagulantianåe pasienter, bør behandling startes minst 2 timer før elektrokonvertering for å sikre adekvat antikoagulasjon. Elektrokonvertering bør utføres senest 12 timer etter dosering på prosedyredagen. For elektrokonvertering må det bekreftes at Lixiana er tatt som forskrevet. Beslutninger vedrørende oppstart og varighet av behandlingen bør følge etablerte retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling av pasienter som gjennomgår elektrokonvertering. **Annet:** Ved kroppsvekt ≤ 60 kg er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Svelges fortrinnsvis med vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses og blandes med vann eller eplemos og svelges umiddelbart. Kan alternativt knuses og suspenderes i en liten mengde vann og gis umiddelbart via magesonde, med påfølgende skylling med vann. Knuste tablett er stabile i vann og eplemos i opptil 4 timer.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstander, hvis betydelig risiko for alvorlig blødning. Dette kan omfatte nåværende eller nylig gastrointestinal ulcussykdom, eksisterende ondartede svislter med høy risiko for blødning, nylig skade i hjerne eller rygggrad, nylig kirurgisk inngrep i hjerne, rygggrad eller øyeregion, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig behandling med alle andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin, heparinderivat, orale antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin gis i doser nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent. Graviditet og amning.

Forsiktighetsregler: Blødningsrisiko: Gir økt blødningsrisiko og kan medføre alvorlig, potensielt fatal blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Laboratorietester av hemoglobin/hematokrit i tillegg til klinisk overvåkning kan være nyttig for å oppdage skjulte blødninger. Pasienter med økt blødningsrisiko skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner og anemi etter behandlingsstart. Uforklarlige fall i hemoglobinnivå eller blodtrykk må undersøkes med tanke på å lokalisere blødningen. Antikoagulasjonseffekten kan ikke måles på en pålitelig måte med standard laboratorieprøver. **Eldre:** Samtidig bruk med ASA foretas med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NVAf:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og

blødningsrisiko hos pasienter med NVAf og høy CICR. CICR bør overvåkes i begynnelsen hos alle pasienter og deretter når klinisk indisert. **Nedsatt leverfunksjon:** Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat leverfunksjon, se Dosering. **Seponering for kirurgi eller andre intervensjoner:** Seponering for å redusere blødningsrisikoen ved kirurgiske eller andre prosedyrer, skal skje så snart som mulig og minst 24 timer før prosedyre. Ved vurdering av prosedyreutsettelse skal økt blødningsrisiko veies mot behovet for rask utførelse av inngrepet. Behandling bør gjenopptas så snart som mulig etter kirurgisk inngrep eller andre prosedyrer, dersom tilstrekkelig hemostase er etablert, da det tar 1–2 timer før antikoagulasjonseffekten inntre. Parenteral antikoagulant bør vurderes hvis orale legemidler ikke kan tas under eller etter kirurgisk intervensjon, og deretter bytte til edoksaban 1 gang daglig oralt. **Andre legemidler som påvirker hemostasen:** Samtidig bruk av ASA, P2Y12-hemmere av blodplateaggregasjon, andre antitrombotiske midler, fibrinolytisk terapi, SSRI eller SNRI, og kronisk bruk av NSAID kan øke blødningsrisikoen, se Interaksjoner. **Kunstige hjerteklaffer og moderat til alvorlig mitralstenose:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller lungeembolektomi:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Pasienter med aktiv kreft:** Effekt og sikkerhet ved behandling og/eller forebygging av VTE hos pasienter med aktiv kreft er ikke fastslått. **Antifosfolipidsyndrom:** Ikke anbefalt ved tidligere trombose diagnostisert med antifosfolipidsyndrom. Gjelder særlig trippel-positive pasienter (for lupusantikoagulant, antikardiolipin-antistoffer, og anti-beta-2-glykoprotein I-antistoffer). Behandling kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. **Laboratorieparametre for koagulasjon:** Antikoagulasjonseffekten kan anslås med en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-test som kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser ved spesielle tilfeller, f.eks. ved overdosering og hasterkirurgi. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **P-gp-hemmer:** Samtidig bruk med P-gp-hemmer kan gi økt plasmakonsentrasjon av edoksaban, se Dosering. **P-gp-induktorer:** Samtidig bruk av P-gp-induktorer (f.eks. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt (prikperikum)) kan gi redusert plasmakonsentrasjon av edoksaban. Brukes med forsiktighet sammen med P-gp-induktorer. **P-gp-substrater:** Ingen dosejustering nødvendig ved samtidig bruk med digoksin. **Antikoagulanter, blodplateaggregasjonshemmere, NSAID, SSRI og SNRI:** Samtidig bruk med andre antikoagulanter er kontraindisert. Samtidig bruk med ASA (100 mg eller 325 mg) øker blødningstiden. Samtidig bruk med høydose ASA (325 mg) øker Cmax og AUC ved steady state med hhv. 35% og 32% for edoksaban. Samtidig kronisk bruk med høydose ASA er ikke anbefalt. Samtidig bruk med ASA-doser > 100 mg bør kun foretas under medisinsk tilsyn. Kan gis samtidig med lavdose ASA (≤ 100 mg/døgn). Hemmere av blodplateaggregasjon: Samtidig bruk av tienopyridiner gir økt risiko for blødning. Svært begrenset erfaring med samtidig bruk med dobbel blodplateaggregasjonshemmerterapi eller fibrinolytika. NSAID: Samtidig bruk av naproxen øker blødningstiden. Samtidig bruk av NSAID gir økt risiko for blødning. Kronisk bruk av NSAID sammen med edoksaban er ikke anbefalt. SSRI og SNRI: Mulig økt blødningsrisiko pga. effekten av SSRI/SNRI på blodplater.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Begrensede data. Reproduksjonstoksisitet er vist hos dyr. Skal ikke brukes under graviditet. Kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. **Amming:** Utiskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amming. Det må vurderes om ammingen skal avbrytes eller behandling avsluttes. **Fertilitet:** Ingen humane data.

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, kvalme, nedre gastrointestinalblødning, oral/faryngeal blødning, øvre gastrointestinalblødning. Generelle: Blødning på innstikketsted. Hud: Kløe, kutan bløtvevsblødning, utslett. Kjønnsganer/bryst: Vaginalblødning (frekvens vanlige hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt μ -GT. Luftveier: Epistakse. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Nyre/urineveier: Makroskopisk hematuri/blødning i ureter. Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymf: Trombocytopeni. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Kar: Annen blødning. Lever/galle: Økt ALP i blod, økte transaminaser. Luftveier: Hemoptyse. Nevrologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Skader/komplikasjoner: Blødning på operasjonssted. Øye: Intraokulær blødning, konjunktival/skleral blødning. **Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerte: Perikardblødning. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon. Muskel-skjelettsystemet: Intraartikulær blødning, intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom). Nevrologiske: Subaraknoidalblødning. Skader/komplikasjoner: Prosedyrerelatert blødning, subdural blødning.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Overdose kan gi blødninger. **Behandling:** Ved blødningskomplikasjoner må behandling utsettes eller seponeres. Behandling tilpasses etter alvorlighetsgrad og lokalisering av blødning. Egnest symptomatisk behandling kan benyttes, slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer for blødningskontroll, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater. 4-faktorprotrombinkompleksskonsentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten ved livstruende blødninger som ikke kan kontrolleres av transfusjon eller hemostase. Rekombinant faktor VIIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er begrenset. Edoksaban er trolig ikke dialyserbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F03 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Virkningsmekanisme: Svært selektiv, direkte og reversibel hemmer av faktor Xa, serinproteasen i siste del av den vanlige koagulasjonskaskaden. Hemmer fri faktor Xa og protrombinaseaktivitet. Hemming av faktor Xa reduserer trombindannelse, forlenger koagulasjonstiden og reduserer risikoen for trombedannelse. **Absorpsjon:** Cmax innen 1–2 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 62%. Doseproporsjonal farmakokinetikk for doser på 15–60 mg. **Proteinbinding:** Ca. 55% (in vitro). **Fordeling:** Vd er 107 liter. Ingen klinisk relevant akkumulering ved dosering 1 gang daglig. **Halveringstid:** Ca. 10–14 timer. Steady state oppnås innen 3 dager. Total clearance er ca. 22 (± 3) liter/time. **Metabolisme:** Metabolisme ved hydrolyse, konjugering eller oksidering via CYP3A4/5. Edoksaban er et substrat for P-gp, men ikke for OATP1B1, OAT1 eller OAT3 eller OCT2. Den aktive metabolitten er et substrat for OATP1B1. **Utskillelse:** Ca. 35% via nyrer, resten via galle og tarm.

Pakninger og priser: 15 mg: 10 stk.¹ (blister) kr 279,40. **30 mg:** 30 stk.¹ (blister) kr 765,80. 100 stk.¹ (blister) kr 2468,10. **60 mg:** 30 stk.¹ (blister) kr 765,80. 100 stk.¹ (blister) kr 2468,10.

Refusjon:

1 B01A F03_1 Edoksaban

Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som stunningsvikt, hypertensjon, alder f.o.m. 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
K78 Atrieflimmer/flutter	-	I26 Lungeemboli	-
K93 Lungeemboli	-	I48 Atrieflimmer og atrieflutter	-
K94 Dyp venetrombose	-	I80 Flebitt og tromboflebitt	-
		I82 Annen emboli og trombose i vener	-

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 19.04.2021

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 08.03.2021

BEHANDLER DU ALLE DINE PASIENTER MED NON-VALVULÆR ATRIEFLIMMER LIKT?

Vi er alle forskjellige, velg LIXIANA®
- til dine eldre pasienter²



ENKEL DOSERING
- EN TABLETT OM DAGEN¹

Med eller uten mat

INGEN SIGNIFIKANTE LEGEMIDDELINTERAKSJONER
MED CYP450- ENZYMER¹

<10% metaboliseres via CYP3A4/5

DOKUMENTERT EFFEKT- OG
SIKKERHETSPROFIL¹

40% av pasientene i ENGAGE-TIMI 48 var ≥ 75 år²

ENESTE ENDOSERTE FAKTOR XA-HEMMEREN MED FÆRRE ALVORLIGE BLØDNINGER SAMMENLIGNET MED WARFARIN^{3,4}

INDIKASJON: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. **KONTRAINDIKASJONER:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning eller klinisk relevant blødningsrisiko. Leversykdom assosiert med koagulopati. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig bruk med alle andre antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin administreres i doser som er nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent. Graviditet og amming. **FORSIKTIGHET:** ved økt risiko for blødning, som f.eks. ved bruk av legemidler som påvirker hemostase. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes regelmessig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom eller i dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon, antifosfolipidsyndrom, mekaniske hjerteklaffer, moderat til alvorlig mitralstenose eller de første 3 månedene etter implantasjon av en biologisk kunstig hjerteklaff. Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile eller som kan komme til å få trombolysis eller lungeembolektomi. **VIKTIGE INTERAKSJONER:** Dosereduksjon til 30 mg/dag ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved samtidig bruk med P-gp-indusere. Bruk av høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt. **VIKTIGE BIVIRKNINGER:** Blødninger. Andre vanlige rapporterte bivirkninger er hodepine, svimmelhet, anemi, økt bilirubin i blodet, økt gamma-GT, utslett, pruritus og unormale leverfunksjonsprøver.

Før forskrivning av LIXIANA, se preparatomtalen.

Alvorlige blødninger definert etter International Society of Thrombosis and Hemostasis.

Referanser:

1. Lixiana SPC mars 2021, avsnitt 4.2,4.5,5.1 2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104.DOI: 10.1056/NEJMoa1310907.supplement 3. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. NEJM Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation 2013;369(22):2093-2104 4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. NEJM Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. 2011;365:883-891 © 2021 Organon group of companies. All rights reserved. NO-OCP-110009 06/21

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



PETTER STORSTEN

Studies on regional myocardial function in the right- and left ventricle: Impact of dyssynchrony and increased afterload. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 15.10.2021.

Bedømmelseskomité: Joost Lumens, Maastricht University, Nederland, Håvard Dalen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Kirsten Krohg-Sørensen, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Helge Skulstad, Otto A. Smiseth og Espen W. Remme.

ELISABETH SMOGELI

Clinical outcome of patients with endometrial cancer in Norway after omission of radiotherapy and the evaluation of L1CAM as a prognostic factor. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Alain Zeimet, University Hospital Innsbruck, Østerrike, Esther Moss, University of Leicester, Storbritannia, og Therese Sørli, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kristina Lindemann, Gunnar Kristensen, Ben Davidson og Milada Cvancarova Småstuen.

TRYGVE THORN SKONNORD

Acupuncture for acute, non-specific low back pain – an electronic randomised, controlled multicentre trial. Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 28.10.2021.

Bedømmelseskomité: Klaus Linde, Technische Universität München, Tyskland, Anders Bærheim, Universitetet i Bergen, og Hilde Stendal Robinson, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Arne Fetveit, Mette Brekke og Atle Klovning.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



KNUT ERIK EMBERLAND

Gastroenteritis in Norwegian primary care – time trends and a large waterborne outbreak. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 15.10.2021.

Bedømmelseskomité: Katarina Hedin, Universitetet i Lund, Sverige, Sigurd Høye, Universitetet i Oslo, og Bjørn Blomberg, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Guri Rørtveit og Knut-Arne Wensaas.

ASTRID BØRRETZEN

Epithelial-mesenchymal transition, angiogenesis, and molecular markers in aggressive prostate cancer. Utgår fra Klinisk Institutt 1. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Lars Egevad, Karolinska Institutet, Sverige, Kristin Auslid Taskén, Universitetet i Oslo, og Daniela Elena Costea, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Ole Johan Halvorsen, Lars A. Akslen og Christian Beisland.

HANS-JÖRG LANG

Treatment of the critically ill child in low-resource settings: Essential paediatric emergency and critical care. Lang disputerer for graden dr.philos. Disputas 25.10.2021.

Bedømmelseskomité: Mervyn Mer, University of the Witwatersrand, Sør-Afrika, Heike Rebe, University of Sussex, Storbritannia, og Maria Vollsæter, Universitetet i Bergen.

MÅLFRID HOLEN KRISTOFFERSEN

Hip fracture in patients with cognitive impairment. Utgår fra Klinisk Institutt 1. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Else Marie Damsgaard, Aarhus Universitet, Danmark, Lars Gunnar Johnsen, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Reidar Kvåle, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Jan-Erik Gjertsen, Eva Dybvik og Anette Hylen Ranhoff.

KRISTINE ØVERÅS AASEBØ

Presence and effect of tumour biomarkers in a population-based series of metastatic colorectal cancer patients. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Mef C. Nilbert, University of Copenhagen, Danmark, Åslaug Helland, Universitetet i Oslo, og Anders Molven, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Halfdan Sørbye, Olav Dahl og Ragnhild A. Lothe.

MARTA ERDAL

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): exacerbations and costs. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 27.10.2021.

Bedømmelseskomité: Gunnar Einvik, Akershus universitetssykehus, Karin Lisspers, Uppsala Universitet, Sverige, og Mette Vesterhus, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Rune Nielsen, Tomas Mikal Eagan og Ane Johannessen.



Det skapende universitet

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

UNIVERSITETET I TROMSØ

 Norges arktiske universitet
<https://uit.no/tavla>


CAMILLA STRUKSNÆS

Correlation between prenatal ultrasound and post-mortem findings in fetuses with congenital anomalies – Termination of pregnancy (TOP) over 30 years. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Tamás Marton, Birmingham Women's Hospital, Storbritannia, Vasilis Sitras, Kvinnekliviken, Oslo universitetssykehus, og Marit Valla, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Christina Vogt, Sturla Eik-Nes, Harm-Gerd Blaas og Sverre Torp.

CHRISTIAN BØRDE ARKTEG

When is remission remission. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Jakob Benedict Seidelin, Klinik for mave-, Tarm-, og Leversykdomme, Herlev Hospital, Danmark, Petr Ríčanek, Akershus universitetssykehus, og Sigrid Brækkan, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Rasmus Goll, Jon Ragnar Florholmen og Mona Dixon Gundersen.

LINN SÅVE NYMO

Wuthering heights: Outcomes from pancreatic surgery and trends in treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma in Norway in a post-centralization era. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.10.2021.

Bedømmelseskomité: Ewen Harrison, University of Edinburgh og Royal Infirmary of Edinburgh, Storbritannia, Ernesto Sparrelid, Karolinska Institutet, Sverige, og Kirsten Kjelstrup, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Kristoffer Lassen og Stig Norderval.

ANNONSE



NYTT OM REISETILSKUDD FOR SYKMELDTE

Nå er det enklere for pasienten å bruke reisetilskudd. Pasienten kan søke direkte fra sin egen side på nav.no, og du trenger ikke lenger å skrive ut del D av sykmeldingen.

Et godt alternativ til sykepengene

Noen ganger er det selve reiseveien som er problemet. Da er reisetilskudd et godt alternativ til sykepenge. Tilskuddet dekker nødvendige ekstra reiseutgifter til og fra arbeidsplassen i en midlertidig periode.

Legen foreslår reisetilskudd i sykmeldingen

Når dette er aktuelt, krysser du av for reisetilskudd når du skriver sykmeldingen. Du kan også anbefale en kombinasjon av vanlig sykmelding og reisetilskudd. Da er pasienten gradert sykmeldt og benytter reisetilskudd i resten av tiden.

Søknadsprosessen har blitt enklere

Nå har søknadsprosessen blitt enklere både for pasienten og arbeidsgiveren. Det er ikke lenger nødvendig å vente på godkjenning av NAV før pasienten begynner å reise.

Støtte fra arbeidsgiveren

NAV betaler tilskuddet etter at arbeidsgiverperioden er over. Arbeidsgiverne kan vurdere muligheten til å dekke transporten de 16 første dagene.

Unntak

Du må fremdeles skrive ut del D der pasienten ikke har bankID eller annen legitimasjon på høyeste sikkerhetsnivå, eller hvis pasienten har strengt fortrolig adresse i Folkeregisteret.

www.nav.no/lege

NAVs Lege og behandlertelefon 55 55 33 36

PÅL SVERRE BENUM



Tidligere avdelingsoverlege og professor emeritus ved Ortopedisk avdeling ved St. Olavs hospital og NTNU, Pål Sverre Benum, døde torsdag 23. september 2021. Han ble 86 år. Det var med tristhet og stor sorg vi mottok meldingen om hans bortgang.

Pål Benum ble født 3. august 1935 i Verdal, og tok eksamen artium i Steinkjer i 1955. Han var i unge år en meget god langdistanseløper med ti individuelle NM-gull. Han deltok også i OL i Tokyo i 1964.

Benum studerte medisin i Oslo og Bergen, og tok medisinsk embetseksamen i 1961. Etter turnustjeneste fulgte en periode ved

Ullevål sykehus, Sophies Minde og Kronprinsesse Märthas Institutt. Han var forskningsstipendiat 1972–73, tok doktorgrad i 1974 og ble godkjent spesialist i ortopedisk kirurgi samme år.

Benum flyttet til Trondheim til stilling som assisterende overlege og dosent ved Region-sykehuset i 1976. Han ble professor ved NTNU i Trondheim i 1982, og avdelingsoverlege ved Ortopedisk avdeling. Benum bygget opp Ortopedisk avdeling til å bli landsledende med sterkt fokus på forskning. Han var høyt respektert i det ortopediske miljøet i Norge. Hans faglige tyngde og autoritet førte til at det aldri var tvil om hvem som ledet avdelingen. Han var imidlertid alltid rettferdig, og hans dør var alltid åpen – han hadde en enestående egenskap til å skape samhold gjennom å vise tillit til sine ansatte. I hans periode som avdelingsoverlege ble det gjennomført 14 doktorgradsarbeider; Benum var hoved- eller biveileder i de fleste. Som professor var han søkende og innovativ. I 1990-årene startet han et stort prosjekt med utvikling av individtilpassede proteser, basert på data fra CT av pasientenes øvre lårben. Prosjektet resulterte i flere doktorgrader.

Benum publiserte 80–90 artikler innen ortopedisk kirurgi og skrev flere kapitler i lærebøker. Han var også sterkt involvert i faglig organisasjonsarbeid. Han var president i Norsk ortopedisk forening 1976–80, og ble utnevnt til Æresmedlem i 1998. Han var også leder av Spesialitetsforeningen for ortopedi og president i Nordisk ortopedisk forening 1984–86, hvor han ble utnevnt til Æresmedlem i 2010. Benum ble pensjonist i 2005, men fortsatte som professor emeritus for å fullføre pågående prosjekter. For sin store innsats i ortopedisk forskning ble han slått til ridder av 1. klasse av Den kongelige norske St. Olavs Orden i 2006.

Benum giftet seg i 1961 med sin Bjørg Karin (Bibba), og sammen fikk de fire barn, femten barnebarn og tre oldebarn. Våre tanker og vår medfølelse går til Bibba og resten av den store familien.

Vi lyser fred over Pål Benums minne.

På vegne av tidligere og nåværende kolleger ved Ortopedisk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim.

KETIL HOLEN

SVERRE EIKA



Sverre Eika døde brått og uventet av akutt sykdom 12. september, 55 år gammel.

Ingen har noen gang beskyldt Sverre for å være svigermors drøm. Tvert imot var han en skikkelig rabagast som prøvde det meste og utfordret grenser. Men nettopp det at han hadde levd et «rocka» liv, var det som førte ham inn i den unike rollen han etter hvert skulle få som «de narkomanes lege».

Han brukte mesteparten av sitt yrkesaktive liv til å ta seg av rusbrukere, blant annet på 24 sju (Kirkens Bymisjon). Med empati og

rettferdighetssans hjalp han mange av de aller dårligste, de som falt utenfor alle hjelpetilbud og ordninger. Han erfarte at moralisme og stivbente regler stod i veien for å hjelpe tunge brukere bort fra gaten og til et verdig liv. Men hans forskrivning av narkotiske stoffer førte også til konflikt med noen av «ekspertene» på fagfeltet. Sverre var ikke redd for å utfordre retningslinjene, og flere ganger ble det reist tilsynssak mot ham, men han gikk fri hver gang.

Sverre engasjerte seg i den offentlige debatt om rusmiddelomsorgen. For sitt engasjement fikk han osloprisen Årets ildsjel i 2015 og Brukervennprisen i 2016. Han har vært med i flere TV-programmer, blant annet «Petter uteligger» og «Norge bak fasaden».

Sverre var jordnær og pragmatisk. Han hadde en egen evne til å forstå og finne en behandling som pasienten var i stand til å gjennomføre. Derfor kunne han også vise til gode resultater. Han hadde et stort og ubyråkratisk hjerte og var uvanlig kunnskapsrik. Hele felleskatalogen skulle tas i bruk, ikke bare noen få forhåndsgodkjente preparater.

Ina Roll Spinnangr i Foreningen Tryggere Ruspolitikk skrev i en kronikk om ham kort tid etter hans død: «Da jeg traff Sverre Eika første gang, trodde jeg knapt mine egne øyne. Med glattbarbert hode, militærbukse, knyttnevehilsen og T-skjorte fra kampsportmerket *Fighter*, fremstod han mer som en soldat enn en lege. Det skulle vise seg at han på mange måter var begge deler. For der andre leger ville ha gitt opp i møte med systemet, gikk Sverre i krigen for alle som trengte hjelp. Og når systemet nektet å hjelpe, hjalp han dem selv.»

Til tross for sitt barske utseende var han en genuint vennlig mann. Som fanebærer for de mest sårbare og foraktede i samfunnet har han satt fart i arbeidet for å fornye retningslinjene og sørge for at rusavhengige blir møtt med forståelse, respekt og virksom behandling i stedet for avvisning, straff og fordømmelse.

Sverre etterlater seg et stort savn både hos familie, kolleger og pasienter.

STIG ASPLIN

KAI-HÅKON CARLSEN



Vår kjære kollega og venn Kai-Håkon Carlsen døde 15. september etter kort tids sykdom. En nestor i norsk barnemedisin er gått bort.

Kai-Håkon ble født i Moss i 1946. Etter gjennomført medisinstudium i Oslo og turnustjeneste spesialiserte han seg i barnemedisin, et valg han aldri angret på. Hans hovedinteresse var luftveissykdommer og allergi hos barn, og han var overlege ved barneavdelingen ved Ullevål sykehus før han ble leder av Voksentoppen senter for astma og allergi. Han var en kunnskapsrik og omsorgsfull doktor som barn og foreldre raskt fikk tillit til.

I 1988 disputerte han for den medisinske

doktorgraden på sammenhengen mellom virusinfeksjoner og astma hos barn. Dette ble starten på en imponerende akademisk karriere. Med en kombinasjon av engasjement, kreativitet, stahet og stor arbeidskapasitet ble han en av nestorene i peditrisk lungemedisin og allergologi nasjonalt og internasjonalt. Mer enn 300 artikler publiserte han, og 23 stipendiater har hatt gleden av å ha ham som en inspirerende veileder.

Han hadde en rekke verv i den europeiske og amerikanske lungeforeningen og var blant annet leder av Paediatric Assembly of the European Respiratory Society og ledet og utviklet European Respiratory School. Han var leder av Norsk forening for allergologi og immunpatologi, en forening han også ble utnevnt til æresmedlem av. Han deltok i utformingen av et utall nasjonale og internasjonale retningslinjer innenfor sitt brede interessefelt. Dette inkluderte også luftveissykdommer hos idrettsutøvere, og han ble professor både ved Universitetet i Oslo og ved Norges idrettshøgskole. Her fikk studentene glede av hans omfattende kunnskap og formidlingsevne.

Den viktigste inspiratoren for Kai-Håkon

var hans kjære Karin. De delte kjærligheten til klassisk musikk og engasjementet for barn med allergi og lungesykdommer. Sammen opprettet de forskningsgruppen Oslo Research Group of Asthma and Allergy in Children; the Lung and Environment (ORAACLE), et samarbeid mellom flere forskningsinstitusjoner. Kai-Håkon hadde et omfattende nettverk, og mange studier ble gjennomført i samarbeid med ledende internasjonale forskningsmiljøer. Forskningsgruppens arbeid har vært med på å endre vår forståelse og behandling av disse sykdommene.

I tillegg til de dype faglige sporene Kai-Håkon har satt, vil vi huske ham for hans vennlige og imøtekommande vesen. Han var den rause og inkluderende som alltid tok seg tid når vi banket på døren, enten det gjaldt et faglig spørsmål eller bare behov for en liten prat. Vi vil savne Kai-Håkon.

Våre tanker går til Karin, barn og barnebarn.

På vegne av kollegaer på Barne- og ungdomsklinikken ved Oslo universitetssykehus

TERJE ROOTWELT, IREN MATTHEWS,
GEIR HÅLAND

TORSTEIN LYBERG

Torstein døde på Diakonhjemmet Sykehus 12. oktober, 74 år gammel, etter lengre tids sykdom. Med han er en av bautaene i norsk maxillofacial kirurgi og forskning gått bort. Torstein var tannlege, lege, dr.med. og spesialist i maxillofacial kirurgi.

Han ble i 1984 avdelingsoverlege ved Kjeve- og ansiktskirurgisk avdeling, Ullevål sykehus. Her innførte han en rekke nye behandlingsmetoder som i løpet av få år brakte avdelingen opp på et høyt faglig nivå. Brudd i ansiktsskjelettet ble behandlet med moderne plateosteosyntese, og ansiktsdefekter ble rekonstruert med mikrovaskulære transplantater og vevseksplansjonsteknikker, lenge før slike teknikker ble brukt i plastikkirurgi eller andre spesialiteter i Norge. Han startet samarbeid med øyeavdelingen om orbita- og okuloplastikkirurgi. Torstein innførte også moderne kraniofacial kirurgi i Norge, utført på Ullevål syke-

hus. Tidligere ble disse pasientene sendt til utlandet.

Allerede som tannlegestudent fattet han interesse for basalforskning. Han ble inspirert og veiledet av professor Jon Jonsen ved Odontologisk institutt for mikrobiologi og ble stipendiat mens han studerte medisin. Han samarbeidet med blant annet Hans Prydz og andre fremtredende navn i norsk cellebiologi- og koagulasjonsforskning. Han disputerte på et arbeid om tromboplastin i 1984. Ved siden av klinisk aktivitet som avdelingsoverlege fortsatte han med forskning. I 1990 ble Forskningsforum Ullevål sykehus opprettet, og Torstein ble leder for seksjonen Cellebiologi og metabolisme. På grunn av helseplager valgte han å trappe ned i den kliniske stillingen og ble i 1992 ansatt som heltidsforsker i Forskningsforum. Her var han en sentral tilrettelegger av avansert forskning med internasjonale forgreninger. Med sine store kunnskaper, ro og vennlighet var han en svært godt likt leder av forskningsgruppen. Han veiledet mange til doktorgrad og publiserte nær-

mere 300 artikler. I 1992 mottok han Ullevåls pris for fremragende forskning.

Torstein var innovatør, dyktig kirurg og forsker som var genuint opptatt av vitenskap og fag. Han var en rolig og stillferdig person som ikke likte for mye oppmerksomhet. En rekke ganger ble han tilbudt profesorer, men takket alltid nei, da han mente det var forbundet med plikter han ikke var villig til å bruke tid på.

I 2013 døde hans kjære kone Eva. Samtidig ble han diagnostisert med en alvorlig sykdom. Selv om de siste årene var preget av sykehusbehandling og sviktende helse, fortsatte han med forskningen nesten helt til det siste.

Våre tanker går til hans datter Ingvild og resten av familien.

PER SKJELBRED, HANS ERIK HØGEVOLD,
PÅL GALTEND, OLAV ANDERS OLSTAD,
HARALD ARNESEN, PETER KIERULF,
TRUDE ASPELIN, ROLF HANOA,
TOR P. UTHEIM

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



**Holmestrand
kommune**

Ledig fastlegehjemmel, 2. gangs utlysning

Holmestrand kommune ligger attraktivt til i Vestfold med gode kommunikasjonsmuligheter, kort vei til Oslo og Torp flyplass. Det er gode muligheter for fritidsaktiviteter i kommunen, med både fjord og skianlegg.

Arbeidssted: Doktorgården i Sande. Sande er et tettsted litt sør for Drammen med ca 10000 innbyggere. Det er en jordbruksbygd, men med stor utvikling på næringslivssiden, og betydelig boligbygging.

Sande ble en del av Holmestrand kommune i 2020.

Legepraksisen ligger sentralt i Sande på bakkeplan. Toget bruker 45 min. fra Oslo, og togstasjonen er 5 minutter unna kontoret.

Legesenteret er veldrevet med 4 allmennleger og LIS1. Godt kollegialt samarbeide.

Stabile, erfarne medarbeidere.

Nyoppussede lokaler. I tillegg til legekantorene, resepsjon, venteværelse og lab, er det skiftstue og akuttrom med nødvendig utstyr og medisiner, og egen utgang for ambulanse. Det er gode parkerings- og kommunikasjonsforhold og et variert utvalg av forretninger inkludert apotek i nærheten.

Praksisen har vel 1100 pasienter. Hjemmelshaver har vært allmennlege i Sande siden 1984, og avslutter pga alder. Pr. nå er det ikke bistilling tilknyttet hjemmelen.

Kontoret er velutstyrt, med moderne telefoni- og datautstyr, koblet opp mot Norsk Helsenett. EPJ-systemet er System X, kontoret er i prosess for å bytte journalsystem. Kontoret bruker elektronisk kommunikasjonsløsning med pasientene, samt faksmaskin for multidose

Kontoret har velutstyrt laboratorium og er bl.a. utstyrt med EKG, 24 timers blodtryksmåling og spirometer.

Betingelser for overdragelse av praksis avtales med nåværende hjemmelshaver og evt. øvrige leger ved kontoret.

Praksisen skal drives i henhold til gjeldende lover og forskrifter.

Deltakelse i interkommunal legevaktordning i Dammen inngår også som en del av avtalen med kommunen.

Kontakt:

Fastlege/hjemmelshaver Gunvor Lindelien, telefon 97654737
e-post: gl@doktorgaardensande.no

Kommuneoverlege Ole Johan Bakke, telefon 33064315, e-post ole.johan.bakke@holmestrand.kommune.no

Søknadsfrist: 30.11.2021



Landsbylegene DA søker fastlege

Det er ledig en fastlegehjemmel i 100 % stilling hos Landsbylegene DA på Dokka fra medio februar 2022.

Arbeidsoppgaver

- Drive allmennlegetjeneste i fastlegepraksis
- Deltakelse i offentlig allmennmedisinsk arbeid og legevakt i tråd med avtaler
- Deltagelse i interkommunal legevakt utenom legekantorenes åpningstider, ca. 2-4 vakter i måneden.
- Deltidsstilling i offentlig legearbeid er for tiden tilpliktet 4 timer pr. uke som helsestasjonslege.

Ved Landsbylegene er det 3 fastleger som driver fastlegepraksis organisert som selvstendig næringsvirksomhet. Senteret har hatt en stabil legedekning gjennom mange år og har erfarne leger. Senteret ligger i Landsbyen Dokka.

Praksisen er travel og velutstyrt, med gode kollegiale forhold og et godt arbeidsmiljø. Vi er 3 fastleger og 1 LIS-1 lege. 5 erfarne helsesekretærer deler 3,7 årsverk for hjelpepersonell. Vi bruker Infodoc Plenario journalsystem. Listelengden er på 1225 pasienter. Nødvendig veiledning kan tilbys.

Søknadsfrist: 30.11.2021.

Se www.nordre-land.kommune.no for fullstendig utlysningstekst, kontaklinformasjon og elektronisk søknad.



**BERGEN
KOMMUNE**

Nyopprettet fastlegehjemmel ved Legekantoret i Laguneparken - Fana bydel

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

Søknadsfrist: 21.11.2021

Legejobber.no



**Tromsø
kommune**

Fastlegehjemler i Tromsø

Fastlegene i Tromsø kommune ønsker seg nye kolleger. For en bedre fastlegehverdag tilbyr vi økning av basistilskuddet, etableringstilskudd på 300 000 kroner til oppkjøp av fastlegehjemmel og kommunal sykeforsikring. For fullstendig utlysning, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 20.11.2021

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Nyopprettet fastlegehjemmel ved Morvik
Legekontor - Åsane Bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 21.11.2021**

Legejobber.no

Tromsø
kommune**Fastlegehjemler i Tromsø**Ledige fastlegehjemler ved Sentrum legekontor og Utsikten
legekontor. De ledige hjemlene er etablerte hjemler som
selvstendig næringsdrivende. For fullstendig utlysning, se
kommunens nettside eller Legejobber.no.**Søknadsfrist: 21.11.2021**

Legejobber.no



Sunnfjord kommune

FastlegeheimelVi har ledig fastlegeheimel frå 01.03.22 ved Førde legesenter.
Det er 900 pasientar på lista ved oppstart. 15 fastlegar har
praksis på legesenteret og vi har lagt til rette for ein ny heimel
i løpet av dette året or å kunne redusere listelengde for legar
som ynskjer dette. For meir informasjon, sjå vår nettside eller
Legejobber.no. **Søknadsfrist: 20.11.2021**Tromsø
kommune**Fastlegevikariat i Tromsø**Flere legekontor med privat næringsdrift i Tromsø har nå be-
hov for vikarer. Vikariatenes tiltredelsesdato, listestørrelse og
varighet vil variere. For fullstendig utlysning, se kommunens
nettside eller Legejobber.no.**Søknadsfrist: 16.11.2021**

Legejobber.no

*Søndre Land kommune hører til Gjøvikregionen og er en perle med
30 minutter til byen vår Gjøvik, en time til snauffell og halvannen
time til Gardemoen og til hovedstaden. Sentralt, men unna byens
larm, svevestøv, trafikkork, kassakøer og manglende parkeringsplass.
Vi har stilhet, frisk luft, rikt kulturliv og flotte muligheter for friluftsliv
på åsene og Randsfjorden.***Fastlegehjemmel kombinert med 50 % stilling som
tilsynslege sykehjem**Søndre Land kommune har 6 leger samt LIS1-lege samlet på ett
legesenter i Hov. Senteret er nyrenovert og godt utstyrt med da-
gens standard mht elektronisk utstyr. Kontor og utstyr eies av kom-
munen, og er bemannet med fagutdannede og erfarne kommunalt
ansatte. Senteret benytter Infodoc journalsystem. Kommunen
inngår i Gjøvik interkommunale legevaktsamarbeid. Sykehuset
Innlandet, avdeling Gjøvik ligger 30 km unna og det er ambulanse
stasjonert i umiddelbar nærhet til legesenteret.I år åpnet vi vårt nye, moderne omsorgssenter Hovlitunet som
består av 40 institusjonsplasser og 50 omsorgsboliger. Senteret
på fire etasjer inneholder også en loftsetasje med kjøkken, lokaler
for samlokalisering av hjemmetjenesten, dagtilbud for 30 brukere,
cafésone, lokaler for fysio- og ergoterapi, samt parkeringskjeller.Vi har ledig 50% hjemmel som allmennlege i privat praksis uten
innkjøpskostnad, kombinert med 50% stilling som tilsynslege i
Hovlitunet sykehjem ved Hov legesenter. Praksisen har pr i dag
listetak på 450 pasienter. **For fullstendig utlysning og lenke til
søknadsskjema, se kommunens nettside eller Legejobber.no**

SYKEHUSET I VESTFOLD

Overlege - Onkologi

Vi søker to spesialister i onkologi. Startdato etter avtale.

For fullstendig utlysning og link til søknadsskjema, se www.siv.no
eller www.legejobber.no. Webcruiter ID: 4442232209.**Søknadsfrist: 17.11.2021**

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

PATOLOGI

- Trygghet når du trenger det mest Sørlandet sykehus er Agders største kompetansebedrift, med over 7000 ansatte fordelt på ulike lokasjoner. Vi har ansvar for spesialisthelsetjenester innen fysisk og psykisk helse og avhengighetsbehandling. I tillegg utdanner vi helsepersonell, forsker og underviser pasienter og pårørende. Les mer om oss på www.sshf.no og følg oss på Facebook.

**Overlege - spesialist i patologi**

Vi søker etter overlege i patologi. Kandidater som har kort tid igjen før spesialistgodkjenning oppfordres også til å søke.

Avdelingen er lokalisert i Kristiansand og utfører variert diagnostikk. Vi mottar prøver fra alle lokasjoner i Sørlandet Sykehus samt fra fastleger og avtalespesialister på Agder. Alle overleger er i utgangspunktet generalister, men tilhører også en eller flere diagnostiske faggrupper.

Vi har ni overlegestillinger og fire stillinger for lege i spesialisering. Legegruppen består av erfarne overleger og LIS-leger.

Sørlandet sykehus ønsker at våre ansatte skal gjenspeile befolkningens mangfold og vi oppfordrer derfor alle som er kvalifiserte til å søke hos oss, uansett kjønn, alder, funksjonshemming, nasjonal eller etnisk bakgrunn. Det samme gjelder dersom du har hatt opphold i arbeidslivet.

Kontaktperson: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen tlf. 976 26 586

For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se www.sshf.no.

Søknadsfrist: snarest

Webcruiter id: 4350185863

ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Helse Sør-Øst RHF søker:

Ledig 20-50% avtalehjemmel - senioravtale - i øre-nese-hals (ØNH), lokalisert til Lillehammer

Fullstendig stillingsannonse og elektronisk søknadsskjema: www.helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger

Søknadsfrist: 12.11.2021



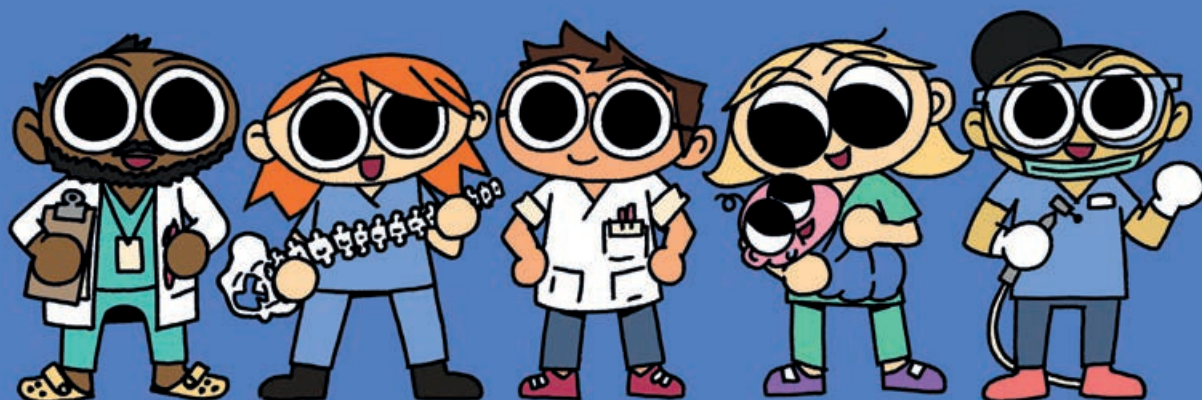
Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

DIVERSE ANNONSER

MER ER IKKE ALLTID BEDRE

En nasjonal kampanje mot
overdiagnostikk og overbehandling



#mererikkealltidbedre

www.klokevalg.org



ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anesthesiologi.
Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anesthesiologi.
Kirkeveien 64 A, 0364 Oslo. Telefon 23 20 28 00. Telefaks 23 20 27 99.

**SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT**

Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin

Dr. Med. Tore Hind Fagerlund

Dr. Wenche Sabel

Psykiater: Prof. Lars Tanum

Psykolog: Dr. Psychol Gunnar Rosen

Fysioterapeut: Sara Maria Allen

Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo

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

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS

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

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

Ny regjering – ny retning for helsepolitikken?



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

Vi har nå fått en ny regjering med ny statsminister og ny helse- og omsorgsminister. Hva vil dette si for helsetjenesten og legers arbeidsforhold?

I oktober la Jonas Gahr Støre og Trygve Slagsvold Vedum frem den nye regjeringsplattformen: Hurdalsplattformen. Der står det at «målet med regjeringens helse- og velferdspolitikk er å skape helsefremmende samfunn, forebygge sykdom og sikre en desentralisert helsetjeneste som yter gode og likeverdige helsetjenester i hele landet».

Vår nye helseminister heter Ingvild Kjerkol og er en erfaren helsepolitiker fra Arbeiderpartiet. Hun har, både i valgkampen og i tiden etter, vært tydelig på hva hun mener må prioriteres først.

Blant annet har hun vært tydelig på at fastlegeordningen er grunnmuren i vår gode offentlige helsetjeneste, og at det derfor haster med å redde denne. I Hurdalsplattformen blir det ikke lovet noen konkret finansiering, men regjeringen skriver at de vil styrke ordningen slik at rekruttering og stabil legedekning sikres i hele landet.

Regjeringspartiene peker på at det trengs en utredning av helseforetaksmodellen. Dette har også Legeforeningen vært tydelig på; dagens finansiering av sykehusene er ikke hensiktsmessig. Helseforetaksmodellen har imidlertid vært evaluert før. Forrige regjering gikk til valg i 2013 på å fjerne foretaksmodellen, men satte først ned et utvalg for å utrede alternative modeller for hvordan staten kunne organisere eierskapet til sykehusene. Utvalget konkluderte i det store med at helseforetaksmodellen skulle fortsette, men det var ikke enstemmig.

En ny utredning bør ta utgangspunkt i det kunnskapsgrunnlaget vi nå har fra ulike evalueringer og rapporter fra Riksrevisjonen. Det grunnleggende spørsmålet er om vi er på riktig vei med foretaksmodellen, eller om vi må legge om kursen for å bevare en god, offentlig helsetjeneste. God og trygg pasientbehandling og bedre samhandling bør uansett alltid være det viktigste siktemålet for organisering av helsetjenesten.

Den nye regjeringen har også påpekt at psykisk helse er en særskilt utfordring, og at det er på tide at psykisk helse sidestilles med fysisk helse. I regjeringsplattformen heter det at vi trenger et utvidet tilbud på lavterkelsenivå, en forpliktende kvalitetsreform og opptrappingsplan for psykisk helse. Vi vet at rundt 25 prosent av konsultasjoner hos fastlegene er relatert til psykiske utfordringer. Å styrke fastlegeordningen er dermed viktig for å bedre befolkningens psykiske helse. I spesialisthelsetjenesten er det en økende mangel på psykiatere. Nesten alle sykehus har utfordringer med å rekruttere psykiatere, og det brukes mye vikarer. Spesielt for pasienter med kroniske, alvorlige psykiske sykdommer har tilbudet blitt redusert de siste årene. Dette er alvorlig og bør være en viktig prioritering for den nye helseministeren.

Jeg håper og tror at den nye regjeringen prioriterer helse og trygghet for hele befolkningen høyt, og ser frem til et konstruktivt og godt samarbeid i tiden fremover.

AK Rime

Hurdalsplattformen: Vil utrede helseforetaksmodellen

Arbeiderpartiet og Senterpartiet har lagt frem ny regjeringsplattform. Flere av punktene i plattformen er i tråd med Legeforeningens politikk.

Onsdag 13. oktober presenterte Arbeiderpartiet (Ap) og Senterpartiet (Sp) sin regjeringsplattform, Hurdalsplattformen. Dermed er også en ny retning for helsepolitikken de neste fire årene, staket ut.

I Hurdalsplattformen heter det at «målet med regjeringens helse- og velferdspolitik er å skape helsefremmende samfunn, forebygge sykdom og sikre en desentralisert helsetjeneste som yter gode og likeverdige helsetjenester i hele landet».

Legeforeningen jobber for en bedre helsetjeneste, fremmer målrettede tiltak for folkehelsen og er en aktiv pådriver i helsepolitikken. I innspill til den nye regjeringserklæringen, stilte Legeforeningen følgende krav:

- Fastlegeordningen må reddes for å sikre befolkningen likeverdige helsetjenester.
- Sykehusene må ha god kapasitet for normal drift og nødvendig beredskap. Dagens finansieringsmodell er ikke hensiktsmessig.
- Norge må utdanne flere leger og prioritere medisinsk forskning.
- Behandlingstilbudet til alvorlig psykisk syke pasienter må prioriteres.

Legeforeningen sendte også inn et felles innspill med KS som ytterligere vektla utfordringer knyttet til rekruttering, stabilitet i fastlegeordningen og beredskap i legevakt-tjenesten.

Skal styrke fastlegeordningen

I Hurdalsplattformen skriver regjeringspartiene at de vil «styrke fastlegeordningen slik at rekruttering og stabil legedekning sikres i hele landet, blant annet gjennom å etablere nye rekrutteringshjemler, korte ned listelengden til fastlegene og øke basistilskuddet per innbygger.»

De skriver også at de vil sikre en god legevaktjeneste i hele landet, og utrede løsnin-ger som hensyntar fastlegenes arbeidsbe- lastning både på kontoret og på legevakt. I tillegg ønsker Sp og Ap å sørge for en finan- siering som legger til rette for sammen- hengende pasientforløp og økt pasientsam- arbeid mellom kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten.



PRESENTERTE PLATTFORMEN: Jonas Gahr Støre (Ap) og Trygve Slagsvold Vedum (Sp) på Hurdal da de la frem den nye regjeringsplattformen for pressen. Foto: Arbeiderpartiet

Utrede helseforetaksmodellen

På sykehusområdet skal regjeringspartiene «gjennomføre konkrete endringer for å sikre demokratisk forankring i styring av sykehusene, redusere markedstenkningen og sikre faglig skjønn, ledelse og kultur i sykehusene.»

Dette vil de gjøre ved å utrede endringer i styringen av sykehusene og helseforetaksmodellen, med mål om å sikre fortsatt statlig eierskap, sterk regional, politisk og demokratisk styring og stedlig ledelse, samt redusert markedstenkning og mindre bruk av innsatsstyrt finansiering. De vil også redusere mål- og resultatstyring og fjerne unødvendig rapportering i helsesektoren, sammen med partene i arbeidslivet.

I tillegg vil regjeringen gi mer penger til sykehusene gjennom økt grunnfinan- siering og sikre at nye sykehus bygges med tilstrekkelig kapasitet ut ifra behovet i be- folkningen. De understreker også at norske pasienter skal ha et offentlig helsetilbud i verdensklasse, uavhengig av adresse og lommebok.

Psykisk helse

Regjeringen skriver videre at de vil rette opp uverdige forhold innen psykisk helse: «For mennesker med psykiske helseplager er det helt avgjørende å få hjelp der de er, om det er på skolen, på et sykehjem eller på en arbeidsplass.»

De vil blant annet lage en ny opptrap-

pingsplan for psykisk helse, med øremer- kede midler, og hovedvekt på kommunale tjenester. Opptrappingen må sikre økt kapa- sitet i spesialisthelsetjenesten, hindre ned- bygging av sengeplasser og gi en særskilt satsing på barne- og ungdomspsykiatrien og distriktpsikiatriske sentre, heter det i plattformen.

E-helse

Partiene skriver at digitalisering gir store muligheter til å utvikle helse- og omsorgstje- nesten til det beste for pasienter, helseperso- nell og innbyggere. De vil blant annet sikre innføring av pasientjournalssystemer som gir sømløse overganger mellom primærhelsetje- nesten og spesialisthelsetjenesten, og videre- utvikle de nasjonale e-helseløsningene.

Folkehelse

Regjeringspartiene skriver videre at fore- bygging og helsefremmende arbeid må skje på alle samfunnsområder, og at å utjevne økonomiske og sosiale forskjeller er viktig for å fremme den norske folkehelsen. For å få til dette vil de blant annet gradvis innføre et daglig sunt, enkelt skolemåltid og daglig fysisk aktivitet i skolen, hvor skolene har frihet til å organisere dette selv. De vil også lage en strategi for utjevning av sosiale helse- forskjeller og bekjempelse av ensomhet.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Hun er ny leder i Norsk barnelegeforening

– Sosiale forskjeller innen helse er en problemstilling som engasjerer meg, og som jeg har lyst til å følge i min periode som leder.

Ordene tilhører Astri Lang som overtok ledervervet i Norsk barnelegeforening (NBF) i august.

På spørsmål om hva foreningen vil jobbe med fremover, svarer den nybakte NBF-lederen at spesialisthelsetjenesten har et ansvar for å prioritere tid og ressurser til de pasientgruppene som trenger det mest.

Hun understreker at dette perspektivet ikke alltid gjenspeiles i hverdagen på avdelingene. Det finnes undergrupper av pasienter som faller mellom flere stoler i det offentlige helsetilbudet, eller som av ulike grunner har dårligere tilgang til nødvendige helsetjenester enn andre. Barnelegene må derfor bestrebe seg på å identifisere hvem disse pasientene er og målrettet løfte frem deres behov.

– Barn og unge med sammensatte lidelser, eller barn med kroniske sykdommer der foreldrene har svake norskkunnskaper, er eksempler på slike pasientgrupper. Hvis vi skal klare å frigjøre ressurser til de med størst behov, må vi samtidig lykkes i å håndtere det store volumet av vanlige barne-medisinske problemstillinger på en rasjonell måte. Vi må klare å motstå unødvendig utredning og overbehandling. «Kloke valg»-tankegangen står helt sentralt i dette, forklarer Astri Lang.

Strategiarbeid

Hun forteller at det nye styret som tiltrådte i september består av ni meget energiske og engasjerte barneleger. De har allerede løftet frem mange ideer til prosjekter foreningen bør engasjere seg i.

– Jeg ser for meg at vi i fellesskap må velge ut en håndfull av disse og legge strategier for gjennomføring. Vi bør ikke kaste flere baller opp i luften enn det vi har kapasitet til å følge opp. Som leder må jeg være bevisst på at arbeidet som legges ned i regi av NBF i all hovedsak utføres på dugnadsbasis og på fritiden. Det er mitt ansvar å balansere forventningene til hva vi kan få til innenfor disse rammene og sikre at belastningen på den enkelte ikke blir uforholdsmessig stor.

Samarbeid

NBF publiserte i fjor en veileder for gode overganger mellom barn- og voksenomsorg for ungdommer med kroniske sykdommer. Dette arbeidet videreføres i høst i samarbeid med Norsk forening for allmennmedisin.

– Norsk gynekologisk forening og Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening har også fagfelt som grenser opp mot vårt og som vi gjerne samarbeider med i konkrete saker. Innenfor andre faggrupper er Barne-sykepleierforeningen og Landsgruppen av helsesykepleiere viktige samarbeidspartnere. Hvis vi på best mulig måte skal ivareta barn og unges helse, er det viktig å sikre god kompetanse og godt samarbeid på alle nivå av helsetjenestene, sier NBF-lederen.

Klar for lederrollen

Ledervervet i NBF er organisert slik at man først har rollen som nestleder i to år før man de to påfølgende årene er leder. Denne strukturen sikrer kontinuitet i styrearbeidet. Nestlederen rekker å bli litt varm i trøya før man selv overtar ansvaret.

«Den reelle arbeidsmengde som følger av ledervervet i NBF er vesentlig større enn det formelle frikjøpet på 20 prosent»

**ASTRI LANG,
LEDER I NORSK BARNELEGEFORENING**

– Da jeg ble forespurt om å stille til valg som nestleder i 2019 tenkte jeg at man må gripe de anledninger som byr seg i livet. Jeg så på dette vervet som en mulighet til å bli bedre kjent med helheten i norsk barne-medisin, ikke bare den lille nisjen som jeg jobber med til daglig. Jeg var fristet av muligheten til å bli kjent med engasjerte kollegaer, på tvers av arbeidsted og subspecialitet. Så langt har forventningene innfridd, forteller Lang.

Til daglig arbeider hun som seksjonsleder ved avdeling for nyfødttintensiv på Ahus. Jobben innebærer både fag- og personalansvar for overlegene på avdelingen.

– Det er en variert og utfordrende jobb i et veldig hyggelig kollegium. Min arbeidsgiver



KLAR FOR NY PERIODE: – Problemstillinger knyttet til pandemien dominerte store deler av forrige styreperiode. Innerst inne håper jeg vi skal få brukt tiden på annet enn korona fremover, sier Astri Lang. Foto: Noah Gylver

har heldigvis vært imøtekommende med hensyn til tilrettelegging, og jeg har fra og med denne høsten fått avsatt en håndfull enkelt dager i turnus som kan benyttes til arbeid for NBF. Den reelle arbeidsmengde som følger av ledervervet i NBF er vesentlig større enn det formelle frikjøpet på 20 prosent. Jeg forsøker å samle opp de mer tidkrevende oppgavene til mine «NBF-dager», men samtidig er det mange henvendelser som må svares ut fortløpende hvis man skal opprettholde fremdrift i arbeidet, opplyser barnelegen.

Antallet medlemmer i NBF øker jevnt og trutt og per i dag har foreningen i overkant av 1100 medlemmer.

– De aller fleste legene som spesialiserte seg i barne- og ungdomsmedisin velger å være medlem, i tillegg er det mange tidligere kollegaer som har gått av med pensjon som opprettholder medlemskapet og som jevnlig deltar på våre møter. Det er veldig hyggelig, avslutter Astri Lang.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Finnur Snorrason er en av Norges mest erfarne kirurger innen kne- og hofteprotesekirurgi. Når han går av med pensjon neste år, er tallet på hofter og knær han har skiftet firesifret.

Han har skiftet ut hofter og knær i 39 år

– Jeg kan se tilbake på et meningsfylt og spennende yrke. Noe av det fineste med dette faget er at det gir en god følelse å hjelpe mennesker til å bli smertefrie, sier han.

Finnur vokste opp med en far og en svoger som var ortopediske kirurger.

– Jeg var distriktslege i den lille fiskebyen Dalvik på Island da det ble åpnet en ortopedisk avdeling på sykehuset i Akureyri. Der jobbet min svoger. En dag ringte han og spurte om jeg kunne tenke meg å bli assistentlege hos ham. Jeg var der som assistentlege i 1982 til 83, og det vekket min interesse for ortopedisk kirurgi. Etter det dro jeg til Sverige og tok min spesialistutdanning på Umeå universitetssykehus, forteller han.

Alldri angret på yrkesvalget

Etter fullført spesialistutdanning og doktoravhandling i Umeå, flyttet Finnur til Norge og Drammen. Og det var kjærligheten som gjorde Norge til endestasjon. Da Finnur studerte medisin traff han nemlig norske Lise som studerte ved Universitetet på Island. I dag har de vært gift i 44 år.

På sykehuset i Drammen jobbet han som overlege på ortopedisk avdeling og i tre år som avdelingsoverlege. Den stillingen innebar imidlertid for mye papirarbeid for mannen som trives bedre som kirurg enn som

administrator. I dag er Finnur overlege på ortopedisk avdeling ved Oslo universitetssykehus HF, Ullevål.

Doktorgraden fra 1990 omhandler fiksasjon av hofteproteser; hvor fast hofteprotesen sitter i skjelettet. Finnur betegnes i dag som en av Norges mest erfarne kirurger innen kne- og hofteprotesekirurgi.

– Jeg har ikke angret en dag på valg av spesialitet. Leddplager kan være svært smertefulle, og de fleste pasientene er svært takknemlige for å få hjelp, sier han.

Liker det kirurgiske håndverket

I starten av sin karriere utførte Finnur i hovedsak vanlig ortopedi som frakturkirurgi, ryggkirurgi, fot- og håndkirurgi i tillegg til protesekirurgi. De siste 20 årene har han stort sett konsentrert seg om protesekirurgi av hofter og knær.

I Norge blir det årlig utført omkring 12 000 hofteproteseoperasjoner og 8000 kneproteseoperasjoner, både reoperasjoner og primæroperasjoner.

– Jeg liker selve håndverket og det å treffe alle slags mennesker. Pasientene mine er kvinner og menn i alle aldre, og noen få barn også.

Han innrømmer at han brenner mest for de eldste pasientene.

– Mange eldre har stor slitasje i hofta og

har levd med store smerter. Det gir meg mye å se at de får et bedre og smertefritt liv etter en proteseoperasjon. De er ofte de mest takknemlige pasientene vi har, forteller Finnur.

Kåret til århundrets operasjon

Hofteproteseoperasjoner ble på slutten av 2000-tallet kåret til århundrets operasjon av det prestisjefulle medisinske tidsskriftet The Lancet. Det er få operasjoner som har hatt så stor suksess.

– Allikevel må vi ikke glemme at av 100 utførte hofteproteseoperasjoner, så er gjennomsnittlig ti mindre vellykket. Ved alle operasjoner vil det være fare for blant annet infeksjon og luksasjon, og dessverre vil det alltid være noen pasienter som er misfornøyd, sier Finnur og legger til:

– Vi har pasienter med relativt moderate smerter og små forandringer på røntgenbilder som er enormt villige til å la seg operere, mens andre som er svært plaget ikke ønsker operasjon. Det er et dilemma for oss behandlere.

På spørsmål om han kan gi noen råd om hvordan artrose kan forebygges eller stagneres for å unngå operasjon, svarer Finnur:

– For de som får artrose i flere ledd, er det ofte såkalt ideopatisk artrose som sannsynligvis er delvis genetisk betinget. Men nå har



ØNSKER FLERE KVINNER TIL FAGET: I Norge blir det årlig utført omkring 12 000 hofteproteseoperasjoner og 8000 kneproteseoperasjoner. Men bare én av seks ortopeder er kvinner. Foto: Lisbet T. Kongsvik

vi dessverre fått en folkesykdom som heter fedme. Det er klart øket risiko for å få leddplager hvis man er overvektig. Hvis du reduserer vekten din fra 100 til 90 kilo kan det dempe smertene mer enn å ta smertestilende. Nesten hver uke utfører vi kne- og hofteoperasjoner på personer som har gjennomgått fedmeoperasjon eller har sykelig overvekt. Dette er den største forandringen jeg har sett innen faget siden jeg startet min karriere som ortoped på 80-tallet.

Trening gir underverker

I dag har mange fysioterapeuter fulgt utdanningsprogrammet AktivA – Aktiv med artrose. Det er et kunnskapsbasert informasjons- og treningsopplegg for pasienter med kne- og/eller hofteartrose.

Finnur fremhever effekten av trening for pasienter med leddplager.

– Fysioterapeuter som har tatt dette programmet har god kjennskap til riktig og effektiv trening for denne pasientgruppen. Det gir overraskende gode resultater. AktivA legger ekstra vekt på viktigheten av fysisk

aktivitet samt betydningen av et godt kosthold og vektreduksjon der det er nødvendig. Med riktig trening kan mange leve lengre med sine egne ledd i stedet for kunstige.

Finnur Snorrason mener for mange fastleger henviser eldre med leddplager til MR. De opererer nesten aldri pasienter på basis av MR-bilder, forteller han.

– Vanlig røntgen koster bare en brøkdel, og vi kan tydelig se om leddet er slitt. Vi ønsker derfor at fastlegene bestiller vanlig røntgen av sine pasienter med vondt i hofte og knær. De pasientene som ut fra røntgenbildet kun har mindre forandringer i leddet, henviser vi til AktivA med håp om å utsette operasjon.

Ønsker flere kvinner til faget

Legeforeningens statistikk fra våren 2021 viser at det er totalt 588 yrkesaktive ortopeder i Norge. Av disse er kun én av seks kvinner.

– Vi er bekymret for manglende rekruttering til de kirurgiske spesialitetene og ønsker flere kvinner velkommen til faget. De

vil bli godt mottatt. Ortopedi fremstilles ofte som et tungt og tøft fag, noe som kan skremme mange fra å velge det. Nå er 70 prosent av medisinstudentene kvinner, så jeg har håp om at flere kvinner i fremtiden velger å bli ortopediske kirurger.

I februar 2022 går Finnur Snorrason av med pensjon. På spørsmålet om hva han skal bruke tiden sin til da svarer han:

– Jeg gleder meg til å ikke stå opp klokken fem for å pendle med tog og buss. Vi har ni barnebarn i en alder fra to uker til snart 11 år, hytte på fjellet og familie på Island. Vi har blitt ivrige golfere på våre gamle dager og jeg ser frem til flere turer til hjemlandet i tillegg til mer tid til jakt og fiske. Samtidig gruer jeg meg til å forlate det fine miljøet på ortopeden og det blir sikkert et tomrom den første tiden.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Geir Riise ble takket av

Han hadde sin siste dag som generalsekretær i Legeforeningen tidligere i høst. Det ble markert med en avslutning for Riise, som har sittet som generalsekretær siden 2009.



ALLE FOTO: TOR MARTIN NILSEN

Første Nordlandsuke med hybridkurs

– Vi ønsker å tilby relevante og spennende kurs av god kvalitet. Deltakerne skal føle at de har fått noe de kan bruke i praksis, samt et bedre nettverk.

Dette er kort fortalt hva Nordland legeforening ønsker å oppnå med nyskapningen Nordlandsuka, som fant sted i september i Bodø. Det forteller leder i kurskomiteen, Barbara Baumgarten-Austrheim.

– Uka skal gi et godt tilbud til våre leger i Nordland og samtidig vise fram landsdelen for leger fra resten av landet. Det er ikke bare mørketid her, men gode, levelige forhold. Det fins byer, fin natur og veldig godt samhold, sier Baumgarten-Austrheim med et smil.

Gjør det lettere å delta

Ikke alle leger kan innpasse kursfravær i en travel hverdag. For denne gruppen er hybridkurs velegnet. Det gir muligheter for noen av deltakerne å delta digitalt hjemmefra, mens andre er fysisk til stede.

Nordland legeforening satset på nettkurs for noen år siden. Da pandemien stengte ned landet, henvendte kurskomiteen seg til spesialitetskomiteen som svarte med å ønske seg fire digitale grunnkurs før sommeren.

– Vi kastet vi oss rundt og bestemte oss for å ta utfordringen. Mye takket være at vi har Ole Kristian Losvik med på laget vårt. Han er lege med stor interesse for teknologiske løsninger, og er mannen bak nettkursene og et velfungerende kurssystem. Sistnevnte er vi helt avhengige av for å greie alt det vi holder på med nå. Fire grunnkurs digitalt over fire uker i juni i fjor bød på en bratt læringskurve, men også gode tilbakemeldinger fra deltakerne, sier Baumgarten-Austrheim.

Fortsetter med hybridkurs

Lederen av kurskomiteen forteller at det i evalueringene kom klart fram at en del leger har behov for å kunne ta kursene hjemmefra.

– Nå som vi ser slutten på pandemien, tar vi med oss det vi har lært og har nå arrangert grunnkurs B som hybridkurs med 53 deltakere i salen og 35 digitalt. Vi har med oss en tekniker som filmer og passer på lyd. Samtidig jobber vi med å finne bedre løsninger for spørsmål fra chat og sal.



KURSKOMITÉLEDER: Det er spennende å høste erfaringer med nye kursmodeller som hybrid kurs B, sier kurskomiteleder Barbara Baumgarten-Austrheim. Foto: Ellen Juul Andersen.

Kurskomiteen ønsker å fortsette med enkelte nettbaserte kurs, fordi de rett og slett egner seg bedre på nett.

– Vi hadde et emnekurs i hodepine i fjor med toppkvalifiserte forelesere som bød på mye matnyttig kunnskap til allmennlegene som deltok. Ved et fysisk kurs ville vi aldri hatt anledning til å samle så mange godt kvalifisert forelesere på et todagers kurs i Bodø. Vi tror både hybridkurs og heldigitale kurs er kommet for å bli. Men for veldig mange har det også vært godt å endelig samles fysisk igjen, påpeker Baumgarten-Austrheim.

Svolvær neste

Neste Nordlandsuke er i Svolvær i april 2022. Her blir det to grunnkurs, et samfunnsmedisinsk kurs og flere interessante emnekurs.

– Vi vil også bygge inn aktiviteter som gjør at man blir kjent med Lofoten. Det vil gi deltakerne opplevelser og samtidig bidra positivt til inkludering og nettverksbygging. Kurskomiteen ønsker å skape møteplasser for leger på tvers av generasjoner og arbeidssted, noe som også speiles i kurskomiteen som nylig ble valgt. Og så håper vi å ha med oss ny helseminister til Svolvær, avslutter Barbara Baumgarten-Austrheim.

ELLEN JUUL ANDERSEN
ellande@online.no
Nordland legeforening



**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

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
Sundsfjord, 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 32 350
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Selektiv mutisme

Epifysiolyse av lårbenshodet

Førstegangsspsykose

Benmarkører ved osteoporose

Hjerneslag som eget fagfelt

Fra medisinstudent til lege



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).





Lege og eventyrlysten?

Vil du utvikle deg i yrket ditt? Verdsetter du frihet og fleksibilitet, men ønsker å opprettholde tryggheten? Ønsker du en jobb med gode vilkår? Da bør du bli vikar hos Dedicare.

Dedicare tilbyr gode betingelser, oppdrag av ulik lengde og omfang i kommuner og sykehus over hele landet. Du får mulighet for spennende opplevelser og opparbeide deg nye erfaringer.

Ikke nøl med å ta kontakt for ytterligere informasjon. Dedicare er behjelpelige med bemanning og rekruttering til kommuner og sykehus i hele landet.