



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Moyamoya: en sjelden
sykdom i hjernens kar

SIDE 1117, 1148

Genotyper og effekt av
SSRI-preparater

SIDE 1140

Farvel til
psykiatriske diagnoser?

SIDE 1132

øredråper ved øregangseksem

DIPROTIT®

betametason

- smart, brukervennlig endosepipette

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

DIPROTIT® selges i anvendelige forpackninger med 30 endosepipetter.

C

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

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

Indikasjoner: Øregangseksem.

Dosering: Øregangen bør rengjøres før behandlingsstart. Initialt i behandlingen gis 1 engangspipette 2 ganger pr. døgn. Etter noen dager reduseres doseringen til 1 engangspipette 1 gang pr. døgn. Om ikke forbedring er oppnådd innen 10-14 dager bør øre-nese-halsspesialist rådføres.

Administrering: Til bruk i øret.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Trommehinneperforasjon.

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

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

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

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

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

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

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

Pakninger: 30 x 0,2 ml (engangspipette)

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

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

EVOLAN.

Tillit bygges i millimeter, men rives i meter



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

«Det USAs myndigheter gjorde, var skammelig, og jeg beklager.» Dette sa USAs president Bill Clinton ved en tilstelning i 1997. Det han beklaget, var Tuskegee-studien av ubehandlet syfilis. Studien startet i 1932 og fulgte 600 afroamerikanske menn med mistenkt syfilis. Formålet var å studere det naturlige, ubehandlede forløpet av sykdommen. Allerede ved studiestart fantes det effektiv behandling i form av Salvarsan. Selv ikke da penicillin ble tilgjengelig i midten av 1940-årene, ble studien stoppet eller behandling igangsatt. Minst 128 deltagere døde av syfilisrelaterte komplikasjoner. 40 ektefeller ble smittet, og 19 barn fikk kongenital syfilis.

I år er det 50 år siden skandalen i 1972 nådde offentligheten og studien ble stoppet. Det gikk altså 25 år før deltagerne fikk en offisiell unnskyldning. Tuskegee-studien fremheves fortsatt som en av årsakene til at tilliten til helseundersøkelser og vaksiner er lav i deler av den afroamerikanske befolkningen. Forskningsetikk handler ikke bare om å beskytte studiedeltagere og forhindre fusk, men også om å bevare befolkningens tillit til forskning og helsevesen.

LES I DETTE NUMMERET

Moyamoya: progressiv angiopati i hjernen

Moyamoya er en sykdom som medfører forsnævring av de store hjernearteriene og påfølgende utvikling av kollaterale karnettverk. Ved angiografisk undersøkelse fremstår disse som en «uskarpt sky» – på japansk *moyamoya*. Sykdommen er sjelden og kan gi transitorisk iskemisk angrep eller hjerneinfarkt, også hos barn og unge. Uspesifikke symptomer som hodepine, kramper, lærevansker, fatigue, synkope og bevegelsesforstyrrelser forekommer også. Tilstanden er lite kjent, diagnosen stilles ofte sent, og etiologi og patogenese er ikke avklart. Behandlingsanbefalingene spriker.

SIDE 1117, 1148

Visse genotyper kan gi dårlig effekt av SSRI-preparater

Effekten av selektive serotoninreopptakshemmere – SSRI-preparater – varierer mye. Bivirkninger er vanlig, særlig ved høye serumkonsentrasjoner. Dette kan skyldes ulike varianter av gener som koder for enzymer i CYP450-systemet og serotonintransportørprotein. I en studie fra Diakon-hjemmet Sykehus hadde kun 12 % av pasientene en kombinasjon av genotyper som anses å gi en gunstig metabolisme og effekt av SSRI-preparater. Genotyekombinasjoner kan bidra til variasjonen i effekt av SSRI-preparater ved depresjon og andre psykiske lidelser.

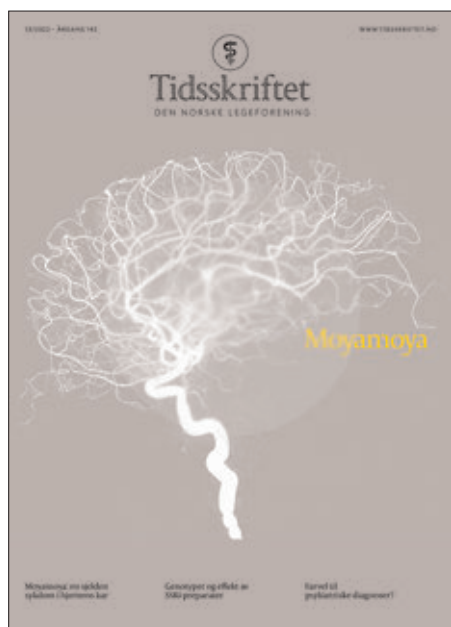
SIDE 1140

Farvel til psykiatriske diagnoser?

Psykiatriske diagnostiske kategorier er ugyldige og lite stabile, mener Trond Aarre, som er psykiater i Nordfjordeid. Kategoriene sier lite om årsaker, prognose eller hva som er nyttig behandling. Psykiatrisk diagnostikk kan ikke være en forutsetning for forsvarlig helsehjelp til folk som sliter. Aarre etterlyser andre måter å klassifisere psykiske helseplager på og nye måter å hjelpe dem med psykiske vansker.

SIDE 1132

FORSIDE



Illustrasjon: Peder Bernhardt
Fotografisk underlag: Science Photo Library / NTB

Moyamoya er et japansk ord som beskriver at noe er uklart eller uskarpt – som en røyksky. Når barn en sjelden gang får hjerneslag, kan det skyldes moyamoyasykdom, en type cerebral angiopati. Navnet viser til det som ved angiografisk undersøkelse kan se ut som en «sky» av utvidede kollateralarterier i hjernen.

Et fortrinn ved papirformatet er taktilitet og stofflighet. Dette kan utnyttes illustrativt. Slik kom ideen om å legge en fysisk røyksky oppå et angiografisk bilde.

Illustrasjonen er laget av Peder Bernhardt, som er grafisk designer, illustratør og senior-designer i Tidsskriftet.

Fra redaktøren

- 1115 Hvorfor gjorde du det?
Ragnhild Ørstavik

Leder

- 1116 Farlige, syke personer –
hjelpetrengende eller «tikkende bomber»?
Pia Jorde Løvgren, Pia Therese Wiig
- 1117 Moyamoya – når hjernen går opp i røyk
Jannicke Koldéus-Falch

DEBATT

Kommentarer

- 1120 Få studieplassene hjem
Arnt Jakobsen
- Kan vi skille mellom arvelige og inflammatoriske
nevropatier?
Kristian Bernhard Nilsen og medarbeidere
Tilsvaret: *Amanuel Hassen Ali og medarbeidere*
- 1121 Støtte til konsensus-initiativ
Bjørn Waagsbø
- 1122 Antidepressiver er ikke avhengighetsskapende
Jørgen G. Bramness
Tilsvaret: *Arne Vaaler*

Debatt

- 1126 Misvisende kritikk av biologiske aldersundersøkelser
Ingrid B. Oloram
- 1129 Vi tar usikkerheten rundt biologisk aldersvurdering
på alvor
Liliana Bachs, Øyvind Bleka, Håvard Aanes, Veslemøy Rolseth

Kronikk

- 1132 Eit farvel til psykiatrisk diagnostikk
Trond F. Aarre

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1136 Verden mangler 6,4 millioner leger
Sympatikuskontroll av aterosklerotiske plakker
- 1137 Celleterapi mot leukemi med effekt over mange år

Originalartikkel

- 1140 Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere
Vigdis Solhaug, Tore Haslemo, Marianne Kristiansen Kringen, Espen Molden, Erik Sveberg Dietrichs

Klinisk oversikt

- 1148 Moyamoya hos barn
Radek Frič, Angelika Sorteberg, Sean Wallace, Andres Server Alonso, Bernt Johan Due-Tønnessen, Markus Wiedmann

Noe å lære av

- 1154 En mann i 50-årene med smerter i hode, nakke og øregang
Kari Wiig Stangeland, Roald Baardsen, Clemens Weber, Børge Førland Gjose, Lynn Elisabeth Biserød, Henrik Wethe Koch, Lasse G. Gøransson

Kort kasuistikk

- 1160 Umbilikal endometriose
Maiken Reimer, Caroline Marie Ravndal

Medisinen i bilder

- 1163 Aneurisme i portvenen
Daniel Edvard Askeland-Gjerde, Mari Zimmermann, Trygve Syversveen, Amanda Erstryd

Medisin og tall

- 1165 Målinger under deteksjonsgrensen
Guro F. Giskeødegård, Stian Lydersen

Fra laboratoriet

- 1166 Nye biomarkører for vurdering av risiko for preeklampsi
Ingrid Alsos Lian, Kjell Åsmund Blix Salvesen

MAGASIN

Intervju

- 1168 Legen med sparkesykkelen ved sin side
Tori Flaatten Halvorsen

Legelivet

- 1172 Natt i akuttmottaket
Marte Syvertsen

Språkspalten

- 1174 Er tida snart ute for TIA?
Kashif Waqar Faiz

Tidligere i Tidsskriftet

- 1175 Bendelormen – et nytt hygienisk problem
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 1177 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1178 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1179 Minneord

ANNONSER

- 1182 Legejobber
1186 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1189 Nå knaker det i sammenføyningene
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1190 Bok om fødsel og svangerskap skal trygge kvinner
1192 Legeforeningen på Arendalsuka
1194 Noklus fyller 30 år
1195 Vedtatt resolusjon om sykehusbygg



**Monoterapi til behandling
av voksne pasienter med
metastatisk eller lokalavansert
kutant plateepitelkarsinom
(mCSCC eller laCSCC) som ikke
er egnet for kurativ kirurgi eller
kurativ strålebehandling**

**Monoterapi til behandling
av voksne pasienter med lokalt
fremskredet eller metastatisk
basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC)
som har hatt sykdomsprogresjon med eller er
intolerante overfor en «hedgehoghemmer» (HHI)**

INDIKASJONER:

- **Kutant plateepitelkarsinom (CSCC)**: som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom (mCSCC eller laCSCC) som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling
- **Basalcellekarsinom (BCC)**: som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC) som har hatt sykdomsprogresjon med eller er intolerante overfor en «hedgehoghemmer» (HHI)
- **Refusjon CSCC og BCC**: Libtayo finansieres av sykehus (H-resept) og er innført av Beslutningsforum.
- **Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)**: som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROSI-avvik, som har: lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller metastatisk NSCLC.

▼ Libtayo «Regeneron»

Antineoplastisk middel, monoklonalt antistoff. ATC-nr.: L01X C33

KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 350 mg/7 ml: Hvert hetteglass inneh.: Cemiplimab 350 mg, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, L-prolin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Dosering og administrasjonsmåte:** Behandlingen må startes opp og overvåkes av leger med erfaring innen kreftbehandling. **Dosering:** Anbefalt dose er 350 mg cemiplimab hver 3. uke (Q3W), administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer. **Dosejusteringer** Ingen dosereduksjoner er anbefalt. Det kan være nødvendig å avbryte eller seponere dosering basert på individuell sikkerhet og toleranse. For anbefalte justeringer, se preparatomtalen. **Administrasjonsmåte:** Cemiplimab er til intravenøs bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Alvorlige og fatale immunrelaterte bivirkninger som kan involvere alle organsystemer er sett. De fleste oppstår under behandlingen, men kan også oppstå etter avsluttet behandling. Kan påvirke mer enn ett kroppssystem samtidig, som f.eks. myositt og myokarditt eller *myasthenia gravis*. Overvåk pasientene for tegn og symptomer på immunrelaterte bivirkninger. Immunrelaterte bivirkninger bør håndteres i tråd med anbefalte justeringer av cemiplimab-behandlingen, hormontilførsel (hvis klinisk indisert) og kortikosteroider. Ved mistanke om immunrelaterte bivirkninger bør pasienten undersøkes for å bekrefte dette og for å ekskludere andre mulige årsaker, inkludert infeksjon. Cemiplimab-behandlingen bør avsluttes midlertidig eller seponeres permanent avhengig av alvorlighetsgraden av bivirkningen. **Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Gastrointestinale: Diaré, forstoppelse og kvalme. Infeksjoner og Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. Blod og lymfe: Anemi. Stoffskifte/ernæring: Redusert matlyst. Luftveier: Hoste. Hud: Utslett og pruritus. Muskel-skjelettsystemet: Muskel og skjelett-smerter. Generelle: Fatigue. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Endokrine: Hypertyreose, hypotyreose. Gastrointestinale: Smerte i abdomen, oppkast, stomatitt og kolitt. Immunsystemet: Infusjonsrelatert reaksjon. Lever/galle: Hepatitt. Luftveier: Dyspné, pneumonitt. Muskel-skjelettsystemet: Artritt. Nyre/urinveier: Nefritt. Infeksiøse: Urinveisinfeksjon. Nevrologiske: Hodepine og perifer nevropati. Karsykdommer: Hypertensjon. **Refusjon CSCC og BCC:** Libtayo finansieres av sykehus (H-resept) og er besluttet innført av Beslutningsforum.

Refusjon NSCLC: Libtayo finansieres ikke av sykehus (H-resept). Beslutning fra Beslutningsforum avventes. Pakninger og priser: 7 ml (hettegl.) kr 68112,50. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 04/2022.

For fullstendig informasjon vennligst se preparatomtale på <https://www.legemiddelsok.no/>

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

ÅLESUND KOMMUNE

Overlege legevakt

Frist 2. oktober

FINNMARKSSYKEHUSET HF

Overlege, urologi

Frist 2. oktober

STAD KOMMUNE

Fastlege

Frist 30. oktober

MEDPARTNER

Medisinsk konsulent

Frist 15. oktober

UNICARE JELØY AS

Overlege, fysikalsk medisin
og rehabilitering

Frist 2. oktober

SØRLANDET SYKEHUS HF

Overlege, fødselshjelp og
kvinnesykdommer

Frist 23. september

HELGELANDSSYKEHUSET HF

Overlege, indremedisin

Frist 1. oktober

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, psykiatri

Frist 3. oktober

HELSE STAVANGER HF

Overlege, psykiatri

Frist 9. oktober

HOLMESTRAND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 4. oktober

Hvorfor gjorde du det?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Hvis innledningen i en artikkel ikke forteller leseren hvorfor du gjennomførte studien, vil hun neppe lese videre.

Tenk deg at du skal ta med en venn på en biltur. Hva lurte hun på når hun har satt seg til rette i setet? Antakelig noe sånt: Hvor skal vi, og hvorfor? Det mener i hvert fall forfatteren av artikkelen «Introduction sections: where are we going and why should I care» (1). Jeg liker analogien: Når du skriver, tenk på leseren som en nysgjerrig kollega som ikke kjenner dine reisevaner eller hvor du liker å dra, men som lytter ivrig på turen dere skal ta sammen.

«Du bør ikke fortelle at det er stor usikkerhet rundt kjønnsforskjellene innen et felt, dersom din studie kun handler om kvinner»

Som redaktører i Tidsskriftet setter vi oss stadig i passasjeret for å ta stilling til om leserne våre vil ønske å være med på reisen. Vi får inn mange manuskripter, men bare noen av dem sendes til fagfellevurdering. Derfor må vi (og i neste omgang fagfellene) overbevises om at et manuskript er verdt å satse på. Hvordan kan du, som ønsker å publisere hos oss, hjelpe oss med valget? Jo, ved å fortelle oss hvorfor du gjennomførte studien, og hvorfor den er interessant for våre lesere.

Hvorfor gjennomførte du studien? Dette poenget hører hjemme i manuskriptets første del, ofte omtalt som innledning eller introduksjon. Det finnes mange oppskrifter på hvordan dette kan formidles. Felles for disse er at du må sette leseren raskt inn i feltet ditt, deretter forklare at det foreligger et kunnskapshull, et problem eller en utfordring, og til slutt vise at din studie kan bidra til å belyse dette problemet (2, 3). Randy Olson, som gikk fra å være professor i marinbiologi til å bli filmskaper, omtaler dette som ABT-metoden. ABT står for *and*, *but* og *therefore*, som på norsk blir *og*, *men* og *derfor* (4).

I innledningen skal du først sette leserne inn i feltet du skriver om. Du serverer opplysninger – fakta som kan bindes sammen med ordet *og*. Begynn bredt, men ikke for bredt. Referer gjerne til noen sentrale oversiktsartikler, og fortsett med de viktigste innen akkurat det feltet du skal dekke. Ikke fall for fristelsen til å dekke bordet med servise som ikke skal bli brukt. Du bør for eksempel ikke fortelle at

det er stor usikkerhet rundt kjønnsforskjellene innen et felt, dersom din studie kun handler om kvinner. Da hører det med i diskusjonsdelen, der du skal beskrive hvilke begrensninger studien din hadde.

Så kommer en vending. Bak *men* avslører du hva som så langt er ukjent, og som din studie skal bidra til å belyse. Ordet skaper kontrast eller konflikt, og det vekker interesse. Er det vesentlige mangler ved de studiene som er gjennomført, og kan din studie bøte på noen av de manglene? Er det behov for å bekrefte tidligere funn, men i en annen gruppe pasienter? Er det en tilstand som behandles på mange sykehus i landet, uten at man egentlig vet hvordan det går med pasientene? Fint. Da er du raskt over til *derfor* og til å forklare hva dere har gjort.

Ordene *og*, *men* og *derfor* kan erstattes av andre ord, eller utelates, så lenge de er implisitte. Ta for eksempel Watson og Cricks beskrivelse av DNA-strukturen i *Nature* i 1953, en av verdens viktigste forskningsartikler (4, 5). Uten at man gjenfinner ordene *og*, *men* og *derfor*, vil man i løpet av tre korte avsnitt skjønne at Watson og Crick var av en annen oppfatning enn andre forskere, og at de derfor utførte et eksperiment for å utforske en alternativ struktur. Tilsvarende finner vi ikke et *derfor* i dette sitatet fra en nylig publisert artikkel i Tidsskriftet, men det er lett å det lese mellom linjene: «Til tross for at forskningslitteraturen om temaet vurdering er svært omfattende, finnes det ingen gode oversikter over hvilke vurderingsformer som brukes i de fire norske medisinstudiene, eller analyser som ser norsk vurderingspraksis i et forskningsbasert perspektiv. I denne studien har vi [derfor] samlet informasjon om hvilke eksamensformer som brukes i profesjonsstudiene i medisin ...» (6).

Hva så med hva som passer for våre lesere? Da er vi tilbake hos passasjerer. Tidsskriftets primære målgruppe er leger som arbeider i Norge. Vi vil helst publisere artikler som interesserer og engasjerer flest mulig av dem, og som gir dem mulighet til å bli oppdatert utenfor eget fagområde. Det betyr ikke at temaet i alle artikler skal være relevant for *alle*. Alle bør derimot kunne ledes inn i artikkelens problemstilling via innledningen. Når du skriver, bør du derfor ha i tankene en kollega som ikke er i samme fagfelt som deg selv. Når hun skjønner hvor dere skal og hvorfor, kan hun selv bestemme hvor langt hun vil være med. Da er du en god sjåfør.



RAGNHILD ØRSTAVIK

ragnhild.orstavik@tidsskriftet.no
er assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet. Hun er dr.med. og har en bistilling som seniorforsker ved Folkehelseinstituttet.
Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

- Gray JR. Introduction sections: where are we going and why should I care? *AME Med J* 2018; 3: 112.
- Lingard L. Joining a conversation: the problem/gap/hook heuristic. *Perspect Med Educ* 2015; 4: 252–3.
- Bahadoran Z, Jeddi S, Mirmiran P et al. The Principles of Biomedical Scientific Writing: Introduction. *Int J Endocrinol Metab* 2018; 16: e84795.
- Olson R. Houston, we have a narrative. Chicago, IL: University of Chicago Press, 2015.
- Watson JD, Crick FHC. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 1953; 171: 737–8.
- Raaheim OF, Raaheim DF, Reikvam H et al. Eksamensformer i de norske medisinstudiene. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142: 974–9.

Farlige, syke personer – hjelpetrengende eller «tikkende bomber»?

Tilgangen til helsehjelp må bli bedre for alvorlig syke personer med risiko for voldsutøvelse.

«Kongsberg-mannen», «Bislett-drapet» og «Otta-drapene» er overskrifter vi har blitt møtt med det siste året. Felles for de rystende hendelsene, med stort omfang av skade og smerte, er at gjerningspersonene har hatt tilknytning til psykisk helsevern.

Personer med psykiske lidelser har en noe høyere risiko for å begå vold enn andre. Høyst risiko er knyttet til rus og atferdsforstyrrelse. Uforståelige voldshendelser er ofte knyttet til psykoselidelser, hvor en persons realitetsoppfatning er forstyrret. Disse hendelsene oppfattes gjerne som mest skremmende, og samfunnet har en forventning om at disse bør unngås (1).

«Personer med psykiske lidelser har en noe høyere risiko for å begå vold enn andre»

Forbindelsen mellom enkelte alvorlige psykiske avvikstilstander og voldshandlinger er kjent fra lang tid tilbake, og personer med alvorlige psykiske lidelser har vært unntatt fra straff like lenge (2). Tidligere ble familien forventet å ivareta personen. Fra 1800-tallet ble ivaretagelse av psykisk syke lovbyrtere et samfunnsansvar. Overføring til et asyl var oftest en livsvarig konsekvens.

På 1970-tallet kom en sterk kritikk av psykiatrien. Mange steder førte dette til en nedbygging av de store asylene, i Norge initiert av Reitgjerdet-skandalen (3). De siste årene har det skjedd en ytterligere nedbygging av døgnplasser. Siden 2004 har 2 169 døgnplasser blitt lagt ned i psykisk helsevern (4). Antall sengedøgn er redusert fra 1,8 millioner i 2002 til 0,8 millioner i 2020, mens tallet på polikliniske konsultasjoner har gått opp fra 838 000 til 3,3 millioner (5). Kapasiteten på døgnplasser er nå bare halvparten av det man anså som nødvendig i opptrappingsplanen for psykisk helse fra 1998 (6).

De seneste tiårene har det vært stort fokus på reduksjon av tvang i psykiatrien. Dette gagnar de fleste pasienter. Samtykkekompetanse er innført som vilkår: Pasienter som har/gjennvinner samtykkekompetanse, kan avslutte eller la være å ta imot behandling.

I 2002 ble særreaksjonen *dom på overføring til tvunget psykisk helsevern* innført ved lovendring (7). Utilregnelige lovbyrtere kunne dømmes til tvungent psykisk helsevern. Man antok at antallet dømte ville holde seg stabilt. I stedet har det vist seg at gruppen har økt for

hvert år (8). Mange døgnplasser i psykisk helsevern opptas nå av personer som er dømt til behandling. En del av disse ville ikke vært innlagt uten at de var dømt, fordi de ikke kan behandles eller er ferdigbehandlet (9).

Helsevesenet og rettsvesenet har de siste årene beveget seg i motsatt retning av hverandre (10). I helsevesenet beveger man seg mot redusert bruk av tvang og økt frivillighet. I straffesakskjeden dømmes stadig flere til behandling under tvang når rettsvesenet mener psykisk helsevern ikke selv klarer å ta hånd om disse. En for høy terskel for etablering av tvungent vern og en for lav kapasitet på døgnplasser kan føre til at pasienter må bli svært syke før de får adekvat behandling. Personer som ennå ikke har utført voldshandlinger, kan da utvikle så alvorlige symptomer at de utgjør en risiko for andre. Vi er redde for en utvikling hvor det er så få døgnplasser, og hvor terskelen for å etablere tvungent vern blir så høy at det i realiteten blir lettere å få en dom på overføring til tvungent psykisk helsevern enn å motta tvungent psykisk helsevern etter sivilrettslige rammer.

Pasienter som kan utgjøre en fare for andre, kan behandles med tvungent vern uavhengig av samtykkekompetanse. Utfordringen for helsevesenet er å fange opp disse. Prediksjon av atferd over tid er utfordrende. For de fleste pasienter er høy voldsrisiko knyttet til enkeltsituasjoner og forverring av symptomer. Å oppdage akkurat når risikoen øker, er vanskelig selv ved bruk av verktøy som identifiserer mulige risikosituasjoner. Risikovurdering gjøres for å identifisere og påvirke risikofaktorer, ikke for å forutsi enkelthendelser.

Vi ønsker at pasienter skal være sikret likeverdig behandling enten de søker behandling selv, henvises av noen i sin nærhet eller dømmes til behandling etter å ha begått alvorlig kriminalitet. Slik tror vi dessverre ikke det er i dag. Lettere tilgang til adekvate helse tjenester for de sykeste pasientene med psykiske lidelser vil etter vår oppfatning kunne redusere risikoen for alvorlige voldshandlinger utøvet av psykisk syke personer.

PIA JORDE LØVGREN

pia.lovgren@me.com

er spesialist i psykiatri og overlege ved Regionalt kompetansesenter for sikkerhets-, fengsels- og rettspsykiatri, Helse Sør-Øst. Hun underviser i voldsrisikovurderinger og skriver en ph.d.-avhandling i rettspsykiatri.

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

PIA THERESE WIIG

er psykologspesialist og seksjonsleder ved Regional sikkerhetsavdeling Dikemark.

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

LITTERATUR

- Whiting D, Lichtenstein P, Fazel S. Violence and mental disorders: a structured review of associations by individual diagnoses, risk factors, and risk assessment. *Lancet Psychiatry* 2021; 8: 150–61.
- Gran B. Hundreår med hodebry: utilregnelighetens historie. Oslo: Cappelen Damm, 2014.
- Evensen SA, Gradmann C, Larsen Ø. Reitgjerdet – en pasient rømte og forandret norsk psykiatri. *Michael* 2010; 7: 375–81.
- Statistisk sentralbyrå. Lest 22.8.2022.
- Drabløs Ø, Trædal T. Norsk psykiatri: En graf peker bratt opp, en peker bratt ned. *Aftenposten* 9.5.2022. Lest 22.8.2022.
- Sigurjónsdóttir M. For få døgnplasser til psykisk syke. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141: 1426.
- Rieber-Mohn GF. Strafferettslige utilregnelighetsregler og særreaksjoner. NOU 1990:5. Oslo: Forvaltningstjenestene, Statens trykningskontor, 1990. Lest 22.8.2022.
- Nasjonal koordineringsenhet for dom til tvungent psykisk helsevern. Årlig melding 2021. Lest 22.8.2022.
- Holst Ø. Samfunnsvernets begrensninger: En kritisk analyse av lovverket for gjennomføring av dom på tvungent psykisk helsevern. Doktoravhandling. Bergen: Det juridiske fakultet, universitetet i Bergen, 2020.
- Gundersen T, Lien L. Hvordan få justis og helse på samme lag i psykisk helsevern? *Dagens medisin* 17.12.2021. Lest 22.8.2022.

Moyamoya – når hjernen går opp i røyk

Se også Klinisk oversikt side 1148

Moyamoya er en sjelden, progredierende cerebrovaskulær sykdom. Navnet betyr røyksky på japansk og beskriver de karakteristiske karforandringene som påvises ved angiografi.

Frič og medarbeidere publiserer nå i Tidsskriftet en klinisk oversiktsartikkel om moyamoyasykdom hos barn, med hovedvekt på kirurgisk behandling (1). Moyamoya er ingen folkesykdom, men er likevel viktig å oppdage tidlig. Tilstanden er en relevant differensialdiagnose for barneleger, radiologer, nevrologer, nevrokirurger og alle som behandler pasienter med hjerneslag.

Moyamoya er en angiopati karakterisert ved progredierende forsnervinger i de store hjernearteriene, fortrinnsvis i det fremre kretsløpet. Når karene blir trangere, må blodet til hjernen finne nye veier via såkalte kollateralarterier. Nettverket av mange små, nydannede blodårer i områdene ved basis av hjernen fremstilles som en røyksky. Opphavet til navnet moyamoya er denne skyen, som kan sees på bildeundersøkelser.

Diagnosen moyamoya er spesielt aktuell ved transitorisk iskemisk attack eller hjerneinfarkt hos barn og unge. Hjerneblødning som skyldes moyamoya sees oftere i voksen alder. Uspesifikke symptomer som hodepine, epilepsilignende kramper, lærevansker, fatigue, synkope, bevegelsesforstyrrelser og visuelle symptomer forekommer (2). Begrenset kunnskap om tilstanden og fordi det er andre symptomer ved hjerneslag hos yngre enn hos eldre pasienter, fører ofte til feildagnostisering og forsinket diagnose. Hjerneslag forekommer tross alt sjelden hos barn.

Konvensjonell angiografi er gullstandarden for diagnostisering og preoperativ vurdering. Den bildediagnostiske utviklingen med økende bruk av nyere og avanserte MR-teknikker gjør at vi oppdager moyamoya oftere nå, og muligens har sykdommen vært underdiagnostisert. Spesielle MR-sekvenser kan skille mellom aterosklerose, inflammasjon, diseksjon og moyamoya som årsak til hjerneslag (3).

Etiologi og patogenese ved moyamoya er fremdeles ukjent. Trolig er det multifaktorielle årsaker, med genetiske sårbarhetsfaktorer og dels arvelig gang, som medfører utvikling av konsentrisk fortykkede karvegger i hjernearteriene.

Det er stor variasjon i geografisk forekomst og kjønnsfordeling: Forekomsten er ti ganger høyere i østasiatiske populasjoner, og det er dobbelt så mange kvinner som menn som rammes – uten at man vet hvorfor (4). Man vet ikke om det foreligger en vestlig fenotype eller hva som er riktig behandling hos europeiske pasienter. I fremtiden vil identifikasjonen av gener involvert i moyamoyasykdom og monogenetiske moyamoyasyndromer kunne gi innsikt i patofysiologi og utviklingen av angiopati, noe som forhåpentligvis kan føre til nye behandlingsstrategier (4). Langtidseffektene av de nevrologiske utfallene og den kognitive påvirkningen som sykdommen medfører over tid, er lite kartlagt, men ubehandlet har sykdommen vært ansett å ha en alvorlig prognose med høy risiko for gjentatte cerebrovaskulære hendelser (5).

Behandlingen består oftest av platehemmende medisiner og symptomatisk behandling, med legemidler ved hodepine eller anfallsforebyggende legemidler ved epilepsi samt optimal blodtryksregulering. Kombinasjonen av iskemiske symptomer og blødning kompliserer platehemmende behandling, og muligens er god kontroll av hjernens hemodynamikk og blodtrykk viktigere. Kirurgisk revaskularisering har i flere studier vist effekt på sykdomsforløpet og redusert risiko for både iskemiske hendelser og hjerneblødning, spesielt hos barn (6, 7). Strategien går ut på å forbedre blodtilførselen til hjernen. Men gjelder denne behandlingen for alle eller kun selekterte pasienter? Japanske retningslinjer fra 2021 anbefaler kirurgisk revaskularisering ved kliniske iskemiske symptomer eller redusert cerebral blodtilførsel, redusert vaskulær respons og redusert reservekapasitet (8). I en finsk oppfølgingsstudie publisert i 2019 fremkom det imidlertid ingen forskjell i årlig slagrisiko eller utfall, målt med modifisert Rankin-skala og Barthel-indeks, mellom pasientgruppene som ble operert og de som fikk konservativ behandling (9).

Den store spredningen i behandlingsanbefalingene for moyamoya i dag reflekterer mangelen på randomiserte kontrollerte studier. Vi etterlyser sammenlignbare multisenterstudier om hvem som skal opereres, på hvilket tidspunkt og med hvilke kirurgiske revaskulariseringsteknikker. I øvrig hjerneslagbehandling skilles det mellom behandling av tilfeldig oppdagede funn og symptomatiske infarkt eller halskarstenose. Kan det være naturlig å tenke seg at dette gjelder ved moyamoya også?

Heldigvis pågår det flere tverrfaglige forskningsprosjekter for å øke forståelsen av moyamoyasykdom, også her til lands, blant annet ved Oslo universitetssykehus. Som Frič og medarbeidere presiserer i sin artikkel, er det viktig å ha dedikerte og tverrfaglige behandlerteam med kompetanse og erfaring for en kompleks sykdom som moyamoya (1). I Norge oppnås dette best ved sentralisert behandling.

Riktig diagnose er essensielt for å kunne gi riktig behandling, modifisere risikofaktorer og å kunne vurdere tidlig intervensjon der det er aktuelt. Ikke minst er det viktig for å kunne hjelpe pasientene med de psykososiale følgene av å ha en kronisk sykdom.

JANNICKE KOLDÉUS-FALCH

jfal@ahus.no

er spesialist i nevrologi, overlege og seksjonsleder for leger i spesialisering ved Nevrologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 Frič R, Sorteberg A, Wallace S et al. Moyamoya hos barn. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0776.
- 2 Canavero I, Vetrano IG, Zedde M et al. Clinical management of moyamoya patients. J Clin Med 2021; 10: 3628.
- 3 Chaganti J, Woodford H, Tomlinson S et al. Black blood imaging of intracranial vessel walls. Pract Neurol 2020; 21: 101–7.
- 4 Guey S, Tournier-Lasserre E, Hervé D et al. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. Appl Clin Genet 2015; 8: 49–68.
- 5 Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. N Engl J Med 2009; 360: 1226–37.
- 6 Ha EJ, Kim KH, Wang KC et al. Long-Term Outcomes of Indirect Bypass for 629

Children With Moyamoya Disease: Longitudinal and Cross-Sectional Analysis. Stroke 2019; 50: 3177–83.

- 7 Roach ES, Golomb MR, Adams R et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Stroke 2008; 39: 2644–91.
- 8 Fujimura M, Tominaga T, Kuroda S et al. 2021 Japanese Guidelines for the Management of Moyamoya Disease: Guidelines from the Research Committee on Moyamoya Disease and Japan Stroke Society. Neurol Med Chir (Tokyo) 2022; 62: 165–70.
- 9 Savolainen M, Mustanoja S, Pekkola J et al. Moyamoya angiopathy: long-term follow-up study in a Finnish population. J Neurol 2019; 266: 574–81.



Indikasjon: Vocabria og Rekambys bare i kombinasjon til behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med legemidler i NNRTI- og INI-gruppene. Behandling skal initieres av lege med erfaring innen hiv-behandling.



Fra 01.05.2021 har Beslutningsforum innført Vocabria-injeksjon i kombinasjon med Rekambys-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.¹

Hiv-behandling som administreres ved injeksjon hver 2. måned!

Vocabria + Rekambys er et alternativ ved utfordringer med daglig tablettbehandling¹

Behandling med Vocabria + Rekambys kan innledes med enten tabletter eller depotinjeksjon. De to alternativene for innledende behandling er ulike og ved oppstart er det viktig at du som behandler følger detaljert framgangsmåte som beskrevet i preparatomtalene. Etter den innledende fasen foregår behandlinger med Vocabria + Rekambys injeksjoner annenhver måned. Følg doseringsanvisning i preparatomtalene nøye.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Overfølsomhetsreaksjoner med Vocabria i form av utslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organsvekkelse, inkl. leverskade, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon. Levertoksisitet med Vocabria er sett hos et begrenset antall pasienter med eller uten kjent preeksisterende lever-sykdom. Overvåkning av kjemiske leverprøver anbefales, og seponer Vocabria ved mistanke om levertoksisitet. Vocabria er kontraindisert ved samtidig bruk med rifampicin, rifapentin, karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin eller fenobarbital.

Rekambys er kontraindisert ved samtidig bruk med karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, systemiske glukokortikoidet deksametason, unntatt som enkeltdosebehandling, johannesurt (*Hypericum perforatum*). Rekambys skal brukes med forsiktighet ved samtidig administrasjon av et legemiddel med kjent risiko for torsade de pointes.

Les preparatomtalene for Vocabria + Rekambys før forskrivning. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe C

Pakninger og maksimalpriser: VOCABRIA Injeksjon: 3 ml (hettegl.) 17302,80 kr. Tabletter: 30 stk. (boks) 9390,90 kr. REKAMBY 3 ml (hettegl.) 7118,70 kr.

Refusjon: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Legemidlene inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger.

Referanse: 1. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (22.03.2021)
(<https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir-vocabria>, sett 22.04.22).

REKAMBY (rilpivirine long acting), including the trademark, is owned by the Janssen Pharmaceutical Companies and used under license by the ViiV Healthcare group of companies. All other trademarks are owned by the ViiV Healthcare group.
©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor. September 2022, PMI-NO-CBR-JRNA-220001

Få studieplassene hjem

Som tidligere utenlandsmedisinerstudent med eksamen fra 1963, ønsker jeg å berømme redaktøren som i sin leder i Tidsskriftet nr. 11/2022 (1) skriver at det er «skammelig» at i overkant av halvparten av landets kommende leger utdannes i utlandet - og at det er på tide å bringe studieplassene hjem.

«Jeg vil tro de aller fleste av oss vil ha den oppfatning at størsteparten av et lands leger bør være utdannet i det landet de skal praktisere i»

Helt siden tidlig på 1950 tallet har det at norske studenter startet å studere medisin ved utenlandske universiteter vært en kilde til forargelse for norske helseinstitusjoner og myndigheter. Legeforeningen mente det ville bli for mange leger, mens det medisinske fakultet i Oslo stilte spørsmål om kvaliteten på utdannelsen disse fikk - og nedsatte sin egen «undersøkelseskommisjon». Helsedirektoratet mente man burde øke utdanningskapasiteten i Norge (2).

Jeg vil tro de aller fleste av oss vil ha den oppfatning at størsteparten av et lands leger bør være utdannet i det landet de skal praktisere i. Med dette som bakgrunn foreslo medisinerutvalget i ANSA, utenlandsstudentenes interesseorganisasjon, allerede i 1964 at det burde etableres et studietilbud

i Norge for norske utenlandsstudenter som hadde fullført den prekliniske delen av studiet i utlandet. Forslaget møtte velvilje og Aker-Lørenskog-planen ble etablert. Dette ledet til at ca. 600 norske utenlandsstudenter i perioden 1969–1987 fikk den kliniske delen av utdannelsen i Oslo-regionen (3).

Som redaktøren skriver, anbefalte et utvalg i 2018 at Norge innen 2027 bør utdanne minst 80 % av det antall leger landet trenger (3). For å nå dette målet må alle som tidligere har vist unnfallenhet i spørsmålet om en kraftig økning i antallet studieplasser, Legeforeningen, fakultetene, helsemyndighetene og ikke minst helse- og utdanningsorienterte stortingspolitikere, kollektivt ta ansvar for at så skjer. Seksti års erfaring har vist at det ikke nytter med innsats fra enkelte av partene.

Tidsskriftets redaktør har vist ansvar og jeg håper at Legeforeningen inntar en lederrolle i dette arbeidet.

ARNT JAKOBSEN

arn.jakobsen738@gmail.com

er tidligere transplantasjonskirurg og tidligere sjeflege på Rikshospitalet.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Brean A. Bring studieplassene hjem. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0504.
- 2 Berthelsen TI. Den skapte legemangelen: kampen mot utenlandsstudentene. Bergen: Alma Mater, 1998
- 3 Studieplasser i medisin i Norge: behov, modeller og muligheter. Utredning fra Grimstadutvalget. Oslo: Kunnskapsdepartementet, 2019. Lest 18.8.2022.

Kan vi skille mellom arvelige og inflammatoriske nevropatier?

Vi ønsker å takke for fin artikkel i spalten «Noe å lære av» som stod på trykk i Tidsskriftet nr. 11/2022 (1).

Nevrografi kan gi viktig diagnostisk og prognostisk informasjon ved polynevropatier. Men, i tillegg til informasjon om ledningshastighet og amplituder har nevrofysiologisk utredning mer å by på enn det som kommer fram i artikkelen.

Ved ujevnt fordelt demyelinisering oppstår økt temporal dispersjon som blir synlig som polyfasiske motoriske svar ved proksimal stimulering. Ved multifokale endringer i ledningsevne oppstår i tillegg ofte konduksjonsblokk hvor amplituden er høyere ved distal sammenlignet med proksimal stimulering. Dette er typiske funn ved immunmedierte og inflammatoriske polynevropatier (2), mens det ved hereditære demyeliniserende polynevropatier typisk ses mer homogene tegn til demyelinisering med kun minimalt økt temporal dispersjon og ingen konduksjonsblokk. Dette er nevnt i tabell 1, men det er ikke angitt om det ble gjort en eksplisitt vurdering av om dette kunne hatt betydning for den aktuelle pasienten.

Ervervede polynevropatier med immunologisk betinget patologi har i tillegg morfologiske kjennetegn som kan ses med ultralydundersøkelse av perifere nerver (3). Ultralydundersøkelse er dermed et nyttig

verktøy for å skille arvelige nevropatier fra CIDP (4).

Artikkelen til Ali og medarbeidere er lærerik, men ville kanskje vært enda mer lærerik hvis man hadde diskutert muligheten for raskere diagnose ved å ta i bruk flere av de mulighetene som nevrofysiologisk utredning har å by på (5). En eksplisitt vurdering av om det foreligger økt temporal

«Nevrografi kan gi viktig diagnostisk og prognostisk informasjon ved polyneuropatier»

dispersjon eller konduksjonsblokk ved motorisk nevrografi, samt ultralydundersøkelse av perifer nerver, hver for seg eller i kombinasjon, kan i mange tilfeller bidra til å skille mellom arvelig og ervervede årsaker til demyeliniserende polyneuropatier.

KRISTIAN BERNHARD NILSEN

k.b.nilsen@medisin.uio.no
er overlege ved avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi.

INGE PETTER KLEGGVEIT
STIAN HOVEN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Ali AH, Høyer H, Rugland E et al. En kvinne i 50-årene med økende gangvansker. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0522.
- 2 Jani-Acsadi A, Lewis RA. Evaluation of a patient with suspected chronic demyelinating polyneuropathy. Handb Clin Neurol 2013; 115: 253–64.
- 3 Grimm A, Vittore D, Schubert V et al. Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. Clin Neurophysiol 2016; 127: 2618–24.
- 4 Hauw F, Fargeot G, Adams D et al. Charcot-Marie-Tooth disease misdiagnosed as chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy:

An international multicentric retrospective study. Eur J Neurol 2021; 28: 2846–54.

- 5 Preston DC et al. Electromyography and neuromuscular disorders: clinical-electrophysiologic correlations. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2020.

A. H. ALI OG MEDARBEIDERE SVARER

Vi takker Nilsen og medarbeidere for nyttige innspill til vår artikkel (1, 2)! Det er lett å si seg enig i at nevrofysiologisk utredning har mer å bidra med enn ledningshastigheter og amplityder. Hos vår pasient var imidlertid det nevrofysiologiske bildet forenlig med både hereditær og inflammatorisk polyneuropati, noe som ikke er uvanlig ved langvarig sykehistorie. Ordgrensen i Tidsskriftet er knapp, og vi valgte å prioritere det vi oppfatter som det viktigste læringspunktet for klinikere: Genetisk testing bør vurderes hos pasienter med mistenkt kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati selv om de har negativ slektsanamnese, dersom de ikke responderer på behandling.

AMANUEL HASSEN ALI

amanuelhassen@gmail.com
er legespesialist ved Nevrologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

HELLE HØYER
EYVIND RUGLAND
TRYGVE HOLMØY

Forfatterne oppgir følgende interessekonflikter: Helle Høyer har mottatt forelesningshonorar fra Roche. Trygve Holmøy har mottatt forskningsstøtte eller foredrags-honorar fra Alexion, Biogen, Bristol Myers Squibb, Merck, Novartis, Roche, Sanofi Genzyme og Santen.

LITTERATUR

- 1 Nilsen KB, Kleggetveit IP, Hoven S. Kan vi skille mellom arvelige og inflammatoriske nevropatier? Tidsskr Nor Legeforen. Lest 1.9.2022.
- 2 Ali AH, Høyer H, Rugland E et al. En kvinne i 50-årene med økende gangvansker. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0522.

Støtte til konsensus-initiativ

Dette initiativet støttes fullt og helt. Her ser vi altså 21 forfattere fra 15 lokale helseforetak som er samstemte om nytte og nødvendighet av felles strategi for diagnostikk og behandling ved akutt appendisitt (1). Konsensusbaserte nasjonale anbefalinger bør være målsettingen. Opplysninger om at praksis hittil har spriket mellom helseforetak og over landegrensene er ikke overraskende, men noe underlig. Trolig vil også tilnærming til andre intraabdominale infeksjoner være tjent med konsensus omkring diagnostikk og behandling.

«Alle sentrale, profesjonelle forbund anbefaler akutt appendektomi som primærbehandling ved akutt appendisitt»

Jeg drister meg til å mene at både ukomplisert og komplisert appendisitt med dagens praksis er en driver av unødig antibiotikabruk til en større pasientgruppe. Dessuten, en ukjent, men trolig stor, andel av disse antibiotikadøgnene er med bredspektrede antibiotika.

Alle sentrale, profesjonelle forbund anbefaler akutt appendektomi som primærbehandling ved akutt appendisitt. Dette er også bakgrunnen for at Nasjonal faglig antibiotikaretningslinje har revidert anbefalingen om antibiotika ved akutt appendisitt (2).

Standardisering av håndteringen av den-
ne problemstillingen bør inkludere kompe-
tanse på rasjonelt antibiotikabruk.

BJØRN WAAGSBØ

bjorn.waagsbo@stolav.no
er overlege ved Regionalt kompetansesenter for
smittevern i Helse Midt-Norge, leder av antibiotika-
teamet ved St. Olavs hospital HF og representant
i Helsedirektoratets redaksjon for revisjon av
antibiotikaretningslinjen for sykehus.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Kazaryan AM, Eftang LL, Ødegaard P et al. Appendi-
sittbehandlingen bør standardiseres. Tidsskr Nor
Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0232.
- 2 Helsedirektoratet. 10. Infeksjoner i abdomen. Lest
23.8.2022.

*Innlegget «Avhengighet av nyere
antidepressiver» i Tidsskriftet
nr. 11/2022 har fått flere tilbake-
meldinger. Les hele debatten på
tidsskriftet.no.*

Antidepressiver er ikke avhengighets- skapende

Det kan være mange grunner til å oppdatere
de norske retningslinjene for bruk av nyere
antidepressiver, som professor Arne Vaaler
tar til orde for i et innlegg i Tidsskriftet (1).
Ikke minst er håndteringen av seponerings-
symptomer, som er et stadig tilbakeven-
nende tema, noe som kunne utdypes nær-
mere. Imidlertid må jeg imøtegå Vaalers
bruk av ordet avhengighet.

- Vaaler hevder at antidepressiver skaper
avhengighet. Dette er ikke riktig. Kriteriene
for avhengighet er i henhold til ICD-10 (2)
1. Sterk lyst, eller følelse av tvang, til å innta
substansen
 2. Problemer med å kontrollere inntaket av
substansen: starte, avslutte, og mengde
inntatt
 3. Abstinenser kommer om bruken av

substansen reduseres eller opphører.

4. Toleranse utvikles slik at større doser må
til for å gi samme effekt som tidligere.
5. Økende likegyldighet til andre gleder
og interesser. Mer og mer tid brukes på
å skaffe seg substansen, på å bruke det,
eller på å komme seg etter bruken.
6. Bruken av substansen fortsetter til tross
for klare tegn på skade. Brukeren må selv
være (eller kunne forventes å være) klar
over disse konsekvensene.

I henhold til kriteriene for avhengighet må
minst tre av disse være oppfylt i løpet av det
siste året for at man skal kunne kalle det
avhengighet. I høyden ett av disse kriteriene
er oppfylt for antidepressiver, det om sepo-
neringsvansker eller det man kunne kalle
abstinenser.

«Man bør ikke skremme unna pasienter som kunne ha nytte av disse legemidlene»

Mange pasienter som kunne ha nytte av
antidepressiver er engstelige for å havne
i en avhengighetsproblematikk. Noen har
allerede en slik avhengighetsproblematikk
i forhold til andre substanser. Det er også
flere klinikere som misforstår dette. Det er
viktig å bruke begrepet riktig. Man bør ikke
skremme unna pasienter som kunne ha
nytte av disse legemidlene.

Vaaler har tidligere tatt til orde for mer
bruk av benzodiazepiner i akuttpsykiatrien
(3). Jeg skal ikke gå inn i diskusjonen av
dette nå, men bruk av benzodiazepiner til
behandling av depresjon er ikke en god ide
(4) og framstår som litt paradoksalt, når
man er bekymret for et legemiddels avhen-
gighetspotensial. Det kan ikke være noe tvil
om at avhengighet av benzodiazepiner er et
problem som langt overgår de problemene
som seponeringssymptomer av nyere anti-
depressiver utgjør (5).

JØRGEN G. BRAMNESS

jobr@fhi.no
er seniorforsker ved Folkehelseinstituttet og ved
Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rus-
misbruk og psykisk lidelse, samt professor ved UiT
Norges arktiske universitet.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Vaaler A. Avhengighet av nyere antidepressiver.
Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/
tidsskr.22.0339.
- 2 World Health Organization. The ICD-10 classifica-
tion of mental and behavioural disorders: Clinical
descriptions and diagnostic guidelines. 2nd ed.
Geneva: World Health Organization, 2004.
- 3 Vaaler AE. Benzodiazepiner i akuttpsykiatrisk
behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139:
doi: 10.4045/tidsskr.19.0228.
- 4 Leggett A, Kavanagh J, Zivin K et al. The Association
Between Benzodiazepine Use and Depression
Outcomes in Older Veterans. J Geriatr Psychiatry
Neurol 2015; 28: 281–7.
- 5 Bramness J, Vøyvik T. Rasjonaell bruk av angst-
og sovemedisiner. Oslo: Universitetsforlaget,
2017.

A. VAALER SVARER

Takk til professor Jørgen G. Bramness for en
opplysende kommentar (1) i debatten om
avhengighet av nyere antidepressiver (2).
Han beskriver generelle holdninger både til
nyere antidepressiver og benzodiazepiner
som har fått være dominerende i flere tiår.
Dette har hatt en rekke konsekvenser, som
for eksempel hvordan «serotonin-hypote-
sen» om årsak til depresjoner fortsatt har
innflytelse (3), og hvorfor det har vært så
godt som umulig for pasienter som har
brukt nyere antidepressiver å nå fram med
sine erfaringer (4).

Det er rett at det er gjort få studier med
benzodiazepiner i monoterapi ved depre-
sjoner. Det er bare gjort én studie som sam-
menligner nyere antidepressiver (fluvox-
amine) med benzodiazepiner (5). Godkjen-
ningen av nyere antidepressiver er gjort på
bakgrunn av sammenligninger med pla-
cebo. Det er ingen grunn til å anta at benzo-
diazepiner har dårligere effekt enn nyere
antidepressiver ved depresjoner spesielt
ledsaget av angst (5). Benzodiazepiner er
trygge og effektive valg også i langtidsbruk.
Avhengighetsproblematikken med benzo-
diazepiner er mye mindre enn de fleste
leger tror (6).

Det har vært viktig for farmasøytisk indu-
stri å hevde at nyere antidepressiver ikke gir
avhengighet i motsetning til benzodiazepi-
ner. Dette har vært et salgsargument siden
lanseringen av fluoksetin (7). Det er imidler-
tid et særdeles tvilsomt argument (6). Bram-
ness velger likevel å gjenta det i sin kom-
mentar. Medikamenter kan være avhengig-
hetsskapende uten at de misbrukes. Avhen-
gighet er den fysiologiske konsekvensen av

å ta et medikament som medfører at sentralnervesystemet endrer sin struktur og funksjon som en respons på den pågående behandlingen (4). Hvordan vi benevner fenomenet bør være underordnet. Det som er viktig er at omfanget av bruken av nyere antidepressiver nå er så stort at det kan kalles et folkehelseproblem. Pasientene klarer ikke å slutte. De får utålelige symptomer når de prøver (4). Dette er pasienter som bør tilbys oppdatert, profesjonell hjelp. Det bør vi ta inn over oss om vi er klinikere eller farmakologer.

ARNE VAALER

arne.e.vaaler@ntnu.no
er avdelingsoverlege ved Seksjon for akuttpsykiatri,
St Olavs hospital.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Bramness JG. Antidepressiver er ikke avhengighetsskapende. Tidsskr Nor Legeforen. Lest 31.8.2022.
- 2 Vaaler A. Avhengighet av nyere antidepressiver. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi:10.4045/tidsskr.22.0339.
- 3 Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. Mol Psychiatry 2022; doi: 10.1038/s41380-022-01661-0.
- 4 Lewis S. Four research papers I wish my GP had read before prescribing antidepressants. Br J Gen Pract 2021; 71: 316–7.
- 5 Benasi G, Guidi J, Offidani E et al. Benzodiazepines as a Monotherapy in Depressive Disorders: A Systematic Review. Psychother Psychosom 2018; 87: 65–74.
- 6 Dubovsky SL, Marshall D. Benzodiazepines Remain Important Therapeutic Options in Psychiatric Practice. Psychother Psychosom 2022; 91: 307–34.
- 7 Shorter E. The 25th anniversary of the launch of Prozac gives pause for thought: where did we go wrong? Br J Psychiatry 2014; 204: 331–2.

ANNONSE



aimovig[®]
erenumab

NO2204015007

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Indikasjon⁴

Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn fra 1 år.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁵

Hypoglykemi er en svært vanlig bivirkning ($\geq 1/10$) og kan forekomme dersom insulin dosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Hyperglykemi Bruk av utilstrekkelige doser eller avbrytelse av behandlingen, særlig hos pasienter med behov for insulin, kan føre til hyperglykemi og diabetisk ketoacidose.

Lipodystrofi (inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi) og **kutan amyloidose** kan forekomme på injeksjonsstedet og forsinke lokal insulinabsorpsjon. Kontinuerlig rotering av injeksjonssted innen et gitt injeksjonsområde kan bidra til å redusere eller forebygge disse bivirkningene.

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme. Disse er vanligvis milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og febertilstander, øker vanligvis pasientens insulinbehov.

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Voksne, ungdom og barn fra 1 år Eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulin dosen justeres individuelt	Barn under 1 år Ingen klinisk erfaring
Nyrefunksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	
Leverfunksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	
Graviditet	Kan brukes Behandling med Tresiba® kan vurderes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig	

Dosering¹

Tresiba® administreres subkutan én gang daglig i låret, overarmen eller abdominalveggen når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene.

Tresiba® kan forskrives på blåresept ved diabetes type 1 og diabetes type 2⁶⁻⁸

C Insulin analog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E06

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr
T89 Diabetes type 1	180, 181
T90 Diabetes type 2	244
ICD	Vilkår nr
E10 Diabetes mellitus type 1	180, 181
E11 Diabetes mellitus type 2	244

Vilkår:

180	Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll
181	Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet
244	Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier

Pakninger og priser:

Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (Penfill sylinderramp.) kr 618,00.

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 750,70. **200 enheter/ml:** 3 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 732,50. (Pris per mars 2022)

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

Referanser: **1.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 13.01.2022) **2.** Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **3.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.6 (sist oppdatert 13.01.2022) **4.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **5.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6 og 4.8 (sist oppdatert 13.01.2022) **6.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1> (lest 24.03.2022). **7.** Tresiba® SPC, avsnitt 3 (sist oppdatert 13.01.2022) **8.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607> (lest 24.03.2022)



100 enheter/ml:

Kan gi opptil 80 enheter per injeksjon (1-80 enheter)



200 enheter/ml:

Kan gi opptil 160 enheter per injeksjon (2-160 enheter)

Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilmer



Novo Nordisk Norway AS

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

TRESIBA®
insulin degludec



Tresiba®

Basalinsulin til
daglig injeksjon ved
behandling av diabetes
mellitus¹

Behandling med
Tresiba® kan nå
vurderes under
graviditet^{2,3}

Bruk av Tresiba® under graviditet

Bruken av Tresiba® hos gravide kvinner med diabetes type 1 har blitt undersøkt i en intervensjonsstudie (EXPECT-studien).² Data fra kliniske studier og etter markedsføring (>400 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonataltoksisitet.³

Insulinbehov ved graviditet³

Insulinbehovet minker vanligvis i første trimester og stiger deretter i andre og tredje trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til det samme nivået som før graviditeten. Nøye overvåking av glukosekontroll og individuell justering av insulindosen anbefales.

Misvisende kritikk av biologiske aldersundersøkelser

Utlendingsdirektoratet får kritikk for å stole blindt på biologiske aldersvurderinger i asylsaker. Vi er imidlertid godt kjent med begrensningene ved slike undersøkelser.

I en debattartikkel av Aarseth og medforfattere får vi i Utlendingsdirektoratet (UDI) kritikk for ikke å forstå usikkerheten som er knyttet til prediksjon av kronologisk alder på bakgrunn av biologisk modning (1). De ber om at vi revurderer den plassen radiologiske undersøkelser og verktøyet BioAlder skal ha i vurderingen av alder på enslige mindreårige asylsøkere. Forfatterne har likevel ikke noen oppfatning av hva som er den beste metoden for å vurdere en persons kronologiske alder, dette til tross for at riktige aldersvurderinger er viktig for barns rettssikkerhet.

«Forfatterne har likevel ikke noen oppfatning av hva som er den beste metoden for å vurdere en persons kronologiske alder»

Utlendingsdirektoratets samfunnsoppdrag har to sider: å sikre rettighetene til de enkeltpersonene som søker om beskyttelse i Norge, og å føre kontroll, herunder påse at særskilte rettigheter for barn ikke blir misbrukt. Vi er godt innforstått med usikkerheten som er knyttet til biologiske undersøkelser av alder. Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus, som har utviklet BioAlder, har grundig redegjort for usikkerheten. Selve estimatets usikkerhet fremgår både i de konkrete beregningene i BioAlder og i UDI-retningslinjene (2), som Aarseth og kolleger viser til.

Behovet for aldersvurderinger

I enkelte saker hevder voksne å være mindreårige asylsøkere. Det skal mindre til for at enslige barn har krav på beskyttelse eller opphold på humanitært grunnlag enn voksne. Etter reglene er det alderen som er

avgjørende – ikke grad av modenhet. Vurdering av søkerens alder er derfor sentral i mange asylsaker. Når det gjelder den enkelte asylsøkers sårbarhet og behov for oppfølging, skal dette vurderes uavhengig av vurderingen av kronologisk alder.

Vi er forpliktet til å ta stilling til søkerens alder når vi behandler søknader om beskyttelse. Hvis den oppgitte alderen ikke er den mest sannsynlige, vil vi måtte vurdere hvilken alder som skal legges til grunn. Den alderen vi i Utlendingsdirektoratet legger til grunn, vil også brukes av Folkeregisteret og kan bestemme hvilke rettigheter søkeren skal ha i det norske samfunnet. Eksempler er innplassering i klassetrinn i skolen og hvilket omsorgsansvar offentlige myndigheter har for vedkommende. Det vil også være uheldig at voksne blandes med enslige mindreårige i mottak laget for barn. Det å ikke gjennomføre kontroll i form av undersøkelser kan ha negative konsekvenser for de som faktisk er mindreårige.

BioAlder – et nyttig verktøy

Utlendingsdirektoratet må støtte seg på flere kilder når vi skal fastsette den mest sannsynlige alderen til en asylsøker. Her er naturligvis søkerens forklaring og eventuell dokumentasjon som underbygger denne, viktig. Men i tillegg har det vist seg nyttig å ha annen støtte. Vi har hjemmel i utlendingsloven § 88 til å anmode en asylsøker om å la seg undersøke for å klargjøre alderen når det er tvil om søkeren er over eller under 18 år (3).

Fra 2017 har Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus hatt det nasjonale ansvaret for å utvikle og vurdere metoder for medisinske aldersundersøkelser. Folkehelseinstituttet har også gjennomført flere kunnskapsoppsummeringer av metoder for aldersestimering (4). Oslo universitetssykehus har utviklet det statistiske verktøyet BioAlder for estimering av alder med utgangspunkt i referansebasert radiologiske undersøkelser av tann og håndskjelett. Det pågår også forskning på DNA-metylering for å estimere kronologisk alder.

Det aller beste ville selvsagt vært å ha metoder som med sikkerhet fastslår en alder, men slike finnes foreløpig ikke. Derfor er vi i Utlendingsdirektoratet avhengig av å foreta en skjønnsmessig vurdering. Vi har behov for at denne vurderingen er støttet av et objektivt, etterprøvbart verktøy. BioAlder er et slikt verktøy, men siden det er et statis-

tisk verktøy, kan det ikke si noe sikkert om alderen til personen vi vurderer. Med referansematerialet som BioAlder bygger på, mener de nasjonalt ansvarlige for biologiske aldersundersøkelser at verktøyet likevel gir relevant støtte i aldersvurderinger. Verktøyet gir estimater med forbehold om at det er uklart hvor representative estimatene er for den enkelte. Dette gjenspeiles gjennomgående i UDI-retningslinjene (2).

«Vi er forpliktet til å ta stilling til søkerens alder når vi behandler søknader om beskyttelse»

Sammen med annen informasjon, som søkerens forklaring, dokumenter som kan belyse alder, funn i sosiale medier og vurderinger fra personer som har vært i kontakt med søkeren, gir BioAlder likevel støtte til den selvstendige, helhetlige vurderingen som utlendingsmyndigheten skal gjøre før de fastsetter den mest sannsynlige alderen. Lagmannsretten har uttalt at «hvilken vekt den medisinske aldersundersøkelsen skal ha i den enkelte sak, må avgjøres ved den konkrete, samlede vurderingen av alle bevisene i saken» (5).

Beviskravet i sivilretten er normalt at det mest sannsynlige faktumet skal legges til grunn. Høyesterett har fastslått at dette også er utgangspunktet ved vurdering av alder i søknad om beskyttelse (6). Der alder har direkte betydning for beskyttelsesbehovet, gjelder et dempet beviskrav. Dette betyr at dersom det er mer enn 50 % sannsynlig at vedkommende er over 18 år, så skal i utgangspunktet personens alder settes til over 18 år. Vårt klare inntrykk er at de biologiske aldersundersøkelsene bidrar til at vi får flere korrekte aldersvurderinger.

Avdeling for rettsmedisinske fag har satt som vilkår at saksbehandlere i UDI skal få opplæring i metodenes muligheter og begrensninger. Et viktig formål med dette har nettopp vært at Utlendingsdirektoratet ikke skal overfortolke betydningen av estimatet fra BioAlder.

Trenger bistand fra radiologene

Vi har ikke forutsetninger for å vurdere de påstandene som fremsettes av Aarseth og medforfattere om usikkerhetsanslagene

i BioAlder. Men selv med en vesentlig lavere sannsynlighetsgrad enn 90 % vil indikasjonen som referansedatabasen gir, være interessant for oss når vi skal vurdere endelig alder. Fra et rettssikkerhetssynspunkt er det viktigste å være mest mulig sikre på at vi ikke vurderer mindreårige som voksne.

Det er ingen tvil om at BioAlder innebar en milepæl i profesjonaliseringen av utlendingsmyndighetenes bruk av biologiske aldersvurderinger. Avdeling for rettsmedisinske fag har gjort en betydelig jobb for å veilede Utlendingsdirektoratets saks-

behandlere i bevissthet rundt bruken av verktøyet. Vi håper også at flere radiologer sier seg villige til å bistå, slik at våre aldersvurderinger blir enda mer presise. Kritikken som har vært reist fra Aarseth og medarbeidere og andre, har ført til at det nærmest har vært umulig å få radiologer til å bistå med vurderinger av håndrotmodenhet. På den måten har de heller ikke bidratt til forskning som kan gi bedre metoder i fremtiden. Vi håper at dette kan endre seg.

Mottatt 30.8.2022, godkjent 5.9.2022.

INGRID B. OLDRAM

iol@udi.no

er fagleder for beskyttelse i Utlendingsdirektoratet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Aarseth S, Sund T, Müller LO et al. Feil i aldersvurderingen av unge asylsøkere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 950-1.
- 2 Utlendingsdirektoratet UDI. 2020-007 Enslige mindreårige asylsøkere og aldersvurdering. Lest 1.9.2022.
- 3 LOV-2022-06-17-61. Lov om utlendingers adgang til riket og deres opphold her (utlendingsloven). Lest 1.9.2022.
- 4 Oslo universitetssykehus. Biologisk aldersvurdering som grunnlag for UDIs aldersfastsettelse. Lest 1.9.2022.
- 5 Borgarting lagmannsrett. Dom: LB-2018-20230. Lest 1.9.2022.
- 6 Norges Høyesterett. Dom: HR-2019-2344-A. Lest 1.9.2022.



NYHET Virus- og bakteriefilter

Testet og validert >99,99%
Effektiv mot bakterier
og virus¹

Nelson Laboratories, studienummer 1171223-S01

Maksimal hygiene, da alle
komponenter som utsettes
for pasientluft er til
engangsbruk.



www.spirare.com

Tlf. 2292 4000



BLENREP▼

belantamab
mafodotin

BLENREP er godkjent av Beslutningsforum

**Fra 15/9-22 er BLENREP
innført til behandling av
residiverende/refraktær
myelomatose.**

BLENREP gis som monoterapi og er et antistoff-legemiddel-konjugat (ADC) målrettet mot B-celle modningsantigenet (BCMA) til pasienter som har fått minst fire tidligere behandlinger og er refraktære mot minst en proteosomhemmer, en ImiD og et CD38 antistoff.¹

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Korneale bivirkninger er rapportert hos 71% av pasientene: keratopati eller mikrocystelignende epiteliale endringer i korneal epitelium med eller uten: endringer i synet, - uklart syn, - symptomer på tørre øyne. De som tidligere har hatt tørre øyne, er mer utsatt for å utvikle endringer i korneaepitel.

Oftalmisk undersøkelse (inkludert synsprøve og undersøkelse med spaltelampe) utført av øyespesialist skal utføres før oppstart og de tre påfølgende behandlingssyklusene, og som klinisk indisert under behandling

Bruk opplæringsmateriell om korneale bivirkninger for helsepersonell og pasienter (www.felleskatalogen.no)

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

Maksimalpris: 100 mg (hetteglass) 95 882,40 kr.



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

Referanse: 1. Preparatomtale BLENREP, juni 2022.
©2022 GSK or licensor.
PM-NO-BLM-JRNA-220001 september 2022

Vi tar usikkerheten rundt biologisk aldersvurdering på alvor

BioAlder er et statistisk verktøy som benytter modningsgrad av skjelett og tenner, og brukes sammen med annen informasjon til å vurdere sannsynlig alder hos unge asylsøkere. Verktøyet er utviklet med henblikk på å vise variasjonen i prediksjon av kronologisk alder.

Aarseth og medforfattere kommer i et innlegg i Tidsskriftet med en kritikk av bruken av BioAlder som gir inntrykk av at metoden inneholder en statistisk feil (1). De trekker kun frem én av flere kilder til usikkerhet ved statistisk prediksjon og retter kritikk mot Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus for manglende informasjon til Utlendingsdirektoratet (UDI) og rettsapparatet om metodens treffsikkerhet.

«Vi har sett det som en av våre viktigste oppgaver å synliggjøre usikkerheten som ligger i bruken av verktøyet»

I arbeidet med BioAlder har vi i Avdeling for rettsmedisinske fag, som fagansvarlig instans, sett det som en av våre viktigste oppgaver å synliggjøre usikkerheten som ligger i bruken av verktøyet. Manualen til BioAlder er i stor grad viet til å belyse usikkerheter og effekter av metodologiske valg i modellen (2). I grove trekk er det to kilder til usikkerhet i vår modell som kan påvirke treffsikkerheten til prediksjon av et individs alder: 1) representativiteten av data som danner grunnlag for den statistiske modellen og 2) de tekniske valgene man gjør i utvikling av den statistiske prediksjonsmodellen.

I punkt 1 inngår blant annet forskjeller i etnisitet, genetikk, sosioøkonomiske forhold og sykdom, og i punkt 2 endepunktsproblematikk (dvs. at veksten av skjelett og tenner stopper etter en viss alder), modellering av kildedata, aldersfordeling og flere andre faktorer som er omtalt i manualen.

Vi innser at effekten av aldersfordeling i den testede populasjonen kunne vært bedre belyst, og dette vil bli gjort i nye versjoner av BioAlder-manualen.

Effekten av aldersfordeling

Vi vil presisere at BioAlder ikke angir sannsynlighet som konfidensintervaller, slik Aarseth og medforfattere skriver, men prediksjonsintervaller. Et prediksjonsintervall er bredere enn et konfidensintervall og viser sannsynligheten for en fremtidig observasjon (3).

Aldersfordelingen av populasjonen som skal testes, vil alltid være ukjent. Kritikken som fremsettes vil derfor gjelde for alle metoder som lages, nåværende og fremtidige. Effekten av å ha en ujevn aldersfordeling der hovedparten er individer under 18 år, er noe som bekymrer både oss og Aarseth og medforfattere, siden dette fører til flere tilfeller av feilklassifisering av barn som voksne. Aarseth og medforfattere illustrerer hvordan aldersfordelingen av de som testes påvirker hvor godt BioAlders prediksjon treffer. Utlendingsdirektoratets begrunnelse for å aldersteste yngre asylsøkere er som oftest mistanke om at de er eldre enn 18 år. Å legge til grunn et eksempel der 90 % av testede er under 18 år, kan derfor synes noe ekstremt. Men la oss ta de teoretiske betraktningene først.

Hvis man kun ser på de som har fått predikert alder over 18 år og forutsetter at populasjonen som vurderes har 90/10-fordeling av reell alder under/over 18, vil metoden gi en riktig prediksjon i 65 % av tilfellene. En 70/30-fordeling av personer under/over 18 vil gi en riktig prediksjon i 88 % av tilfellene, mens for en 50/50-fordeling vil tallet bli 94 %. En enda høyere andel av personer over 18 år i den testede populasjonen vil gi enda høyere andel riktige prediksjoner. Dette er imidlertid en isolert beregning av effekten av en av mange kilder til usikkerhet i BioAlder.

Hvordan kan vi vite hvor stor feil denne kilden utgjør i praksis? I vår studie av BioAlder-modellen, som også siteres av forfatterne, valideres BioAlder med data fra Libanon (4). Datasettet inneholder røntgenbilder av tann og hånd hos 254 individer med kjent kronologisk alder, samtlige under 18 år. Vi fant at opp mot 6 % av individene hadde alder under nedre grense av 95 %-prediksjonsintervallet, og ikke 2,5 % som forventet. Det er ønskelig at disse tallene samsvarer. I vårt arbeid med å oppdatere BioAlder

utfører vi tilsvarende valideringer med nye datasett etter hvert som de blir tilgjengelig via andres studier. Dette har ført til endringer i modellen for nyere versjoner. For eksempel justerte vi den øvre alderen i den antatte aldersfordelingen for gutter basert på håndrøntgen fra 21 år til 20 år (fra versjon 1.1) for i større grad å hindre at barn blir klassifisert som voksne.

«Vi utfører tilsvarende valideringer med nye datasett etter hvert som de blir tilgjengelig via andres studier»

Formidling av usikkerhet

Aarseth og medforfattere påpeker at vi som utviklere av BioAlder har et ansvar for å kommunisere metodens usikkerhet. Dette er noe vi tar på det største alvor. Når forfatterne hevder at «lagmannsrettens dom synes å anta at sannsynligheten som BioAlder angir, er feilfri», er det bare å lese dommen i sin helhet (5). På side 27 kan man lese: «Lagmannsretten legger som nevnt til grunn at det er uomtvistet i fagmiljøet at det ikke med sikkerhet kan slutes fra et statistisk materiale til en enkeltperson. Det fremgår uttrykkelig i manualen også for BioAlder 1.2. Det ble dessuten gjentatt presisert både av (vitnene) Dahlberg og Bachs under deres forklaringer om verktøyet.»

Lignende ser vi på side 28: «Det [prediksjon fra BioAlder] har den klare fordel at det gir en objektivt og faglig begrunnet vurdering. Det må imidlertid alltid tas med i vurderingen at det er et statistisk sannsynlig aldersspenn, og det vil aldri kunne utelukkes at enkeltpersoner er utenfor det som anses som det sannsynlige intervallet. Resultatet av den medisinske aldersundersøkelsen kan uansett ikke si nøyaktig hvor gammel en person er. Beviset må brukes med denne usikkerheten for øyet.»

Feilen som forfatterne påpeker, er en kilde til usikkerhet som vi har vært bevisste på i vårt utviklingsarbeid. Dette betyr ikke at verken denne eller øvrige kilder til usikkerhet blir helt borte. I tillegg til den valideringen av BioAlder som er publisert, foretar vi valideringer med nye datasett etter hvert som de blir tilgjengelig. Problemet er at vi har lite tilgang til data som kombinerer de

to metodene i samme individ. Det er derfor viktig for oss at radiologer og odontologer deler data, og ikke minst at vi finner samarbeidsprosjekter som gir et best mulig kunnskapsgrunnlag.

Radiologenes ønske om å fase ut radiologi fra grunnlagsmaterialet for biologiske aldersvurderinger betinger at vi kan sammenligne nye metoder, for eksempel DNA-metylering, med røntgenundersøkelse av hånledd, som

per i dag er den beste dokumenterte metoden. Uten samarbeid med radiologimiljøet blir dette vanskelig.

Mottatt 30.8.2022, godkjent 5.9.2022.

LILIANA BACHS

lilbac@ous-hf.no
er assisterende avdelingsleder ved Avdeling for rettsmedisinske fag og fagansvarlig for aldersvurdering, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Utlendingsdirektoratet finansierer Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus for å ivareta fagansvaret for biologisk aldersvurdering.

ØYVIND BLEKA

er forsker ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Utlendingsdirektoratet finansierer Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus for å ivareta fagansvaret for biologisk aldersvurdering.

HÅVARD AANES

er forsker ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Utlendingsdirektoratet finansierer Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus for å ivareta fagansvaret for biologisk aldersvurdering.

VESLEMØY ROLSETH

er forskningsgruppeleder ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Utlendingsdirektoratet finansierer Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus for å ivareta fagansvaret for biologisk aldersvurdering.

LITTERATUR

- 1 Aarseth S, Sund T, Müller LO et al. Feil i aldersvurderingen av unge asylsøkere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 950–1.
- 2 Oslo universitetssykehus. BioAlder: Et verktøy for bruk av biologiske undersøkelser i aldersvurdering av enslige mindreårige asylsøkere. Manual for BioAlder versjon 1.3. Lest 1.9.2022.
- 3 Tjelmeland H. Konfidensintervall og prediksjonsintervall: NTNU. Lest 2.9.2022.
- 4 Bleka Ø, Rolseth V, Dahlberg PS et al. BioAlder: a tool for assessing chronological age based on two radiological methods. Int J Legal Med 2019; 133: 1177–89.
- 5 Borgarting lagmannsrett. Dom LB-2018-20230. Lest 1.9.2022.

2011

APEXXNAR ER DEN ENESTE KONJUGERTE PNEUMOKOKKVAKSINEN SOM DEKKER 20 SEROTYPER

2022



APEXXNAR INDUSERER IMMUNOLOGISK HUKOMMELSE OG BIDRAR
TIL Å BESKYTTE MOT NOEN AV DE MEST UTBREDTE SEROTYPENE
SOM ER ASSOSIERT MED PNEUMOKOKKSYKDOM¹

Bygger på klinisk erfaring med Prevenar 13 hos voksne og hjelper med å
forhindre både pneumokokk pneumoni og invasiv pneumokokksykdom¹

Apexxnar sikkerhetsinformasjon:

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene eller overfor difteritoksoid.

Forsiktighetsregler: Apexxnar skal ikke injiseres intravaskulært. Som med alle injiserbare vaksiner, skal egnet medisinsk behandling og overvåking alltid være tilgjengelig i tilfelle det oppstår en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen. Vaksinen må administreres med forsiktighet hos personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, fordi blødning kan oppstå etter intramuskulær administrering.

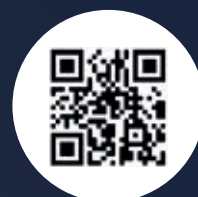
Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Forskjellige injiserbare vaksiner skal alltid gis på ulike injeksjonssteder. **Bivirkninger:** Svært vanlige: hodepine, muskelsmerter, leddsmarter, fatigue og smerte/ømheter på injeksjonsstedet. Vanlig: feber, hevelse på injeksjonsstedet, erytem på vaksinasjonsstedet. **Pris:** 1 stk 997,20 kr, suspensjon i ferdigfylt sprøyte uten kanyle. Reseptgruppe C.



Lær mer

(Scanne med mobil kamera
og klikk på lenken.)



INDIKASJON: Aktiv immunisering for forebygging av invasiv sykdom og pneumoni forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* hos personer fra 18 år og eldre.

Referanse: 1. APEXXNAR SPC, 14.02.2022

Eit farvel til psykiatrisk diagnostikk

Psykiatriske diagnostiske kategoriar er ugyldige og lite stabile. Dei seier lite om årsakene til problema, prognosen eller kva som er nyttig behandling. Psykiatrisk diagnostikk kan difor ikkje vere ein føresetnad for forsvarleg helsehjelp.

Helsestyresmakter og tilsynsmyndigheter krev grundig psykiatrisk diagnostikk i pakkeforløp (1), i kliniske retningslinjer (2) og i behandling av tilsynssaker. Fylkesmannen i Hedmark hevdar i 2017 at «å sette diagnoser er påkrevet for å kunne yte forsvarlig helsehjelp», sjølv i eit kommunalt lågterskeltilbod (3). Statens helsepersonellnemnd skriv at for «å forebygge feildiagnostikk og feilbehandling, forventes det at helsepersonellet gjør systematiske differensialdiagnostiske vurderinger» (4).

Diagnosane skal vere frå klassifikasjonssystemet ICD-10 (5), som byggjer på tredje og seinare utgåver av *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) (6). Forskingsfunn tyder ikkje på at desse diagnosane er gyldige eller til stor praktisk hjelp. Dei som normerer fagleg verksemd, bør ta høgd for at det er svakt fagleg grunnlag for å hevde at korrekt diagnostikk er ein føresetnad for at helsehjelpa er fagleg forsvarleg.

«Det er svakt fagleg grunnlag for å hevde at korrekt diagnostikk er ein føresetnad for at helsehjelpa er fagleg forsvarleg»

Leiande ekspertar har mista illusjonane sine om ICD og DSM. Thomas Insel, direktør ved The National Institute of Mental Health (NIMH) i USA 2002–15, meiner at dei dårlege resultatane i psykisk helsevern krev ei ny tilnærming til diagnostikken (7).

Ugyldige diagnoser

Kritikken mot ICD og DSM kjem frå fagfolk som forsvarer tenkjemåten som ligg til grunn for diagnostikken. Kendells påvising av upåliteleg diagnostikk (8) bana veg for den kriteriebaserte diagnostikken, som fekk gjennombrøtet sitt i 1980 med DSM-III. Kendell meiner at DSM har gjort diagnostikken

meir påliteleg, men ikkje gyldig. Etter hans syn er diagnostiske kategoriar berre gyldige dersom dei er klårt skilde einingar med naturlege grenser mot andre lidningar. For dei fleste av lidningane er ikkje dette målet oppfylt (9). Heller ikkje Frances, som leia arbeidet med DSM-IV, kan sjå at det finst psykiske lidningar som er avgrensa sjukdomseningar med felles årsak (10).

Sjølv for schizofreni er det uklårt om omgrepet svarer til noko objektivt. Sir Robin Murray er kanskje den mest framstående schizofreniforskaren i Europa i sin generasjon. Han skriv at omgrepet *schizofreni* er i ferd med å smuldre opp fordi det ikkje er ein avgrensa sjukdom og at det truleg vil hamne på historias skraphaug i lag med «vattersott» (11).

Superior Health Council, eit organ under helse- og matdepartementet i Belgia, gav ut ein rapport om DSM-5, diagnostikk og klassifikasjon. Rådet hevdar at klassifikasjonane byggjer på at «*mental disorders occur naturally, and that their designations reflect objective distinctions between different problems, which is not the case*». Rapporten hevdar at klassifikasjonane ikkje gjev «*a picture of symptoms, management needs and prognosis because they lack validity, reliability and predictive power*» (12).

Diagnostisk labilitet

Dei plagene som ligg til grunn for diagnostikken, endrar seg på lite føreseieleg vis. Dei diagnostiske kategoriane er ikkje stabile, dermed er dei ikkje til stor hjelp for å føresjå prognosen.

Ein registerstudie følgde alle som var fødde 1900–2015 som var i live og budde i Danmark i perioden 2000–16 (13). Nær seks millionar personar vart følgde opp i nesten 84 millionar personår. Behandling i spesialisthelsetenesta for ei psykisk lidning gav auka risiko for *alle andre* psykiske lidningar i oppfølgingstida. Forfattarane skriv at funna deira støttar «*the pluripotent nature of mental disorders*», særleg tidleg i sjukdomsutviklinga (13).

91 % av borna fødte april 1972 – mars 1973 i Dunedin på New Zealand vart følgt i ein annan studie. Deltakarane vart undersøkt med diagnostiske intervju ni gongar før dei fylte 45 år. Av dei som var i live, deltok då 94 %. Fagfolk diagnostiserte på bakgrunn av intervju, journalar, komparentopplysningar og medikamentbruk. Då dei var 45 år, hadde 86 % oppfylt diagnostiske kriterium for ei psykisk lidning, og 85 % av desse hadde hatt meir enn éi psykisk lidning. Lidningane kom og gjekk. Pasientane veksle mellom alle typar psykiske lidningar. Dette høver dårleg med spesifikke årsaker til dei ulike psykiske lidningane. Forfattarane åtvarar mot å stole for mykje på diagnosespesifikk forskning og behandling og tilrår eit transdiagnostisk perspektiv (14).

«Dei diagnostiske kategoriane er ikkje stabile, dermed er dei ikkje til stor hjelp for å føresjå prognosen»

Transdiagnostiske tilnærmingar

Det transdiagnostiske paradigmet vert utfordra av at prosessane som fører til psykiske plager, er transdiagnostiske. Komorbiditet er regelen og ikkje unntaket, ein artefakt som skuldast kategorisk diagnostikk. Kategoriane er svært heterogene med talrike måtar å oppfylle kriteria på, og det er uklære skilje mellom kategoriane (15). Dei diagnostiske kriteria fangar ikkje alle viktige symptom, og symptomutforminga vekslar (13, 14). Tiltak vert i liten grad styrt av diagnostikken (15).

Transdiagnostiske tilnærmingar tek høgd for dette ved å anten gå på tvers av diagnostiske grenser eller heilt sjå bort frå diagnostiske kategoriar.

Epidemiologiske data tyder på at psykiske lidningar, som ein har forklart med høgare ordens faktorar (som internaliserande og eksternaliserande lidningar, tankeforstyringslidningar), vert best forklart av ein generell psykopatologisk dimensjon, p-faktoren (16). Høg p-skår er forbunde med funksjonssvikt, førekomst av psykiske lidningar i familien, utviklingsproblem og svekt hjernefunksjon tidleg i livet. P-faktoren kan forklare kvifor det er så vanskeleg å finne årsaker, konsekvensar, biomarkørar og behandlingar som er spesifikke for einskilde psykiske lidningar.



Illustrasjon: Marianne Gretteberg Engedal

National Institute of Mental Health vurderer DSM-diagnostikk som eit hinder for forskinga. Tilsette her skriv at kategoriane og kriteria vart formulerte før moderne nevrovitskap og difor neppe er gyldige (17). Dei legg til at dette har hindra framsteg, og at me treng ei ny tilnærming for å kome vidare. *Research Domain Criteria* er instituttet sitt transdiagnostiske alternativ, som kartlegg seks dimensjonar i staden for diagnostiske kategoriar.

Vitskaplege studiar av behandlingsformene ekskluderer vanlegvis pasientar med samtidige lidningar. Behandling skjer difor ofte parallelt eller i sekvens, retta mot det som framstår som ulike lidningar på grunn av klassifikasjonssystemet. Transdiagnostisk terapi, som ikkje kviler på nøyaktig diagnostikk, kan vere eit enklare alternativ.

Det vil føre for langt å gå grundig inn på

behandlingsforskinga her. Eg nøyer meg med nokre smakebitar som illustrerer at det er vanskeleg å sameine funna frå behandlingsforskinga med tanken om at behandlinga må byggje på diagnostiske kategoriar.

Når det gjeld psykoterapi, så tyder dei omfattande metaanalysane til Wampold og Imel (18) på at effekten av psykoterapi ikkje avheng av tilpassing til diagnosen. *Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders* nyttar same behandlingsmanualen for depresjonar, angstlidningar og andre vanskar – i staden for spesifikke manualar for kvar lidning. Ein studie fann lik effekt, men mindre fråfall frå behandlinga, ved bruk av *Unified Protocol* enn ved spesifikke manualar for panikkiliding, tvangsliding, sosial fobi og generalisert angstliding (19).

Behandling med psykofarmaka rettar seg

sjeldan mot diagnosen, men mot plagene pasientane har, som angst eller hallusinasjonar (20). Det er svake samband mellom diagnosen og kva lækjemiddel som vert nytta. Dei færraste som nyttar antipsykotika har nokon gong vore psykotiske (21), og antidepressiv vert nytta mot svært mange psykiske problem, med eller utan dokumentasjon for effekt.

Epistemisk fengsel

Diagnostikken er kategorisk, men røynda er dimensjonal. Ingen påstår at årsakene til psykiske plager respekterer den diagnostiske inndeling. Behandlinga er heller ikkje så nært knytt til diagnostikken som mange trur. Forskinga tyder på at klassifikasjonssystema gjev oss diagnosar som korkje er stabile, gyldige eller til hjelp for å velje behandling. Det er vanskeleg å sjå at slik

diagnostikk må vere eit krav for å gje for-svarleg helsehjelp.

Hyman, direktør ved National Institute of Mental Health 1996–2001, kallar diagnostikken eit «epistemisk fengsel» (22). DSM-utgåvene var meint som praktiske hjelpemiddel for forskning og klinisk praksis, men vert nytta som om diagnosane er namn på sjukdomar. Diagnosekategoriane avgjer forskingsspørsmål, og DSM-/ICD-diagnostikk er ein føresetnad for godkjenning, finansiering og publisering av forskning og utgangspunkt for godkjenning av lækjemiddel.

Klassifikasjonssystema er ei ramme som styrer utdanning av helsepersonell, utforming av læreverk og korleis me tenkjer om psykiske plager og vurderer og behandlar pasientar (15). Dei legg føringar for tilsyns- og kontrollorgan og jamvel handsaming i Nav og Helfo. Systemet har blitt sjølvvedlikehaldande, ikkje minst fordi alternativa vert stempla som uforsvarlege.

Gjerdén peikar på at kriteriebasert diagnostikk ikkje har sett oss på sporet av underliggjande årsaker eller målretta behandlingar, og seier at til no har «ingen klart å beskrive nærmere hvilke fenomener og prosesser som eventuelt skulle ligge bak

«Transdiagnostisk terapi, som ikkje kviler på nøyaktig diagnostikk, kan vere eit enklare alternativ»

disse symptomkonstellasjonene. Likevel fastholder lærebøker, faglige retningslinjer og helsebyråkratiet at klassifisering av psykisk lidelse utelukkende etter symptomer, er et nyttig hjelpemiddel – nærmest en forutsetning – for god behandling» (23).

Frigjering frå diagnostikk etter ICD og

DSM kan opne for andre måtar å klassifisere psykiske helseplager på. Det kan gje oss andre tankar om kva for prosessar som fører til god og dårleg psykisk helse, kva som utløyser og held problem ved like og kva for behandlingar og tilfriskningsprossessar som kan hjelpe dei som slit med psykiske vanskar (15).

Tilsynsmyndigheitene meiner at det er uforsvarleg å ikkje stille psykiatriske diagnoser etter ICD-10. Samstundes viser forskinga at diagnostikken er ugyldig. Ved å hevde at psykiatrisk diagnostikk er føresetnaden for for-svarleg helsehjelp, krev tilsynsmyndigheitene at helsehjelpa må vere forankra i ugyldige og labile diagnoser med liten praktisk nytte. Det kan neppe vere viktig for behandlinga å påvise psykiske lidningar som sannsynlegvis ikkje finst.

Mottatt 25.5.2022, godkjent 26.7.2022.

TROND F. AARRE

trond.aarre@helse-forde.no

er spesialist i psykiatri og i rus- og avhengnadsmedisin og er avdelingssjef ved Nordfjord psykiatrisenter og fagsjef i Psykisk helsevern, Helse Førde. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Helsedirektoratet. Pakkeforløp for utredning og behandling i psykisk helsevern, voksne: Kartlegging og utredning. Oslo: Helsedirektoratet, 2018. Lest 26.7.2022.
- Helsedirektoratet. Utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser. Oslo: Helsedirektoratet, 2013. Lest 26.7.2022.
- Fylkesmannen i Hedmark. Avgjørelse i tilsynssak - Stange kommune/Stangehjelpa - psykolog Birgit Valla - påpekt brudd på helselovgivningen. Lest 26.7.2022.
- Helseklage. Klagesak N2019/2994, Helsepersonelloven § 56, jf. §§ 4 og 6. Advarsel til psykologspesialist. Opprettholdt. Lest 26.7.2022.
- Verdens helseorganisasjon. Den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer. 10. utg. Oslo: Fagbokforlaget, 2011.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5. utg. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
- Insel TR. The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: precision medicine for psychiatry. Am J Psychiatry 2014; 171: 395–7.
- Kendell RE, Cooper JE, Gourlay AJ et al. Diagnostic criteria of American and British psychiatrists. Arch Gen Psychiatry 1971; 25: 123–30.
- Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 2003; 160: 4–12.
- Frances A. Saving normal: An insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life. New York, NY: Harper Collins, 2013.
- Murray RM. Mistakes I Have Made in My Research Career. Schizophr Bull 2017; 43: 253–6.
- Superior Health Council. DSM (5): The use and status of diagnosis and classification of mental health problems. Brussel: Superior Health Council, 2019. Summary. Lest 26.7.2022.
- Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y et al. Exploring comorbidity within mental health disorders among a Danish national population. JAMA Psychiatry 2019; 76: 259–70.
- Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. Longitudinal assessment of mental health disorders and comorbidities across 4 decades among participants in the Dunedin Birth Cohort Study. JAMA Netw Open 2020; 3: e203221.
- Dalgleish T, Black M, Johnston D et al. Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions. J Consult Clin Psychol 2020; 88: 179–95.
- Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p Factor: One General Psychopathology Factor in the Structure of Psychiatric Disorders? Clin Psychol Sci 2014; 2: 119–37.
- Morris SE, Cuthbert BN. Research Domain Criteria: cognitive systems, neural circuits, and dimensions of behavior. Dialogues Clin Neurosci 2012; 14: 29–37.
- Wampold BE, Imel ZE. The great psychotherapy debate. 2. utg. New York, NY: Routledge, 2015.
- Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Compared With Diagnosis-Specific Protocols for Anxiety Disorders: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2017; 74: 875–84.
- Cohen BM. Embracing Complexity in Psychiatric Diagnosis, Treatment, and Research. JAMA Psychiatry 2016; 73: 1211–2.
- Gjerdén P, Bramness JG, Slørdal L. Kvetiapin brukes for mye. Tidsskr Nor Lægeforen 2018; 138: doi:10.4045/tidsskr.18.0535.
- Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. Annu Rev Clin Psychol 2010; 6: 155–79.
- Gjerdén P. Diagnosetenkingen – og keiseren som ikke har klær. Dagens Medisin 16.9.2021. Lest 26.7.2022.

NYTT OM LEGEMIDLER

Anbefalte hormonelle prevensjonsmidler

Legemiddelverket anbefaler kvinner å velge langtidsvirkende hormonell prevensjon som p-stav eller hormonspiral. Disse prevensjonsmidlene gir svært god beskyttelse mot graviditet. Ettersom de ikke inneholder østrogen, gir de heller ikke økt risiko for blodpropp. Dersom kvinner ønsker å bruke en pille, er rådet å velge en østrogenfri p-pille som heller ikke gir økt risiko for blodpropp⁽¹⁾.

Legemiddelverkets anbefaling for kvinner som skal begynne med hormonell prevensjon

1. Langtidsvirkende prevensjonsmidler som spiral og p-stav

Hormonspiral og p-stav gir svært god beskyttelse mot graviditet, gir ikke økt risiko for blodpropp og er aktuelle prevensjonsmidler for mange kvinner.

Ved valg av p-stav skal implantatet plasseres rett under huden på innsiden av den ikke-dominante overarmen. Implantatet skal settes inn over tricepsmuskelen ca. 8-10 cm fra den mediale epikondylen på humerus og 3-5 cm fra fordypning mellom biceps- og tricepsmuskelen⁽²⁾. Implantater som ikke kan palperes skal bare fjernes av helsepersonell som har erfaring med dette.

2. En østrogenfri p-pille

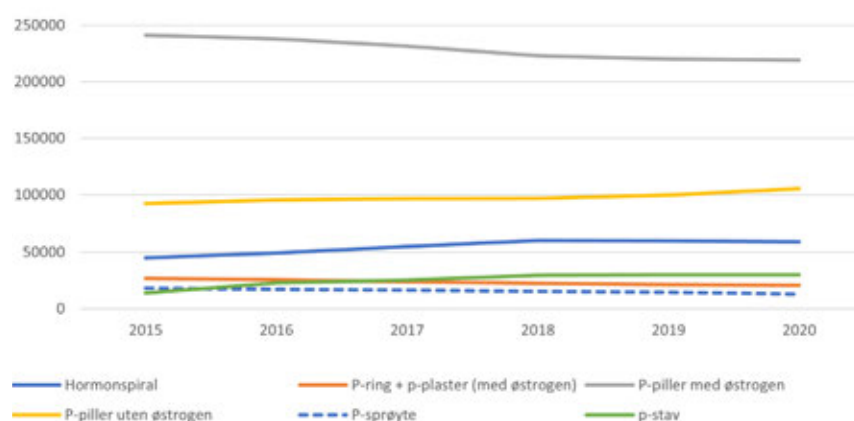
P-piller uten østrogen gir ikke økt risiko for blodpropp hos friske kvinner, men gir noe oftere blødningsforstyrrelser enn kombinasjonspiller.

3. Kombinasjonspiller (p-piller med østrogen)

Kombinasjonspiller med østrogen kan være et alternativ for kvinner som ønsker god blødningskontroll og som ikke har kontraindikasjoner mot prevensjon med østrogen⁽³⁾.

Alle p-piller med østrogen gir økt risiko for blodpropp. Kvinner som ønsker en kombinasjonspille, bør velge en p-pille med østrogen og levonorgestrel eller en p-pille med østrogen og norgestimat siden disse kombinasjonene gir minst økt risiko for blodpropp⁽¹⁾.

Antall kvinner som fikk ulike typer prevensjon i årene 2015-2020



Virketiden for hormonspiral er inntil 3-5 år, mens virketiden for p-stav er inntil 3 år. Antallet kvinner som til enhver tid bruker disse langtidsvirkende prevensjonsmidlene er derfor langt høyere enn det figuren viser. Kilde: Reseptregisteret og Grossistbasert legemiddelstatistikk

Referanser:

1. <https://legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/rad-til-helsepersonell/p-piller/anbefalte-hormonelle-prevensjonsmidler> 2. https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/2000-03543.pdf 3. https://legemiddelverket.no/Documents/Bivirkninger%20og%20sikkerhet/R%C3%A5d%20til%20helsepersonell/P-piller/Sjekkliste_forskriber_norsk_110618.pdf 4. <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/befolkningen/rad-for-gravide-og-amrende/> 5. <https://bmjmedicine.bmj.com/content/1/1/e000190> 6. <https://www.fhi.no/nyheter/2022/gravide-som-tar-koronavaksine-blir-beskyttet-mot-alvorlig-omikronsykdom/>



Koronavaksine beskytter mot alvorlig omikronsykdom hos gravide

Gravide har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19-sykdom. Folkehelseinstituttet anbefaler derfor alle gravide å ta to doser med mRNA-vaksine og en ekstra dose hvis det er gått mer enn 20 uker etter andre dose⁽⁴⁾.

Det finnes lite kunnskap om hvordan gravide rammes av omikroninfeksjon, men en britisk studie viste at de fleste gravide som ble lagt inn på sykehus med moderat til alvorlig omikroninfeksjon, var uvaksinerte eller ikke fullvaksinerte^(5,6). UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) ved Universitetet i Oxford har fått rapporter fra alle 194 sykehus med fødeavdeling.

- Blant 3699 gravide som ble innlagt, hadde en fjerdedel symptomer. De øvrige ble innlagt av andre årsaker og hadde covid-19-infeksjon uten symptomer.
- Blant 986 kvinner med symptomer hadde én av fem uvaksinerte moderat til alvorlig sykdom. Hos kvinner med tre vaksinedoser var andelen én av 20.
- Blant de 30 kvinnene som ble innlagt på intensivavdelingen var flertallet uvaksinerte og ingen hadde fått tre vaksinedoser. Fire kvinner døde som følge av covid-19-sykdom, tre var uvaksinerte og en hadde fått bare én vaksinedose.

Studien viser at vaksinen gir viktig beskyttelse også mot nye varianter av viruset, og beskytter både mor og barn mot alvorlig sykdom under svangerskapet.

Verden mangler 6,4 millioner leger

En kraftig global økning i antall helsearbeidere er nødvendig for å oppnå universell helsedekning, mener en stor forskningsgruppe.

Helsepersonell er nødvendig for å gi folk helsetjenester. En gruppe med nesten 200 forskere fra hele verden brukte data fra 196 land til å estimere det globale antallet helsearbeidere i 2019 og hvor mange nye helsearbeidere som trengs for å nå 80 av 100 på en indeks for tilfredsstillende universell helsedekning (1).

I 2019 var det totalt 204 millioner helsearbeidere globalt, inkludert 12,8 millioner leger. Samlet var det i 2019 16,7 leger per 10 000 innbyggere, men legedekningen varierte svært mye – fra 2,9 i Afrika sør for Sahara til 38,3 i Sentral- og Øst-Europa og i Sentral-Asia. For å nå målet om universell helsedekning ble det estimert at man trenger 20,7 leger per 10 000 innbyggere, noe som tilsvarer 6,4 millioner nye leger. Behovet for å utdanne flere helsearbeidere er særlig høyt i lavinntektsland, der man må intensivere arbeidet med å hindre at helsearbeidere emigrerer til høyinntektsland.

– Denne studien viser at verden trenger svært mange flere helsearbeidere for å nå målet om universell helsedekning, og at behovet for flere helsearbeidere varierer betydelig mellom land, sier Erlend T. Aasheim, som er avdelingsdirektør for Global helse og dokumentasjon i Helse direktoratet og førsteamanuensis ved Senter for bærekraftig helseutdanning ved Universitetet i Oslo.

– De negative konsekvensene av covid-19-pandemien både for helse og økonomi gjør at sårbare land som allerede har lav tetthet av helsepersonell, kan bli enda mer utsatte. Man ser fortsatt klassiske mønstre der helsepersonell flytter fra sør til nord og fra lavinntektsland til høyinntektsland. Verdens helseorganisasjon har bedt Norge



Illustrasjonsfoto: Morsa Images / iStock

om å lede et arbeid med å hindre uetisk internasjonal rekruttering av helsepersonell, sier Aasheim.

AMANDA HYLLAND SPJELDNÆS
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 GBD 2019 Human Resources for Health Collaborators. Measuring the availability of human resources for health and its relationship to universal health coverage for 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2022; 399: 2129–54.

Sympatikuskontroll av aterosklerotiske plakk

Sensoriske og sympatiske nerveender i adventitia danner et nettverk over intima-plakk. Nettverket er forbundet med leukocytter i plakket.

Nerver som følger store arteriers adventitia, danner et nettverk over aterosklerotiske plakk i aorta. Dette er nylig vist i en studie med to musemodeller (1). Intima-plakk inneholder både kolesterol og makrofager, og etter hvert også B- og T-lymfocytter i arterieveggen utenfor plakket, der det nyoppdagede nervernettverket dannes. Den intime forbindelsen mellom immunceller og nervernettverk omtales av forskerne som en nevro-immun kardiovaskulær kontaktflate (*neuro-immune cardiovascular interface*).

Studiene ble utført med bruk av histokjemiteknikker, plakkmåling med ultralyd, elektrofysiologiske registreringer, måling av noradrenalin konsentrasjoner lokalt og molekylærbiologiske teknikker. Nervernettverket bestod av sensoriske og sympatiske nerver med afferent forbindelse til amygdala og efferent sympatikusforbindelse fra hypothalamus. I teorien kunne sentralnervesystemet påvirket aterosklerose via en slik nervesløyfe. Dannelsen av nettverket over plakken kan skyldes at makrofagene i plakken tiltrekker B- og T-lymfocytter fra blodet ved hjelp av kjemokiner. Leukocytene i fellesskap kan trolig indusere dannelsen av den nevroimmune kontaktflaten.

I museforsøkene brøt ekstirpasjon av ganglion coeliacum og behandling med 6-hydroksydopamin hver for seg sympatikusforbindelsen til nettverkene. Dette førte til desintegrasjon av den nevroimmune kontaktflaten, redusert plakktørrelse og økt plakkstabilitet. Forsøk med humane aortasegmenter med eller uten plakk bekreftet funnene av den nevroimmune kontaktflaten over aterosklerotiske plakk og dens fravær over normal aortavegg.

– En interaksjon mellom nervesystemet og immunsystemet er beskrevet ved flere

sykdommer, blant annet kreft og inflammatoriske tarmsykdommer, sier Kjetil Retterstøl, som er professor ved Universitetet i Oslo og overlege ved Lipidklinikken ved Oslo universitetssykehus, og Bente Evy Halvorsen, som er professor ved Universitetet i Oslo og leder av en forskningsgruppe om immunregulering ved aterosklerose og en større EU-finansiert studie om samspillet mellom smerte og aterosklerose.

– Den aktuelle studien tyder på at cytokiner og andre signalmolekyler som oppstår i ateroskleroseprosessen, kan sensibilisere nocisensor i adventitia, slik at det skapes en kontakt mellom immunsystemet og nevroner som kommuniserer med ryggmargen og hjernen. Hypotalamus responderer på dette med efferente signaler som frigjør signalsubstanser nær aterosklerotiske plakk. Dermed kan elektrisk aktivitet fra hjernen sannsynligvis påvirke immunceller og inflammasjon i arterieveggen. Denne nevro-immune kommunikasjonen mellom arterier og hjernen kan bidra til å forklare velkjent klinisk kunnskap om at stress og skiftarbeid over lang tid er uheldig. Data tyder på at også høy smertefølsomhet og kronisk smerte gir høyere forekomst av kardiovaskulær sykdom. Det blir spennende å følge med på om denne innsikten kan bidra til nye måter å bekjempe aterosklerose på, sier Retterstøl og Halvorsen.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Mohanta SK, Peng L, Li Y et al. Neuroimmune cardiovascular interfaces control atherosclerosis. *Nature* 2022; 605: 152–9.

Celleterapi mot leukemi med effekt over mange år

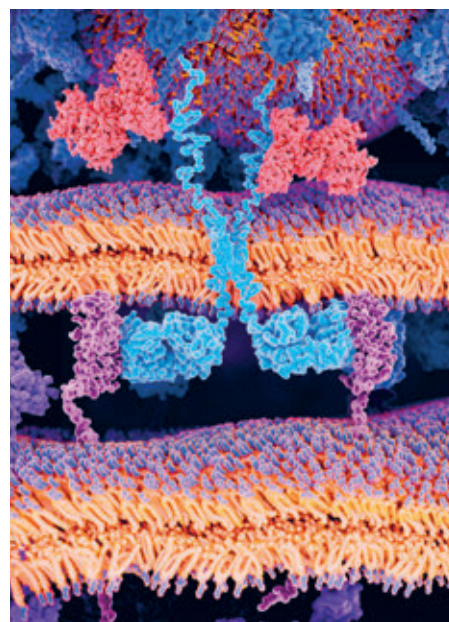
Genmodifiserte T-celler fra pasienten holder kronisk lymfatisk leukemi i sjakk mange år senere.

Celleterapi med pasientens egne T-celler som er genteknologisk modifisert til å gjenkjenne kreftceller, er blitt brukt mot kronisk lymfatisk leukemi, med god effekt. Behandlingsformen kalles kimerisk antigenreseptor-T-celleterapi, forkortet CAR-T-celleterapi.

I en ny studie publisert i tidsskriftet *Nature* beskrives langtidsvirkninger av behandling med genmodifiserte T-celler hos to pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (1). Ti år senere var pasientene fremdeles i remisjon og hadde stabile forekomster av genmodifiserte T-celler. Pasientenes blodceller ble undersøkt med flowcytometri, en metode for kvantitativ måling av spesifikke celletyper i løsning ved hjelp av antistoffer og fluorescensmerking. Målingene ble utført kort tid etter transfusjon og med ujevne mellomrom over ti år. CAR-T-celleresponsen viste i hovedsak at den første fasen ble dominert av CD8-positive T-celler, mens CD4-positive T-celler dominerte CAR-T-cellepopulasjonen i de påfølgende årene. RNA-sekvensering av genmodifiserte CD4-positive enkeltceller viste høyt uttrykk av gener som fremmer celledeling og metabolsk aktivitet, forenlig med prolifererende og cytolytisk aktive genmodifiserte celler selv ti år etter infusjonen.

– Denne teknisk svært avanserte studien gir oss innsikt i hvordan genmodifiserte T-celler forblir det dominerende forsvarsverket mot kreftcellene hos pasienter behandlet for kronisk lymfatisk leukemi, sier Jochen Büchner, som er overlege på Barneavdeling for kreft og blodsykdommer, Oslo universitetssykehus og leder for det pediatriske programmet for CAR-T-cellebehandling og stamcelletransplantasjon i Norge.

– Pasienter som får behandling med genmodifiserte T-celler, har som oftest svært resistent sykdom og trenger persistente



Leukemicelle. Kimerisk antigenreseptor (lyseblå) som binder seg til et CD19-molekyl (rosa). Digital illustrasjon: Science Photo Library / NTB

T-celler for å kunne kvitte seg med sykdommen for godt, sier han.

– Denne studien viser at angrepet fra de genmodifiserte cellene skjedde i to faser: Den første, som var dominert av CD8-positive T-celler, tok knekken på hovedbyrden av kreftsykdommen. Den andre fasen, som var dominert av CD4-positive T-celler, holdt sykdommen i sjakk over tid og forhindret nytt tilbakefall. Studien underbygger på fascinerende vis konseptet av et «levende medikament» og bidrar til å forstå og monitorere langtids effekter av behandling med genmodifiserte celler mot kreft, sier Büchner.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Melenhorst JJ, Chen GM, Wang M et al. Decade-long leukaemia remissions with persistence of CD4+ CAR T cells. *Nature* 2022; 602: 503–9.

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



Hiv-behandling med kun 2 virkestoff¹



3-års data på behandlingsnaive og behandlingserfarne pasienter viser vedvarende virussuppresjon og høy barriere mot resistens^{*2-4}



Dovato er anbefalt som førstelinje-behandling i norske retningslinjer¹

Forutsetninger: HBsAg negativ, ingen primær resistens mot virkestoffene, antatt god etterlevelse, bruk av prevensjon hvis kvinne i fertil alder.¹

Kan brukes i "test-and-treat" situasjoner.¹

***GEMINI-1 og GEMINI-2** er identiske fase III, randomiserte, dobbeltblinde, parallellgruppe, multisenter, non-inferiority studier. Effekt og sikkerhet av DTG 50 mg + 3TC 300 mg én gang daglig ble sammenlignet med DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg hos behandlingsnaive, HBV-negative voksne hiv-pasienter med virusmengde $\leq 500\,000$ kopier/ml. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA <50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 91 % (655/716) i DTG + 3TC gruppen og 93 % (669/717) i DTG + TDF/FTC gruppen (behandlingsforskjell -1,7 %, 95 % KI: -4,4; 1,1), ved uke 144: 82 % (n=716) DTG + 3TC vs. 84 % (n=717) DTG + TDF/FTC (behandlingsforskjell -1,8 %, 95 % KI: -5,8; 2,1).²

***TANGO** er en fase III, randomisert, åpen, multisenter, parallellgruppe, non-inferiority studie. Effekt og sikkerhet evaluert ved bytte fra et 3- eller 4-komponent TAF-basert regime til Dovato (DTG 50 mg + 3TC 300 mg) én gang daglig hos behandlingserfarne, HBV-negative voksne hiv-pasienter med hiv-1 RNA <50 kopier/ml i >6 måneder. Deltagerne hadde initialt et stabilt TAF-basert regime (TAF/FTC + PI eller INI eller NNRTI) uten bevis på resistens mot NRTI- eller INSTI-klassen. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA ≥ 50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 0,3 % (1/369) på Dovato vs. 0,5 % (2/372) på et TAF-basert regime (behandlingsforskjell -0,3 %, 95 % KI: -1,2; 0,7), ved uke 144: 0,3 % (1/369) v.s 1,3 % (5/372) (behandlingsforskjell -1,1, 95 % KI, -2,4; 0,2).³

Referanser: **1.** Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2022 (www.legeforeningen.no/contentassets/9c25406fe07149f193c5a62473c4ebf9/hivretningslinjer2022.pdf sett 08.02.2022). **2.** Cahn P, et al. AIDS. 2022;36(1):39-48. **3.** Osiyemi O, et al. Clin Infect Dis. 2022 Jan 25;ciac036. doi: 10.1093/cid/ciac036. Epub ahead of print. **4.** LIS-anbefalinger for ARV behandling av hiv for perioden 01.12.2019- 30.11.2022. (www.sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/HIV/HIV.pdf sett 08.02.2022).

Dovato kan forskrives i tråd med gjeldende anbudsanbefaling.

Se LIS avtaledokument for perioden
01.12.2019 – 30.11.2022⁴

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).
- Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organ dysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon.
- Sikkerhet og effekt mht. Dovato og graviditet er ikke studert. Det er sett en liten økning av nevrallrørsdefekter ved eksponering for dolutegravir ved unnfangelsestidspunkt, sammenlignet med behandling uten dolutegravir.

Les preparatomtalen før forskrivning.
Ved uønskede medisinske hendelser,
kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe: C

Pakning og maksimalpris: 30 tabletter (dolutegravir 50mg/lamivudin 300 mg):
10 885,90 kr.

Refusjon: H-resept. *Refusjonsberettiget bruk:* Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonale faglige retningslinjer og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Dovato inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

gskpro.no/dovato



Trademarks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.
PM-NO-DLL-ADVT-220001 August 2022



VIGDIS SOLHAUG

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus

TORE HASLEMO

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus
OsloMet – storbyuniversitetet

MARIANNE KRISTIANSEN KRINGEN

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus
OsloMet – storbyuniversitetet

ESPEN MOLDEN

Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus
Farmasøytisk institutt
Universitetet i Oslo

ERIK SVEBERG DIETRICH

erik.sveberg.dietrichs@uit.no
Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet Sykehus
Institutt for medisinsk biologi
UiT Norges arktiske universitet

Genotyping av pasienter behandlet med selektive serotoninreopptakshemmere

BAKGRUNN

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) brukes av over 180 000 mennesker i Norge. Enzymene CYP2D6 og CYP2C19 er sentrale i metabolismen av SSRI-antidepressiver. Serotonintransportøren kodet av *SLC6A4* kan ha betydning for effekten av medikamentene.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter som hadde blitt genotypet for *CYP2D6*, *CYP2C19* og *SLC6A4* ved Senter for psykofarmakologi i 2020, uavhengig av indikasjon, ble inkludert. Hos de pasientene der data var tilgjengelige, ble *CYP2C19*-genotype koblet til serumkonsentrasjonsmåling av escitalopram, som er det mest brukte SSRI-preparatet.

RESULTATER

432 av 3 492 pasienter (12,4 %) hadde en kombinasjon av genotyper av *CYP2D6*, *CYP2C19* og *SLC6A4* som anses å gi mest gunstig metabolisme og effekt av SSRI-antidepressiver. Pasienter med manglende *CYP2C19*-metabolisme hadde mer enn halvert dosebehov for å oppnå samme konsentrasjon av escitalopram som pasienter med normal metabolisme.

FORTOLKNING

Våre funn viser lav forekomst av den gunstigste genotipekombinasjonen for respons av SSRI-preparater. Genotipekombinasjoner bidrar sannsynligvis til den store individuelle variasjonen i effekt av disse medikamentene og til at behandlingen ikke gir ønsket utfall hos mange pasienter.

HOVEDFUNN

Blant mer enn 3 000 pasienter hadde omtrent hver sjuende pasient en kombinasjon av genotyper av *CYP2D6*, *CYP2C19* og *SLC6A4* som anses å gi mest gunstig metabolisme og effekt ved behandling med selektive serotoninreopptakshemmere.

Blant pasienter med manglende *CYP2C19*-metabolisme var median serumkonsentrasjon av escitalopram over øvre referansegrense for antatt gunstig effekt.

I 2020 brukte flere enn 180 000 nordmenn en selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI), og flertallet av disse brukte escitalopram (1). SSRI-preparater virker gjennom å hemme reopptak av serotonin i serotonerge synapsespalter og gir lavere risiko for toksiske reaksjoner og bivirkninger enn trisykliske antidepressiver (TCA) (2). Escitalopram har også mindre antikolinerg virkning enn trisykliske antidepressiver, noe som bidrar til at det er godt egnet hos eldre pasienter. Den utstrakte bruken av SSRI-preparater kan også tilskrives at preparatene har indikasjon ved angst (3) og andre psykiske lidelser.

Bruk av SSRI-preparater er imidlertid ikke bare assosiert med gunstige effekter. Seksuell dysfunksjon er vanlig hos både kvinner og menn (4), og høye doser citalopram og escitalopram er kontraindisert grunnet fare for arytmier (5). Det er også bekymring for en initial økning i selvmordsforsøk (3), selv om noen studier indikerer det motsatte (6). Bivirkninger er som regel assosiert med høye serumkonsentrasjoner. Pasienter med redusert eliminering og resulterende høye serumkonsentrasjoner av escitalopram bytter i langt større grad til annen antidepressiv behandling enn pasienter med normal metabolisme (7). SSRI-preparatene elimineres gjennom metabolisme i lever, av enzymer i CYP450-systemet, hvor *CYP2D6* og/eller *CYP2C19* er sentrale for alle SSRI-preparater (tabell 1). Det finnes flere ulike alleler (varianter) av genene som koder for disse CYP-enzymene. Forskjellige kombinasjoner av CYP-alleler bestemmer genotypen, som igjen kan kategoriseres etter enzymaktivitet og dermed effekt på legemidelmetabolisme og serumkonsentrasjon av SSRI-preparater. Denne aktiviteten er fenotypen og klassifiseres som normal, økt, redu-

sert eller manglende metabolisme. Hvilken fenotype pasienten har, vil, i likhet med dosering av SSRI-preparatene, ha konsekvens for serumkonsentrasjonen (7).

Til tross for normal metabolisme av SSRI-preparater, er det ikke gitt at pasienten vil ha forventet effekt av behandlingen. Ettersom disse preparatene virker ved å hemme reopptak av serotonin i synapsene, vil mengden målprotein (serotonintransportøren) være av betydning for effekten. *SLC6A4*-genet koder for serotonintransportøren. Det regulerende området 5-HTTLPR i dette genet kan foreligge i en kort (S) eller lang (L) variant, noe som har betydning for mengden serotonintransportør. To alleler av den korte varianten (S/S) gir liten mengde og økt risiko for mangelfull effekt av SSRI-preparater sammenliknet med allelkombinasjonene som gir stor (L/L) eller intermediær (S/L) serotonintransportørmengde (8–10). L/L-genotypen vil gi mest gunstig effekt, mens S/L-genotypen anses å gi tilstrekkelig effekt av SSRI-preparater. I tillegg forekommer S/L-genotypen hyppigst i de fleste populasjoner, derfor er dokumentasjon om effekt og anbefalt dosering i stor grad basert på denne undergruppen.

For å optimalisere behandling med et SSRI-preparat, vil det være nyttig å ha informasjon om fenotype for både CYP-enzymet og serotonintransportøren. Formålet med denne studien var å undersøke hvor stor andel av vår pasientpopulasjon som har den mest gunstige fenotpekombinasjonen av *CYP2D6*, *CYP2C19* og serotonintransportøren, og samtidig undersøke sammenhengen mellom fenotype og serumkonsentrasjon av det mest brukte SSRI-preparatet, escitalopram.

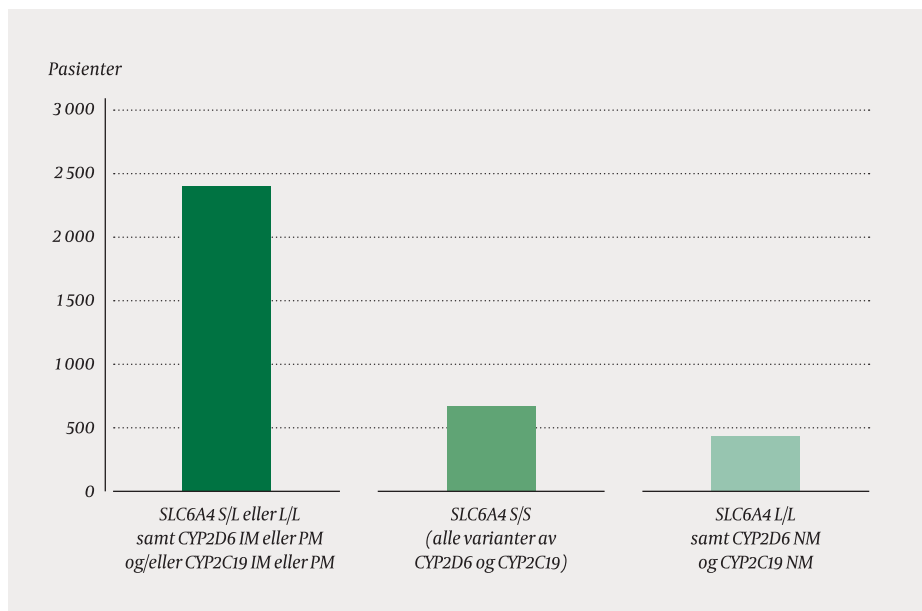
Materiale og metode

Denne retrospektive tverrsnittsstudien ble gjennomført ved Senter for psykofarmakologi ved Diakonhjemmet Sykehus i Oslo etter godkjenning av sykehusets personvernombud. Opplysninger om serumkonsentrasjonsmålinger og farmakogenetiske analyser ble hentet fra en intern legemiddelmonitoreringsdatabase for pasienter som hadde fått genotypet *CYP2D6*, *CYP2C19* og *SLC6A4* fra 1.1.2020 til 31.12.2020. Indikasjon for farmakogenetisk analyse inkluderte manglende effekt eller bivirkning av forskjellige medikamenter (hovedsakelig psykofarmaka) og ønske om å genotypet før behandlingsstart for å undersøke hvilke medikamenter som ville være best egnet for pasienten. For en stor andel av prøvene inneholdt rekvisisjonen mangelfull informasjon om indikasjon.

Hos de genotypedde pasientene ville vi undersøke metabolisme av escitalopram. Vi identifiserte derfor escitalopramkonsentrasjoner blant de inkluderte pasientene målt i perioden 1.1.2019–31.12.2020. Dataene ble koblet og deretter anonymisert, og ved publisering ble koblingsnøkkel og personopplysninger slettet. Metodene for genotyping er beskrevet i detalj tidligere (7). Etter genotyping av de mest relevante variantallelene for *CYP2D6* og *CYP2C19* ble pasientene inndelt i ulike fenotyper etter normal, økt, redusert eller manglende metabolisme (ofte betegnet med henholdsvis forkortelsene NM (normal metaboliser), UM (ultra-rapid metaboliser), IM (intermediate metaboliser) og PM (poor metaboliser)) ut fra standard analysepraksis i vårt laboratorium (se for oppdatert liste). Dette ut-

Tabell 1 Virkestoff, handelsnavn, metabolismevei og referanseområde for serumkonsentrasjon for ulike SSRI-preparater.

Virkestoff	Mest kjente handelsnavn	Metabolismevei	Referanseområde
Escitalopram	Ciprallex	<i>CYP2C19</i> (<i>CYP2D6</i> og <i>CYP3A4</i> er mindre involvert)	20–120 nmol/L
Citalopram	Cipramil	<i>CYP2C19</i> (<i>CYP2D6</i> og <i>CYP3A4</i> er mindre involvert)	70–350 nmol/L
Sertralin	Zoloft	<i>CYP2C19</i> (<i>CYP3A4</i> , <i>CYP2B6</i> , <i>CYP2C9</i> og <i>CYP2D6</i> samt UGT er mindre involvert)	20–250 nmol/L
Paroksetin	Seroxat	<i>CYP2D6</i>	40–400 nmol/L
Fluoksetin	Fontex	Delvis <i>CYP2D6</i> og <i>CYP2C9</i> (<i>CYP3A4</i> og <i>CYP2C19</i> er mindre involvert)	400–2 500 nmol/L
Fluvoksamin	Fevarin	Delvis <i>CYP2D6</i> og <i>CYP1A2</i>	60–900 nmol/L



Figur 1 Koblede data for CYP2D6, CYP2C19 og SLC6A4. 657 pasienter (18,8 %) hadde S/S-genotype av SLC6A4 og dermed lav forventet effekt av SSRI-preparater. 2 403 pasienter (68,8 %) hadde redusert eller manglende metabolisme via CYP2D6 og/eller CYP2C19. 432 pasienter (12,4 %) hadde L/L-genotype av SLC6A4 og normal metabolisme via både CYP2D6 og CYP2C19. IM = redusert metabolisme, NM = normal metabolisme, PM = manglende metabolisme.

gjør sammen med genotype av genet som koder for serotonintransportøren (L/L, S/L eller S/S) og målte serumkonsentrasjoner grunnlag for tilbakemelding til rekvirent.

For hvert prøvesvar ble rekvirenten skriftlig informert om hvorvidt serumkonsentrasjonen var som forventet ut fra dosering, og eventuelt gitt anbefaling om endring av behandlingsregimet. Serumkonsentrasjoner innenfor referanseområdet forventes å gi klinisk effekt, ettersom referanseverdiene er utarbeidet ut fra bruk av terapeutiske doser i normalbefolkningen. Ved svært høye verdier ble rekvirerende lege varslet per telefon og anbefalt dosereduksjon, seponering eller tett monitorering av pasienten, avhengig av medikament, komorbiditet og andre omstendigheter. I dette materialet ble intoksikasjonsprøver ekskludert. Vi har ikke informasjon om hvilke konsekvenser prøvesvarene har gitt, eller om pasientene fikk behandling med legemidler som kan ha gitt interaksjoner med escitalopram.

Totalt ble 6 069 pasienter over 16 år genotypet for både CYP2D6 og CYP2C19, mens 3 492 også ble genotypet for SLC6A4, som koder for serotonintransportøren. Dataene ble koblet med serumkonsentrasjonsmålinger av escitalopram. Klokkeslett for siste dose og prøvetakingstidspunkt måtte være oppført, og bare prøver som var tatt 12–24 timer etter siste dose

escitalopram, ble inkludert. Nullverdier og antatte intoksikasjonsprøver (> 250 nmol/L) samt prøver hvor oppgitt dose var over 60 mg eller ikke oppgitt, ble ekskludert. Dermed fant vi 287 pasienter med målte konsentrasjoner av escitalopram i vårt materiale. Ved flere tilgjengelige serumkonsentrasjonsmålinger fra samme pasient ble én tilfeldig konsentrasjon fra hver pasient valgt.

Escitalopram blir hovedsakelig metabolisert av enzymet CYP2C19. Forholdet mellom serumkonsentrasjon og dose (C/D-ratio) ble beregnet for å kalkulere hvilken dosering som bør være anbefalt til den enkelte pasient etter CYP2C19-fenotype.

Statistikk

Dataene ble undersøkt med Shapiro-Wilks test, som viste at de ikke var normalfordelte. Sammenligninger av serumkonsentrasjon, dosering og predikert dosebehov hos escitaloprapasienter med forskjellig CYP2C19-fenotype ble derfor utført med en ikke-parametrisk test (Kruskal-Wallis' test), med Dunns metode som post hoc-analyse.

Resultater

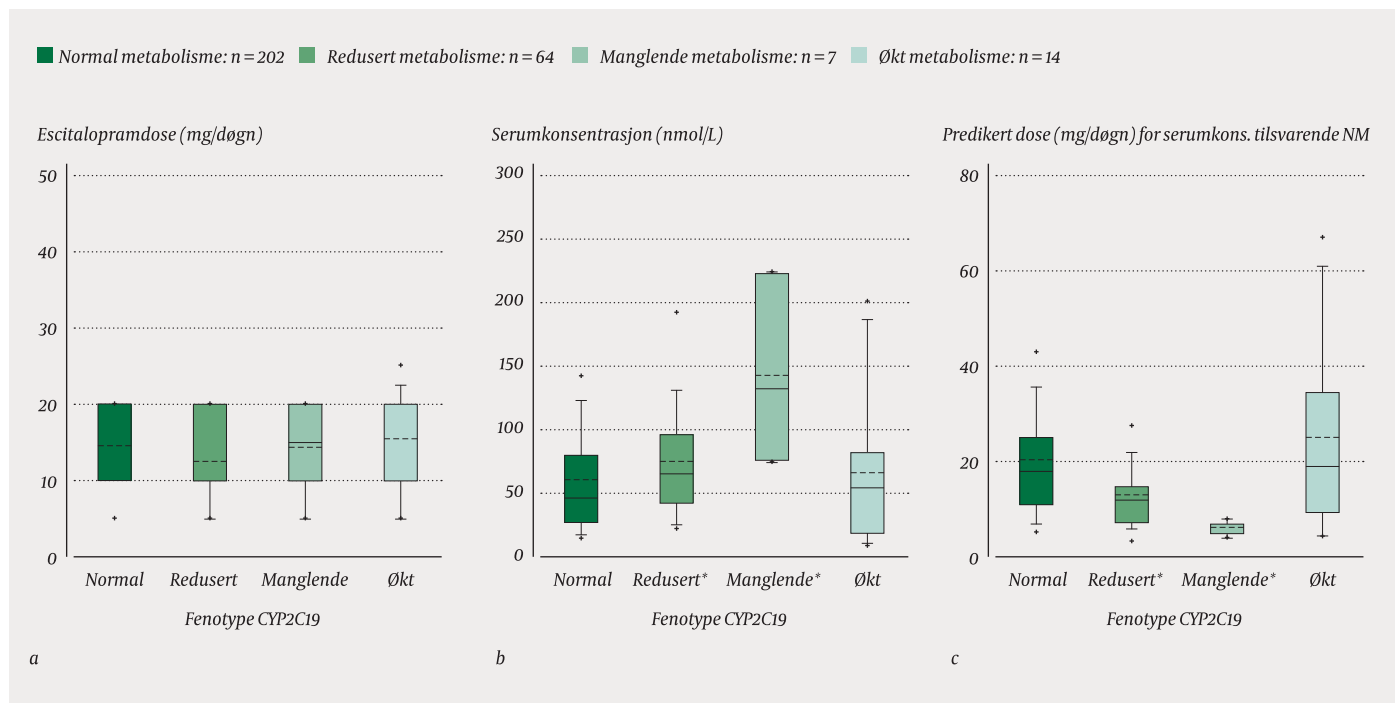
De 6 069 utførte CYP2D6-analysene viste at 3 325 pasienter (54,8 %) hadde normal meta-

bolisme, 2 232 (36,8 %) redusert metabolisme, 365 (6,0 %) manglende metabolisme og 147 (2,4 %) økt metabolisme. Tilsvarende tall for CYP2C19 var 3 974 (65,5 %), 1 643 (27,1 %), 196 (3,2 %) og 256 (4,2 %). Analysene av SLC6A4 viste at 1 683 (48,2 %) pasienter hadde intermediær mengde av serotonintransportøren (S/L-genotypen), mens 1 152 (33,0 %) hadde stor mengde (L/L-genotypen) og 657 (18,8 %) liten mengde (S/S-genotypen).

442 pasienter (12,4 %) hadde fenotypen for normal metabolisme for både CYP2D6 og CYP2C19 og samtidig stor mengde av serotonintransportøren (L/L-genotypen) (figur 1). 3 174 pasienter (87,6 %) hadde én eller flere fenotyper av CYP2D6, CYP2C19 og/eller serotonintransportøren som tydet på at effekt og/eller metabolisme av noen eller samtlige SSRI-preparater var påvirket i stor eller liten grad. 56 pasienter (1,6 % av pasienter genotypet for CYP2D6, CYP2C19 og SLC6A4) hadde liten mengde av serotonintransportøren og fenotype for manglende metabolisme gjennom CYP2D6 og/eller CYP2C19. Blant de 2 744 pasientene med manglende, redusert eller økt enzymaktivitet i CYP2D6, hadde 1 802 (29,7 % av de 6 069 testete pasientene) normal enzymaktivitet i CYP2C19. Hos pasienter med manglende, redusert eller økt enzymaktivitet i CYP2C19 hadde 1 153 (19,0 % av de 6 069 testete pasientene) normal enzymaktivitet i CYP2D6.

Median serumkonsentrasjon av escitalopram var 47,0 nmol/L hos pasienter med fenotypen normal metabolisme for CYP2C19 ($n = 202$), 66,0 nmol/L hos pasienter med redusert metabolisme ($n = 64$) og 133 nmol/L hos pasienter med manglende metabolisme ($n = 7$) (figur 2). Gjennomsnittlig konsentrasjon (SD) var hhv. 60,7 nmol/L (50,9), 75,2 nmol/L (47,4) og 142 nmol/L (65,7). Fordelingen av serumkonsentrasjonsverdier i gruppene med hhv. redusert og manglende metabolisme var statistisk signifikant forskjellig fra fordelingen i gruppen med normal metabolisme (p -verdi hhv. 0,013 og < 0,001). Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppen med normal metabolisme og gruppen med økt metabolisme. Det var ingen forskjeller i døgndose mellom gruppene.

Basert på estimater av median C/D-ratio blant pasienter i de ulike gruppene kunne vi beregne hvilken dose som er nødvendig for å oppnå samme serumkonsentrasjoner som i gruppen med normal enzymaktivitet (tabell 2). Prediksjonene indikerte at gruppene med redusert og manglende metabolisme hadde signifikant lavere dosebehov enn gruppen



Figur 2 Dosering (a), serumkonsentrasjon (b) og predikert dosebehov (c) av escitalopram for de forskjellige CYP2C19-fenotypene. Figuren viser medianverdier (heltrukket vannrett linje), gjennomsnittsverdier (stiplet vannrett linje), interkvartilbredde (boksens høyde), 10- og 90-persentiler (usikkerhetsstolper) og 5- og 95-persentiler (pluss-tegn). Medianverdier og 10- og 90-persentiler sammenfaller i noen tilfeller med 25- eller 75-persentiler. Asterisk (*) angir statistisk signifikant forskjell ($p < 0,05$) fra normal metabolisme. NM = normal metabolisme. Merk ulik skala på y-aksen i figur a, b og c.

med normal metabolisme. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene med normal og økt metabolisme. Alle pasientene med manglende metabolisme via CYP2C19 som hadde fått målt escitalopramkonsentrasjon, hadde enten redusert eller normal metabolisme via CYP2D6. Det var ingen forskjell i alder mellom fenotypegruppene.

Diskusjon

I denne studien fant vi at det er størst sannsynlighet for at en pasient med vurdert behov for genotyping i forbindelse med legemiddelbehandling har normal metabolisme via CYP2D6 eller CYP2C19, som er de viktigste enzymene i metabolisme av serotoninreopptakshemmere. En tredel av pasientene har også stor mengde av serotonintransportøren i synapsene. Bare 12,4 % av pasientene i vår studie hadde fenotypen for normal enzymaktivitet for begge CYP-enzymene og samtidig stor mengde av serotonintransportøren.

Mer enn to tredeler av pasientene i vår studie hadde en fenotype som tilsa redusert eller manglende metabolisme via CYP2D6 eller

CYP2C19, og samtidig stor eller intermediaer mengde av serotonintransportøren. I denne gruppen av pasienter vil genotyping kunne gi nyttig informasjon, da flesteparten av disse pasientene hadde normal aktivitet for det andre viktige SSRI-metaboliserende CYP-enzymet (CYP2D6/CYP2C19). Det er derfor mulig at en pasient med bivirkninger eller terapivikt av eksempelvis escitalopram (CYP2C19) og fungerende serotonintransportør kan ha nytte av bytte til et SSRI-preparat som primært metaboliseres av CYP2D6-enzymet. For å skreddersy behandlingen og redusere risikoen for bivirkninger og terapivikt kan derfor genotyping være et nyttig supplement til serumkonsentrasjonsmålinger.

Ved bruk av Hamiltons depresjonsskala er det vist en økt responsrate på behandling med escitalopram ved stor mengde av serotonintransportøren sammenlignet med ved intermediaer og særlig liten mengde (11). Ved oppstart av behandling med et SSRI-preparat kunne man derfor anta at L/L-genotypen av *SLC6A4* i kombinasjon med normal metabolisme av det aktuelle medikamentet gjennom CYP2C19/CYP2D6 er mest gunstig. Som vår studie viser, har imidlertid de fleste pasienter

intermediaer mengde av serotonintransportøren, men disse anses likevel å ha tilstrekkelig klinisk effekt av SSRI-preparater. Den kliniske nytten av å genotype *SLC6A4* er derfor ikke helt avklart, ettersom S/S-genotypen heller ikke gir fullstendig mangel på serotonintransportøren. Et analysesvar som viser S/S-genotypen, utelukker derfor ikke effekt av alle SSRI-preparater (12) og må aldri overstyre klinisk vurdering av behandlingsrespons, til tross for at flere metaanalyser og oversiktsartikler viser at pasienter med *SLC6A4*-genotype S/S har mindre gunstig behandlingsutfall (8–10).

Rasjonelt sett bør likevel andre typer antidepressiver vurderes framfor SSRI-preparater dersom man har kunnskap om at pasienten har S/S-genotypen av *SLC6A4*. Sannsynligvis er den lille gruppen av pasienter som har fenotype for manglende metabolisme for CYP2D6 og/eller CYP2C19 i tillegg til liten mengde serotonintransportør (S/S), særlig sårbar for bivirkninger. Totalt var kun 8,2 % ($n = 56$) av pasientene med S/S-genotypen av *SLC6A4* i vår studie i denne kategorien. I motsetning til hva som er tilfelle ved bruk av SSRI-preparater som escitalopram (7, 9), ble det i en studie

Tabell 2 CYP2C19-fenotype og dosering av escitalopram. Beregnet dose av escitalopram for å oppnå samme serumkonsentrasjon som normal metabolisme-gruppen for forskjellige fenotyper av CYP2C19, basert på funnene i denne studien.

Fenotype CYP2C19	Konsentrasjon/ dose-ratio, median- verdi (nmol/mg)	Endring i dose- behov fra normal fenotype (%)	Ekvivalent til 5 mg for normal fenotype (mg)	Ekvivalent til 10 mg for normal fenotype (mg)	Ekvivalent til 20 mg for normal fenotype (mg)
Normal metabolisme	3,4	0	5,0	10,0	20,0
Redusert metabolisme	5,1	-34	3,3	6,6	13,2
Manglende metabolisme	9,2	-63	1,8	3,7	7,3
Økt metabolisme	3,2	+5	5,3	10,6	21,1

ikke funnet assosiasjon mellom redusert mengde serotonintransportør og behandlingseffekt av SNRI-preparatet (serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer) duloksetin (13). Avhengig av indikasjon og klinisk bilde kan også andre antidepressiver som ikke utelukkende virker via serotonintransportøren, f.eks. vortiooksetin, venlafaksin, bupropion, mirtazapin og mianserin, være aktuelle alternativer.

På grunn av QT-forlengelse og fare for alvorlige arytmier (5, 14–16) er den høyeste anbefalte døgndosen av escitalopram 20 mg. Det er naturlig å anta at pasientene i gruppen med manglende metabolisme har langt høyere risiko for slike bivirkninger, da de ved en gitt dose vil få en serumkonsentrasjon av escitalopram som er tilnærmet tre ganger så høy som konsentrasjonen hos pasientene i gruppen med normal metabolisme. I noen studier er forskjellen mellom gruppene med manglende og normal metabolisme antydning å være enda større (17). I lys av risikoen for ventrikulære arytmier og plutselig hjertedød (15) er det viktig å forhindre at serumkonsentrasjonen når toksiske nivåer, selv ved bruk av normale doser. Det er derfor fornuftig å justere escitalopramdosering ut fra CYP2C19-fenotype (tabell 2) og å kontrollere med serumkonsentrasjonsmålinger. På denne måten kan man redusere risikoen for alvorlige bivirkninger. Pasienter med en fenotype som tilsier økt eller normal metabolisme, har ofte behov for høyere doser enn pasienter med redusert eller manglende metabolisme (17).

En annen alvorlig og svært vanlig bivirkning av SSRI-preparater er seksuelle dysfunksjoner. Både tenning, libido, orgasme og ejakulasjon kan påvirkes, med en samlet prevalens på mellom 25 % og 73 % av pasientene. Slike bivirkninger kan føre til nedsatt etterlevelse av behandlingen, og mange kvier seg for å snakke med legen om seksuelle bivirkninger (18). Ettersom disse bivirkningene kan

være doserelaterte (19), vil pasienter med redusert eller manglende metabolisme via CYP2D6 og/eller CYP2C19 trolig ha økt risiko dersom de behandles med et SSRI-preparat som metaboliseres av det aktuelle enzymet. Disse pasientene vil ha nytte av at SSRI-behandlingen tilpasses CYP-fenotypen.

Samtidig som det er en klar forskjell i serumkonsentrasjon av escitalopram mellom fenotypene med normal, redusert og manglende metabolisme via CYP2C19, er det stor variasjon innen gruppene. I vår studie er dette særlig synlig i gruppen med økt enzymaktivitet, hvor to pasienter hadde uventet høye serumkonsentrasjoner på over 150 nmol/L. På den ene siden viser dette at fenotypene inkluderer et heterogent utvalg av genotyper, og at det kan finnes hittil ukjente varianter som gir annen enzymaktivitet enn det vi har kunnskap om i dag, og som gir utslag i serumkonsentrasjonene. På den annen side viser det at genotyping alene ikke kan forutsi serumkonsentrasjon (og dermed behandlingseffekt) eller risiko for bivirkninger hos pasientene, noe som blant annet vises ved at det hos pasienter over 60 år er dobbelt så mange serumkonsentrasjonsmålinger av SSRI-preparater over øvre referansegrense som hos pasienter under 60 år (20).

Det er mulig at vårt pasientmateriale består av pasienter som har unormal effekt av escitalopram, og at det derfor har en annen fordeling av genotyper enn et snitt av befolkningen. Frekvensstudier blant europeere viser imidlertid tall som er overensstemmende med dataene fra vår studie (21, 22). Dette kan likevel endre seg over tid, da migrasjon vil kunne endre på forekomst av forskjellige CYP-genotyper (23). Vårt materiale av genotypede pasienter stammer fra en gruppe med langt flere indikasjoner for genetiske undersøkelser enn behandling med SSRI-preparater, ettersom slike undersøkelser kan være aktuelle under behandling eller før oppstart med en

lang rekke legemidler. Utvalget er derfor så relevant som det er mulig å få i en retrospektiv studie fra normal klinisk praksis. Likevel kan ikke genotyping alene brukes til å forutsi behandlingseffekt av SSRI-preparater, og i vårt materiale gjelder dette særlig pasienter med økt metabolisme. For å kunne gi nøyaktige anbefalinger om dosering av SSRI-preparater trenger vi mer informasjon om andre faktorer som kan påvirke biotilgjengelighet og eliminering av legemidler fra kroppen. I tillegg til metaboliserende enzymer og alder påvirker også vekt, kjønn, nyrefunksjon, leverfunksjon, tarmsykdom, interaksjoner med andre legemidler og en mengde andre faktorer serumkonsentrasjonen. Flere SSRI-preparater kan også hemme metabolisme av andre legemidler. Systematisert klinisk informasjon kan derfor forbedre pasientbehandlingen og gi reduksjon av antall legemiddelrelaterte innleggelser i sykehus. Dette er viktig, da denne pasientgruppen står for opptil 20 % av alle innleggelser i norske akuttmedisinske mottak (24).

Konklusjon

En liten andel av pasientene i studien hadde den fenotypekombinasjonen av enzymene CYP2D6 og CYP2C19 og serotonintransportøren kodet av *SLC6A4* som er mest gunstig for behandling med de seks SSRI-preparatene på det norske markedet. Med kjennskap til den enkelte pasients fenotyper er det et potensial for å optimalisere behandlingen og redusere risikoen for bivirkninger ved forskrivning av SSRI-preparater.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 5.1.2022, første revisjon innsendt 21.4.2022, godkjent 10.8.2022.

VIGDIS SOLHAUG

er cand.pharm. og jobber med rådgiving og tolking av farmakogenetiske analyser og legemiddelanalyser.

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

TORE HASLEMO

er avdelingsleder for førsteamanuensis.

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

MARIANNE KRISTIANSEN KRINGEN

er enhetsleder for farmakogenetiske analyser og førsteamanuensis.

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

ESPEN MOLDEN

er enhetsleder for forskning og professor.

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

ERIK SVEBERG DIETRICH

er overlege, førsteamanuensis og leder for forskningsgruppe for eksperimentell og klinisk farmakologi.

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

LITTERATUR

- Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister – Reseptregisteret. Lest 12.10.2021.
- Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 101: 17–25.
- Norsk legemiddelhåndbok. L5.3.1 Selektive serotoninreopptakshemmere. Lest 12.10.2021.
- Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust* 2020; 212: 329–34.
- U.S. Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celebra (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. Lest 6.5.2020.
- Lagerberg T, Fazel S, Sjölander A et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidal behaviour: a population-based cohort study. *Neuropsychopharmacology* 2022; 47: 817–23.
- Jukić MM, Haslemo T, Molden E et al. Impact of CYP2C19 Genotype on Escitalopram Exposure and Therapeutic Failure: A Retrospective Study Based on 2,087 Patients. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 463–70.
- Ren F, Ma Y, Zhu X et al. Pharmacogenetic association of bi- and triallelic polymorphisms of SLC6A4 with antidepressant response in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2020; 273: 254–64.
- Zhu J, Klein-Fedyshin M, Stevenson JM. Serotonin Transporter Gene Polymorphisms and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Tolerability: Review of Pharmacogenetic Evidence. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 1089–104.
- Stein K, Maruf AA, Müller DJ et al. Serotonin Transporter Genetic Variation and Antidepressant Response and Tolerability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med* 2021; 11: 1334.
- Ng C, Sarris J, Singh A et al. Pharmacogenetic polymorphisms and response to escitalopram and venlafaxine over 8 weeks in major depression. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28: 516–22.
- Porcelli S, Fabbri C, Serretti A. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with antidepressant efficacy. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22: 239–58.
- Perlis RH, Fijal B, Dharia S et al. Failure to replicate genetic associations with antidepressant treatment response in duloxetine-treated patients. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 1110–3.
- Dietrichs ES, Smith GL. Prediction of Ventricular Arrhythmias by QRS/QTc - Ratio in Citalopram or Escitalopram Intoxication. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 866454.
- European Medicines Agency. Pharmacovigilance Working Party. (PhVWP) November 2011 plenary meeting. Lest 20.4.2022.
- Qirjazi E, McArthur E, Nash DM et al. Risk of Ventricular Arrhythmia with Citalopram and Escitalopram: A Population-Based Study. *PLoS One* 2016; 11: e0160768.
- Rudberg I, Mohebi B, Hermann M et al. Impact of the ultrarapid CYP2C19*17 allele on serum concentration of escitalopram in psychiatric patients. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 322–7.
- Rosenberg KP, Bleiberg KL, Kosci J et al. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Ther* 2003; 29: 289–96.
- Atmaca M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: Current Management Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020; 16: 1043–50.
- Hermann M, Waade RB, Molden E. Therapeutic Drug Monitoring of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Elderly Patients. *Ther Drug Monit* 2015; 37: 546–9.
- Pharm GKB. Lest 20.4.2022.
- Odgerel Z, Talati A, Hamilton SP et al. Genotyping serotonin transporter polymorphisms 5-HTTLPR and rs25531 in European- and African-American subjects from the National Institute of Mental Health's Collaborative Center for Genomic Studies. *Transl Psychiatry* 2013; 3: e307.
- Koopmans AB, Braakman MH, Vinkers DJ et al. Meta-analysis of probability estimates of worldwide variation of CYP2D6 and CYP2C19. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 141.
- Solvik IK. Legemiddelrelaterte innleggingar avdekka i akuttinnlegg. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2018.

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	225	E11	Diabetes mellitus type 2	225

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

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

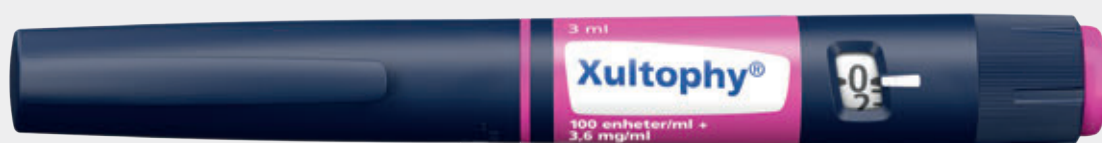
Referanser: **1.** Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **2.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 24.09.2020). **3.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **4.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, og 4.8 (sist oppdatert 24.09.2020). **5.** <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1>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

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



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.

RADEK FRIČ

radek.fric@medisin.uio.no
Nevrokirurgisk avdeling
Nevroklínikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

ANGELIKA SORTEBERG

Nevrokirurgisk avdeling
Nevroklínikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

SEAN WALLACE

Barneavdeling for nevrofag
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

ANDRES SERVER ALONSO

Avdeling for radiologi og nukleær medisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

BERNT JOHAN DUE-TØNNESSEN

Nevrokirurgisk avdeling
Nevroklínikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

MARKUS WIEDMANN

Nevrokirurgisk avdeling
Nevroklínikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Moyamoya hos barn

Moyamoya er en sjelden sykdom som rammer hjernens blodårer hos barn og unge voksne. Den kan forårsake både hjerneinfarkt og hjerneblødninger. Selv om det finnes etablerte diagnostiske kriterier og undersøkelser, fører begrenset kunnskap ofte til feildiagnostisering og forsinket diagnose. Behandlingen består av platehemmende medisiner og kirurgisk revaskularisering. Prognosen etter vellykket kirurgi er god, men sykdommen krever et dedikert behandlerteam.

Moyamoya er en kronisk og progressiv sykdom, karakterisert av gradvis stenosing/okklusjon av den intrakranielle delen av arteria carotis interna samt proksimale segment av a. cerebri anterior, a. cerebri me-

dia og (sjeldnere) blodårene i bakre kretsløp. Ettersom sykdommen progredierer langsomt, utvikler det seg et nettverk av nye kollaterale blodårer rundt de stenoserte/okkluderte karsegmentene som opprettholder vevsperfusjonen. Disse kollateralkarene er små og utsatt for ruptur med blødning, aneurismedannelse og trombosering. Kollateralnettverket sees ved konvensjonell cerebral angiografi hvor det minner om en «sky av røyk» (*moyamoya* på japansk). Ytterligere kollaterale blodårer danner seg fra hjernehinne (leptomeninge) eller gjennom dura fra grener til a. carotis externa.

Vi gir i denne kliniske oversikten en oppdatering om sykdommen, med fokus på barn, basert på egne erfaringer og gjennomgang av relevant litteratur.

Demografi og etiologi

Moyamoya ble først beskrevet i Japan i 1957 (1) og senere navngitt *moyamoya* av Suzuki og Takaku i 1969 (2). Forekomsten er høyest i den østasiatiske populasjonen (insidens 0,54–2,3 per 100 000/år) (3, 4), mens tallene er ca. ti gan-

ger lavere i den vestlige populasjonen. I USA ble det rapportert en insidens på 0,05–0,09 per 100 000/år (5), og en populasjonsbasert studie fra Danmark har vist en insidens på 0,047 per 100 000/år (6).

Moyamoya har en karakteristisk aldersfordeling med to alderstopper for symptomstart rundt henholdsvis 10. og 40. leveår. Barn eldre enn ti år rammes seks ganger oftere enn dem under ti år (3). Jenter rammes to ganger oftere enn gutter. Man finner moyamoya som underliggende årsak hos ca. 6–8 % av barn med hjerne slag (7, 8).

Etiologien er uklar. Årsaken er trolig multifaktoriell, men en genetisk predisposisjon og assosiasjon med visse genvarianter er funnet i noen populasjoner. Familiær forekomst finnes i 6 % av tilfellene i USA og 7–12 % i Japan (7).

Vi snakker om *moyamoya-sykdom* ved karakteristiske radiologiske funn uten kjent bakgrunn for foreliggende sykdom, mens *moyamoya-syndrom* er assosiert med f.eks. nevrofibromatose type 1, tuberøs sklerose, faciale hemangiomer, hemoglobinopatis (som sigdcelleanemi), autoimmune sykdommer, fibromuskulær dysplasi, Marfans syndrom, Downs syndrom, eventuelt infeksjoner som tuberkuløs menin-

gitt og leptospirose. Moyamoya-syndrom kan en sjelden gang oppstå også etter bestråling mot hode og nakke (9, 10).

Klinisk presentasjon og forløp

Hos barn sees oftest symptomer sekundært til cerebral iskemi (hemodynamisk hjerneslag, repeterte og progredierende transitoriske iskemiske angrep) og sjeldnere hjerneblødninger. På grunn av kronisk cerebral hypoperfusjon kan både fokale nevrologiske utfall, epileptiske anfall samt hodepine og lærevansker eller psykisk utviklingshemning oppstå i forbindelse med moyamoya (11). Iskemi til basale ganglier og talamus fører til koreiforme bevegelser hos 3–6 % av barn med moyamoya (7).

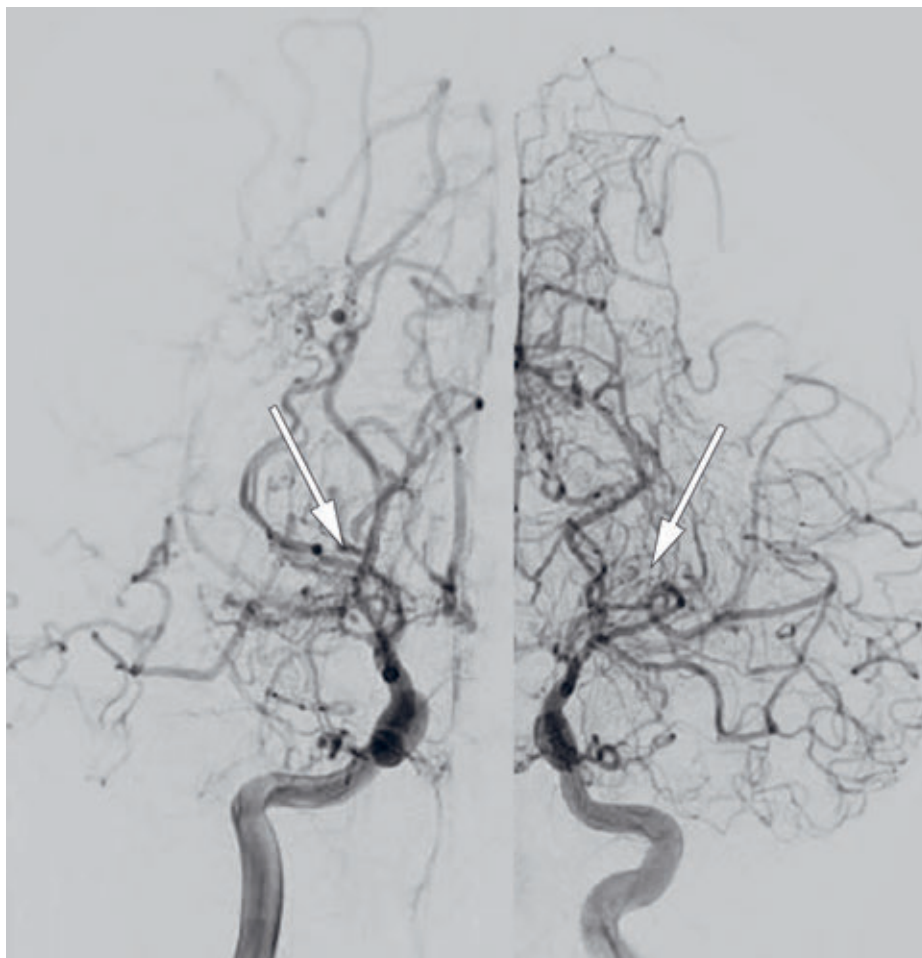
Å stille diagnosen moyamoya hos barn kan være utfordrende. Symptomene kan i starten lett feiltolkes (12). Hos små barn kan iskemiske symptomer forekomme under skriketokter, gråt, hosterier eller fysisk aktiv lek, da ledsagende hyperventilering og hypokapni (reduert karbondioksid i blod) forårsaker cerebral vasokonstriksjon og dermed hypoperfusjon med iskemiske symptomer. Små barn kan heller ikke redegjøre for verken hendelsesforløp eller symptomer, noe som forklarer både forsinket diagnostikk og et høyt antall hjerneslag hos barn med moyamoya før diagnose.

Det naturlige sykdomsforløpet kan variere fra et asymptomatisk eller mildt forløp til gjentatte symptomatiske hjerneslag og hjerneblødninger. Opptil 66 % av barna med moyamoya opplever symptomatisk forverring i løpet av de første fem årene etter diagnosetidspunktet, varierende fra langsom progrediering med intermitterende iskemiske hendelser til rask nevrologisk og kognitiv forverring (9, 13).

Diagnostikk

Computertomografi (CT) og magnetisk resonanstomografi (MR) er ofte de første radiologiske undersøkelsene som fører til mistanke om moyamoya. MR av hodet kan avdekke både akutte og kroniske iskemiske forandringer, mens både CT- og MR-angiografi av intrakranielle arterier kan påvise vaskulære stenoser og kompensatorisk kollateraldannelse ved moyamoya.

Konvensjonell cerebral angiografi med fremstilling av både a. carotis interna, a. carotis externa og a. vertebralis er fortsatt gullstandarden i diagnostikk av moyamoya (figur 1). En slik invasiv undersøkelse hos barn inne-



Figur 1 Et barn i tidlig skolealder opplevde i ett års tid nattlige anfall med hodepine, kvalme og oppkast, senere ansiktsskjevhet, dysfasi og sensorimotoriske utfall i ekstremiteter, særlig på høyre side. Barnet hadde bakenforliggende sykdom assosiert med moyamoya. Bildet viser et klassisk angiografisk funn for moyamoya, med manglende M1-segment til a. cerebri media bilateralt og typiske prominente lentikulostriale kollaterale blodårer (piler). Pasientens foresatte har gitt samtykke til at bilder blir publisert.

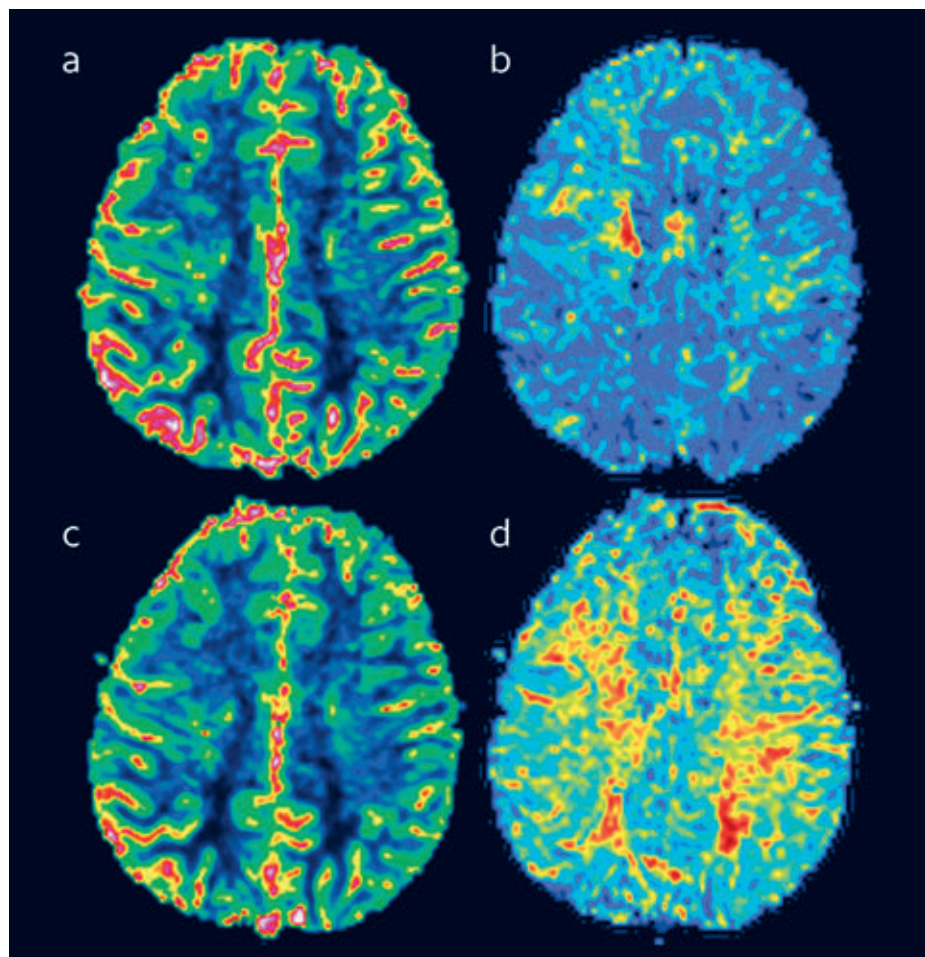
bærer en viss risiko, og derfor anbefales primært MR med MR-angiografi ved diagnostikk av moyamoya hos barn, mens konvensjonell cerebral angiografi utføres først i forbindelse med planlegging av en eventuell operasjon.

Ofte brukt er Suzukis angiografiske gradering av moyamoya i seks stadier (2), som gjenspeiler alvorligheten i det kliniske forløpet. Vår erfaring er at den radiologiske presentasjonen av moyamoya hos norske pasienter av ikke-asiatisk opprinnelse kan avvike noe fra det klassiske bildet, hvilket kan forsinke og gjøre det vanskeligere å stille riktig diagnose (12).

Ved hypoperfusjon vil cerebrale arterioler dilateres for å opprettholde et adekvat regionalt blodomløp. Ved kronisk hypoperfusjon vil arteriolene være predilaterte, slik at deres evne til å respondere ytterligere på en dilaterende stimulus kan være redusert. Denne

evnen kalles for cerebrovaskulær reservekapasitet og kan undersøkes ved hjelp av forskjellige metoder. En dilaterende stimulus kan introduseres ved hyperkapni enten ved inhalasjon av 5 % CO₂ i romluft eller intravenøs administrasjon av karboanhydrasehemmeren acetazolamid (Diamox), for deretter å dokumentere økningen av blodomløpet med transkraniell dopplerultrasonografi eller MR av hodet med perfusjonsopptak (figur 2). Alternativt kan man bruke xenonforsterket CT, enfotonstomografi (SPECT) eller positronemisjonstomografi (PET).

Betydelig redusert cerebrovaskulær reservekapasitet og især invers cerebrovaskulær reservekapasitet (reduert blodomløp ved dilatativ stimulus) styrker indikasjon for kirurgisk behandling, mens normal cerebrovaskulær reservekapasitet indikerer spontant velkompensert



Figur 2 MR-perfusjon av hodet før (a, b) og etter (c, d) hyperkapni/vasodilatasjon induisert av acetazolamid. Blodtilstrømningskart av utgangsnivået viser en viss grad av reduksjon (a) og moderat forlenget gjennomsnittstransittid (b) i territoriene av begge a. cerebri media. Etter administrering av acetazolamid er det en paradoksalt reduksjon av blodtilstrømning (c) og ytterligere forlengelse av gjennomsnittstransittid (d), hvilket indikerer en forverring av cerebral hemodynamikk.

sykdom. Transkraniell dopplerultrasonografi kan også være nyttig for å følge intracerebral hemodynamikk over tid, da dette er en lett tilgjengelig og ikke-invasiv undersøkelse.

Behandling og resultater

Ved hjerneblødninger forårsaket av moyamoya foreligger det høy risiko for nye blødninger. Platehemmende medisiner, for eksempel acetylsalisylsyre (Albyl-E), kan til en viss grad forebygge iskemiske symptomer, men har ingen effekt på selve sykdomsprogresjonen. Behandling med kalsiumkanalblokkerende medisiner har vist seg å redusere hodepine og risikoen for iskemiske hendelser (9, 10). Ofte er det derfor indikasjon for kirurgisk behandling, særlig ved progredierende kliniske sym-

ptomer og redusert cerebrovaskulær reservekapasitet. Formålet med kirurgisk behandling er revaskularisering der dannelsen av spontane kollateraler er utilstrekkelig.

Direkte revaskularisering er en mikrokirurgisk ekstrakranial-intrakranial bypass med lav blodstrøm (low-flow), typisk mellom en frontal eller parietal (eller begge) gren av a. temporalis superficialis og en tilstrekkelig stor kortikal gren av a. cerebri media. Til tross for at et lite kaliber på blodårene som sys sammen, er det påvist en rask økning av blodgjennomstrømningen i området etter prosedyren, og risikoen for blødning blir redusert (14, 15).

Ved *indirekte revaskularisering* benyttes et rikt vaskularisert vev i anatomiske lag over hjernen. Det finnes flere tekniske modifikasjoner (7, 16). Det mest fullstendige er encefalo-

duro-arterio-myo-synangiose, der dura mater med a. meningica media samt periost og temporalmuskel legges direkte på hjernens overflate, hvilket fører til neovaskularisering, dvs. innvekst av nydannede kapillarer inn i hjernen. Ulempen er et lengre tidsintervall til utvikling av klinisk effektiv revaskularisering. Metoden har likevel vist seg å være spesielt effektiv hos barn og er derfor ofte benyttet (17), særlig der direkte bypass er teknisk utfordrende. Ved en eventuell reoperasjon kan man benytte seg av en relativt enkel metode, hvor det lages flere trepanasjonshull over et affisert område av hjernen og små lapper av periost legges på hjernen gjennom disse hullene (18).

Kombinert revaskularisering innebærer både direkte bypass samtidig med indirekte revaskularisering (19). Denne kombinasjonen benyttes særlig ofte hos barn der det er mulig (figur 3).

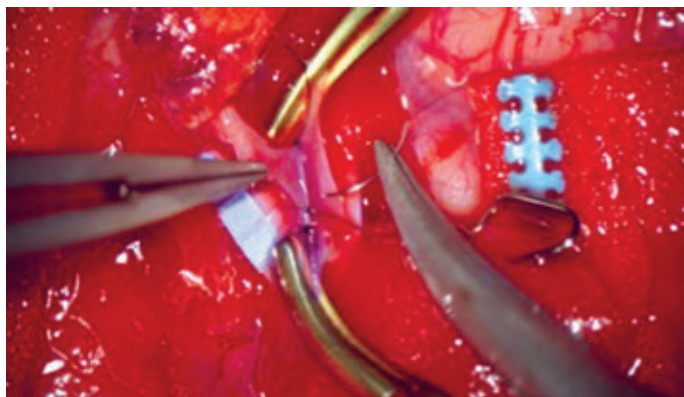
Kirurgisk revaskularisering har en klar effekt på sykdomsforløpet (20) og reduserer risikoen for både hjerneinfarkt og hjerneblødning (8). I en stor metaanalyse av barn operert for moyamoya (73 % med indirekte og 23 % med kombinert revaskularisering) ble 51 % fullstendig asymptomatiske, 35,5 % opplevde bedring og 10,5 % hadde stabile symptomer, mens kun 2,7 % viste forverring etter kirurgi (21). Nevrologisk funksjon ved kirurgitidspunktet har trolig størst prognostisk betydning for langtidsresultater etter behandling (9). Derfor er tidlig diagnostikk og behandling svært viktig.

Barn med moyamoya fortsetter som regel med platehemmende behandling postoperativt, ikke minst for å minske risikoen for okklusjon av bypass.

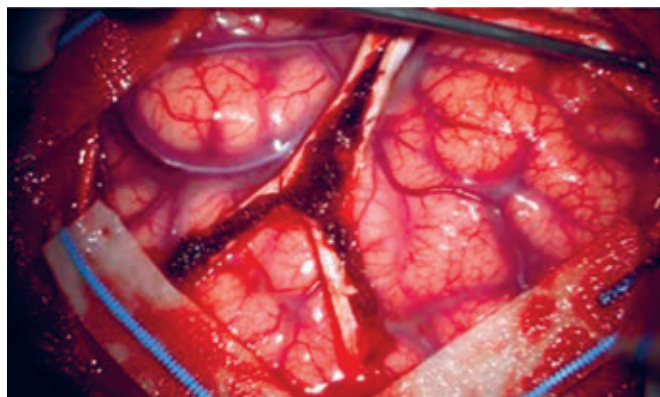
Konklusjon og klinisk anbefaling

Hjerneslag og hjerneblødninger forekommer ekstremt sjelden hos barn og bør derfor alltid utredes nøye for å finne bakenforliggende årsak. Allerede CT- eller MR-angiografi kan gi mistanke om moyamoya. Barnet bør henvises for videre utredning ved barnenevrologisk avdeling og deretter ved en nevrokirurgisk avdeling med ekspertise både på behandling av barn og kirurgisk revaskularisering. Gitt svært lav incidens av sykdommen i den norske populasjonen bør behandling av disse pasientene i Norge sentraliseres på sykehus med barnenevrologisk, nevroradiologisk og nevrokirurgisk kompetanse samt tilstrekkelig erfaring med sykdommen.

For å unngå iskemiske hendelser frarådes



a



b

Figur 3 Barnet gjennomgikk bilateral operasjon med kombinert revaskularisering utført med to ukers mellomrom: direkte revaskularisering (bypass mellom a. temporalis superficialis og a. cerebri media) på høyre side (a) og indirekte revaskularisering (encefalo-duro-arterio-myo-synangiose) på venstre side (b). Symptomene gikk tilbake i løpet av noen uker.

ofte reiser til høye fjell og idrettsaktiviteter hos symptomatiske og ennå ikke-opererte barn (17). Av samme grunn er det viktig med adekvat perioperativ hydrering når barn med kjent moyamoya skal gjennomgå medisinske

prosedyrer. Etter vellykket operasjon og oppnådd revaskularisering er prognosen for det videre sykdomsforløpet vanligvis god, og barna kan i utgangspunktet leve et normalt liv.

Pasientens foresatte har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 2.11.2021, første revisjon innsendt 28.4.2022, godkjent 20.6.2022.

RADEK FRIČ

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

ANGELIKA SORTEBERG

er dr.med., overlege og professor i nevrokirurgi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessenkonflikter.

SEAN WALLACE

er ph.d., overlege og leder i Norsk barnenevrologisk forening.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessenkonflikter.

ANDRES SERVER ALONSO

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

BERNT JOHAN DUE-TØNNESSEN

er ph.d., spesialist i nevrokirurgi og seksjonsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessenkonflikter.

MARKUS WIEDMANN

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

LITTERATUR

- Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve* 1957; 9: 37–43.
- Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular «moyamoya» disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969; 20: 288–99.
- Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 900–4.
- Ahn IM, Park DH, Hann HJ et al. Incidence, prevalence, and survival of moyamoya disease in Korea: a nationwide, population-based study. *Stroke* 2014; 45: 1090–5.
- Uchino K, Johnston SC, Becker KJ et al. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology* 2005; 65: 956–8.
- Birkeland P, Lauritsen J. Incidence of Moyamoya Disease in Denmark: A Population-Based Register Study. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 2018; 129: 91–3.
- Ibrahimi DM, Tamargo RJ, Ahn ES. Moyamoya disease in children. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 1297–308.
- Lee S, Rivkin MJ, Kirton A et al. Moyamoya Disease in Children: Results From the International Pediatric Stroke Study. *J Child Neurol* 2017; 32: 924–9.
- Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med* 2009; 360: 1226–37.
- Smith JL. Understanding and treating moyamoya disease in children. *Neurosurg Focus* 2009; 26: E4.
- Kim JS. Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis. *J Stroke* 2016; 18: 2–11.
- Graf J, Schwitalla JC, Albrecht P et al. Misdiagnoses and delay of diagnoses in Moyamoya angiopathy: a large Caucasian case series. *J Neurol* 2019; 266: 1153–9.
- Tagawa T, Naritomi H, Mimaki T et al. Regional cerebral blood flow, clinical manifestations, and age in children with moyamoya disease. *Stroke* 1987; 18: 906–10.
- Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial. *Stroke* 2014; 45: 1415–21.
- Acker G, Fekonja L, Vajkoczy P. Surgical Management of Moyamoya Disease. *Stroke* 2018; 49: 476–82.
- Appireddy R, Ranjan M, Durafour BA et al. Surgery for Moyamoya Disease in Children. *J Child Neurol* 2019; 34: 517–29.
- Srinivasan HL, Hausman-Kedem M, Smith ER et al. Current trends in pediatric moyamoya: a survey of international practitioners. *Childs Nerv Syst* 2021; 37: 2011–23.
- Lavrysen E, Menovsky T. How I do it: operative nuances of multiple burr hole surgery for moyamoya disease and syndrome. *Acta Neurochir (Wien)* 2019; 161: 171–5.
- Matsushima Y, Inaba Y. Moyamoya disease in children and its surgical treatment. Introduction of a new surgical procedure and its follow-up angiograms. *Childs Brain* 1984; 11: 155–70.
- Ng J, Thompson D, Lumley JP et al. Surgical revascularisation for childhood moyamoya. *Childs Nerv Syst* 2012; 28: 1041–8.
- Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 358–64.

Den gode balansen

Eliquis er den eneste faktor Xa-hemmer som **forebygger hjerneslag** og samtidig **reduserer risiko for alvorlige blødninger**, sammenlignet med warfarin hos pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF).²⁻⁵

5mg** (tablett) dosert to ganger daglig² for jevnere plasmakonsentrasjon gjennom hele døgnet*, til forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer.

DU KAN LESE MER PÅ ELIQUIS.NO

REFERANSER: 1. Reseptregisteret 2020 (publisert april 2021). www.folkhelseinstituttet.no 2. Eliquis (Apixaban) preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no 3. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 981-992. 4. Xarelto preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no 5. Lixiana preparatomtale (SPC). www.legemiddelverket.no

*Målt i antall personer som har fått et legemiddel utlevert fra apotek i løpet av 2020. *Ved samme dosering. **Dosereduksjon 2.5mg x 2 til pasienter som oppfyller spesielle kriterier, se SPC pkt.4.2 for fullstendig informasjon.





ELIQUIS – NORGES MEST BRUKTE orale antikoagulant^{1#}

VIKTIG SIKKERHETS- OG FORSKRIVNINGSMERKNING Eliquis® (Apiksaban)

Utleveringsgruppe: C, Reseptbelagt legemiddel.

Indikasjoner: Ved forebygging av slag og systemisk emboli hos voksne med atrieflimmer. ELIQUIS (apiksaban) tabletter til forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥ 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse $\geq$ II).

Dosering og administrasjonsform: Anbefalt dosering er 5 mg tatt to ganger daglig. Dosereduksjon til 2.5 mg to ganger daglig for pasienter med spesielle kriterier, se preparatomtale for fullstendig informasjon.

Bivirkninger: Vanlige bivirkninger er økt blødningsforekomst. Pasienten bør følges nøye med tanke på tegn til blødning, som kontusjonsblødning, neseblødning og hematom. Alvorlige blødninger som hjerneblødning og abdominal blødning er definert som mindre vanlige bivirkninger.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Samtidig behandling med andre antikoagulantia, unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter eller når UHF er gitt under kateterablasjon for atrieflimmer.

Viktig sikkerhetsinformasjon ved bruk av ELIQUIS til pasienter med AF:

- Før oppstart bør nyre- og leverfunksjonen bestemmes.
- Ikke anbefalt til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon leverfunksjon assosiert med koagulopati.
- Ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose og som har fått påvist antifosfolipidsyndrom.
- Ikke anbefalt til pasienter med kunstige hjerteklaffer.
- Enkelte pasienter skal ha redusert dose basert på tilstedeværelse av minst to av følgende kriterier, som nyrefunksjon, alder og vekt.
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia.

Interaksjoner: Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke.

Pakninger, priser: *Eliquis 2.5 mg:* 20 stk. (blister) kr 284,80, 168 stk. (blister) kr 2118,50. *Eliquis 5 mg:* 28 stk. (blister) kr 384,20, 168 stk. (blister) kr 2118,50.

Refusjon: Refusjon 2B01A F02 og refusjonskoder: Apiksaban 2.5 mg og 5 mg.

ICPC: K79ATRIEFLIMMER/FLUTTER

ICD: I48 ATRIEFLIMMER/ ATRIEFLUTTER

Vilkår: Ingen spesifisert

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

KARI WIIG STANGELAND

kariwiigstangeland@gmail.com
Stavanger universitetssjukehus

ROALD BAARDSEN

Nevrokirurgisk avdeling
Stavanger universitetssjukehus

CLEMENS WEBER

Nevrokirurgisk avdeling
Stavanger universitetssjukehus

Det helsevitenskapelige fakultet
Universitetet i Stavanger

BØRGE FØRLAND GJØSE

Infeksjonsmedisinsk seksjon
Stavanger universitetssjukehus

LYNN ELISABETH BISERØD

Øre-nese-hals-avdelingen
Stavanger universitetssjukehus

HENRIK WETHE KOCH

Stavanger universitetssjukehus

Det helsevitenskapelige fakultet
Universitetet i Stavanger

LASSE G. GØRANSSON

Nyreseksjonen
Stavanger universitetssjukehus

Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

En mann i 50-årene med smerter i hode, nakke og øregang

En mann med hodepine, nakkesmerter og plager fra venstre øre fikk påvist en lesjon i cervikalcolumna etter seks måneder med økende symptomer. Omfattende utredning og behandling med behov for vevsprøver og nevrokirurgi ledet etter flere måneder frem til endelig diagnose.

En mann i 50-årene med opprinnelse fra et land i Midtøsten oppsøkte fastlege på grunn av smerter i hodet, ikke-utstrålende nakkesmerter og plager fra venstre øre. Han hadde hatt et vekt-tap på 20 kilo i løpet av de siste seks månedene. Fra tidligere var han behandlet for latent tuberkulose. Han var overvektig og hadde

kjent medikamentelt behandlet hypertensjon og ikke-insulinkrevende diabetes mellitus type 2. Han hadde terminal nyresvikt og gikk til hemodialyse.

De aktuelle plagene debuterte under et opphold i hjemlandet. Først tilkom smerter fra venstre øre, etter hvert også i nakken og hodet. Pasienten hadde oppsøkt lege i hjemlandet og fått behandling med øredråper mot antatt infeksøs ekstern otitt, uten effekt.

Da pasienten kom tilbake til Norge, tok han kontakt med fastlege (dag 0), som henviste ham til øre-nese-hals-lege. Der ble det startet tampongbehandling med hydrokortison, oksytetrazyklin og polymyksin B (Terra-Cortril Polymyxin B) mot ekstern otitt (dag 7), og legen henviste pasienten til ultralydundersøkelse med spørsmål om kronisk parotitt. Ultralyd viste reaktive lymfeknuter i glandula parotis, men ellers ingen patologi.

Pasienten ble ikke bedre, og fastlege henviste ham til MR av hodet (dag 66), som viste betydelige mastoidalcellefortetninger på venstre side og

moderate fortetninger på høyre side. Blodprøver tatt i forbindelse med rutineoppfølging av dialysepasienter viste på samme tid SR 106 mm/t (referanseområde < 20), CRP 27 mg/L (0–7) og leukocytter $9,7 \times 10^9/L$ ($3,9\text{--}9,8 \times 10^9$).

Pasienten hadde altså vedvarende smerter i nakke, hode og venstre øre, forhøyet senkningsreaksjon og fortetninger i mastoidalcellene på MR. I tillegg hadde han et vekt-tap som initialt ble oppfattet som villet, men etter hvert ble det tydelig at det nok snarere var et symptom på alvorlig underliggende sykdom. Det var nærliggende å tenke at fortetningene i mastoidalcellene skyldtes en mastoiditt, og pasienten ble på ny henvist til øre-nese-hals-lege.

Det var ingen kliniske tegn til mastoiditt og ellers kun sparsomme funn gjort av øre-nese-hals-lege (dag 101). Ytre øre og øregang var normale ved undersøkelse, trommehinnen var upåfallende

med luft i mellomøret, og mastoideus var uten hevelse eller ømhet. Det ble konkludert med at mastoidalfortetningene på MR ikke representerte patologi med behandlingsindikasjon. Det ble også tatt dyrkningsprøve fra ytre øregang, og det tilkom vekst av *Aspergillus flavus*. Pasienten ble så henvist til MR-undersøkelse av cervikalcolumna.

I påvente av poliklinisk MR-undersøkelse eskalerte pasientens kjente plager. Ca. seks måneder etter symptomdebut ble han lagt inn ved nyreseksjonen (dag 111). Ved innleggelse var han afebril, det ble funnet palpasjonsømhet og lett hevelse over C4–C5, og senkningsreaksjonen var fortsatt over 100 mm/t. Det ble rekvirert CT-undersøkelse av cervikalcolumna (figur 1), som ble utført samme dag. Denne viste osteolytiske forandringer i corpus av C2 og større deler av dens axis. Det var flere synlige lymfeknuter langs cervikalcolumna. Som bifunn fant man fortsatt fortetninger i mastoidcellene bilateralt.

Etter anbefaling fra radiologene ble det gjort MR-undersøkelse av cervikalcolumna (dag 112). Denne viste osteolytisk lesjon posterior i dens axis. Det var diffust margødem både i dens axis og i tilstøtende deler av C1, samt paravertebralt bløtvevsødem fra C1 til C5. I tillegg var det signalforandringer i clivus og venstre caput mandibulae, og tegn til synovitt i venstre kjeveledd.

Ifølge radiologene passet røntgenbildene best med en inflammatorisk tilstand eller tuberkulose, mens annen bakteriell infeksjon eller malignitet ble ansett som mindre sannsynlig. Pasienten ble diskutert mellom infeksjonsmedisinere, nevrokirurger, øre-nese-hals-leger og nefrologer som hadde behandlingsoppløpning. Det ble også konferert med sarkomgruppen ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet, og differensialdiagnoser som bl.a. myelomatose og annen malignitet ble vurdert.

Pasienten var innlagt i litt over tre uker (dag 111–136). I løpet av den tiden gjennomgikk han en omfattende utredning med CT av thorax, abdomen og bekken, PET, finnålsbiopsi fra to lymfeknuter på halsen og gastroskopi med biopsi. Det tilkom vekst av *Cutibacterium acnes* fra en lymfeknutebiopsi, som ble tolket som forurensning. Det ble ikke påvist malignitet eller granulomatøs sykdom eller gjort andre funn enn det som allerede var beskrevet. Serumelektroforese var uten monoklonale bånd, og immunologiske analyser som revmatoid faktor, antinukleære antistoffer, komplementfaktor C3 og komplementfaktor C4 var alle normale.

Testen QuantiFERON-TB Gold Plus var som



Figur 1 CT av cervikalcolumna (sagittalplan) viser osteolytisk lesjon i C2 (piler).



Figur 2 CT av cervikalcolumna med lokal fiksering med sement og skrue i dens axis.

forventet positiv, da pasienten tidligere var behandlet for latent tuberkulose. Det ble imidlertid ikke påvist syrefaste staver i lymfeknutebiopsi, og biopsien var også negativ for Ziehl-Neelsenfarging. Det ble derfor konkludert med at pasienten mest sannsynlig ikke hadde aktiv tuberkulose som årsak til den aktuelle sykdommen. Sarkomgruppen konkluderte med at det var liten sannsynlighet for at nevnte funn i cervikalcolumna var sekundært til sarkom eller kordom (dag 120).

Tross omfattende utredning var årsaken til pasientens plager fortsatt ukjent. Pga. nyresvikt og fare for nefrogen systemisk fibrose ble MR-undersøkelsen av cervikalcolumna (dag 112) utført uten kontrast, noe som begrenset mulighetene for diagnostikk.

Etter diskusjon med nevrokirurg fant man indikasjon for lokal fiksering med sement og skrue i axis (C2) i narkose (dag 135) og samtidig diagnostisk benbiopsi (figur 2).

Tidspunkt for fiksering ved en eventuell infeksjon er omdiskutert, men man vurderte det som nødvendig med fiksering av dens axis, da

den ble ansett for å være ustabil. Det ble av den grunn vurdert at inngrepet ikke kunne utsettes i påvente av annen diagnostikk.

CT av cervikalcolumna etter operasjon viste at skruen og sementen var godt plassert. Det var imidlertid økende osteolytiske forandringer i atlas (C1). Pasienten hadde mindre smerter etter operasjonen og ble skrevet ut i påvente av svar på benbiopsi. Det ble planlagt kontroll-CT av cervikalcolumna etter seks uker.

Etter utskrivning var pasienten til en poliklinisk benmargsundersøkelse (dag 169). Resultatene ble beskrevet som normale.

Smertene som initialt hadde avtatt, økte på ny i styrke. Ny CT av cervikalcolumna tatt poliklinisk seks uker etter operasjon (dag 176) viste progresjon av osteolytiske forandringer med total destruksjon av C3, partiell destruksjon av C4 og betydelig akseavvik i cervikalcolumna og cervikale del av medulla spinalis. Pasienten hadde nå symptomer i form av utstrålende smerter i alle ekstremiteter ved ekstensjon av nakken, og han hadde problemer med å gå. Han ble lagt inn på nevrokirurgisk avdeling (dag 177) og gjennomgikk operasjon i narkose med korpektomi av C3–C5, fremre fiksering med plate og bakre fiksering



Figur 3 CT av cervicalcolumna viser brudd i processus spinosus på C6 og destruksjon i corpora av C6–C7 og Th1 (piler). I tillegg ses status etter kirurgi med korpektomi av C3–C5, fremre fiksering med plate og bakre fiksering fra occiput til C6.

fra occiput til C6 (dag 180). Det ble tatt ny benbiopsi peroperativt fra corpus av C3–C4.

I benbiopsiene (dag 135 og 180) ble det funnet traumatisert vev med utpreget uspesifikk, akutt og abscessaktig inflammasjon med granulasjonsvevsforandringer og ombygningsprosess i ben. Det ble ikke funnet tegn til malignitet, det var ingen vekst av mykobakterier, og det ble ikke påvist brucella. Det tilkom imidlertid vekst av *A. Flavus* og *C. Acnes* i den ene benbiopsien (fra dag 180).

I starten av forløpet var pasienten blitt undersøkt av øre-nese-hals-lege med tanke på ekstern otitt. Han hadde da rik vekst av *A. flavus* fra øresekret. Samme agens ble nå påvist i benbiopsi, og det ble konkludert med at aktuelle funn i cervicalcolumna mest sannsynlig var sekundære til en mykotisk osteomyelitt med *A. flavus* som agens. Utgangspunktet ble tolket som en sannsynlig kronisk infeksjons ekstern otitt med spredning til mastoidceller og cervicalcolumna. Det ble ikke gjort genetisk analyse av soppvekst for å bekrefte at det var samme stamme i øregang og skjelett.

Ekstern otitt skyldes i ca. 9 % av tilfellene en soppinfeksjon, og kalles da otomykose (1, 2). Hyppigst oppstår otomykose etter behandling av en bakteriell infeksjon med antibiotika (1, 2). Pasienten hadde fått behandling i hjemlandet med dråper i ørene, og det er nærliggende å tro at de inneholdt antibiotika.

Det ble startet antimykotisk behandling (dag 185) i form av isavukonazol (200 mg $\times$ 3 daglig i 48 timer, etterfulgt av 200 mg $\times$ 1 daglig) og anidulafungin (200 mg $\times$ 1 daglig i 24 timer, etterfulgt av 100 mg $\times$ 1 daglig) intravenøst i en måned. Videre var planen monoterapi med isavukonazol (200 mg $\times$ 1 daglig) intravenøst i ytterligere en måned, og deretter ny radiologisk undersøkelse av cervicalcolumna før ev. overgang til peroral behandling med isavukonazol.

Det ble rekvirert CT-undersøkelse av caput, thorax og abdomen (dag 186) for å kartlegge eventuelle lesjoner. Med unntak av fortetninger i mastoidcellene forelå det ikke funn som ga mistanke om soppinfeksjon i andre organer. Pasienten ble spinalpunktert, og det tilkom ikke vekst av sopp eller bakterier ved dyrkning. Det ble heller ikke påvist sopp-DNA i cerebrospinalvæsken.

Det ble funnet indikasjon for punksjon for tømming av mellomøresekret (dag 194), som ble gjennomført uten narkose. Sekretet ble sendt til dyrkning, og det var ikke vekst av sopp, men prøven var blitt tatt under pågående antimykotisk behandling.

På CT av cervicalcolumna tatt etter fire uker med intravenøs antimykotikabehandling (dag 213) fant man postoperative forandringer med tegn til økende destruksjon av skive C6–C7, økt avstand mellom dens axis og fremre atlasbue og høydereduksjon i leddet mellom C1 og C2 på høyre side. I tillegg ble det bemerket pseudoaneurisme utgående fra høyre arteria carotis interna, som senere ble lukket endovaskulært (dag 219).

Etter nesten åtte uker på sykehus (dag 177–231) ble pasienten skrevet ut til et rehabiliteringsopphold. Han var motivert for trening og hadde mindre smerter. Han forflyttet seg uten hjelpemidler, mestret dagliglivets gjøremål og hadde ikke lenger radierende smerter til ekstremiteter.

Etter to og en halv ukes rehabilitering i kommunal institusjon, ble pasienten skrevet ut til hjemmerehabilitering i regi av kommunen. Etter kort tid fikk han på ny økende nakkesmerter med utstråling til venstre arm og ben. Han hadde problemer med å holde hodet oppe og gikk med flektert nakke. Pasienten ble reinnlagt (dag 276), og ny CT-undersøkelse (figur 3) viste brudd i processus spinosus på C6 og destruksjon i corpora av C6–C7 og Th1. Det var også mistanke om en lesjon i Th3.

Etter diskusjon med infeksjonsmedisinere og nevrokirurger ble det funnet indikasjon for operasjon med bakre fiksering med bruk av ben fra ribben ned til Th3 (figur 4). Dette ble gjort i narkose, og det ble også gjennomført korpektomi av C6, C7 og Th1 og tatt nye benbiopsier (dag 281). Pasienten stod på dette tidspunktet på monoterapi med peroral isavukonazol (200 mg $\times$ 1 daglig). Behandlingen med intravenøs anidulafungin (100 mg $\times$ 1 daglig) ble gjeninnsatt og behandlingen med isavukonazol per os kontinuert. Konsentrasjonen av isavukonazol lå i flere prøver på terapeutisk nivå, og minste hemmende konsentrasjonsverdier for både isavukonazol og anidulafungin for *A. flavus* var lave.

Pasienten hadde fått målrettet behandling i form av langvarig soppbehandling og operative revisjoner. Til tross for dette hadde tilstanden progrediert med økende osteolytiske lesjoner i nakken og økende plager hos pasienten. Benbiopsi tatt ved siste inngrep (dag 281) viste ikke vekst av sopp eller bakterier.

Behandlingen ble revurdert, og det ble besluttet å fortsette antimykotisk behandling med intravenøs amfotericin B (250 mg $\times$ 1 daglig), med overgang til peroral vorikonazol (200 mg $\times$ 2 daglig) etter to uker. Monoterapi med peroral vorikonazol ble deretter gitt i ti uker. Endring i antimykotisk behandling ble gjort etter anbefaling fra infeksjonsmedisinere i henhold til funn og klinisk forløp. I tillegg ble det startet antibiotikabehandling mot *C. acnes*. Mikroben ble initialt påvist med sparsom vekst i en lymfeknutebiopsi samt middels rik vekst i en benbiopsi, men ble da tolket som forurensning fra pasientens hudflora. Dette ble nå revurdert, og pasienten ble satt på behandling med intravenøs ceftriakson (2 g $\times$ 1) i to uker og deretter peroral behandling med amoksisillin/klavulansyre (500/125 mg $\times$ 2 daglig) i en måned. Totalt fikk pasienten seks måneders antimykotisk behandling samt en og en halv måneds behandling med antibiotika.

Etter fire og en halv uke på sykehus (dag 276–308) ble pasienten på ny utskrevet til et to ukers rehabiliteringsopphold i hjemkommunen. Pasientens allmenntilstand kom seg gradvis, smertene avtok, og han kom som tidligere til planlagte intermitterende hemodialyser. Ved poliklinisk kontroll elleve uker etter siste sykehusopphold (dag 387) viste ny CT av cervicalcolumna stabile forhold uten nytilkomne destruksjoner og med implantater i god posisjon. Pasienten var uten antimykotisk eller antibakteriell behandling og oppegående. Han var plaget av svak stemme og av at tre ulnare fingre på venstre hånd ikke fungerte optimalt.



Figur 4 3D-rekonstruksjon av CT tatt etter tredje operasjon viser status etter korpektomi av C3-Th1, fremre fiksering og bakre fiksering fra occiput til Th3.

Diskusjon

Det tok ca. åtte måneder fra pasienten fikk symptomer til det ble stilt en diagnose og startet behandling. Diagnostikken var av flere grunner utfordrende.

Osteomyelitt i ryggsøylen – spondylitt – er

den vanligste lokalisasjonen av osteomyelitt hos voksne (3). Osteomyelitt i nakken er imidlertid sjeldent, og kun 4–6 % av alle spondylitter er cervikale (4). I avtagende hyppighet rammes lumbalcolumna, torakalcolumna og cervikalcolumna (5). Osteomyelitt i cervikalcolumna kan ha et mer dramatisk forløp med tanke på smerter og nevrologiske utfall enn osteomyelitt i øvrige deler av ryggsøylen (4).

Hematogen spredning er den vanligste årsaken til osteomyelitt (5), mens ca. 30 % kommer fra tilgrensende vev (6). Biopsi er gullstandard ved diagnostikk. Radiologiske funn som kan gi mistanke om sopp-spondylitt, er involvering av virvlene og bevarte mellomvirvelskiver, mens det ved aggressiv bakteriell infeksjon ofte er affeksjon av mellomvirvelskiven (spondylodiskitt).

Hematogen osteomyelitt er som regel monobakteriell, og den dominerende mikroben er *Staphylococcus aureus* (> 70 %) (5). Infeksjon ved spredning fra tilgrensende vev består ofte av blandingsflora (5). Antatt mikrobe hos pasienten var *A. flavus*, men på grunn av behandlingssvikt fikk han også antibiotisk behandling på grunn av mistanke om *C. acnes* i det aktuelle området.

Infeksiøse tilstander i skjelettet kan være svært vanskelige å skille fra malign tumor. Det er derfor avgjørende med biopsi til dyrkning og histologisk undersøkelse. Ved tvil om diagnosen kan man få god hjelp fra sarkomgruppen ved Radiumhospitalet.

Pasienten hadde subjektivt mye plager fra nakken, men klinisk var det sparsomme funn. Symptomene oppstod mens han var i hjemlandet. Ototomykose er vanligere i tropiske og subtropiske områder med fuktigere klima (1, 2).

Infeksjon er en vanlig årsak til innleggelse hos pasienter med terminal nyresvikt, og er

etter kardiovaskulær årsak den vanligste årsaken til død (7). Økt infeksjonsrisiko skyldes svekket immunforsvar sekundært til uremi, komorbiditet, alder og gjentatt eksponering for infeksjoner ved hospitalisering og dialysebehandling.

Pasienten fikk diagnosen cervikal mykotisk osteomyelitt med sannsynlig utgangspunkt i en kronisk ekstern otitt. Det er kjent fra litteraturen at en ekstern otitt med komplisert forløp og spredning til cervikalcolumna er vanskelig å diagnostisere og ofte blir påvist sent (6). I tillegg kommer symptomene ved osteomyelitt i ryggsøylen snikende, og det kan, som i dette tilfellet, gå flere måneder fra symptomdebut til diagnosen stilles.

Kasuistikken illustrerer hvor viktig det er med et godt tverrfaglig samarbeid. Utredningen og behandlingen av denne komplekse tilstanden involverte mange fagområder (infeksjon, øre-nese-hals, nevrokirurgi, radiologi, anestesi og nefrologi). Det er gått over et år siden behandlingen ble avsluttet, og pasienten er i velbefinnende, for tiden på et lengre opphold i sitt hjemland.

Forfatterne takker Ole-Jacob Norum og Annette Torød Skeie i sarkomgruppen ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet, for verdifulle kommentarer til artikkelen.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 24.2.2022, første revisjon innsendt 2.6.2022, godkjent 5.7.2022.

KARI WIIG STANGELAND

er lege i spesialisering i nyresykdommer.

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

ROALD BAARDSEN

er spesialist i nevrokirurgi og avdelingsoverlege.

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

CLEMENS WEBER

er spesialist i nevrokirurgi, overlege og postdok.

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

BØRGE FØRLAND GJØSE

er spesialist i indremedisin og infeksjonssykdommer og seksjonsoverlege.

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

LYNN ELISABETH BISERØD

er spesialist i øre-nese-halssykdommer og seksjonsoverlege.

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

HENRIK WETHE KOCH

er lege i spesialisering i radiologi og postdok.

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

LASSE G. GØRANSSON

er spesialist i indremedisin og nyresykdommer, seksjonsoverlege og professor II.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og rådgivning fra AstraZeneca, Bayer og Boehringer Ingelheim.

LITTERATUR

- Munguia R, Daniel SJ. Otological antifungals and otomycosis: a review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72: 453–9.
- Jackman A, Ward R, April M et al. Topical antibiotic induced otomycosis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005; 69: 857–60.
- Schaffalitzky de Muckadell OB, Haunsø S, Vilstrup H. Medicinsk kompendium. Bd. 1, 17. utg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2009.
- Schimmer RC, Jeanneret C, Nunley PD et al. Osteomyelitis of the cervical spine: a potentially dramatic disease. J Spinal Disord Tech 2002; 15: 110–7.
- Mylona E, Samarkos M, Kakalou E et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. Semin Arthritis Rheum 2009; 39: 10–7.
- Nicolle A, de la Blanchardière A, Bonhomme J et al. Aspergillus vertebral osteomyelitis in immunocompetent subjects: case report and review of the literature. Infection 2013; 41: 833–40.
- Johnson RJ, Feehally J, Floege J. Comprehensive clinical nephrology. 5. utg. Philadelphia, PA: Saunders, 2014.

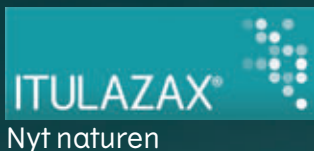
ANNONSE

▼ **ITULAZAX®** Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjon:** : Voksne: Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induert av pollen fra den homologe bjørkegruppen 1. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (pricktest og/eller spesifikk IgE). 1 Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bøk. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. Voksne: 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) er vist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. Glemt dose: Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege før behandlingen fortsetter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV1 <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmaeksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnår. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Alvorlig systemisk allergisk reaksjon: Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmaeksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmefølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. Astma: Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmaeksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. Betennelse i munnen: Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trøske), munnår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandlingsoppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helningen av munnhulen. Lokale allergiske reaksjoner: Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør antiallergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastroøsofageale symptomer må behandling avbrytes og medisinsk evaluering søkes. Autoimmune sykdommer i remisjon: Forsiktighet utvises. Samtidig vaksinerings: Vaksinerings kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av allmenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende antiallergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1–2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, munnødem, oral pruritus, oral parestesi, tungepruritus. Vanlige: Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, symptomer på allergisk konjunktivitt, hoste, tørr hals, dysfoni, dyspné, orofaryngealsmerter, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyni, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, kvalme, munnplager, blemmer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urticaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe:** C **Pakninger og priser:** 30 stk. (blistre), Vnr 08 13 44, 1267,30 kr; 90 stk. (blistre), Vnr 46 25 44, 3690,00 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test. **Refusjonskoder:** ICPC: F71 Allergisk konjunktivitt, R97: Allergisk rhinitt. ICD: H10.1 Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt, J30 Vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår:** 248: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år. - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. - Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. 250: Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år. **Innehaver av markedsføringsstillatelsen:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6–8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 08.02.2022.

Denne sesongen er det bjørk som gjelder!

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

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



ITULAZAX®
er godkjent for
blåresept.

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

Scan QR-koden for å se korte introduksjonsfilmer om allergivaksinasjon

Ref.

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

2. ITULAZAX® SmPC, 24.02.2022

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

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



2022.09

MAIKEN REIMER

maiken.reimer@gmail.com
Kvinneklinnen
Stavanger universitetssjukehus

CAROLINE MARIE RAVNDAL

Gynekologisk seksjon
Kvinneklinnen
Stavanger universitetssjukehus

Umbilikal endometriose

Endometriose rammer hovedsakelig bekkenet, men tilfeller har blitt rapportert i de fleste organer i kroppen. Denne kasuistikken beskriver umbilikal endometriose, en sjelden lokalisasjon av sykdommen, som bør overveies hos pasienter med ømme oppfyllinger i navlen med sykliske forandringer.

En kvinne i 30-årene kontaktet sin fastlege grunnet to år med utvikling av en polypøs oppfylling i navlen. Huden var ved første legekonsultasjon blek og reaksjonsløs, men ved senere kontakt blålig (figur 1). Kvinnen opplevde mye ubehag, og det siste året hadde det vært en forstørrelse av og blødning fra området i forbindelse med menstruasjon og ved overdrevent matinntak. Hun var fra tidligere frisk, nullipara med regelmessige menstruasjoner og uten dysmenoré, dyspareuni eller dysuri. Hun var ikke operert i buken, og det var ingen arr i området.

Ultralyd viste polypøse lesjoner som smeltet

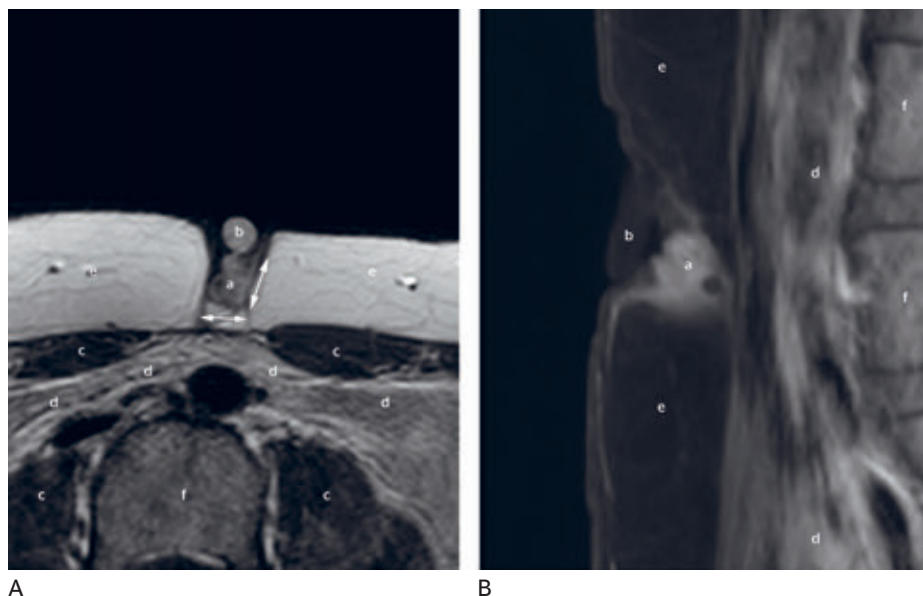
sammen i dypet av navlen, tolket som mulig endometriose eller urachusfistel. Det ble anbefalt videre utredning med magnetisk resonanstomografi (MR). Ni uker etter konsultasjonen ble MR-undersøkelsen gjennomført med standard bløtvevstumorprotokoll. Denne viste en velavgrenset lesjon 1 cm i diameter i fettvevet ekstraabdominalt ved umbilicus med kontrastoppladning av usikker etiologi, forenlig med endometriose eller granulom (figur 2). Sarkom ble vurdert som mindre sannsynlig, men det ble anbefalt henvisning til sarkomgruppen ved universitetssykehus. Her ble det tatt finnåspirasjon, som var forenlig med endometriose. Kvinnen ble henvist videre til lokalsykehusets kvinneklinn. Klinisk undersøkelse her viste en 7 mm stor rund oppfylling superfisielt i navlen og to mindre oppfyllinger proksimalt for denne. Området varierte mellom hudfarge og rødlig farge, og oppfyllingene var myke ved palpasjon. Transvaginal ultralyd viste en upåfallende uterus og normale ovarier bilateralt. Indre genitalia, blære og tarm var fritt mobile og uømme.

Oppfyllingene ble fjernet i generell anestesi ved eksisjon av hud ned til underliggende muskelfascie. Ved histologisk undersøkelse ble diagnosen umbilikal endometriose be-

kreftet. Materialet var fragmentert, og radikalitet kunne ikke vurderes. Kvinnen ble utskrevet uten videre oppfølging, med beskjed om rekontakt ved behov.



Figur 1 Pasientens navle før første kontakt med fastlegen. Umbilicus har tre oppfyllinger: a) sentralt en rødlig oppfylling, b) oppe til høyre en brunlig oppfylling og c) oppe til venstre en mer hudfarget oppfylling. d) Huden i nedre kant av umbilicus er lett erytematos. Hudfargen varierte gjennom sykdomsforløpet.



Figur 2 MR-bildene viser en lesjon som ligger overfladisk for rectusmuskulaturen og i dyptet for umbilicus i subkutant fettvev. Den måles til $12 \times 11 \times 10$ mm. A) Transversalsnitt, T1-vektet etter gadoliniumkontrastinjeksjon. B) Sagittalsnitt med T1-Dixon-metode med fettsuppresjon etter gadoliniumkontrastinjeksjon. Det ses enkelte små cyster i dyptet uten kontrastoppladning. Videre ses a) umbilikal endometriose, b) tranperle anlagt som markør, c) muskelvev, d) intraperitonealt vev, e) subkutant fettvev og f) vertebrae.

Diskusjon

Ved endometriose befinner funksjonelt endometriellignende vev seg utenfor uterus, en tilstand som rammer 5–10 % av kvinner i reproduktiv alder (1–3). Den hyppigste lokalisasjonen er i bekkenet, men endometriose kan forekomme i de fleste organer i kroppen. Umbilikal endometriose utgjør 0,5–1,2 % av alle endo-

metriose tilfeller og deles inn i en primær og en sekundær type (3–5). Primær umbilikal endometriose har ukjent etiologi (6) og oppstår spontant uten tidligere gjennomgått abdominal kirurgi. Denne typen utgjør rundt 70 % av alle tilfellene med umbilikal endometriose (3, 7). Sekundær umbilikal endometriose anses å utvikle seg iatrogen i operasjonsarr (7, 8).

De fleste pasientene har sykklisk forverring

av symptomene ved menstruasjon. Hyppigst ses det da hevelse, smerter og blødning i det affiserte området (4, 7, 9). Knuten er ofte pigmentert, og en typisk størrelse er rundt 2 cm i diameter (3, 4, 6). Typisk viser tilstanden seg i 30-årene (3, 5, 8, 10), men det er rapportert om pasienter helt ned i 16-årsalderen (11).

Billeddiagnostikk kan være til hjelp for å bestemme de anatomiske forholdene, men den endelige diagnosen stilles histologisk (5, 6). Differensialdiagnoser omfatter hernie, abscess, cyste, lipom, granulom, urachusfistel, sarkom, malignt melanom og primær eller metastatisk karsinom (5).

Behandlingen av umbilikal endometriose er kirurgi med bred eksisjon (2, 3, 7). Hormonell behandling kan gi symptomlindring, men er ikke kurativ (2). I rundt 35 % av tilfellene av umbilikal endometriose ses samtidig endometriose i bekkenet (3). Forekomst av umbilikal endometriose gir i seg selv ikke grunn til rutinemessig laparoskopi. Slik undersøkelse bør kun utføres hvis det foreligger andre funn eller symptomer (8). Histologisk undersøkelse skal alltid utføres for å utelukke malignitet, som forekommer i 0,3–2,8 % av tilfellene (6, 8–10). Residiv etter kirurgi er uvanlig (8).

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 25.2.2022, første revisjon innsendt 18.5.2022, godkjent 28.6.2022.

MAIKEN REIMER

er lege i spesialisering i fødselshjelp og kvinnesykdommer.

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

CAROLINE MARIE RAVNDAL

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og i patologi og er seksjonsoverlege.

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

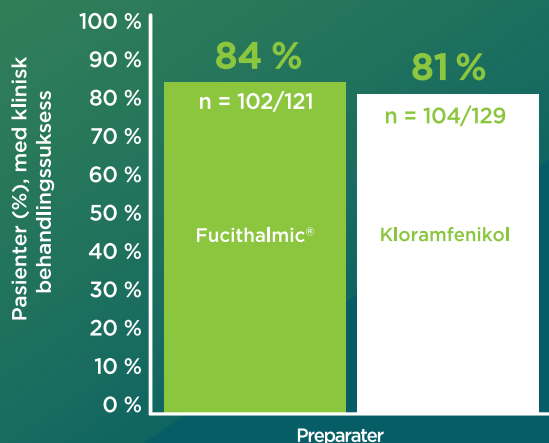
LITTERATUR

- Zondervan KT, Becker CM, Koga K et al. Endometriosis. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 9.
- Hirata T, Koga K, Kai K et al. Clinical practice guidelines for the treatment of extragenital endometriosis in Japan, 2018. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46: 2474–87.
- Drudi D, Chiaffarino F, Parazzini F et al. Umbilical Endometriosis: A Systematic Literature Review and Pathogenic Theory Proposal. J Clin Med 2022; 11: 995.
- Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14: 23–32.
- Ghosh A, Das S. Primary umbilical endometriosis: a case report and review of literature. Arch Gynecol Obstet 2014; 290: 807–9.
- Calagna G, Perino A, Chianetta D et al. Primary umbilical endometrioma: Analyzing the pathogenesis of endometriosis from an unusual localization. Taiwan J Obstet Gynecol 2015; 54: 306–12.
- Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. Reprod Med Biol 2020; 19: 323–33.
- Santos Filho PVD, Santos MPD, Castro S et al. Primary umbilical endometriosis. Rev Col Bras Cir 2018; 45: e1746.
- Hirata T, Koga K, Kitade M et al. A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. J Minim Invasive Gynecol 2020; 27: 80–7.
- Kyamidis K, Lora V, Kanitakis J. Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis: report of a new case with immunohistochemical study and literature review. Dermatol Online J 2011; 17: 5.
- Nellihela L, Al-Adnani M, Kufeji D. Primary Umbilical Endometriosis in an Adolescent Girl: Unsuspected Pathology. European J Pediatr Surg Rep 2020; 8: e10–3.

Vurder behandling av bakteriell konjunktivitt med friske øyne

Fucithalmic®
Fusidinsyre 1%
viskøse øyedråper

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

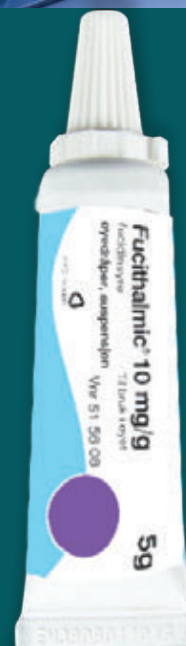


Figur 1 Forskjellen er ikke statistisk signifikant

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

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

2 DRÅPER DAGLIG



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

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

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

Oppbevaring og holdbarhet: Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

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

Sist endret: 08.11.2019

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

Referanser

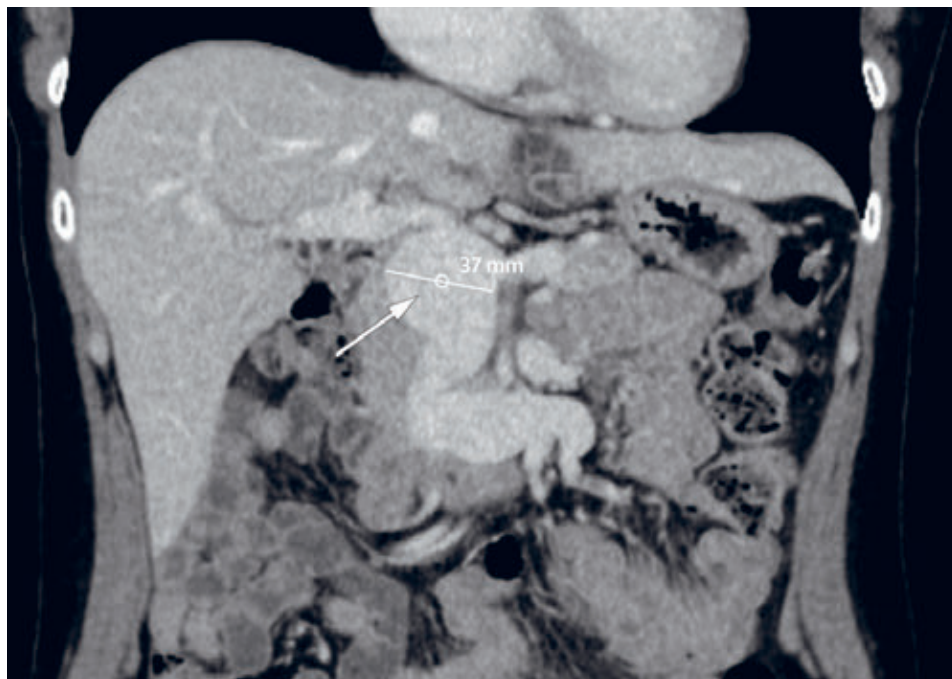
1. Hvidberg, Jesper: Fusidic acid in acute conjunctivitis. Acta Ophthalmologica 1987; Volume 65(1): 43-47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb08489.x

Benyttet illustrasjon er hentet fra egen bildedatabase, Advanz Pharma

ADV/FUT/PM/0023 | 09/2021

ADVANZ
PHARMA

Aneurisme i portvenen



CT-bildet viser et 37 mm stort aneurisme i portvenen, inklusive stammen til vena mesenterica superior og grener til denne. Pasienten var en kvinne i 40-årene med tidligere anoreksi. Hun hadde i fire uker vært plaget av diffuse magesmerter og tidlig metthetsfølelse. Klinisk undersøkelse og orienterende blodprøver hos fastlege, herunder leverprøver, viste normale funn, og hun ble henvist til CT.

Portveneaneurisme er en sjelden tilstand (1). Om lag 200 tilfeller er beskrevet i litteraturen, og kunnskapsgrunnlaget bygger på kasuistikker og pasientserier. Det defineres som en fokal dilatasjon i portvenen, over 15 mm ved normal lever og over 19 mm ved levercirrhose (2–3). Aneurismet er oftest lokalisert til portvenens hovedstamme, dernest ved portvenedelingen (1). Tilstanden kan være medfødt eller ervervet, da oftest grunnet portal hypertensjon sekundært til levercirrhose (1).

Portveneaneurismer oppdages gjerne tilfeldig ved radiologiske undersøkelser eller som ledd i en utredning av magesmerter (1). Hovedparten er asymptomatiske (4). Opp mot 20 % av aneurismene kompliseres av portvenetrombose (1), men de fleste pasientene utvikler kollaterale blodårer og forblir asymptomatiske (4). Spontanruptur forekommer svært sjelden, trolig fordi venesystemet er et lavtrykkssystem (4). Konservativ behandling tilrådes (4). Kirurgi er risikofylt og forbe-

holdes pasienter der aneurismet vokser raskt, komprimerer nærliggende organer, blør eller er i fare for å rumpere (1). Dersom pasienten ikke har portal hypertensjon, fjerner man aneurismet, mens man ved portal hypertensjon anlegger shunt mellom portvenen og vena cava inferior (1).

Vår pasient hadde ingen underliggende leversykdom, og tilstanden ble oppfattet som medfødt. Hun ble utredet for inflammatorisk tarmsykdom som årsak til magesmertene, men dette ble ikke påvist. Pasienten kontrolleres med regelmessige ultralyd- eller CT-undersøkelser, først etter tre måneder, så hver 6. måned og ved stabile forhold annethvert år.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 31.1.2022, første revisjon innsendt 20.4.2022, godkjent 8.6.2022.

DANIEL EDVARD ASKELAND-GJERDE

er medisinstudent.

Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

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

MARI ZIMMERMANN

er medisinstudent.

Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

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

TRYGVE SYVERSVEN

er ph.d. og overlege.

Avdeling for radiologi

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

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

AMANDA ERSRYD

amaers@ous-hf.no

er spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi.

Avdeling for gastro- og barnekirurgi

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

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

LITTERATUR

- 1 Laurenzi A, Ettorre GM, Lionetti R et al. Portal vein aneurysm: What to know. Dig Liver Dis 2015; 47: 918–23.
- 2 Ohnishi K, Nakayama T, Saito M et al. Aneurysm of the intrahepatic branch of the portal vein. Report of two cases. Gastroenterology 1984; 86: 169–73.
- 3 Doust BD, Pearce JD. Gray-scale ultrasonic properties of the normal and inflamed pancreas. Radiology 1976; 120: 653–7.
- 4 Ahmed O, Ohman JW, Vachharajani N et al. Feasibility and safety of non-operative management of portal vein aneurysms: a thirty-five year experience. HPB (Oxford) 2021; 23: 127–33.

NYHET!

Ikke-levende vaksine mot
helvetesild er nå tilgjengelig



SHINGRIX

VAKSINE MOT HELVETESILD
(REKOMBINANT, MED ADJUVANS)

Visste du at dine pasienter som er
50 ÅR ELLER ELDRE
har **ØKT RISIKO** for å
utvikle **HELVETESILD**?¹

**Shingrix viste >90 % beskyttende effekt mot helvetesild
i alle aldersgrupper ≥50 år*²**

**96 % av dine pasienter over 50 år har allerede viruset som forårsaker helvetesild i kroppen,
og 1 av 4 personer vil få sykdommen i løpet av livet.^{1,3}**

Indikasjon: Shingrix er indisert for å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk nevralgi (PHN) hos voksne ≥ 50 år og voksne ≥ 18 år med økt risiko for HZ. Bruk av Shingrix skal være iht. offentlige anbefalinger.

Dosering: Primært vaksinasjonsskjema består av 2 doser à 0,5 ml. Andre dose gis etter 2 mnd.
Ved behov for fleksibilitet, les mer i preparatomtalen.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON:

- Vaksinerings bør utsettes ved akutt, alvorlig febersykdom. En lett infeksjon, som en forkjølelse, er imidlertid ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.
- Gis med forsiktighet hos individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter i.m. injeksjon.

Les preparatomtalen for mer informasjon før forskrivning av Shingrix. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på tlf: 22 70 20 00.

Pris: 1921,40 kr per sett (1 hetteglass pulver til injeksjonsvæske, 1 hetteglass 0,5 ml suspensjon til injeksjonsvæske)

*To fase III-, placebo-kontrollerte, observatør-blindede effektstudier med Shingrix ble utført hos voksne ≥ 50 år med 2 doser administrert med 2 måneders mellomrom:²

- ZOE-50: Totalt vaksinerte kohort (TVC) på 15 405 voksne ≥ 50 år som fikk minst én dose av enten Shingrix (n=7 695) eller placebo (n=7 710).
Alder ≥ 50 år: vaksineeffekt 97,2 %, 95 % KI [93,7; 99,0]. Median oppfølgingsperiode 3,1 år.
- ZOE-70: TVC på 13 900 voksne ≥ 70 år som fikk minst én dose av enten Shingrix (n=6 950) eller placebo (n=6 950).
Alder ≥ 70 år (ZOE-50 og -70 samlet): vaksineeffekt 91,3 %, 95 % KI [86,8; 94,5] Shingrix (n=8 250) vs. placebo (n=8 346). Median oppfølgingsperiode på 4,0 år.

Studiene var ikke designet for å demonstrere effekten i subgrupper av fragile individer, inkludert de med flere komorbiditeter, selv om disse personene ikke ble ekskludert fra studiene.

Referanser: 1. Bricout H et al. Herpes zoster- associated mortality in Europe: a systematic review. BMC Public Health 2015 May 5;15:466. doi: 10.1186/s12889-015-1753-y.
2. Shingrix preparatomtale (02.09.2021). 3. Rimseliene G et al. Varicella-zoster virus susceptibility and primary healthcare consultations in Norway. BMC Infect Dis. 2016 Jun 7;16:254. doi: 10.1186/s12879-016-1581-4.



For mer informasjon om Shingrix,
scan QR-koden eller gå inn på shingrix.no

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2022 GSK group of companies or its licensor.
PM-NO-SGX-JRNA-220001, september 2022



Målinger under deteksjonsgrensen

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Mange metoder for måling av konsentrasjonen av et stoff i en prøve har en nedre deteksjonsgrense. Data fra slike målinger må håndteres på en slik måte at man unngår systematiske feil.

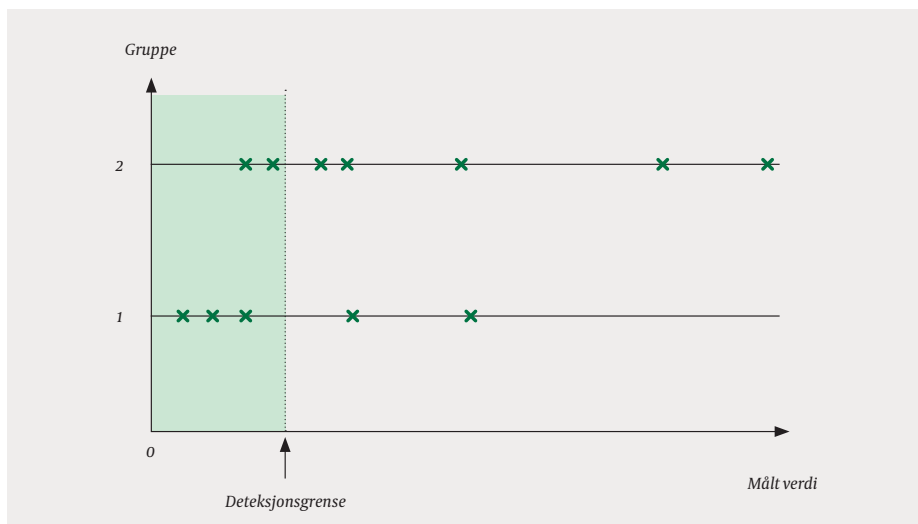
La oss starte med et eksempel: Figur 1 viser et tenkt datasett der man har målt konsentrasjonen av et stoff i serum hos to pasientgrupper. Kryssene viser de faktiske verdiene, men det er bare de over nedre deteksjonsgrense som lar seg måle. Vi vet hvor mange verdier som er under deteksjonsgrensen, men ikke de faktiske verdiene. Dette er manglende data som i høy grad mangler ikke-tilfeldig (*missing not at random*, MNAR), da sannsynligheten avhenger av at den ikke-observerte verdien er under deteksjonsgrensen (1).

Skjevhet

Kan man ganske enkelt se bort fra de manglende verdiene og bare analysere de som er målbare? Det vil være en dårlig fremgangsmåte, siden det vil medføre skjevhet (bias) i resultatene, og man da vil overestimere median (så vel som gjennomsnitt) av målingene. I figur 1 vil dette i størst grad gjelde gruppe 1, som har størst andel verdier under deteksjonsgrensen.

Måling av flere stoffer

I mange studier måler man ikke bare ett stoff, men en rekke relaterte stoffer i en prøve. Dette kan f.eks. være analyse av proteiner, hormoner, metabolitter eller lignende. I slike studier vil de stoffene som har svært mange verdier under deteksjonsgrensen, bidra med lite informasjon og ofte utelates fra videre analyser. Typisk settes denne grensen et sted mellom 30 % og 50 % manglende verdier. Det er imidlertid viktig å først undersøke om de manglende verdiene er jevnt fordelt mellom gruppene man studerer, eller om de hovedsakelig forekommer i én av gruppene. Dersom verdiene for et stoff er under deteksjonsgrensen i prøver som tilhører gruppe 1, men er detekterbare i gruppe 2, kan dette stoffet nemlig være en utmerket biomarkør for å skille gruppe 1 og 2 fra hverandre. Et eksempel på dette er måling av PSA hos pasienter operert for prostatakreft, hvor PSA i all hovedsak vil være detekterbart kun hos de pasientene som har fått sykdomstilbakefall.



Figur 1 Et tenkt datasett der bare verdier over deteksjonsgrensen lar seg måle. Når en verdi er under deteksjonsgrensen (det fargelagte området), vet vi ikke selve verdien, bare at den er under deteksjonsgrensen.

Enkel imputering av verdier

I mange tilfeller vil det være hensiktsmessig å imputere de manglende verdiene. En enkel fremgangsmåte er å erstatte de manglende verdiene med en bestemt verdi, som vanligvis vil være deteksjonsgrensen, halvparten av grensen eller null. Simuleringsstudier har imidlertid vist at imputering med null generelt frarådes, og at imputering av halvparten av deteksjonsgrensen er det beste blant disse alternativene, da denne gir mindre skjevhet i estimatene (2).

Avanserte metoder

I tilfeller hvor en større andel av verdiene havner under deteksjonsgrensen, kan det være nødvendig å benytte mer avanserte metoder enn å imputere samme verdi for alle observasjoner under deteksjonsgrensen. Eksempler på dette er metoder basert på multipl imputering, som tar hensyn til variansstrukturen i datasettet (3). Andre mye brukte metoder er basert på sannsynlighetsmaksimering (*maximum likelihood*), der estimeringen bygger på den antatte multivariate sannsynlighetsfordelingen (4). Det er også mulig å bruke regresjonsmodeller for sensurerte data, f.eks. tobit-modeller, for å analysere dataene uten at man behøver å imputere verdier.

Valg av metode

Det finnes ingen generell og allmenngyldig metode for å håndtere data under deteksjonsgrensen. Imputering med halvparten av deteksjonsgrensen kan fungere brukbart i mange tilfeller. Mange vil si at det er nødvendig med avanserte metoder når mer enn 10 % eller 20 % av observasjonene faller under deteksjonsgrensen. Men dette avhenger av hvilke statistiske analysemetoder som er planlagt. Hvis man skal bruke ikke-parametriske analysemetoder, f.eks. en Wilcoxon-Mann-Whitney-test, vil resultatet påvirkes lite av hvordan man håndterer data under grensen, også ved høyere andeler. Enkel imputering kan også fungere bra hvis man skal bruke parametriske analysemetoder, f.eks. en t-test, selv om standardavviket kan bli kunstig lavt (5).

GURO F. GISKEØDEGÅRD

stian.lydersen@ntnu.no

er førsteamanuensis i biostatistikk ved K.G. Jebsensenter for genetisk epidemiologi ved NTNU.

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

STIAN LYDERSEN

er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.

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

LITTERATUR

- 1 Lydersen S. Manglende data – sjelden helt tilfeldig. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: 269.
- 2 Beal SL. Ways to fit a PK model with some data below the quantification limit. J Pharmacokinet Pharmacodyn 2001; 28: 481-504.
- 3 Lydersen S. Multipl imputering av manglende data. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 151.
- 4 Palarea-Albaladejo J, Martín-Fernández JA. zCompositions – R package for multivariate imputation of left-censored data under a compositional approach. Chemom Intell Lab Syst 2015; 143: 85-96.
- 5 Helsel DR. Less than obvious - statistical treatment of data below the detection limit. Environ Sci Technol 1990; 24: 1766-74.

Nye biomarkører for vurdering av risiko for preeklampsi

Risiko for preeklampsi kan være vanskelig å vurdere, men måling av biomarkørene placentale vekstfaktor og løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 kan være til hjelp. Disse analysene er nå tatt i bruk ved St. Olavs hospital.

Preeklampsi, eller svangerskapsforgiftning, forekommer hos 3 % av norske gravide (1) og kan være livstruende for både mor og barn. Tilstanden kjennetegnes av endotel dysfunksjon, hypertensjon og proteinuri, men diagnosen kan være utfordrende. En angiogen ubalanse mellom bl.a. placentale vekstfaktor (PlGF, *placental growth factor*) og det sirkulerende proteinet løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 (sFlt-1, *soluble fms-like tyrosine kinase-1*) er trolig sentral i patogenesen. Placentale vekstfaktor er en vaskulær vekstfaktor som er viktig for normal placentautvikling og endotelfunksjon, mens sFlt-1-proteinet er en løselig reseptor som binder denne (figur 1).

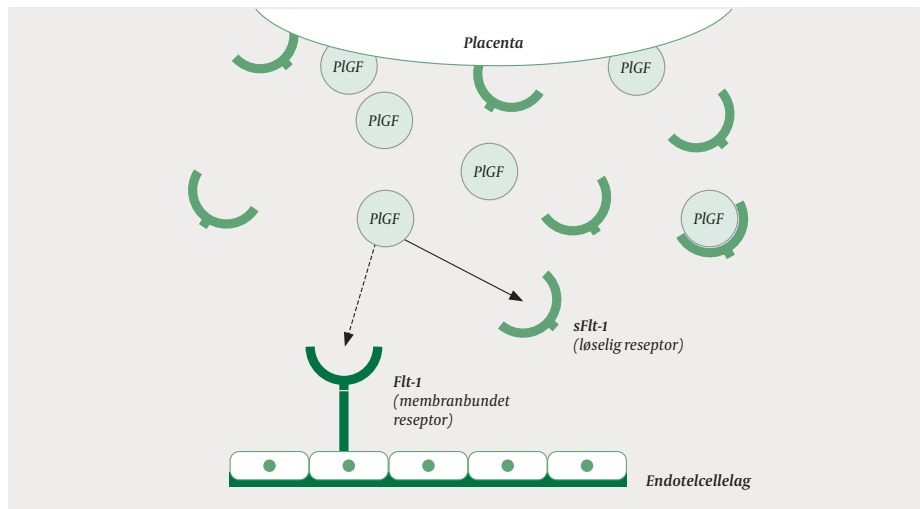
Første trimester

Kvinner som utvikler preeklampsi, har lavere konsentrasjon av placentale vekstfaktor enn friske gravide. Allerede i første trimester (svangerskapsuke 11–14) kan denne vekstfaktoren, sammen med andre risikofaktorer, brukes til å beregne risiko for tidlig innsettende og alvorlig preeklampsi. En algoritme som inkluderer sykehistorie, blodtrykk, ultralyd av arteria uterina og konsentrasjon av placentale vekstfaktor har vist god prediksjon av tidlig innsettende preeklampsi (2). En risikoalgoritme til klinisk bruk er fritt tilgjengelig på nettet (3).

Kvinner med høy risiko (> 1 : 100) for preeklampsi kan tilbys profylaktisk behandling med acetylsalisylsyre i lav dose. Slik behandling kan redusere forekomst av tidlig innsettende preeklampsi med 62 % (4). Folkehelseinstituttet evaluerer for tiden screening for preeklampsi i første trimester. Rapporten er ventet ferdigstilt i løpet av 2022 og vil være en viktig del av et beslutningsgrunnlag før en eventuell innføring av screening av alle gravide i svangerskapsuke 11–14 i Norge.

Etter 20. svangerskapsuke

Ved preeklampsi er serumkonsentrasjonen av sFlt-1-proteinet økt sammenliknet med friske gravide, og økningen skjer ofte flere uker før



Figur 1 Både placentale vekstfaktor (PlGF) og løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 (sFlt-1) produseres i placenta. Ved preeklampsi er produksjonen av sFlt-1-proteinet økt. Denne løselige reseptoren binder placentale vekstfaktor og hindrer normal interaksjon med den membranbundne Flt-1-reseptoren i endotelcellene, og bidrar dermed til endotel dysfunksjon.

symptomer inntreffer. Kvinner med preeklampsi har lav konsentrasjon av placentale vekstfaktor og høy konsentrasjon av sFlt-1-proteinet, og dermed økt sFlt-1/PlGF-ratio. Retningslinjer fra National Institute for Health and Care Excellence har siden 2016 anbefalt analyse av sFlt-1/PlGF-ratio hos kvinner med mistenkt preeklampsi mellom svangerskapsuke 20 og 35 (5). Analysene kan også brukes etter uke 35 for å vurdere alvorlighetsgrad av preeklampsi.

En metodevurdering fra Folkehelseinstituttet publisert i 2020 konkluderte med at sFlt-1/PlGF-ratio kan være nyttig for å stille preeklampsidiagnosen tidligere og kanskje redusere risikoen for alvorlige helseutfall (som hjerneblødning), men at kunnskapsgrunnlaget ikke var tilstrekkelig til å konkludere om hvorvidt biomarkørtesting vil medføre bedret klinisk utfall eller økonomiske innsparinger (6).

Når det gjelder bruk av sFlt-1/PlGF-ratio til å predikere risiko for preeklampsi i uke 20–36, viste metodevurderingen en sensitivitet på 85 % og en spesifisitet på 87 % i en metaanalyse av syv studier med til sammen 943 kvinner (6). Testen har høy negativ prediktiv verdi (97 %) og lav positiv prediktiv verdi (57 %). Det betyr at den er god til å utelukke preeklampsi, men ikke like god til å forutsi utvikling av preeklampsi i ukene etter testen.

På grunn av forskjeller i analysemetodene bør man bruke metodespesifikke grenseverdier for sFlt-1/PlGF-ratio. Ved St. Olavs hospital brukes en grenseverdi på 66, hvor verdier under 66 indikerer lav risiko for preeklampsi de neste én til to ukene (7).

INGRID ALSOS LIAN

ingrid.alsos.lian@gmail.com
er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJELL ÅSMUND BLIX SALVESEN

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer med spesialkompetanse i ultralyd og fostermedisin, seksjonsoverlege ved Kvinnekliviken ved St. Olavs hospital og professor ved NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Staff A, Sande AK, Langesæter E et al. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi. Norsk gynekologisk forening. Lest 5.7.2022.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LCY et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 492–5.
- The Fetal Medicine Foundation. Risk assessment: Risk for preeclampsia. Lest 25.5.2022.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613–22.
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence). PlGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia. *Diagnostics guidance* 23, 2016. Lest 5.7.2022.
- Myrhaug HT, Reinart LM, Stoinska-Schneider A et al. Safety, clinical effectiveness, predictive accuracy and cost effectiveness of blood based tests for women with suspected preeclampsia: a health technology assessment 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020. Lest 5.7.2022.
- Andersen LLT, Helt A, Sperling L et al. Decision threshold for Kryptor sFlt-1/PlGF ratio in women with suspected preeclampsia: Retrospective study in a routine clinical setting. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e021376.

Få ny og oppdatert kunnskap om insulinbehandling

Insulinguiden er et oppslagsverk for helsepersonell som tar for seg de mange forskjellige aspektene ved insulinbehandling ved diabetes.



Skann og bestill her



Legen med sparke-sykkelen ved sin side

Den tidligere elitefotballspilleren kunne ikke lenger svinge seg i seiersdansen etter seks år med medisinstudier. I rullestol, med en vaklende identitetsfølelse, har Hanne Baust Staurset måttet passere store hindre for å starte spesialiseringsløpet.

Et Google-søk på «rullestol + lege» gir kun få treff. Navnet Hanne Baust Staurset er ikke nevnt i noen av dem. 33-åringen, som for tiden er i barselpermisjon fra LIS3-stillingen på Psykiatrisk avdeling i Arendal, snakker sjelden om det som skjedde den våren hun var femte års medisinstudent. Det er flere grunner til hennes taushet i offentligheten.

For det første er historien vanskelig å forklare fordi hun ikke hadde vært utsatt for en ulykke, slik tilfellet var for legen som ble intervjuet i Tidsskriftet for 20 år siden (1). Videre er det fortsatt sårt å fortelle historien, ettersom hun nekter å gi opp identiteten som en kvinne som elsker å balansere på line, danse, klatre og spille fotball. Det har dessuten vært «risikabelt» å snakke høyt om

helsesituasjonen hennes. Å få jobb som lege når beina ikke bærer henne slik som før, har vært vanskelig. Særlig har det vært problematisk å bli ansatt som turnuslege, selve Perleporten inn i en videre yrkeskarriere.

Ansettelsesproblemene provoserer legen, som sammen med samboeren og «folk på St. Olavs» fikk sveiset et sykkelsete på en sparkesykkel med to små hjul bak. Tilpassningene gjør at sykkelen står stødig nok til at hun kan sette seg ned når kollegaene står. Så lenge hun kan sparke mellom pasientrommene, holder beina akkurat gjennom arbeidsdagen. Erfaringene hennes tilsier at hun kan jobbe som klinisk lege også på tunge sykehusavdelinger – så fremt arbeidsdagen er på dagtid og ikke blir for lang. Det har vært en beintøff og ensom kamp å komme dit.

Utforbakke

Alt var på stell før det begynte å rakne. Det sosiale og det faglige på studiet i Trondheim var som Hanne ønsket seg. Elitefotballen var erstattet med fotball med kullkamerater, hun var samboer, hadde jobbet med midlertidig lisens og skrev på en artikkel. Et kneproblem ble forsøkt reparert med artroskopi. Operasjonen var komplikasjonsfri, men etter et par uker startet utforbakken, som ble brattere og brattere i måneder og år etter operasjonen.

Gjennom fysioterapiveiledet trening postoperativt ble kneet stadig mer hovent, rødt og ikke minst smertefullt. Krykkene var et nødvendig hjelpemiddel, men da det nyopererte kneet ikke lenger kunne fullkestendere eller belastes og det andre kneet også streiket av overbelastningen,



gikk det raskt nedover. Hanne måtte ake på rumpa på gulvet i leiligheten. Det var umulig å komme på forelesninger uten at hun ble kjørt eller brukte taxi. Samboerforholdet røk. Moren kom nordover for å hjelpe til. Omsorgsfulle venner ringte, men det ble vanskeligere å selv ta kontakt. Det tok lang tid – altfor lang tid, sett i ettertid – før hun var villig til å bruke en rullestol for at resten av kroppen skulle få hvile.

– Jeg trente overarmene når jeg ikke lenger kunne bruke beina. Da fikk jeg betennelser der også. Hele kroppen var i stress- og inflammasjonsmodus.

Lårmusklene forsvant, og det smertefulle kneet ble blåsvart. Man tenkte refleksdystrofi og artrofibrose. Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID), gjentatte steroidinjeksjoner, en høyvolumsaltvannsinjeksjon under den adherente patellarsenen samt ny artroskopi ga ikke forventet effekt. Når de mest anerkjente spesialistene ikke skjønte seg på den vanskelige pasienten, stoppet ting opp. Rollen som «pasienten ingen ville ha» var vanskelig. Legene begynte å hinte om at det var psykisk.

– At jeg etter hvert kunne trengt noen å snakke med, er sant. Situasjonen var jo fryktelig. Å ikke bli trodd og å møte forutinntatte leger som ikke engang undersøkte kneet mitt ordentlig, var ekstremt provoserende. Det var faktisk et mekanisk problem, understreker Hanne, som tenker på pasienter som ikke engang har MR-bilder med utbredte forandringer å vise til.

– På jobb prøver jeg alltid å være ydmyk. Respekt for kompleksiteten innen faget vårt er avgjørende for at vi skal gjøre en god jobb.

Maktesløshet og skam

– Jeg falt ut av alle sosiale arenaer og gjenomgikk en skikkelig identitetskrise. Hvem er man når man mister alle sine funksjoner? Jeg følte en merkelig skam over å være så skadet og begynte å tenke at det var selvforskyldt.

– Hvorfor skam?

– Det har jeg reflektert mye rundt. Jeg opplevde å føle meg mindreverdig når jeg ikke lenger fungerte fysisk, som om handlingene mine var alt som ga meg verdi. Jeg var vant til å mestre og til å innfri forventninger, både fra meg selv og andre. Min selvfølelse og identitet har alltid vært bygget på aktiviteten min. Å sitte i rullestol uten en eksakt diagnose eller ulykke å vise til ga ikke mening. At jeg ble tvunget til å be om hjelp og tilpasninger, gjorde det heller ikke lettere. Jeg forsto ikke hvordan jeg hadde havnet der.

Hanne tviholdt på studiehverdagen. Under den teoretiske delen av sisteåret studerte hun fra barnerommet i Arendal. Medstuden-

ter sendte over forelesningsnotater. Praksisperioden i allmennpraksis gjennomførte hun delvis i rullestol og delvis med krykker.

– De gjorde alt for å tilrettelegge på fastlegekontoret, men det var et styr administrativt. Det er et mønster som har gjentatt seg.

Hanne var student i et av de første kullene som selv måtte søke turnusplass. Ved den gamle ordningen kunne hun ha fått utsatt oppstart, men nå var en slik løsning umulig.

«Hvem er man når man mister alle sine funksjoner? Jeg følte en merkelig skam over å være så skadet og begynte å tenke at det var selvforskyldt»

– Hva gjorde du?

– Å søke turnustjeneste eller fulltidsjobber var fånyttet så lenge jeg bare kunne jobbe noen timer om dagen og uten garanti for daglig oppmøte. Ingen deltidsstillinger lå ute. Jeg brukte alle kanaler og fant endelig muligheter.

Hanne jobbet deltid for Nettdoktor.no, en digital formidlingskanal. På Universitetet trengte de sensor for avgangseksamen til studenter som hadde begynt flere år etter Hanne.

– Det var sårt å sitte der å vurdere kvaliteten på dem som skulle ut i turnus samtidig som jeg selv sto igjen på perrongen.

På det tidspunktet stoppet fysikken henne. Senere har det mest av alt vært systemet som har hindret ansettelse.

Vanskelige søknadsprosesser

Etter nye kirurgiske inngrep og med sparkestrykket ved sin side ble Hanne overbevist om at hun på sikt kunne gjennomføre turnus. Det var en lettelse å se målet stadig tydeligere. I mellomtiden oppsøkte hun arbeidsplasser som hun kunne klare å arbeide ved. Å være bedriftslege var første stopp. Så banket hun på hos ledelsen ved en rusavdeling. De trengte folk – også noen som ikke kunne jobbe fullt. Arbeid innenfor to spesialistgrener, artikkelforfatter og sensorerfaring var fortsatt ikke nok da hun søkte turnuslegestilling.

– Jeg er ikke ute etter å ta noen. Det er systemet det er noe galt med. At man etter seks års utdanning og flere års erfaring, fremdeles ikke skal få komme noen vei karrieremessig kun fordi man ikke kan jobbe fullt døgnet rundt, er helt feil. Mange alvorlige og kroniske sykdommer rammer i 20–30 års alder. Jeg vil tro det årlig uteksamineres leger med redusert funksjon. LIS1-tjenesten

HANNE BAUST STAURSET

Født i 1989

Cand.med., NTNU 2014

Lege med midlertidig lisens, St. Olavs hospital 2013

Redaktør og forfatter, Nettdoktor.no 2014–16

Bedriftslege, Stamina 2016–17

Sensor, NTNU 2017

Lege, Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling, Sørlandet sykehus 2017–18

LIS1-lege, Sørlandet sykehus 2018–21 (inkl. svangerskapspermisjon)

LIS3-lege, Psykiatrisk avdeling, Sørlandet sykehus 2022–d.d.

er en flott grunnmur som også leger med nedsatt funksjon må få gjennomført. Sykehuset er en IA-bedrift. Det kan ikke gjelde kun for dem som allerede er ansatt.

– Når begynte du å si fra om urettferdig behandling som jobbsøker?

– På et tidspunkt fikk jeg nok. Jeg hadde lite å tape. Som mor ble jeg også tøffere. Jeg ville aldri ha godtatt at noen behandlet ungene mine slik jeg ble behandlet. Da begynte jeg å ringe for å høre om kvalifikasjonene til dem som fikk jobbene. Svaret var at de valgte folk de kjente fra før. En av telefonsamtalene jeg tok, ble avgjørende. Endelig var jeg innenfor.

– Hva gjorde du for eksempel ved en hjertestans på medisinsk avdeling?

– Vi var alltid to som hadde vakt. Den andre tok stanscallingen. Jeg kan melde at vi alltid hadde nok å gjøre, begge to.

Helsehjelpen som hjelp

– Hva med rehabilitering underveis, for eksempel Sunnaas?

– Ingen tenkte i den retning. Det skyldes sikkert at jeg aldri hadde vært i en ulykke.

– Brukte du mye smertestillende?

– Nei, jeg ble redd for det. Paracetamol og NSAID-midler hjalp lite eller ingenting. Jeg ble tilbudt gabapentin (Neurontin), men bivirkningslisten, som til og med inkluderte økt selvmordsrisiko, skremte meg. Å bli avhengig av opioater var ikke fristende. Legen som jeg til slutt fant og som har utgjort den store forskjellen, fortalte meg at mange med



Foto: Steinar Nørstebø

lignende skader utviklet alvorlig rusmisbruk. Det gjorde meg enda sikrere på min avgjørelse.

– Du fant en lege som kunne hjelpe deg?

– Ja, etter flere års kaving i systemet var det en flink fysioterapeut på Olympiatoppen som nevnte idrettslegen Odd Arne Daljord. En fantastisk mann! Han har reddet livet mitt. Gradvis fikk han meg opp av rullestolen og ga meg aldri opp. Han var den første som sa at han hadde sett slike tilstander før. Vi har hele tiden hatt et godt samarbeid og diskutert de små skrittene vi fortsatt går sammen. Han er ærlig, sa han ville prøve å hjelpe meg, men uten å love noe. En lege som tør å være så tydelig, gir tillit!

– Hva gjør han?

– Ved hver konsultasjon undersøker han kneet med utgangspunkt i funksjon og anatomi, i opptil 1 ½ time. Deretter retter han kirurgisk på det han mener står i veien for videre progresjon. Totalt har jeg hatt 14 operasjoner over mange år, sist i desember. Mellom operasjonene er det uendelig med trening. Bevegeligheten blir fortsatt bedre. Smertene blir mindre. Livet jeg har i dag, fremsto utopisk for meg i årene med rullestol. Og jeg skal bli enda bedre!

Hverdagen

– Hva med økonomien?

– Det er et kapittel for seg. Kort sagt: Alt

med Nav blir enklere hvis man har en jobbkontrakt å vise til. Foreldrene mine har hjulpet meg på alle måter, også økonomisk. Uten dem vet jeg ikke hvordan det hadde gått. De har vært helt enestående.

– Hva er verst, smertene eller funksjonstapet?

– Funksjonstapet. Uten tvil. Jeg savner å kunne føle meg fri, leke, herje fritt med de små, jogge i skogen eller danse. På dårlige dager blir jeg lenket til en stol. Det føles som å være fengslet i egen kropp. Smertene kan fortsatt være jævlige.

Hanne legger til rette for at hun selv skal oppleve hverdagen som mest mulig normal. Foreldrene tar alltid med seg søppelposene med bæsjebleiene når de går ut av huset etter et besøk. Slik blir det mindre synlig for henne selv og for samboeren at hun sparer på skrittene. Det er en usynlig, men kontinuerlig kalkulerings som suger krefter. Den høye stolen som Hanne satt på da hun kuttet frukten ved kjøkkenbenken og en SMS om å bruke verandadøra ved ankomst, er hittil de eneste tegnene på nedsatt funksjonsnivå.

– På jobben kalkulerer jeg på samme måte. Smertene tar krefter. Jeg må anstrenge meg for å holde fokus. Men meningen med arbeidet oppveier for slitet. Jeg tar meg stadig i å smile litt ekstra på jobb.

På jobb er sparkesykkelen med overalt. Pasientene lurar av og til på hvorfor hun sykler. De fleiper om hvem som er sykest. Hanne svarer at hun er skadet og får hyggelige tilbakemeldinger om at det er fint at hun likevel jobber. Kollegialt har det tidvis vært verre.

– Det er som om sykkelstolen provoserer folk. Under turnusen fikk jeg ukentlig kjipe kommentarer om at jeg var lat eller måtte ta meg sammen og bruke beina – og at det ikke var bra for folkehelsen. Jeg monterte et handikapsymbol på sykkelstyret, men det gjorde ingen forskjell. Vi som jobber med å fremme folks helse og arbeidsevne, bør også ha takhøyde overfor hverandre. Hvis man lurar på hvorfor en kollega bruker et hjelpemiddel, kan man spørre. Jeg svarer gjerne, slik jeg gjorde da en kollega på «psyk» spurte allerede første arbeidsdag. Det var befriende. Burde ikke slike spørsmål være en selvfølge? undrer Hanne, idet hun ber om hjelp med fruktfatet. Det sparer henne for en ekstra tur til kjøkkenet – enkelt og greit.

TORI FLAATTEN HALVORSEN

tori.fhalvorsen@gmail.com

LITTERATUR

- 1 Høie I. Mestrer livet på hjul. Tidsskr Nor Legeforen 2003; 123: 3608-9.

Natt i akuttmottaket

Det er natt i akuttmottaket. På pauserommet som forbinder observasjonsposten med selve mottaket, står det kakerester på to fat.

På det ene fatet ligger en halvspist marsipankake med roser og snirklete dekor. På det andre fatet har det vært sjokoladecake med den typen sylindrerformet tuttifrutti-strøssel du får kjøpt i alle matbutikker. Der er det bare smuler igjen. I akuttmottaket har vi sansen for enkle løsninger som fungerer, også på kakefronten, og spesielt om natten.

«I akuttmottaket har vi sansen for enkle løsninger som fungerer, også på kakefronten, og spesielt om natten»

Foruten kakefatene er pauserommet tomt. Ingen har tid til å sitte der, selv om klokka for lengst har passert midnatt. Her fortsetter vi å traske opp og ned i gangen, fra rom til rom, med raske skritt og full belysning helt til dagskiftet tar over.

Jeg går forbi undersøkelsesrom nummer 7 og får et glimt av en lubben kropp som klamrer seg til pappas kne. Det er et barn med bleie på, men uten klær ellers. Barnet har en spraglete stase for blodprøvetaking rundt overarmen. «Hvorfor, pappa? Hvorfor?» hører jeg fra rommet. Faren snakker rolig der inne.

Et annet sted i mottaket er det noen som skriker. Det er et smerteskrik. På en bære i gangen ligger en eldre mann med størket blod i ansiktet. Det er ikke han som skriker. Han ligger helt stille. I forbi-farten hører jeg noen si at han antakelig har et brudd i armen.

Inne på det store rommet, der hvor det er plass til seks senger med forheng mellom, prøver jeg å finne ut hva som har skjedd med pasienten jeg har ansvaret for. Hun forklarer, og jeg spør. På den andre siden av forhenget, noen få centimeter fra oss, roper en fortvilet stemme på hjelp. «Er det ingen her?» Jeg titter rundt forhenget og svarer at noen er på vei. Det er alltid noen på vei i akuttmottaket. De fortvilede ropene fortsetter mens jeg noterer informasjonen jeg trenger for å komme nærmere en diagnose. Noen forsøker å berolige mannen på den andre siden av forhenget. Det er en tålmodig stemme som snakker. Jeg kan høre at det klappes på en skulder.

Lenger nede i rommet piper det ustanselig i overvåkningsutstyr. Noen har revet av seg en EKG-elektrode, eller kanskje oksygenmåleren sitter skjevt. Alt sammen blir overdøvet av alarmen. Det ringer en trillende tone i mange personsøkere bortover gangen. Min personsøker ringer ikke denne gangen, så jeg vet ikke hvilken alarm det er. Jeg fortsetter med sykehistorien ved forhenget, mens føtter på gangen beveger seg med småløpende skritt. Nå haster det for dem.

Noen minutter etter at alarmen har stanset, går ambulansepersonell rolig i gangen. I de signalrøde uniformene er de naturlige blikk-

fang. Nå har de fraktet pasienten dit han skulle og avlevert livsviktig informasjon, midt i tumultene av hjelpere. De skal videre til neste oppdrag. Brannfolk har jeg heldigvis aldri sett i akuttmottaket, men ellers samles nødetatene her. Politiet er ofte innom. Vi jobber om nettene. Vi er hvite, røde eller mørkeblå. For oss gir det mening å ikke sove. Vi skal være der når alarmen går.

Jeg gruer meg ofte til nattevakt. Å gå løs på et 17-timers skift føles som lenge. Når telefonen ringer, vet jeg aldri hva som venter i den andre enden. Det kan være en bevisstløs person som er tre minutter unna med ambulanse. Det kan være en pasient på avdelingen som ikke får puste eller som ligger i et epileptisk krampeanfall – eller alt sammen på en gang. Men det kan også være en kollega som spør om alt går bra, og om jeg trenger hjelp. Jeg gruer meg, men det er når jeg er der i akuttmottaket at jeg blir minnet på hvorfor jeg valgte å bli lege.

Jeg er ferdig med nattens sykehistorier og journalnotater. Enn så lenge har jeg ingen meldinger om mennesker med hjernesykdom som er på vei til meg. Da går jeg ut av dobbeltdørene og tar heisen opp til kontorene i 10. etasje, der vi har avdelingen vår. Det har rukket å bli lyst ute. Jeg legger på sengetøyet og strekker meg ut på rammemadrassen under det 1990-tallsgule strietapetet. Det svir i øynene, og hodet kjennes merkelig lett. Under fotsålene verker det litt. Jeg har nok gått noen kilometer i natt.

Ved siden av meg ligger det tre telefoner og en personsøker som kan ule når som helst. Jeg kan sovne likevel. Jeg er så trett og matt at jeg kunne sovnet på skrivebordet, over tastaturet. Men det er akkurat nå måkene har sin storhetstid. De skriker og skråler og skvaldrer utenfor vinduet. Vinduet mitt ligger i flyhøyde for luftens fuglebaroner, og nå høres det ut som om de krangler voldsomt.

«Ved siden av meg ligger det tre telefoner og en personsøker som kan ule når som helst. Jeg kan sovne likevel»

«Jeg hadde sovet kjempegodt i natt, jeg ...» sa en av mine kollegaer på morgenmøtet tidligere i uken. «... hvis det ikke hadde vært for ...» Da tenkte alle avdelingens leger at han skulle si «den urolige eldre damen på rom 1004» eller «han med alkoholabstinens og svettetokter som dukket opp her i firetida» eller «at vi ikke klarte å få bukt med de voldsomme smertene til han på observasjonsstua». Kollegaen min sa ingenting av dette. Vi er her for å hjelpe. Det er derfor vi er leger.

«... hvis det ikke hadde vært for en gjeng med måker», sa kollegaen. Det er måkene som tar knekken på oss til slutt.



MARTE SYVERTSEN

marsyv@vestreviken.no

er lege i spesialisering og forsker ved Nevrologisk avdeling i Vestre Viken, Drammen.

Foto: privat

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 dagen med eller uten mat¹



Ingen signifikante legemiddelinteraksjoner med CYP450-enzym¹

<10% metaboliseres via CYP3A4/5



Dokumentert effekt og sikkerhetsprofil hos eldre^{1,2}

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

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



organon.com/norway



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



Organon Norway A/S, Haakon VII Gate 5, Sentrum, Oslo 0161 Tlf. 24 14 56 60, dpoc.norway@organon.com Copyright 2022 Organon group of companies. All rights reserved. NO-OCP-110029 08/22

Lixiana® (edoxaban) tabletter er indisert til: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter 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. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

Dosering ved forebygging av slag og systemisk embolisme ved atrieflimmer: 60 mg 1 gang daglig. Dosering ved behandling av DVT, 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.

Ved NVAf og VTE er anbefalt dose 30 mg edoxaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{cr} 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol.

Viktige bivirkninger: Blødninger. Andre vanlige rapporterte bivirkninger er hodepine, svimmelhet, anemi, økt bilirubin i blodet, økt gamma-GT, utslett, pruritus og unormale leverfunksjonsprøver.

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 lungeemboliktomi. Samtidig administrering av edoxaban og ASA hos eldre pasienter skal brukes med forsiktighet på grunn av en potensiell høyre blødningsrisiko.

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.

Før forskrivning av Lixiana, se preparatomtalen eller felleskatalogen for mer informasjon.

Markedsføres av Organon Norway AS Tlf: +47 24 14 56 60

Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel.

Basert på SPC datert 08.03.2021 og Felleskatalogtekst 14.01.2022

NO-OCP-110026 01/22

*P=0,0009 Alvorlige blødninger defineres etter kriteriene fra "International Society on Thrombosis and Haemostasis".

Referenser:

1. Lixiana® Preparatomtale 03/2021 pkt. 4.2, 5.1, 5.2 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 Supplement 3. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 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

Styrke	Pakning	Refusjon	Pris
15 mg	10 stk. (blistre)	Blå resept	289,90
30 mg	30 stk. (blistre)	Blå resept	797,10
30 mg	100 stk. (blistre)	Blå resept	2495,40
60 mg	30 stk. (blistre)	Blå resept	797,80
60 mg	100 stk. (blistre)	Blå resept	2574,90

Er tida snart ute for TIA?

Diagnosen transitorisk iskemisk attackk – ofte forkortet TIA – er i ferd med å bli overflødig.

Transitorisk iskemisk attackk (TIA) er en forbigående episode med akutte nevrologiske utfall som skyldes kortvarig cerebral iskemi (1). Det har vært en kjent klinisk diagnose i godt over et århundre, men definisjonene har endret seg flere ganger (2). I 1975 ble transitorisk iskemisk attackk definert som en episode med forbigående fokal cerebral dysfunksjon (dvs. akutt innsettende nevrologiske symptomer) av vaskulær opprinnelse av under 24 timers varighet (3). Denne definisjonen var basert på en antagelse om at tilstanden ikke medførte varig iskemisk hjerneskade.

«I 2009 ble en ny definisjon lansert, der man gikk fra en tidsbasert (dvs. under 24 timer) til en vevsbasert (dvs. radiologisk) definisjon»

I 2009 ble en ny definisjon lansert, der man gikk fra en tidsbasert (dvs. under 24 timer) til en vevsbasert (dvs. radiologisk) definisjon. Transitorisk iskemisk attackk ble definert som en forbigående episode med nevrologisk dysfunksjon som skyldes iskemi i hjernen, men uten påviste infarktforandringer (4). Med stadig bedre og mer tilgjengelig radiologisk diagnostikk av cerebral iskemisk skade ser vi nå at en stor andel av pasientene som tidligere fikk en TIA-diagnose, blir diagnostisert med hjerneinfarkt fordi man klarer å påvise varig iskemisk hjerneskade (5). Økt bruk av diffusjonsvektet MR har vært særlig avgjørende.

Diagnosen transitorisk iskemisk attackk har, til tross for lang fartstid, ikke fått noen egen plass i kodeverkene. I ICD-10 brukes «G45.9 Uspesifisert forbigående cerebralt iskemisk anfall» og i ICD-11 «K89 Anfall med forbigående cerebral iskemi».

Utdatert term

I tidsskriftet JAMA har to erfarne amerikanske nevrologer, Donald Easton og

Claiborne Johnston, med til sammen flere hundre publiserte artikler om cerebrovaskulær sykdom, nylig foreslått å pensjonere termen *transitorisk iskemisk attackk* en gang for alle (6). Deres hovedargument er at man ved hjelp av moderne bildediagnostikk nå kan påvise infarktforandringer også ved forbigående symptomer, og at «ekte» transitorisk iskemisk attackk uten permanent vevsskade i realiteten er en sjeldenhet. I sin artikkel påpeker de at transitorisk iskemisk attackk på engelsk ofte har blitt kalt for *mini-stroke* (6). Jeg har sett uttrykket *mini-slag* brukt på norsk. Mens man tidligere sonnet skarpt mellom transitorisk iskemisk attackk (uten permanent skade) og hjerneslag (med permanent skade), viser det seg altså at *mini-slag* likevel har vært medisinsk korrekt.

Et tilleggspoeng er at transitorisk iskemisk attackk, med symptomer som vanligvis forsvinner raskt, kan tolkes som noe godartet, i motsetning til hjerneslag, selv om transitorisk iskemisk attackk i de fleste tilfellene altså også fører til vevsskade. Utredning og sekundærprofylaktisk behandling er stort sett den samme etter en akuttinnleggelse, men transitorisk iskemisk attackk kan likevel oppleves som mindre farlig og medføre mindre grad av hast.

Akutt iskemisk cerebrovaskulært syndrom?

Easton og Johnston foreslår at man heller adapterer kardiologenes tilnærming: På samme måte som for *akutt koronarsyndrom* er det for hjerneinfarkt et kontinuum som går fra svært milde til fatale hjerneinfarkter. De foreslår derfor at vi heller tar i bruk uttrykket *akutt (iskemisk) cerebrovaskulært syndrom* og med ulike grader av hjerneinfarkt (6). En slik tilnærming krever god tilgang til MR, noe som ikke alltid er tilfellet alle steder, verken i Norge eller andre land. Men utviklingen går allerede i en slik retning (5). Et systematisk skifte av termbruk vil nødvendigvis føre til at flere får diagnosen hjerneinfarkt. Dette kan påvirke epidemiologiske data og gi en «falsk» økning i insidens og prevalens av hjerneslag.

Innen kardiologien er det ikke bare terminologien som har endret seg, men også forståelsen av hjertesykdom i befolkningen i takt med de store endringene innen diagnostikk og behandling av hjerneinfarkt. Hjerneinfarkt i dag er noe helt annet enn

hjerneinfarkt for noen tiår siden, med bedre prognose og mindre frykt for å dø av sykdommen. Muligens kan vi oppleve samme utvikling for hjerneslag de neste årene.

«De foreslår at vi heller tar i bruk uttrykket *akutt (iskemisk) cerebrovaskulært syndrom* og med ulike grader av hjerneinfarkt»

Medisinsk fagspråk bør følge den medisinske og teknologiske utviklingen. Noen ganger kan det være behov for å endre terminologi når forståelsen av diagnoser og sykdomstilstander endrer seg over tid. Transitorisk iskemisk attackk og forkortelsen TIA er veletablerte uttrykk, så de forsvinner neppe med det første. Men tida er nok i ferd med å renne ut for TIA.

KASHIF WAQAR FAIZ

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

LITTERATUR

- 1 Faiz KW. Drypp. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: doi: 10.4045/tidsskr.19.0025.
- 2 Mohr JP. History of transient ischemic attack definition. Front Neurol Neurosci 2014; 33: 1–10.
- 3 A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. Stroke 1975; 6: 564–616.
- 4 Easton JD, Saver JL, Albers GW et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Stroke 2009; 40: 2276–93.
- 5 Kvistad CE, Thomassen L, Moen G et al. Diffusjonsvektet MR ved transitorisk iskemisk anfall. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 835–6.
- 6 Easton JD, Johnston SC. Time to Retire the Concept of Transient Ischemic Attack. JAMA 2022; 327: 813–4.

Bendelormen – et nytt hygienisk problem

I Tidsskriftet nr. 2/1950 finnes en artikkel om parasitten *Diphyllbothrium latum*, også kjent som bendelorm. Den hadde vært observert i nord, men nå hadde den også dukket opp hos en ung mann som aldri hadde reist utenfor Østlandet. Heldigvis påvises bendelormen fortsatt sjelden her i Norge, men den er utbredt i andre deler av verden. Under følger et utdrag av artikkelen (Tidsskr Nor Lægeforen 1950; 70: 38–9).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

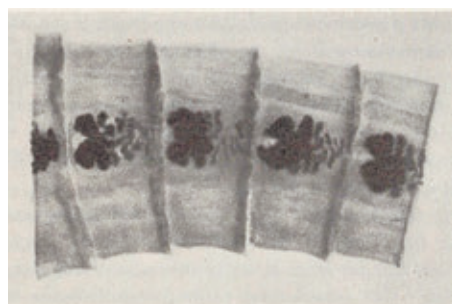
Diphyllbothrium latum (syn.: *Bothriocephalus latus*) i Norge

Av K. H. Torp (Fra Universitetets Institutt for Patologi, Oslo)

(...) Den 1. oktober i år ble det imidlertid til Universitetets Institutt for Patologi inn-sendt en bendelorm fra en 22-års mann bosatt på Skreia ved Mjøsa. Han har aldri vært utenfor Østlandet, og har aldri spist importert fisk. Det viste seg å foreligge *D. l.* (prep. nr. 3973/49), og så vidt vites er dette første sikre tilfelle av denne parasitt ervervet

«Hvert ledd er tvekjønnet,
og ormen avgir ca. 1 million
egg pr. dag»

i Norge sønnenfor Finnmark. Da det ikke foreligger noen biologisk hindring for endemisk utbredning i vårt land, kan det være nyttig å minne om det nye hygieniske problem vi nå muligens står overfor – en mulighet som professor Kreyberg i mars 1940 henledet Helsedirektørens oppmerksomhet på i anledning demonstrasjon på Rikshospi-



Figur 1 Totalpreparat av fertile ledd med uterus. (Etter preparering.)

talet av *D. l.* fra en av de mange finske flyktninger.

Den brede bendelormen skilles lett fra tæniene ved at de brede, korte ledd hver har en rosettformet uterus som er lett synlig uten preparering (men ikke så tydelig som på fig. 1), dette gir ormen en karakteristisk brunlig midtstripe.

Parasitten kan bli 10 cm lang, og leve 20 år og mer. Den opptar som andre bendelormer næring gjennom overflaten, og vokser ca. 8 cm i døgnet. Hvert ledd er tvekjønnet, og ormen avgir ca. 1 million egg pr. dag.

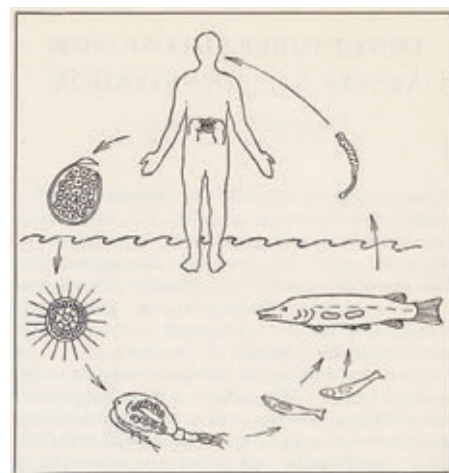
Egget tåler dårlig forråtnelse og inntørring, men i 15–25° ferskvann «modnes» det på 2–3 uker til et lite embryo som med flimmerhår kan svømme omkring. Hvis dette spises av små ferskvanns planktonkreps av slektene *Cyclops* og *Diaptomus* (hvorav særlig den første er alminnelig utbredt her i landet), utvikles embryo i kroppshulen hos denne første vert til en ca. ½ mm lang larve.

Hvis nå slik infisert småkreps i sin tur spises av våre vanlige ferskvannsfisk, særlig laksefisker (ørret, sjørret, laks, røye, sik, harr), men også gjedde, abbor, lake, ål – gjennom borer larven ventrikel og blir til en ca. 1 cm lang tynn «plerocercoid» i fiskens muskulatur eller i vevet omkring fordøyelsestraktus. Hos større fisk som lever av mindre vil det kunne skje en betydelig akkumulasjon av slike plerocercoider (fig. 2).

Imidlertid kan våre ferskvannsfisk også ha morfologisk like plerocercoider tilhørende bendelormarter som er betydningsløse for mennesket, fisken er «spedalsk» som det heter nord- og vestpå. Men det er mulig at slik «spedalsk» fisk heretter ikke bare blir å anse som udelikat mat, men virkelig kan bety aktuell fare for *D. l.*

Ved å spise rå eller utilstrekkelig tilberedt fisk infisert med *D. l.*, vil mennesket kunne bli tredje og definitive vert for ormen, og i løpet av en måneds tid ha en eller flere kjønnsmodne individer. Ormen kan gi forbigående diaré, men er stort sett en uskyldig lidelse. Den kjente «bothriocephalusanæmi» er meget sjelden, og heves når ormen fordrives.

Men også gris, katt, hund, rev, bjørn og



Figur 2 Den brede bendelormens livcyklus, modifisert etter Phyllis Smith.

mink kan få *D. l.* I 1929 ble den beskrevet hos en sølvrev på Stavangerkanten, men infeksjonsveien var i det tilfelle uopplukket.

Selv om en kunne hindre tilgang av infestet kloakkvann til våre vassdrag, så ville likevel spredning med ekskrementer fra hund (hundens betydning er dog omstridt (...)), rev og kanskje særlig villmink være utenfor vår kontroll. Derfor må våre profylaktiske forholdsregler først og fremst rette seg mot den ferskvannsfisk vi spiser. Laktagelser fra endemiske områder viser at kulinariske vaner er av avgjørende betydning for utbredelsen hos mennesket. Grav-laks og annen kortvarig råsaltet fisk, fersk rakørret, surnet ujevnt tørrsaltet sik, samt fisk som ikke er gjennomkokt eller -stekt er de vanlige infeksjonsilder.

«Men det er mulig at slik
‘spedalsk’ fisk heretter ikke
bare blir å anse som udelikat
mat»

For å få holdepunkter om våre vassdrag etter hvert blir gjennominfisert, vil det være av betydning om læger og dyrlæger registrerte de tilfelle av *D. l.* som de kom over.



HELSEKONTOR
FORVALTNING

Legekontoret skal være den beste arbeidsplassen for deg. Og det foretrukne valget for dine pasienter.



Økonomistyring



Juridisk bistand



Styrebistand



IT- & annen driftshjelp

For å ha mer tid til det som er viktig for deg, overlat
driften til oss. Vi gjør det enkelt å være fastlege.

Book et uforpliktende møte i dag!

Du finner oss på **helsekontor.no**.



Det handler om noe større
enn oss selv i Helsekontor
forvaltning. Å skape en
bærekraftig og en sterk
primærhelsetjeneste hvor
fastlegen spiller en nøkkelrolle
er noe alle burde brenne for
og verne om. Å bry seg om
fastlegen er å bry seg om
pasientene.

- Linda Luu, daglig leder, fastlege
og spesialist i allmennmedisin



I samarbeid med



Praktisk og inspirerende



GYNEKOLOGI

Torbjörn Bäckström, Preben Kjølhede, Britt-Marie Landgren, red
3. utg. 503 s, tab, ill. Stockholm: Studentlitteratur, 2022. Pris SEK 657
ISBN 978-91-44-14419-1

Tre redaktører og ca. 40 spesialister i fagfeltet fødselshjelp og kvinnesykdommer har laget en praktisk lærebok i gynekologi, som er en oppdatert utgave av andre versjon fra 2015. Boken treffer målgruppen – medisinstudenter, yrkesaktive leger, jordmødre og sykepleiere – godt. For medisinstudenter i Norge dekker ikke boken alle læringsmål, da den ikke omfatter fødselshjelpen. Like-

vel får de en unik relevant kombinasjon av fagkunnskap, praktiske kliniske tips, lovgivning og historikk innenfor faget. Også for jordmødre og sykepleiere vil mange kapitler være relevante i grunn- og videreutdanningen.

Boken har fire hoveddeler: basal gynekologi, reproduksjonsmedisin, reproduktiv helse og rettigheter samt gynekologiske svulster/kirurgisk gynekologi og relatert sykdommer. Den beskrevne lovgivningen og organiseringen av helsetjenester er svensk, men er relevant også for norske forhold. De forventede kliniske kapitlene om menstruasjonsforstyrrelser, reproduksjonsmedisin, infeksjoner, gynekologisk kreft, myomer, endometriose og bekken smerter, akutte buksmerter, genitalt prolaps og urininkontinens er med. Et kapittel om kjønnsinkongruens og kjønnsdysfori gir viktig fagkunnskap. Leseren får gode tips til nettsider og litteratur for videre lesing. Litt overraskende er det at adenomyose ikke omtales.

Kapittelet om den gynekologiske undersøkelsen gir gode råd om og undersøkelsesteknikk og praktiske tips for å skape den nødvendige tillit hos pasienten. Et eksempel er

beskrivelsen av de indre kjønnsorganene ved vanlig gynekologisk undersøkelse. Vaginalslimhinnens utseende beskrives ikke bare hos normalt østrogeneriserte kvinner, men også hos kvinner med østrogenmangel og hos gravide. Hvordan de indre kjønnsorganer ser ut via laparoskopi og gynekologisk ultralyd, dvs. undersøkelsesmetoder en lege i spesialisering i fagfeltet bør ha oversikt over, omtales også. For eksempel beskrives ureter som en «halvkøkt spaghetti i sin konsistens».

Et kapittel om evidensbasert gynekologi gir tips om relevant litteratur samt svenske nasjonale kvalitetsregistre og nettverk for forskning. Med dette bidrar lærerboken også med inspirasjon for spesialister til stadig forbedring av og forskning på sitt fagområde.

ANNETINE STAFF

Professor, Universitetet i Oslo og forskningsleder, Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus

Moderne håndbok for nye i anestesifaget



KLINISK ANÆSTESI

Alexander Kai Thomsen
208 s, tab, ill København: Munksgaard, 2021.
Pris DKK 300
ISBN 978-87-023-2459-4

Anestesi utøves på mange måter og involverer nesten alltid et team. Et viktig spørsmål for den som begynner i faget (eller er ny på avdelingen) er: Hvordan gjør dere det her? Med lite rom for egne påfunn har de fleste

avdelinger prosedyrer som straks finner veien til lommen. Men det finnes også håndbøker med ambisjon om å bo i frakken. Dette er en slik bok, men vil den kunne konkurrere med avdelingens prosedyrer?

På 200 sider i et lite format gir boka et forbausende godt, praktisk, vel illustrert og omfattende overblikk over moderne nordisk hverdagsanestesi. Den starter med en generell introduksjon, via preoperativ vurdering, anesthesiapparater, monitorering og anesthesimidler i bruk til generell og regional anestesi, væske- og postoperativ håndtering. Spesielle pasientgrupper omtales svært kort. Regional anestesi er godt illustrert for vanlige teknikker, inklusive visualisering med ultralyd. Til slutt omtales akutte tilstander der anestesilegen ofte tilkalles. Det er mange praktiske og nyttige tabeller. Førsteutgaven hadde opprinnelig villedende forslag til intravenøs dosering av S-ketamin og morfin, men dette er nå rettet opp i et eget rettelsesblad.

Et godt pedagogisk grep er en detaljert

gjennomgang av anestesiforløpet for typiske kasus (tykktarmskreft, keisersnitt, gallestein, appendisitt og radiusfraktur) der man kan anvende sin forståelse. Man kan leve godt med de danske pussighetene som at hemoglobin måles i mmol/L, oksygen heter «ilt» og at en frisk pasient er «rask».

Boka er liten nok til å kunne medbringes over alt. Men jeg tror ikke den kan konkurrere med avdelingens prosedyrer. Den vil derimot egne seg godt til selvstudium og kontemplasjon i ledige øyeblikk, til kollokvier og til gode diskusjoner med en veileder.

EIRIK SKOGVOLL

Overlege, Klinikk for anestesi- og intensivmedisin
St. Olavs hospital

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



OLE HENRIK MYRDAL

Pulmonary function and cardiorespiratory fitness in young long-term survivors of severe blood disorders treated with or without allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 1.9.2022.

Bedømmelseskommité: Leif Bjerner, Lund University, Sverige, Jon Andrew Hardie, Universitetet i Bergen, og Mona-Elisabeth Rootwelt-Revheim, Universitetet i Oslo.

Veiledere: May Brit Lund, Liv Ingunn Sikkeland og Johnny Kongerud.

ELIN TØNNE

Craniosynostosis in Norway: Epidemiology and genetic causes. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 9.9.2022.

Bedømmelseskommité: Andrew Oliver Mungo Wilkie, University of Oxford, Storbritannia, Federico Di Rocco, Centre Hospitalier Universitaire - Hospices Civil de Lyon, Frankrike, og Mona K. Beyer, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Ketil Riddervold Heimdal, Eirik Helseth og Bernt Due Tønnessen.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



JOEL MANYAHI

Molecular characterization of antibiotic resistant bacteria in newly HIV diagnosed adults in a community setting in Tanzania. Implications for infection prevention and control in HIV. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 26.8.2022.

Bedømmelseskommité: Iruka Okeke, Universitetet i Ibadan, Nigeria, Gunnar Skov Simonsen, UiT Norges arktiske universitet, og Marianne Øksnes, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Bjørn Blomberg, Nina Langeland, Sabrina Moyo og Said Aboud.

HELENE HERSVIK AARSTAD

The cytokine network in cancer patients. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 16.9.2022.

MARK ZÜCHNER

Experimental models for spinal cord injury: From basic to translational studies. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 13.9.2022.

Bedømmelseskommité: Volker Tronnier, University of Lübeck, Tyskland, Guillermo Garcia Alias, Universitat Autònoma de Barcelona, Spania, og Elisabeth Gulowsen Celius, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Jean-Luc Boulland og Joel Glover.

THERESE WEIDER

Autoimmune Thyroid Diseases: Traces of Viral Infection. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 15.9.2022.

Bedømmelseskommité: Eystein Sverre Husebye, Universitetet i Bergen og Haukeland universitets-sykehus, Didier Hober, University of Lille, Frankrike, og Benedicte A. Lie, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Sara S. Hammerstad, Knut Dahl-Jørgensen og Frode Lars Jahnsen.

NTNU

Det skapende universitet

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

KNUT ASBJØRN RISE LANGLO

Clinical aspects of cardiorenal syndrome: Evaluation of exercise in a randomized clinical heart failure study and identification of biomarkers in an experimental model of severe hypertension. Utgår fra Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk. Disputas 9.9.2022.

Bedømmelseskommité: Eva Gerds, Universitetet i Bergen, Bård Waldum-Grevbo, Oslo universitets-sykehus, Ullevål, og Siri Ann Nyrrnes, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Håvard Dalen og Stein Hallan.

UiT NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

https://uit.no/tavla



TORVIND OLAV NÆSHEIM

Guanylate cyclase activators and stimulators. Potential cardiovascular therapeutics, with special focus on the right ventricle. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 9.9.2022.

Bedømmelseskommité: Søren Berg, Linköpings Universitet, Sverige, Stig Urheim, Universitetet i Bergen, og Marit Solbu, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, UiT Norges arktiske universitet.

Veiledere: Truls Myrmel og Ole-Jakob How.

NILS OSKAR JÖGI

Helminth exposure and its association with allergies and lung function in Northern European cohorts. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 19.9.2022.

Bedømmelseskommité: Charlotte Suppli Ulrik, Universitetet i København, Danmark, Lars K. Poulsen, Københavns Universitetssykehus, Danmark, og Kurt Hanevik, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Randi J. Bertelsen, Cecilie Svanes, Torgeir Storaas og William Horsnell.

IAIN WILLIAM STEWART MAIR



Vår gode kollega Iain William Stewart Mair døde 3. juli 2022, 86 år gammel. Han vokste opp i Skottland og studerte medisin i Glasgow. Han fant sin vei til Sentralsykehuset i Tromsø i 1966, der han bygget opp øre-nese-hals-avdelingen. Mair avla Universitetet i Tromsøs første medisinske doktorgrad i 1974 og hadde en aktiv rolle i oppbyggingen av universitetsfunksjonen.

Som mentor og læremester var Mair den gang trolig Norges mest unike på sitt fagområde. Han kom fra University of Chicago med betydelig akademisk kompetanse i tillegg til forskningserfaring fra vestibula-

rislaboratoriet hos professor John R. Lindsay. Han introduserte et strikt undervisningssystem etter amerikansk mønster med samtidig teoretisk og praktisk supervisjon. Vitenskapelige artikler i fagtidsskrifter ble daglig referert i lunsjpausene. Man skulle kritisk lese og skrive vitenskapelig og samtidig perfeksjonere sine kirurgiske ferdigheter. Otologi, otokirurgi, otonevrologi og vestibulære sykdommer sto sterkt i fokus – Mair inviterte bokstavelig talt sine kollegaer inn i labyrintens mysterium. Mair hadde også erfaring som anatomisk prosektor og la stor vekt på delikat og presis disseksjon.

Med sin fenomenale oversikt ikke bare husket han hva han leste, men også hvor og når han hadde lest det. Denne kunnskapen hadde han med seg da han kom til Ullevål universitetssykehus som overlege og professor i 1988. Han lærte sine studenter punktlighet og underordnede leger grundighet i diagnostikk. Manglende presisjon i diagnostisk utredning ble vennlig tydeliggjort i påfølgende morgenmøter. Undersøkelser som var glemt eller skjodesløst håndtert, ble sjelden glemt igjen. Professor Mair løste diagnostikkmysterier med en viselig kombinasjon av klinisk kløkt og akademisk kunnskap. Han hadde et omfattende publika-

sjonsarkiv inne på sitt eget kontor. Han holdt den akademiske fanen høyt, og hele åtte doktorgrader ble avlagt i årene hans ved Ullevål universitetssykehus.

Som leder av spesialitetskomiteen i 22 år bidro professor Mair til stor fagutvikling ved alle landets øre-nese-hals-avdelinger. Med stor entusiasme fikk han gjennomført betydelige forandringer i spesialistutdanningen. Øre-nese-hals-faget var tidlig ute med innføring av obligatoriske kurs, utdanningsavdelingene ble pålagt ukentlige undervisningsprogram og fordypningsstid, og alle øre-nese-hals-avdelingene ble besøkt.

Ikke bare var professor Mair en dyktig vitenskapsmann og god kliniker, han var en fremragende kirurg, ikke bare innenfor ørekirurgi. Han var en god rollemodell i studentundervisningen, med stort engasjement for faget. Bak et myndig vesen befant det seg mye omsorg. Professor Mair bidro til å heve den akademiske standarden i øre-nese-hals-faget og vil bli husket av studenter og kollegaer som en ener på vårt fagområde.

KARI KVÆRNER, THOR JOHANNESSEN, BJØRN BRYDØY, BJØRN MODALSLI, JONN BERGSMARK, ELLEN KVESTAD, GUNNHILD KAREVOLD

IAIN WILLIAM STEWART MAIR

Iain William Stewart Mair, født 1. januar 1936 i Dumbarton i Skottland, døde etter noe tids sykdom 3. juli 2022 i Oslo.

Iain studerte medisin i Glasgow og ble godkjent spesialist i øre-nese-hals-sykdommer i 1965, 29 år gammel. Han ble ansatt som overlege ved øre-nese-hals-avdelingen i Tromsø i april 1966 og arbeidet der til august 1988, da han flyttet til Oslo og ble overlege ved Ullevål sykehus og professor ved Universitetet i Oslo. Her var han til han ble pensjonist i 2003.

Det var noen kritiske røster som mente Iain var for ung til å bli overlege og leder for avdelingen i Tromsø. De tok feil. Iain,

som hadde to forskningsopphold ved Universitetet i Chicago, bygget opp avdelingen i Tromsø til å bli en fremragende avdeling både klinisk og forskningsmessig. Han var en intellektuell kapasitet, som til enhver tid var faglig oppdatert, og en eminent operatør. På en lun og fin måte ledet han avdelingen, og ingen var i tvil om hvem som var avdelingens sjef.

Stortingets vedtak om etableringen av Universitetet i Tromsø i 1968 gav nye utfordringer, men løftet også avdelingen. Iain likte å undervise og var en inspirerende veileder for unge leger som ville spesialisere seg. I fuktige kjellerlokaler gjorde han fremragende forskning, noe som førte til hans doktoravhandling om arvelig døvhets hos hvite katter. I 1974 ble han den første som disputerte ved Det medisinske fakultet ved Universitetet i Tromsø. Han publiserte utallige faglige artikler og var alltid flink til

å la andre få være med som medforfattere. I perioden 1977–88 var han professor ved Universitetet i Tromsø, og i 2001 ble han æresmedlem i øre-nese-hals-foreningen.

Vi som fikk være med på utviklingen av øre-nese-hals-faget i Tromsø er Iain en stor takk skyldig. Han løftet faget og la forholdene til rette for at befolkningen i Nord-Norge skulle få et likeverdig medisinsk tilbud som ellers i landet.

Iain vil bli dypt savnet, og våre tanker går til Synne.

KNUT E. SCHRØDER, EINAR LAUKLI, OLE VIK, BJØRN STEVE SOLEM

JØRN BATHEN



Jørn Bathen døde 12. juni 2022, 87 år gammel, etter noe tids sykdom. Med han er en sentral aktør i norsk kardiologi gått bort.

Jørn var født i Finnmark, tok artium i Harstad og ble cand.med. i Bergen i 1960. Etter turnus og noen år som distriktslege kom han til Regionsykehuset i Trondheim i 1966. Her fikk han sin kardiologiutdanning. Han fortsatte ved Regionsykehuset i Trondheim, senere St. Olavs hospital, resten av sitt yrkesaktive liv.

Hjerterytmeforstyrrelser ble tidlig Jørns hovedinteresse, og på dette feltet nøt han stor anerkjennelse for sine kunnskaper.

Pacemakerbehandling var i sin oppstart da han tok opp dette. Senere kom implantasjon av hjertestartere, der Jørn også var en pioner. Han var også svært opptatt av genetiske arytmsyndromer og gjorde en stor innsats i kartlegging av familier med lang QT-tid-syndrom.

Jørn var stillferdig, lun og humoristisk i omgang med både pasienter og kolleger. Han hadde autoritet uten på noe vis å framstå skråsikker. Han var nysgjerrig og hadde evnen til å lytte, inspirere og la yngre kolleger slippe tidlig til. Han så betydningen av kompetanse og la ned stor innsats i undervisning av studenter og medarbeidere. Raust delte han av sin kunnskap både som foreleser og i daglig arbeid i avdelingen. Han gjorde andre gode, men framstod beskjeden på egne vegne.

I perioder ledet Jørn hjerteavdelingen i Trondheim. Ressursknapphet, strid om organisering av hjertekirurgi og uenighet knyttet til utbyggingen av nytt sykehus var sentrale tema. Som leder holdt han fagets fane høyt, og hjerteavdelingen ved dagens St. Olavs hospital har mye å takke han for.

Jørn var samfunnsengasjert og deltok

aktivt i humanitært arbeid. Han var medlem i Lions Club Trondheim, og et fast innslag i førjulstida var et besøk av Jørn med julenek.

Etter at han gikk av med pensjon, fortsatte Jørn i flere år med poliklinisk aktivitet. Mange pasienter fikk også i denne perioden møte en erfaren, klok og hyggelig doktor.

Som pensjonist fikk han mer tid til å dyrke sine fritidsinteresser. Jakt og fiske betydde mye for han, og fritidsaktiviteter ble delt med familien. Kontakten med barn og barnebarn var tett.

Våre tanker går til Berit og resten av familien. Savnet etter Jørn er stort, men sporene er tydelige og minnene mange og gode.

JAN PÅL LOENNECHEN, OLE ROSSVOLL,
STEIN SAMSTAD, RUNE WISETH

KNUT ARNE HOLTEDAHL



Knut Arne Hortedahl døde 15. juli 2022 på sykehus i Frankrike etter å ha blitt rammet av en kreftsykdom som utviklet seg raskt. Han ble 78 år.

Knut vokste opp i Bergen. Etter gymnasen startet han på medisinstudiet, først to år i Bergen, deretter i Oslo, hvor han avsluttet

studiet i 1969. Via turnustjeneste gikk veien til Tromsø, der Knuts karriere som allmennlege og professor i allmennmedisin falt sammen med etableringen av det nye universitetet. Det ble en lykke for et livslangt arbeids- og familieliv i Tromsø da Knuts Lisbet fant sin plass i nord og ble professor i sosialantropologi.

I sin forskning var Knut spesielt opptatt av allmennlegens rolle i diagnostikken og oppfølging av pasienter med kreft. På dette feltet ble han en pioner og en internasjonalt ledende forsker. Under opphold i Afrika forsket han på hiv. Han var også en av redaktørene for den norske læreboken i allmennmedisin.

Knut klarte å kombinere rollene som forsker og praktiker gjennom hele sitt yrkesliv. Han var en utrettelig talsmann for å samordne praktisk og akademisk medisin og ville at allmennmedisinen skulle ha stillinger der klinisk praksis og forskning

kunne kombineres på samme måte som i spesialistfagene på sykehus. Gjennom handling og tale har Knut etterlatt seg et viktig budskap om et høyaktuelt virkemiddel for å sikre rekruttering, stabilitet og kvalitet i en truet fastlegeordning.

Knut var omtenksum og kunnskapsrik, hadde inngående kunnskaper om historie, kunst, litteratur og musikk og et sterkt engasjement for fred. Han brukte sine siste krefter på å reise til Frankrike. Der sovnet han inn med sine kjære omkring seg i det landet han elsket.

Vi deler familiens sorg over tapet av en kjær bestefar, far og ektefelle og lyser fred over Knut Arne Hortedahls minne.

IVAR J. AARAAS, MAY-LILL JOHANSEN,
TOR ANVIK, CARL EDVARD RUDEBECK

Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



ETISKE DILEMMAER I FOSTERDIAGNOSTIKKEN

Gjest: Tilde Broch Østborg

TUNGMETALLER I KRABBER – HVOR FARLIG ER DET?

Gjester: Anne-Lise Bjørke-Monsen og Bjørn J. Bolann

TURNUSLEGER OG ARBEIDSVILKÅR

Gjest: Victoria Schei

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

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



Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

Legejobber har rustet opp teamet med rekrutteringsrådgivere og medisinske rådgivere. Vi har nå lansert veilednings- og rekrutteringstjenester for leger. Utforsk dine muligheter ved å registrere deg under MIN PROFIL på Legejobber.no.

Her kan du også lage din egen nedlastbare lege-CV, som er skreddersydd for leger og laget i samarbeid med arbeidsgivere fra kommuner og helseforetak.

Som **JOBBSØKER** kan du på Legejobber.no få hjelp fra en rådgiver til å finne din neste jobb og abonnere på ledige stillinger.

Som **ANNONSØR** kan du på Legejobber.no bestille annonser til både nett og papir.

Har du spørsmål om de nye tjenestene? Kontakt oss gjerne på legejobber@tidsskriftet.no

ALLMENNEMEDISIN

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Helse Pluss
Legesenter AS - Årstad bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 02.10.2022**

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel som næringsdrivende
fastlege ved Rolland Legesenter - Åsane bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 02.10.2022**

Legejobber.no

**Namsos kommune**
Nåavmesjenjaelmien tjjelte**Fast sykeheimslege i 100% stilling**

Vi søker etter fast sykeheimslege i 100% stilling på Namsos Helsehus.

Namsos Helsehus har 97 heldøgnsplasser, og vi gir tilbud om institusjonsopphold for brukere som bor i Namsos kommune. Helsehuset har 1,3 årsverk tilsynslegetjeneste, fordelt på en 100% og en 30% stilling. Helsehuset har en korttids- og rehabiliteringsavdeling, kommunal akutt døgnenhet, KAD, to somatiske langtidsavdelinger, avdeling for demensomsorg som er fordelt på to etasjer, og avdeling for psykisk helse med egen forsterket skjermet enhet.

Helsehuset har et eget institusjonskjøkken som tilbereder alle måltidene. Vi driver utviklingsarbeid med fokus på person-sentrert omsorg og høy faglighet. Sykeheimen tilbyr flere ulike praksisplasser til studenter under utdanningsforløp og har et utstrakt samarbeid med utdanningsinstitusjoner. Vi leverer kvalitet og trivsel.

Se hele annonsen på Namsos kommune sin nettside under Ledige stillinger. **Søknadsfrist: 1. oktober 2022.**

**Holmestrand
kommune****Fastlegehjemmel**

Hjemmelen er tilknyttet Holmestrand Legesenter med oppstart så snart som mulig. Legekontoret består av 2 fastleger og dyktige og erfarne helsesekretærer.

For fullstendig utlysning, se Legejobber.no.**Søknadsfrist 4. oktober****FITJAR**
*Naturlegvís***Fastlegeheimel med kommuneoverlegefunksjon**

Ledig fastlegeheimel med kommuneoverlegefunksjon i Fitjar kommune med pasientliste med om lag 900 personar.

Kommuneoverlege om lag 20%. **Søknadsfrist: 31.10.22**

Les meir på fitjar.kommune.no - ledige stillingar.

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel i Bergen kommune.
Overtakelsetidspunkt etter ønske.**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 09.10.2022**

Legejobber.no

**Levanger
kommune****Fastlege**

Levanger kommune har ledig fastlegehjemmel ved Kirkegata legesenter. Vi tilbyr basistilskudd og individuelt tilskudd jf. Temaplan for legetjenester, veileder ved legesenteret dersom lege som tilsettes er under spesialisering, samt et godt arbeidsmiljø og erfarent kollegium. For fullstendig utlysning, se Legejobber.no eller kommunens nettside. **Søknadsfrist 2. oktober**



Fastlege

Er du vår nye fastlege? Vi ønsker å tilrettelegge og skreddersy stillingen ut fra dine ønsker. Ledig for snarlig tiltredelse. Les mer på www.jobbnorge.no.

Søknadsfrist: 20.10.2022

Legejobber.no



TRONDHEIM KOMMUNE

Lege

Vi har behov for leger til vikariater i 100 prosent stilling knyttet til arbeid ved helse- og velferdssentre, helsehus, helsestasjon og i skolehelsetjenesten. Vi tilbyr spennende fagmiljøer og arbeidstid fra 08.00 til 15.30. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 04.12.2022

Legejobber.no

Vi søker leger i fast stilling

Har du lyst til å hjelpe pasienter over video? Setter du pris på fleksibilitet i din arbeidshverdag? Vi søker allmennleger i 40-100% stilling.

For fullstendig utlysning, se www.eyr.md



RISØR KOMMUNE DEN HVITE BY VED SKAGERRAK

Fastlønnet lege inntil 100 % stilling

For fullstendig utlysningstekst og lenke til elektronisk søknadsskjema, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist 9. oktober 2022



Surnadal kommune



Fastlegeheimel i Surnadal kommune. Den ledige heimelen har eit listetak på 900 pasientar. Kommunen har til saman seks fastlegeheimlar og ein LIS1, alle er lokalisert ved Surnadal legesenter. Legesenteret blir drive som eit DA og har tilknytt hjelpepersonel. Lokala er fine og funksjonelle og ligg i sentrum av bygda. Surnadal kommune er innehavar av fastlegeheimelen. Som fastlege arbeider du som sjølvstendig næringsdrivande etter ei såkalla "nullavtale" (ASA 4310 pkt 8.2). Det er mogleg å velge tilsetjing i fastlønna 100% stilling

Arbeidsoppgåver:

Surnadal kommune deltek i interkommunal legevaktordning lokalisert ved St. Olavs hospital, Orkdal sjukehus. Ein må rekne med 2-3 vakter i månaden, samt legevakt på dagtid ved Surnadal legesenter ca. ein dag pr. veke.

Kvalifikasjonar:

Søklar må vere spesialist i allmennmedisin. Ikkje-spesialistar som er godkjent allmennlege, kan søkje dersom kriteria om overgangsordningar omtalt i «Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften)» er til oppfylt. Norsk autorisasjon som lege, rekvisisjonsrett, refusjonssrett frå Helfo og norskkunnskapar på eit høgt nivå er påkrevd. Søkar som har fullført LIS1, og som ikkje har starta spesialisering i allmennmedisin, må forplikte seg til å starte spesialisering snarast etter tildeling av heimel. Kommunen vil vere med å legge forholda til rette for at spesialisering kan gjennomførast.

Tilsettingsvilkår:

Tilsetjing av fastlegeheimel skjer etter dei vilkåra som til ei kvar tid går fram av gjeldande lov- og avtaleverk (ASA 4130). Kommunen si tildeling av avtaleheimel er enkeltvedtak etter Forvaltningslova § 2 første ledd bokstav b. Vedtak blir fatta av kommunen. Det blir krevd politiattest av den tilsette, og attesten skal ikkje vere eldre enn 3 månader.

Vi tilbyr

Gode arbeidsforhold i moderne lokale. Flyttegodtgjering i medhald av kommunen sin personalplan. Vi kan hjelpe til med å skaffe bustad. Det er god barnehagedekning i kommunen.

Søknad sendes via kommunens nettside. Kontaktpersoner: Gunhild Eidsli, tlf 97174856, eller Gunn Eline Børmark, tlf. 99418204.

SØKNADSFRIST: 16. oktober 2022.

Legejobber.no

PATOLOGI

GÖTEBORGS
UNIVERSITET

56 000 studenter och 6 600 medarbetare gör Göteborgs universitet till en stor och inspirerande arbetsplats. Stark forskning och attraktiva utbildningar lockar forskare och studenter från hela världen. Med ny kunskap och nya perspektiv bidrar vi till en bättre framtid.

UNIVERSITETS-LEKTOR

i klinisk patologi förenad med anställning som specialistutbildad läkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Ref nr: **PAR 2022/1213**

Sista ansökningsdag: **2022-10-17**

För mer information se vår hemsida:

www.gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb

FORSKJELLIGE STILLINGER



Ledige avtalehjemler for legespesialister

Helse Sør-Øst RHF har avtale med ca 950 legespesialister og psykologspesialister gjennom avtalespesialistordningen. Avtalespesialistene skal bidra til å oppfylle sørge - for ansvaret til Helse Sør-Øst RHF. Fullstendige stillingsannonser og elektroniske søknadsskjemaer finner du på hjemmesiden: helse-sorost.no/om-oss/ledige-stillinger.

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

Ønsker du å søke støtte?

Søknadsfrist 10. januar

Forskningsfondet om nevromuskulære sykdommer

Totalt til tildeling ca. kr 500.000

Erik Allums Legat for Duchenne

Totalt til tildeling ca. kr 300.000

Ta gjerne kontakt med daglig leder Tone I. Torp.

E-post fondet@ffm.no. Telefon 95164848 (kjernetid 10-14 mandager og torsdager) www.ffmpeg.no

RADIOLOGI



Austad Diagnostikk

RADIOLOG

Vi søker etter radiologer flere steder i landet

- Markedsledende honorar
- God tid til hver pasient
- Fleksible arbeidstider

Er du god til å kommunisere med pasienten, god på ultralyd og ansvarsfull? Vi ser etter radiologer til flere av våre 11 klinikker. Du har mulighet til å jobbe noen timer i uken, noen dager i uken eller full tid. Vi har høy pasienttilfredshet og lite utskifting blant legene som jobber hos oss.

Vil du høre mer om jobben, lønnen, eller ha en uforpliktende samtale? Skriv til Gunnar Austad på gunnar@austaddiagnostikk.no. Du finner fullstendig utlysningstekst på Legejobber.no.



DEN NORSKE LEGEFORENING

Legeforeningens legat for leger og deres etterlatte som har kommet i uforskyldt nød

Fra legatets avkastning kan det årlig deles ut midler for å avhjelpe uforskyldt nød blant leger og deres etterlatte. Søknader skal vurderes med tanke på behovet for støtte til leger og deres etterlatte som uforskyldt har havnet i økonomisk nød. Det skal spesielt vektlegges situasjoner der utilstrekkeligheter i samfunnets støtteordninger har gitt et urimelig resultat for søkeren.

I første omgang er det tilstrekkelig å vedlegge kopi av ligningsattest ved søknad om midler. Det kan evt. være behov for å be om ytterligere dokumentasjon ved vurdering av søknaden.

Søknad kan sendes innen 24. oktober 2022 til Legeforeningen ved Tone Houge Holter, Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo, evt. epost: tone.houge.holter@legeforeningen.no.

KONTOR TIL LEIE I NYRENOVERTE FLOTTE LOKALER

I vår nyrenoverte og tverrfaglige klinikk har vi et kontor til leie for lege.

Vika Fysikalske Institutt ligger sentralt ved Slottsparken tilhørende Bydel Frogner. Klinikken er svært godt innarbeidet og vel fungerende, og har eksistert siden 1970. Vi har stor pasienttilgang.

Vi har for tiden 10 medarbeidere; 8 fysioterapeuter, nesten alle med kommunalt tilskudd og en allmennlege. Fysioterapeutene våre har forskjellig videreutdanning, spesialkompetanse og lang erfaring. Vi har en fin og godt utstyrt treningsavdeling og nytt kjøkken/pauserom. Vi har ikke bemannet resepsjon, men benytter ekstern telefonsekretærtjeneste, hvilket fungerer utmerket.

Kontoret er 16,5 m2 og ligger skjermet fra resten av lokalet.

Heltid eller deltid/dele med kollega.

Man kan benytte egne møbler eller vi møblerer med det som er nødvendig.

Kontaktinformasjon: Anne-Kari Abelsen Nicke, tlf.: 922 70 841 eller 481 37 520

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

SPESIALISTER

Annonsebestilling: annonser@tidsskriftet.no

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.**

En som lytter.

Konfidensielt.

Lett tilgjengelig.



Det er ikke alle opplevelser som kan deles med – eller forstås av – andre som ikke har samme erfaringer som deg. Med en støttekollega kan du prate om både personlige og profesjonelle utfordringer. Ordningen tilbys alle leger og medisinstudenter. www.legeforeningen.no/kollegastotte

3 gratis timer.

Uten journal.

Med taushetsplikt.



Støttekollegaordningen

DEN NORSKE LEGEFORENING

AKTUELT I FORENINGEN

FRA PRESIDENTEN

Nå knaker det i sammenføyningene



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

Både regjeringen og ledere må jobbe aktivt for å sikre sykehusbudsjetter som er i samsvar med oppgavene som skal løses.

Da landet ble stengt ned 12. mars 2020, var det for å redde liv og verne om helsetjenesten vår slik at den ikke skulle kollapse. Vi husker fortsatt hjemmekontor, hjemmeskole, hytteforbud, ingen fritidsaktiviteter, avstandsregler, testing og munnbind.

Noen var imidlertid alltid fysisk på jobb – blant annet alle som jobbet klinisk i helsetjenesten. I starten med usikkerheten om smittevernutstyret var godt nok, etter hvert med fullt smittevernutstyr hele dagen. De fleste leger, uansett stilling, har jobbet mer de siste to årene enn de kanskje har ønsket, noen med egen helse som innsats. Legeforeningen har aldri hatt større pågang på Villa Sana, vårt tilbud til medlemmer som opplever at presset på jobb blir større enn de kan håndtere alene.

Dette har blitt spesielt synlig i primærhelsetjenesten. 235 000 pasienter står nå uten fastlege. Flere oppgaver og mer kompliserte pasienter har blitt overført til fastlegene, uten at de har blitt flere eller har blitt økonomisk kompensert for disse oppgavene.

Så da skulle man vel tro at alt er såre vel ved sykehusene våre? Slik er det dessverre ikke. Sykehusene fikk overført en del friske midler under pandemien, men nå er det full stopp.

Etterslepet av operasjoner og behandlinger som ble utsatt under pandemien er fortsatt stort. Til tross for dette virker det ikke som at

det kommer penger til nye sykehusbygg på statsbudsjettet for 2023, og at det blir vanskelig å drive sykehus uten underskudd med bevilgningene som foreslås fra regjeringen.

Legeforeningen får nå flere henvendelser fra bekymrede tillitsvalgte for hvordan det skal gå når man nå skal spare beløp i hundre-millioner-klassen.

Vi ser ikke bare etterslep i pasientbehandlingen, men også i videre- og etterutdanningen av leger. For å sikre at vi i fremtiden har en av verdens beste helsetjenester for alle, må nye spesialister utdannes og få etterutdanning. Derfor er det utrolig viktig at det ikke nok engang blir faglig kompetanse som nedprioriteres i en hverdag hvor økonomiske krav trumfer alt.

Mange sykehusansatte føler det nok ekstra krevende at etter å ha stått på ekstra i to år, så blir man møtt med ytterlige sparetiltak. En slik følelse av utilstrekkelighet fører intet godt med seg. Nå må både regjeringen og ledere jobbe aktivt for å sikre sykehusbudsjetter som er i samsvar med oppgavene som skal løses. Vi har ikke råd til å miste noen som daglig gjør en fantastisk forskjell i helsetjenesten.

Regjeringen må vise at de fortsatt prioriterer helsetjenesten gjennom å stabilisere fastlegeordningen og ikke glemme de sykeste pasientene som trenger behandling i spesialisthelsetjenesten. Pandemien og konsekvensene av den, er ikke over.

Gynekologene Solveig Thorarinsdottir, Line Smenes Strand og Cathrine Dahl Rafaelsen er forfattere av boken *Gravid – Alt du trenger å vite om unnfangelse, svangerskap, fødsel og barsel*.

Bok om fødsel og svangerskap skal trygge kvinner

De tre fødselslegene vil gjennom boken gi svar på spørsmål knyttet til graviditet og fødsel. Thorarinsdottir er gynekolog på Kvinneklinikken ved Universitetssykehuset i Stavanger, mens Strand og Rafaelsen jobber på gynekologisk avdeling ved Sykehuset i Vestfold. Boken er ment for alle som planlegger å få barn, er gravid, har født eller er interessert i temaet. Den er delt inn i fire temaer; før graviditet, svangerskapet, fødselen og barselstiden.

Informasjonsbehovet er stort

De tre forfatterne ønsker å rette oppmerksomheten mot kvinnehelse. I boken deler de sine erfaringer og fagkunnskaper ved å gi samlet og kvalitetssikret informasjon om temaet.

På nettet finnes det et hav av informasjon om graviditet og fødsel. Det er så mye informasjon at det kan være vanskelig å finne frem på egen hånd, og ikke minst å kunne sortere ut det som er relevant. Denne boken har derfor som mål å gi oppdatert og korrekt informasjon, sier Thorarinsdottir, Strand og Rafaelsen.

Kvalitetssikret

Som gynekologer får de mange spørsmål i løpet av en arbeidsdag. Noen av disse spørsmålene besvarer de i boken.

– Vi møter kvinner som er gravide, prøver å bli gravide eller har født. De har mange og ulike spørsmål, kanskje også noen de ikke tør å stille. Mange har googlet og blitt usikre. De trenger bekreftelse på at det de bekymrer seg for, er normalt. Når man skjønner hvordan kvinnekroppen henger sammen, blir ikke de kroppslige endringene så skumle. Vi ønsket å skrive en bok der denne informasjonen er samlet og kommer fra en trygg kilde, forteller de.

«Vi ønsket å skrive en bok om graviditet og fødsel der informasjonen er samlet og kommer fra en trygg kilde»

SOLVEIG THORARINSDOTTIR, LINE SMENES STRAND OG CATHRINE DAHL RAFAELSEN, GYNEKOLOGER.

– Har dere eksempler på noe som gravide og nybakte mødre ikke tør å spørre om?

– Hormonelle, emosjonelle og fysiske kroppslige endringer gjør at det, for de aller fleste, er en stor omveltning å få barn. Både vektoppgang, endringer i underlivet og bekkenbunnen, og ikke minst den psykiske omveltningen det er å bli

foreldre, er tema mange synes det kan være vanskelig å spørre om. Det er lett å sammenligne seg med andre. Derfor er det viktig å vite at det er et stort spenn innenfor det som kan forventes under graviditet og etter man har født, understreker de tre fødselslegene.

Selv om kvinnekroppen som føder barn er den samme som i alle tider, har samfunnet kvinner føder i endret seg. Liggetiden i sykehus etter fødsel har gått betraktelig ned. Dette gjør at tidsrommet for veiledning og mulighet for å stille små og store spørsmål, blir begrenset.

– En del ting vet man ikke at man lurer på før man kommer hjem fra sykehuset. I tillegg må mødre i større grad enn tidligere oppsøke helsetjenesten selv dersom de har spørsmål. Kanskje er barselkvinnene også farget av dette, og har en større egenforventning til seg selv som nybakt mamma om å mestre alt fra første stund, men også holde tritt med livet utenfor «barselboksen». Mange opplever et press om å lykkes i mammarollen og vegrer seg for å be om hjelp når de trenger det, sier forfattertrioen.

– Var det spesielle tema dere så at det var viktig å skrive om?

– Vi så at fertilitet og infertilitet som beskrives i første del av boken er et viktig og stadig mer aktuelt tema i takt med at



FORFATTERE: Gynekologene Line Smenes Strand (fv.), Cathrine Dahl Rafaelsen og Solveig Thorarinsdottir ønsker med denne «fødselsboken» å dele sine erfaringer og fagkunnskaper. Foto: Ane Øvrebø

fødepopulasjonen har endret seg. En rask innføring i kvinnekroppens hormoner og fysiologi gir grunnlag for å forstå hvordan barn blir til, men også når det kan bli vanskelig å bli gravid.

– Spontanabort er et tema som det snakkes for lite om, men noe som mange opplever. Vi har viet et helt kapittel til tiden etter fødsel og «det fjerde trimesteret». Ofte brukes tankevirksomheten og kreftene på svangerskapet og forberedelse til selve fødselen fremfor tiden etter at barnet er født. Mange blir overrasket når de innser hvor lite forberedt de er på tiden etter fødselen. Kroppslige endringer i barseltiden, amming og de fysiske og psykiske endringene i det fjerde trimesteret er et tilbakevendende tema i samfunnsdebatten.

– Boken kom ut i mars i år. Har dere fått noen tilbakemeldinger fra de som har lest boken eller

andre i «fødselsmiljøet», som for eksempel gynekologer og jordmødre?

– Vi har fått gode tilbakemeldinger, og mange synes det er på tide med en slik bok om kvinnehelse. Kollegaer har påpekt at boken har et lettfattelig språk med forklarende og inkluderende illustrasjoner. Vi ville kommunisere direkte med den gravide kvinnen, og har derfor laget pasienthistorier som hun kan kjenne seg igjen i. Vi ser på det som en tillitserklæring at jordmødre på Oslos helsestasjoner har tatt inn boken til undervisning av gravide og som forberedelse til fødsel. Vi håper at kvinnene finner informasjon som gjør dem trygge i sitt eget svangerskap og tiden etterpå.

– Er det noe spesielt i boken som fastlegene kan dra nytte av?

– Vårt inntrykk er at fastleger og jordmødre i primærhelsetjenesten generelt har

god kompetanse på svangerskapsomsorg. Likevel har det vært endringer i oppfølgingen av gravide kvinner både i kjølvannet av endringer i bioteknologiloven og fosterdiagnostikk, induksjonspraksis av fødende og screening av gravide for svangerskapsdiabetes. Vi er ydmyke for at faget stadig er i utvikling og endring for både oss og fastlegene.

I rundt to år har de tre fødselslegene jobbet med boken, i tillegg til full jobb og familie. De har til og med født to barn i perioden.

– Det har vært utrolig givende og morsomt, og vi er stolte over hva vi har fått til, avslutter de.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Arendalsuka er en politisk festival som arrangeres i Arendal hver august. I år er det ti år siden etableringen av festivalen, og Legeforeningen var sterkt til stede gjennom hele uka.

Legeforeningen på Arendalsuka

I alt deltok representanter fra Legeforeningen på over 30 debatter og arrangementer – fra tema som psykiatri, til oppgaveglidning i helsevesenet og folkehelse. Legeforeningen arrangerte også to egne debatter: Én om krisen i fastlegeordningen med navnet «Fra fastlegekrise til pasientkrise», og en om psykisk syke pasienter – «De sykeste psyke».

Norge står midt i en fastlegekrise som har store følger for helsetjenesten. Mangelen på fastleger gjør at over 235 000 innbyggere nå står uten fastlege. Flere legevakter har stengt dørene av hensyn til kapasitet, og pasientombud roper varsko om pasientsikkerheten. I snitt jobber fastleger 56 timer i uka, og antall kommuner med store rekrutteringsutfordringer av fastleger økte med mer enn 60 prosent fra 2019 til 2021.

Foran en fullsatt bærekraftscene i Arendal, ble det en frisk debatt om hva som skal til for å sikre en bærekraftig fastlegeordning.

Bredt panel

Ordstyrer Aslak Bonde åpnet debatten med å gi ordet til president i Legeforeningen, Anne-Karin Rime.

– Hele vår helsetjeneste er bygd opp rundt at du har en rett til en fast lege som skal følge deg før, under og etter et sykdomsforløp. Hvis den grunnmuren forsvinner, faller hele systemet sammen. Det vil få dramatiske konsekvenser for pasientene, påpekte Rime.

Øvrige deltakere i debatten var Bjørn Guldvog, direktør i Helsedirektoratet, Jannicke Bruvik, nasjonalt koordinerende pasient- og brukerombud og Ingrid Stenstadvold Ross, generalsekretær i Kreftforeningen. Politikerpanelet besto av: Terje Søviknes (Frp), Marian Hussein (SV), Tone W. Trøen (H), leder av Stortingets helse- og omsorgskomiteé, og Cecilie Myrseth (Ap) som er nestleder i samme komité.

– Ingen uthaling

Regjeringen har nedsatt et ekspertutvalg som skal gi faglige innspill og råd til trepartssamarbeidet (Staten, KS og Legeforeningen), med tanke på tiltak i 2024-budsjettet og fremover. Utvalget skal utrede tiltak som bygger på dagens fastlegeordning. Tiltakene skal legge til rette for at det fortsatt skal være attraktivt å være fastlege, enten man er ansatt eller næringsdrivende.

Under debatten fikk Cecilie Myrseth spørsmål fra Tone W. Trøen om hva regjeringen ikke allerede vet siden de nå nedsetter dette utvalget.

– Jeg forstår dem som tenker «Er dette bare en uthaling?», sa Trøen.

– Dette er ikke en uthaling. Vi har hele tiden sagt at det også skal komme friske midler på 2023-budsjettet. Men vi må samtidig erkjenne at handlingsplanen, som for-

rige regjering la frem, ikke er tilstrekkelig for å løse utfordringene, svarte Myrseth.

Økning av basisfinansieringen

Anne-Karin Rime er imidlertid urolig for neste års statsbudsjett.

– Arbeiderpartiets valgløfte om en dobling eller tredobling av basisfinansieringen, hører vi ikke om lenger. Den akutte hjelpen fastlegeordningen trenger nå er stabilitet og en økning av basisfinansieringen. Slik gjør vi det mer attraktivt for leger å gå inn i ordningen, understreker Rime, og legger til:

– Nå er det snart budsjettkonferanse, og jeg forventer at regjeringen leverer på dette. Det er helt avgjørende for befolkningen – og for hele helsetjenesten.

De sykeste psyke

Hva slags samfunn vil vi ha? Tåler vi risikoen ved at de sykeste pasientene får ta egne valg? Bør mennesker få gå med ubehandlet psykose? Hvordan skal vi balansere samfunnets behov for sikkerhet kontra individets frihet? Det var noen av spørsmålene som ble stilt under Legeforeningens Arendalsuka-debatt om behandlingen av de sykeste psyke blant oss. Et tema som er mer aktuelt enn noen gang.

Arrangementet var delt i to deler. Første del ble viet til fag- og pasientperspektiver



I ARENDAL: Legeforeningens president, Anne-Karin Rime og visepresident Nils Kristian Klev, deltok på et bredt utvalg av arrangementer og debatter under Arendalsuka. Foto: Troy Gulbrandsen

fra Lars Lien, leder i Norsk psykiatrisk forening, Jill Aril, landsleder i Mental Helse, Øyvind Holst, jurist ved Nasjonalt kompetansesenternettverk for sikkerhets-, fengsels- og rettspsykiatri, og Håkon Skard, president i Psykologforeningen.

Innleiderne ga tilhørerne innsikt i de komplekse og utfordrende problemstillingene som er knyttet til tematikken før ordstyrer Anne Grosvold introduserte deltagerne i del to av arrangementet.

– Det hender at mennesker begår drap i psykose, men vi vet at rusmidler ofte er medvirkende når det skjer. Kombinasjonen av psykisk sykdom og rus er en farlig cocktail. Gir vi god behandling for psykisk sykdom, minskes risikoen for rusbruk. Samtidig er det ofte en rekke andre årsaker og tilfældigheter bak det som skjer og hvem det rammer. Vi må være klar over dette for å unngå stigmatisering av psykisk sykdom. Stigmatisering øker bare sykdomsbyrden ytterligere, forklarte Lars Lien.

Manglende kunnskap

I den politiske samtalen deltok helseminister Ingvild Kjerkol (Ap), Tone W. Trøen (H), leder i Stortingets helse- og omsorgskomite, og president i Legeforeningen Anne-Karin Rime. Antallet døgnplasser i psykisk helsevern i Norge har blitt kontinuerlig bygget ned. Siden 1991 har antallet gått fra 7700 til 3284 plasser i 2020.

President Anne-Karin Rime var tydelig i sitt budskap til både politikere og tilhørere.

– Presset på døgnplassene i psykiatrien er stort. Antallet innleggelser øker fortsatt, mens liggetiden går ned. I tillegg fører veksten i antallet som dømmes til behandling, til at sengeplasser beregnet mennesker med langvarige behandlingsbehov er under ytterligere press. Dette øker risikoen for hyppige overføringer mellom avdelinger og mange korte innleggelser. For å gi bedre behandling til de psykiske syke, haster det med å øke antall døgnplasser og utdanne og rekruttere flere psykiatere.

Når psykisk lidelser fører til vold, drap eller andre former for fysiske og psykiske påkjenninger, går sykdom og behandling fra å være en privatsak til å være en sak med høy grad av allmenn interesse.

Slike hendelser får store oppslag i media, men dekningen bærer ofte preg av at det fremdeles er manglende kunnskap om psykiske sykdommer, organisering av tjenester og hjemmelsgrunnlag for inngripen i lovverket. Problemet er komplekst og handler også om å ha et godt behandlingstilbud, både i kommunene og i spesialisthelsetjenesten.

– God behandling handler ikke bare om helsehjelp. Mange av de sykeste psyke trenger hjelp til å leve et fullverdig liv med bolig, arbeid, aktivitet og sosial kontakt. De kommunale botilbudene for de sykeste er på mange steder ikke gode nok. Derfor er det behov for et stort politisk løft for å få flere boliger med høyt nok omsorgsnivå, sa Rime.

**VILDE BAUGSTØ
TOR MARTIN NILSEN**
info@legeforeningen.no
Kommunikasjonsavdelingen

Noklus fyller 30 år

Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser ble stiftet i september 1992. Hvordan har arbeidet deres endret seg gjennom tre tiår?

Noklus jobber for å bedre kvaliteten ved den medisinske laborativirksomheten i Norge. De har hovedkontor i Bergen ved Haraldsplass diakonale sykehus, og laboratriekon-sulenter og legespesialister tilknyttet 22 ulike sykehus rundt i landet. Slik har det imidlertid ikke alltid vært.

– I løpet av 1980-årene skjedde det flere ting som ledet frem til og skapte behov for en organisasjon som Noklus. Blant annet en utvikling av laboratrieteknologien som førte til at det dukket opp flere små analyse-instrumenter i primærhelsetjenesten. Men oppstarten lot vente på seg, mye fordi det var mange aktører involvert og ikke alltid helt sammenfallende interesser.

Det forteller Sverre Sandberg, leder av Noklus. Han er spesialist i medisinsk biokjemi og professor ved Universitetet i Bergen.

Unik organisering

I 1992 var imidlertid oppstarten et faktum, gjennom et samarbeid mellom Legeforeningen, Kommunenes Sentralforbund og Helse- og omsorgsdepartementet.

– Dette var i kjølvannet av en rekke medieoppslag om dårlig kvalitet i utførelse av laboratorieundersøkelser i primærhelsetjenesten. Den gang ble laboratriearbeidet stort sett utført av medhjelperne på legekantorene, og de fleste av disse hadde lite eller ingen utdanning i laboratriearbeid, sier Sandberg.

I dag følger Noklus samme modell som grunnlaget i 1992, og den desentraliserte organiseringen av kvalitetssikringsordningen med laboratriekon-sulenter er unik på verdensbasis.

– Dette gir oss en nærhet til våre cirka 3600 deltakere, som vi tror er noe av nøkkelen til at den medisinske laborativirksomheten i Norge stadig blir bedre. Noklus er blant landets største kursarrangører innenfor helse, og det å arrangere større og mindre kurs for ulike typer deltakere er blant laboratriekon-sulentenes hovedoppgaver.

Bidro under pandemien

Sandberg forteller at da Noklus ble etablert i 1992 var kvalitetssikringsordningen rettet mot legekantorer.



LEDER NOKLUS: Sverre Sandberg er spesialist i medisinsk biokjemi og professor ved Universitetet i Bergen. Foto: Noklus.

– Senere er sykehjem, hjemmetjeneste, oljeplattformer, fengsler og andre inkludert. Fra 2017 har vi også innlemmet laboratriene i spesialisthelsetjenesten i ordningen, så nå jobber vi for å bedre kvaliteten ved all medisinsk laborativirksomhet som drives i Norge, legger han til.

– Vi har nylig vært gjennom, og står fortsatt i, en pandemi som har preget helsevesenet i svært stor grad. Hvilke omstillinger måtte Noklus gjøre under pandemien?

– Da Norge stengte ned, valgte vi å opprettholde alle kontrollutsendelsene fordi vi mente det var viktig at laboratriene fikk kontrollert sine analyser i denne tiden. Vi opprettet også to nye kontrollprogram, blant annet et program for SARS-CoV-2 antigen-hurtigtaster. Noklus bidro med utprøvinger av antistoff- og antigen-hurtigtaster, også i samarbeid med Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet, og utarbeidet covid-19 e-læringskurs og informasjonsfilm om ulike typer tester, sier Sandberg og legger til:

– Noklus deltok også ved å skrive kravspesifikasjoner til hurtigtaster som skulle kjøpes inn nasjonalt og i vurderingen av de anbudene som kom inn. Vi tilbød gratis e-læringskurs, og over 26 000 kurs ble gjennomført.

Nye systemer

Etter en travel periode med pandemi, er det ingen ting som tyder på at Noklus får

mindre å gjøre i tiden fremover. Det blir viktig å gi råd om hvilke tester som skal utføres hvor, altså hvilket testrepertoar man skal ha på eksempelvis legekantorer og sykehjem. I tillegg er det viktig å komme med anbefalinger om hvilke tester som i første runde skal tas ved ulike symptomer. Begge disse sakene har Noklus jobbet med i samarbeid med laboratrieleger og kliniskere – og resultatene er publisert på noklus.no, opplyser Sandberg.

– Vi holder også på å prøve ut nye systemer for hvordan vi skal drive kvalitetskontroll blant annet ved hjelp av å registrere pasientmedianer, altså medianverdien av for eksempel alle kolesterolprøver som blir analysert på et laboratrium. Den verdien vil nemlig være relativt konstant over tid, slik at en endring kan tyde at man bør undersøke om det er problemer med analysen. Noklus har også en særdeles viktig oppgave ved å drive Norsk Diabetesregister for voksne, der det nå er mer enn 100 000 registrerte personer med diabetes. I tillegg deltar også Noklus i betydelig grad når det gjelder utvikling og forskning internasjonalt, avslutter Sverre Sandberg.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Kommunikasjonsavdelingen

Vedtatt resolusjon om sykehusbygg

Under Legeforeningens landsstyremøte før sommeren, vedtok landsstyret en resolusjon om hvordan sykehus må finansieres og bygges i fremtiden.

Resolusjonen har fått det navnet «Sykehusbygg – fullt og helt, ikke stykkevis og delt», og i den påpekes det at sykehusene er en hjørnestein i velferdsstaten. Legeforeningen har over tid uttrykt bekymring for hvordan sykehusene planlegges, bygges og driftes. Befolkningen blir eldre, nye behandlingsmetoder innføres og behovet for tjenester øker. Tross dette bygges sykehus med lav kapasitet og liten mulighet for fleksibilitet.

Alvorlige konsekvenser

«Flere sykehusprosjekter fragmenteres i byggetrinn der ikke alle gjennomføres, med halvferdige sykehus som resultat. Dagens finansieringsmodell innebærer at sykehusene må spare over driftsbudsjettet for å kunne investere i bygg, og håndtere avskrivninger og rentekostnader. Dette har alvorlige konsekvenser for pasientbehandlingen, pasientsikkerheten, forskning, utdanning og arbeidsmiljøet ved sykehusene,» heter det i resolusjonen.

Legeforeningen understreker at myndighetene må sørge for at det bygges tilstrekkelig store og fleksible sykehus som ivaretar ulike pasientgruppers særskilte behov. Miljøhensyn må ivaretas. Sykehusbyggene må ha kapasitet til pasientbehandling av høy kvalitet, utdanning og forskning, samt legge til rette for et godt arbeidsmiljø.

Legeforeningen mener:

- Det må innføres en ny finansieringsmodell for sykehusbygg.
- Investeringsbehovet i landets sykehus må inngå i Nasjonal helse- og samhandlingsplan og behandles av Stortinget.
- Sykehusbygg må planlegges og finansieres ut fra forventet demografisk, epidemiologisk og medisinsk utvikling. Framskrivningene må ikke bygge på urealistiske forventninger om effektivisering, digitalisering, ytterligere kutt i døgnbehandling og oppgaveoverføring til kommunene.
- Det må sikres en forsvarlig beleggsprosent på landets sykehusavdelinger. Norske sykehus har nådd øvre grense for forsvarlig beleggsprosent.
- Ansatte må sikres reell medvirkning og tidlig involvering i planleggingen av sykehus.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Kommunikasjonsavdelingen



**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
Helsepolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Marit Randsborg
Kommunikasjonsavdelingen,
avdelingsdirektør Knut Braaten
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, fungerende
avdelingsdirektør Jan Emil
Kristoffersen
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



RESOLUSJON: Legeforeningen understreker at myndighetene må sørge for at det bygges tilstrekkelig store og fleksible sykehus som ivaretar ulike pasientgruppers særskilte behov. Foto: Legeforeningen/Thomas B. Eckhoff

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
Fønnebø, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
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
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 Hylen
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.
Slagstad, Ketil
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnefjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvstad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
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 Tone Enden
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Tor Rosness, Synne Muggerud Sørensen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Sigurd Ziegler, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Peder Bernhardt
Grafisk designer Henrik Hjorth Austad
Journalister Caroline Ulvin Johansson, Marte Nordahl
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg
Produksjonskonsulent Åse Gjefsen
Redaksjonskonsulent Jorunn B. Kvarme
Produktsjefer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste bidragsytere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Jon Michael Gran, Ruth Halsne, Tori Flaatten Halvorsen, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Lise Skogstad Loftsgaard, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Elise Catriona Solberg O'Leary, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Anne Kathrine Sebjørnsen, Melanie Rae Simpson, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Amanda Hylland Spjeldnæs, 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, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Siri Skumlien

Opplag 33 310
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Portal hypertensjon

Infeksiøst ulnarisaneurisme

Hjernemetastaser

Akutt hjerneslag

Tvang i ambulansen



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).



OPPDAG CANOMINI FUKTIGHETSKREM

BÅDE MYKGJØR OG STYRKER HUDEN

Klinisk dokumentert å styrke hudbarrieren¹

NYHET
2 %
KARBAMID
+ 20 %
GLYSEROL



- BEHANDLER TØRR HUD I ALLE ALDRE²
- VELTOLERERT, OGSÅ FOR DE MINSTE³
- SELVKONSERVERT¹

Canomini krem finnes som 100 g tube og 500 g pumpeflaske, og kan kjøpes som reseptfritt legemiddel på apoteket.

ACO

APOTEKENS COMPOSITA
SINCE 1939

Referanser. 1. Canomini Preparatomtale, punkt 5.1, Canomini «ACO HUD» - Felleskatalogen. 2. Canomini Preparatomtale, punkt 4.1, Canomini «ACO HUD» - Felleskatalogen. 3. Danby SG et al., Clin Exp Dermatol. 2022;47(6):1154-1164. **Canomini 20 mg/g + 200 mg/g krem (karbamid (urea) + glyserol).** OTC. ATC: D02AE51. **Indikasjon:** Til behandling av tørr hud hos voksne og barn. **Forpakninger:** 100 g tube og 500 g pumpeflaske. **Dosering:** Kremen smøres inn minst to ganger daglig, helst etter at huden har vært i kontakt med vann. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene. Fullstendig forskrivningsinformasjon og pris finnes på www.felleskatalogen.no. Dato for gjennomgang av produktsammendraget 17.11.2021. ACO Hud Nordic AB www.perrigo.no.