



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Helsehjelp uten samtykke

Bruk av tvang i
ambulansetjenesten

SIDE 1206, 1230

Metastaser
til hjernen

SIDE 1234

Overvåkingen ved akutt
hjerneslag må bedres

SIDE 1214



Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



KASUISTIKK: UMBILIKAL ENDOMETRIOSE

Gjest: Maiken Reimer

ETISKE DILEMMAER I FOSTERDIAGNOSTIKKEN

Gjest: Tilde Broch Østborg

TUNGMETALLER I KRABBER – HVOR FARLIG ER DET?

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

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



Lotto



RAGNHILD ØRSTAVIK
ASSISTERENDE
SJEFREDAKTØR

I september annonserte det britiske akademiet for humaniora og samfunnsvitenskap at de vil bruke en form for tilfeldig trekning når de deler ut mindre forskningsmidler, gitt at prosjektene tilfredsstillers omtrent samme kvalitetsnivå. Akademiet er ikke det første i verden til å velge en slik løsning: I New Zealand benyttes tilfeldig trekning for enkelte forskningsprosjekter finansiert av landets råd for helseforskning, og i Sveits er trekning utbredt i hele porteføljen for forskning finansiert av staten.

Formålet er mer rettferdig fordeling. Man unngår menneskelig seleksjonsskjevhet (bias) og at midlene stadig fordeles til allerede kjente navn eller institusjoner. Og, har det vært hevdet, man unngår at de som får penger, blir altfor høy på pæra. Mer bevissthet omkring tilfeldighetene som uansett rår, skal kunne føre til mer ydmykhet, også i academia. Like viktig bør det være å styrke selvfølelsen hos flinke forskere som stadig taper kampen om de sparsomme midlene som finnes.

R. Ørstavik

LES I DETTE NUMMERET

Helsehjelp uten samtykke

Noen lover og regler er utformet med liten innsikt i og forståelse for medisinenes kompleksitet. Dette skriver Jørgen Dahlberg, som er anestesilege og advokat. Leger må bidra mer i utviklingen av dette rettsfeltet og på den måten ta ansvar for å bedre helse tilbudet til befolkningen, mener han.

Ansatte i ambulansetjenesten må håndtere pasienter med uavklarte tilstander og av og til bruke maktmidler for å ta seg av utagerende pasienter. Dette kommer frem i en spørreundersøkelse blant ambulansepersonell i Innlandet. I prehospital tjeneste mangler det et entydig regelverk for tvangsbruk ved håndtering av utagerende pasienter.

SIDE 1206, 1230

Metastaser til hjernen

Om lag 10 % av alle kreftpasienter vil utvikle hjernemetastaser. Tidligere ble slike pasienter sett på som én homogen gruppe med dårlig prognose. Nå er bildet mer sammensatt, noe som blant annet skyldes nye behandlingsmetoder, økt kunnskap om molekulære mekanismer, persontilpasset behandling og bedre multidisiplinært samarbeid. I tillegg til støttebehandling kan behandlingen innebære kirurgi, stereotaktisk strålebehandling, helhjernerestråling og bruk av systemiske legemidler.

SIDE 1234

Overvåkning ved akutt hjerneslag må bedres

Moderne behandling av akutt hjerneslag har gjort at pasienter med alvorlig hjerneslag har større sjanse enn tidligere for å overleve uten store men. Men for å ha en skadebegrensende effekt må behandlingen starte raskt etter hendelsen. Kontinuerlig overvåkning av en større andel av pasientene enn i dag kan øke muligheten for å oppnå bedre resultater. Overvåkningen av hjerneslagpasienter i Norge må forbedres, skriver ni nevrologer fra hele landet i en kronikk. De etterlyser etablering av standarder for hjerneovervåkning etter hjerneslag.

SIDE 1214

FORSIDE



Illustrasjon: Maria Midttun

Som helsepersonell ønsker vi og skal vi gi omsorg til syke mennesker. Men av og til må en hjelpende hånd også holde fast. I dette nummeret av Tidsskriftet kan du lese at ambulansepersonell av og til må gi helsehjelp selv om pasienter motsetter seg det. Da kan det oppstå vanskelige situasjoner, også fordi man i prehospital tjeneste ikke har et entydig regelverk for håndtering av utagerende pasienter.

Forsiden er laget av illustratør Maria Midttun. Flere av hennes arbeider kan du se på www.mariamidttun.com og på Instagram: [@mariamidttun](https://www.instagram.com/mariamidttun).

Fra redaktøren

- 1203 En pille kan hjelpe på mye
Sigurd Ziegler

Leder

- 1204 Kavlipris til fire pionerer i nevrogenetikk
Lasse Pihlstrøm
- 1205 Gode TIPS ved alvorlig leversykdom
Mette Vesterhus
- 1206 Leger, tvang og juss
Jørgen Dahlberg

DEBATT

Kommentarer

- 1208 Tverrfaglighet eller tverr faglighet?
Håkon Kongsrud Skard
- 1209 Ja til mer faglig samarbeid i psykisk helsevern!
Ragnar Nesvåg, Helge Skirbekk
- Klinikken er ikke industri
Anagha P. Parkar og medarbeidere
Tilsvær: *Vibeke Binz Vallevis, Pål Brekke*
- 1211 Helsedirektoratet er opptatt av god og tilstrekkelig informasjon
Torunn Janbu og medarbeidere

Kronikk

- 1214 Overvåkning etter akutt hjerneslag bør bli bedre
Ole Morten Rønning, Maria Carlsson, Hege Ihle-Hansen, Anne Hege Aamodt, Arnstein Tveiten, Agnethe Eltoft, Annette Fromm, Hanne Ellekjær, Martin Kurz

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 1218 Færre smerteanfall etter fjerning av asymptomatisk nyrestein
- 1219 Gjør ungdom med kronisk sykdom det dårligere på skolen?

Originalartikkel

- 1222 Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved portal hypertensjon
John Willy Haukeland, Håvard Midgard, Zbigniew Konopski, Vikas Kumar Sarna, Ole Jørgen Grøtta, Nils-Einar Kløw

Kort rapport

- 1230 Bruk av tvang under ambulansetransport
Nina Øye Thorvaldsen, Anne Kristine Bergem, Øyvind Holst, Kristin Häikiö

Klinisk oversikt

- 1234 Hjernemetastaser – diagnostikk og behandling
Erlend Moen Taule, Stephanie Schipmann-Miletic, Frits Thorsen, Tor-Christian Aase Johannessen, Hrvoje Miletic, Anette Storstein, Leif Olteidal, Terje Sundstrøm

Noe å lære av

- 1240 En kvinne i 20-årene med paranoide vrangforestillinger
Sigurd Mydske, Irene Cimafranca Haukeland, Ann Helen Godø, Marianne Aardal Grytaas, Jørn Henrik Vold, Anders Hartwig

Kort kasuistikk

- 1243 Kirurgisk behandling av infeksjøs ulnarisaneurisme
Jon Høge Hognestad, Stein Arve Lund, Svein Tore Baksaas

Medisinen i bilder

- 1245 Alkoholutløst encefalopati
Håkon Ihle-Hansen, Milos Jovovic, Grethe Bjerk

Medisin og tall

- 1248 Paraply, kurv eller plattform – fremtidens kliniske studier i onkologi?
Eva Skovlund

Fra fagmiljøene

- 1249 Systematisk kartlegging av rusbruk ved innleggelse
A. Armika T. Nyman, Vigdis Vindenes, Rune Tore Strøm, Sasa Katadzic, Ingebjørg Gustavsen, Stig Tore Bogstrand
- 1250 Medikamentell tilleggsbehandling for vektreduksjon hos ungdom med alvorlig fedme
Johannes Rolin, Rønnaug Astri Ødegård, Viktoria Vedeler Amundsen, Unni Mette Stamnes Köpp, Ane Kokkvoll, Pétur Benedikt Júlíusson, Jørn Hjeltnesæth

MAGASIN

Intervju

- 1252 Fra Guatemala by til Tynset
Marit Tveito

Legelivet

- 1256 Bivirkninger til besvær
Alexander Wahl
- 1258 Klimaavtrykk og sosial ulikhet i helsetjenesten
Berit H. Bringedal

Språkspalten

- 1259 Antidopaminergt syndrom – ikke malignt nevroleptikasyndrom
Erik Sveberg Dietrichs, Espen Dietrichs

Tidligere i Tidsskriftet

- 1260 Ting tar tid, tingene tar vår tid
Julie Didriksen

Ph.d.-disputaser

- 1261 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1262 Minneord

ANNONSER

- 1263 Legejobber
- 1267 Kurs og møter
Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1269 Sykehusenes økonomiske utføre
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1270 De glemte krisene
- 1272 Samarbeid og kvalitet i alle ledd
- 1274 Stopptober 2022
Søk premiereuleringsfondet
- 1275 Studenter for kloke valg



**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 INFUSIONSVÆSKE, 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

AURSKOG-HØLAND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 23. oktober

SYKEHUSET TELEMARKE HF

Overlege, plastikkirurgi

Frist 30. oktober

AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Overlege, psykiatri

Frist 16. oktober

OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF

Medisinsk rådgiver

Frist 17. oktober

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, fordøyelsessykdommer

Frist 31. oktober

FINNMARKSSYKEHUSET HF

Lege i spesialisering, indremedisin

Frist 21. oktober

SURNADAL KOMMUNE

Fastlegeheimel

Frist 16. oktober

HELSE BERGEN HF

Overlege, psykiatri

Frist 16. oktober

HELSE FONNA HF

Overlege, patologi

Frist 31. oktober

VESTRE VIKEN HF

Overlege, anesthesiologi

Frist 31. oktober

En pille kan hjelpe på mye

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Hvordan kan man redusere frafall i skolen, halvere kjønnsforskjeller i utdanning, øke lønnsnivået og gjøre barna smartere? Prøv med en ormekur.

Å behandle sykdom er selvsagt bra for helsen. Men det kan også være effektiv hjelp på veien ut av fattigdom. Det viser i hvert fall en stor studie av massebehandling mot parasittinfeksjoner blant skolebarn på landsbygda i Kenya (1-3). Barna ble behandlet for innvollsorm og schistosomiasis, som begge er sykdommer på Verdens helseorganisasjons (WHO) liste over neglisjerte tropiske sykdommer. Slike sykdommer rammer over en milliard mennesker, de fleste i ressursfattige samfunn i det globale sør (4). Det er et av FNs bærekraftsmål å bekjempe disse sykdommene innen år 2030 (5).

«Etter 20 år hadde barn med lengre behandling en klar trend mot høyere timelønn og høyere forbruk»

Utfordringen er at vi fortsatt mangler behandling som er effektiv, trygg og/eller enkel å distribuere for mange av tilstandene. Den forrykende utviklingen av vaksiner mot covid-19 har vist hva verden kan få til når viljen er sterk nok. Men å forske fram medikamenter er dyrt, og det er høy risiko for å mislykkes. Så medisiner til kortvarige kurer for mennesker med lav betalingsevne er en lite attraktiv investering for farmasøytiske selskaper.

Studien i Kenya gir et eksempel på hva effektiv behandling av neglisjerte sykdommer kan gi. 75 skoler med totalt 32 565 elever ble klyngerandomisert til massebehandling mot parasittinfeksjoner og fulgt gjennom senere livsløp (1). Behandlingen har lite bivirkninger, så alle barna fikk én tablett halvårlig mot innvollsorm, som rammer opp mot 90 % i områder med dårlig sanitærsystem. Barna fikk i tillegg en kur mot schistosomiasis, en ikkeinfeksjon også kjent som sneglefeber.

Ved noen av skolene ble programmet igangsatt 2-3 år tidligere, dvs. at barna her fikk nesten 2,5 år lenger parasittbehandling i snitt. Ved ti års oppfølging var de lokale kjønnsforskjellene i eksamensresultater halvert, og flere jenter tok utdanning ut over barneskolen i denne gruppen enn blant de andre barna (2). Bedre helse kan gi mer tid og overskudd til skolearbeid. Etter 20 år hadde også barn med lengre behandling en klar trend mot høyere timelønn og

høyere forbruk, og de arbeidet mer utenfor jordbruket enn de andre (1). Mindre skolefravær kan blant annet ha styrket nettverket for å finne jobb (1, 2).

Behandlingen var svært billig – under én amerikansk dollar per barn per skoleår. Men den samfunnsøkonomiske lønnsomhet var markant: 100 dollar i parasittbehandling er blitt estimert å gi 14 år ekstra utdanning og en samlet gevinst på 37 % for samfunnet via økte lønnsinntekter og forbruk (1). Ormekuren hadde også indirekte effekter: Barn som bodde i intervensjonsområder mens de var under ett år – en kritisk alder for utvikling – hadde økte kognitive evner (3). Selv om de ikke ble behandlet selv, ble de trolig mindre smittet.

Det har vært store framskritt i arbeidet rundt glemte sykdommer, men det er mye igjen å gjøre fram mot 2030 (4). Blant annet er det en tydelig skjevhet i hvordan de globale ressursene til medisinsk forskning blir kanalisert. Eksempelvis var bare 1,5 % av preparater som startet fase 1-utprøving i perioden 2000-14, rettet mot neglisjerte tropiske sykdommer (6).

WHOs ekspertgruppe har lagt fram flere mulige modeller for å bøte på markedssvikten for utvikling av disse viktige medisinene. Et forslag har vært å koble prisen på forskning og utvikling fra salgsprisen til medikamentet ved å opprette et internasjonalt fond (7). Dette kan dele ut premier i stedet for patenter til effektive preparater mot neglisjerte sykdommer. Deretter kan medikamentene produseres med fri konkurranse og selges langt billigere. Slik kan forsknings- og utviklingsressurser styres mer i retning av der de gir mest klinisk nytte, og litt mindre mot enda flere konkurrentpreparater uten medisinsk tilleggsverdi til pengesterke markeder.

Et annet tiltak for å tette hull i medisinmarkedet er samarbeidsinitiativet Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Initiativet koordinerer offentlige, private, akademiske og ideelle organisasjoner og driver preklinisk og klinisk forskning på ny og bedre behandling mot for eksempel parasittsykdommer som visceral leishmaniasis (kala-azar), denguefeber og antibiotikaresistente bakterier. Arbeidet har resultert i blant annet en peroral behandling for sovesyke, som kan erstatte tidligere langvarig intravenøs og toksisk behandling (8).

Årets TV-aksjon er rettet mot slike tiltak gjennom Leger Uten Grenser og DNDi-samarbeidet. Det kan være en god investering i mer enn bare helse.



SIGURD ZIEGLER

sigurd.ziegler@tidsskriftet.no
er lege og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.
Foto: Sturlason

LITTERATUR

- Hamory J, Miguel E, Walker M et al. Twenty-year economic impacts of deworming. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021; 118: e2023185118.
- Baird S, Hicks JH, Kremer M et al. Worms at Work: Long-run Impacts of a Child Health Investment. *Q J Econ* 2016; 131: 1637-80.
- Ozier O. Exploiting Externalities to Estimate the Long-Term Effects of Early Childhood Deworming. *Am Econ J Appl Econ* 2018; 10: 235-62.
- WHO. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030. Lest 22.9.2022.
- United Nations Department of Economic and Social Affairs. Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. Lest 22.9.2022.
- Jain N, Hwang T, Franklin JM et al. Association of the Priority Review Voucher With Neglected Tropical Disease Drug and Vaccine Development. *JAMA* 2017; 318: 388-9.
- Årdal C, Iversen JH, Myhr K. Nye modeller for utvikling av legemidler for fattige land. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 2016-8.
- Lindner AK, Lejon V, Chappuis F et al. New WHO guidelines for treatment of gambiense human African trypanosomiasis including fexinidazole: substantial changes for clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e38-46.

Kavlipris til fire pionerer i nevrogenetikk

Kavliprisen i nevrovitenskap 2022 er tildelt fire forskere som har bidratt til å belyse genetiske mekanismer som årsak til hjernesykdommer. Tildelingen er en anerkjennelse av nevrogenetikk som et viktig forskningsfelt.

Kavliprisen har blitt delt ut annethvert år siden 2008 til fremragende forskere innen disiplinene astrofysikk, nanovitenskap og nevrovitenskap. Fysiker og entreprenør Fred Kavli, som døde i 2013, valgte å rette prisen mot vitenskapen om «det største, det minste og det mest komplekse». Innenfor nevrovitenskap har det bidratt til kavliprisens renommé at den allerede flere ganger er blitt tildelt forskere som kort etter også har mottatt nobelprisen, som Thomas Südhof, James Rothman og John O'Keefe.

«Nevrologiske sykdommer utgjør en stor andel av alle genetiske tilstander»

I år gikk prisen i nevrovitenskap til fire forskere som har markert seg innen feltet *nevrogenetikk*. Genetikk er grunnleggende for all biologi, og genetiske sykdommer rammer alle organsystemer. Likevel har skjæringspunktet mellom nettopp nevrologi og genetikk i særskilt grad blitt utviklet til et eget fagfelt. Reguleringen av genuttrykket er spesielt kompleks i hjernevev, noe vi vet at de unikt menneskelige delene i arvestoffet bidrar til (1, 2). Blant mer enn 20 000 proteinkodende gener i det humane genomet er de fleste uttrykt i hjernen (3), og som en konsekvens av dette utgjør også nevrologiske sykdommer en stor andel av alle genetiske tilstander.

Årets vinnere av kavliprisen har studert ulike nevrogenetiske tilstander, som på hver sin måte er med på å illustrere sentrale prinsipper innen nevrogenetikken. Harry T. Orr og Huda Y. Zoghbi har gjort noen av sine viktigste arbeider sammen, som da de identifiserte genfeilen som forårsaker spinocerebellar ataksi type 1 (SCA1) (4). Sykdommen skyldes en såkalt tripletteksplasjon, der basesekvensen CAG repeteres et unormalt antall ganger. En tilsvarende mekanisme ligger bak mange monogene nevrologiske sykdommer. Typisk for disse er fenomenet *antesipasjon*, der man kan se at fenotypen blir mer alvorlig fra generasjon til generasjon, som følge av at antall repetisjoner øker.

En annen tripletteksplasjonssykdom er fragilt X-syndrom, som forårsakes av en utvidet CGG-repetisjon i genet *FMR1*. Men der spinocerebellar ataksi type 1 skyldes en toksisk effekt av et mutert protein (en funksjonssøkingsmutasjon), er mekanismen ved fragilt X-syndrom en helt annen. I et av sine mest sentrale arbeider viste årets

kavliprissvinner Jean-Louis Mandel at økt antall CGG-repetisjoner ved fragilt X-syndrom forårsaker en unormal metylering som forhindrer transkripsjon av *FMR1*-genet (5). Senere har man funnet en rekke andre ulike molekylære mekanismer som fører til sykdom ved slike repetisjonseksplasjoner, og feltet ser ut til å bare bli mer og mer komplekst etter hvert som kunnskapen øker.

En annen svært kompleks og sentral del av nevrogenetikken handler om det genetiske programmet som styrer hjernens utvikling, og sykdommer som skyldes mutasjoner i de involverte genene. Dette har vært et hovedtema for den siste av de fire kavliprissvinnerne, Christopher A. Walsh. Forskningen hans illustrerer den vitenskapelige vekselvirkningen mellom basalmedisinsk kartlegging av normal utvikling og kliniske familiestudier for å identifisere genfeil som kan forstyrre den samme prosessen og forårsake sykdom (6).

Nevrogenetikken begynte for alvor å skyte fart på 1990-tallet da mange sykdomsgener ble kartlagt gjennom familiestudier. Siden den tid har vi sett en eksplosiv teknologisk utvikling som blant annet har gjort at selve avlesningen av arvestoffet ikke lenger er en vesentlig flaskehals i genetiske studier. Kunnskapen om genetiske årsaker til nevrologisk sykdom øker stadig. Hvilken betydning har dette for klinisk praksis?

Fortsatt finnes det ingen effektiv behandling for spinocerebellar ataksi type 1, fragilt X-syndrom eller de mange ulike genfeilene som kan forstyrre normal hjerneutvikling. Men løfter man blikket til hele nevrogenetikken, så har man de siste årene begynt å se de første terapeutiske gjennombruddene, med spinal muskelatrofi som det kanskje mest kjente eksempelet (7). Dette lover godt for at nevrogenetikk i årene som kommer i økende grad også vil bli et terapeutisk fag.

«Feltet ser ut til å bare bli mer og mer komplekst etter hvert som kunnskapen øker»

De verdige vinnerne av kavliprisen i nevrovitenskap tilhører generasjonen som på mange måter grunnla nevrogenetikken. Årsaksrettet behandling mot genetisk nevrologisk sykdom har fortsatt noe eventyrlig over seg, men en dag vil det bli rutine. Da kan man se tilbake på forskere som Orr, Zoghbi, Mandel og Walsh og si: «Det var der det begynte.»

LASSE PIHLSTRØM

lasse.pihlstrom@medisin.uio.no

er overlege og seniorforsker ved Nevrologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus. Han interesserer seg spesielt for nevrogenetikk, i både vitenskapelig og klinisk arbeid.

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

LITTERATUR

- Melè M, Ferreira PG, Reverter F et al. Human genomics. The human transcriptome across tissues and individuals. *Science* 2015; 348: 660–5.
- Won H, Huang J, Opland CK et al. Human evolved regulatory elements modulate genes involved in cortical expansion and neurodevelopmental disease susceptibility. *Nat Commun* 2019; 10: 2396.
- Hawrylycz MJ, Lein ES, Guillozet-Bongaarts AL et al. An anatomically comprehensive atlas of the adult human brain transcriptome. *Nature* 2012; 489: 391–9.
- Orr HT, Chung MY, Banfi S et al. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. *Nat Genet* 1993; 4: 221–6.
- Oberlé I, Rousseau F, Heitz D et al. Instability of a 550-base pair DNA segment and abnormal methylation in fragile X syndrome. *Science* 1991; 252: 1097–102.
- Walsh CA. Genetic malformations of the human cerebral cortex. *Neuron* 1999; 23: 19–29.
- Mercuri E, Pera MC, Scoto M et al. Spinal muscular atrophy - insights and challenges in the treatment era. *Nat Rev Neurol* 2020; 16: 706–15.

Gode TIPS ved alvorlig leversykdom

Se også originalartikkel side 1222

En av fem pasienter med alvorlig leversykdom og ascites dør innen ett år. Kan vi tilby bedre behandling til denne pasientgruppen?

Langtkommen kronisk leversykdom har høy mortalitet og medfører stor belastning for pasientene og helsetjenesten, ofte med lange og hyppige sykehusopphold. Har pasienter nådd dette stadiet, er det er viktig å ta fortløpende stilling til om det foreligger indikasjon for levertransplantasjon.

«Vi bør bli flinkere til å identifisere og henvise aktuelle pasienter til vurdering for portosystemisk shunt – mens det ennå er tid»

Enkelte pasienter med klinisk dekompenisert leversykdom kan ha nytte av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS), som senker portvenetrykket. Man går inn med kateter via halsvenen og lager en shunt fra levervenen, gjennom parenkymet og inn i portvenen. Hvis leveren har bevart syntesefunksjon, kan pasienten ha nytte av shunt i påvente av transplantasjon, og prosedyren kan være aktuell ved kontraindikasjoner mot levertransplantasjon. Imidlertid er prosedyren mer risikabel jo mer alvorlig sykdomsstadiet er. Henvisning av riktig pasient til riktig tid er dermed vanskelig, men viktig. I Norge har vi bedre tilgang til levertransplantasjon enn mange andre land. Samtidig bør vi bli flinkere til å identifisere og henvise aktuelle pasienter til vurdering for portosystemisk shunt – mens det ennå er tid.

Behandlingstilbudet synes ulikt og avhengig av geografi. Oslo universitetssykehus, Ullevål er ett av tre sykehus i Norge som tilbyr behandling med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt. Totalt er det anlagt anslagsvis 120 shunter med denne metoden i Norge de siste ti årene. John Willy Haukeland og medarbeidere ved Ullevål presenterer i en artikkel i Tidsskriftet en gjennomgang av resultatene for alle de 64 pasientene som fikk utført prosedyren i perioden 2011–21 ved sykehuset (1). Resultatene var gode, enten pasientene ble behandlet på grunn av variceblødning eller refraktær ascites, med noen flere tilfeller av residiv av ascites enn blødning. Forbedret teknologi, herunder bruk av dekkede stenter med mindre diameter, ser ut til å ha redusert antallet komplikasjoner i form av hepatisk encefalopati, selv om data fra Ullevål-studien ikke kan gi sikre svar på dette.

Danske kolleger beskrev i Ugeskrift for Læger i 2003 tilsvarende erfaringer etter at de startet med prosedyren ved Århus Kommune-

hospital (2). I perioden 1994–2001 satte de inn 54 shunter. Indikasjonen var variceblødning hos 44 og refraktær ascites hos 10 pasienter. Resultatene var gode, med residivblødning og encefalopati hos henholdsvis 17 % og 19 %. Overlevelsen var noe bedre i det danske materialet sammenliknet med det norske, med ettårsoverlevelse på 81 % og treårsoverlevelse på 62 % i Danmark, mot ettårsoverlevelse på 61 % i Norge. Dette skyldes sannsynligvis ulik sammensetning av pasienter, med større andel pasienter med refraktær ascites i det norske materialet.

Det er høy grad av evidens for at behandling med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt reduserer risikoen for variceblødning gjennom å senke trykket i portalkretsløpet. Overlevelsen hos pasienter med behandlingsresistent kronisk residiverende eller akutt variceblødning med persisterende eller rask residiverende blødning øker (3). Shuntten motvirker dannelsen av ascites ved å gjenopprette normovolemi, og den virker dermed direkte inn på de sentrale, patofysiologiske mekanismene som driver retensjon av salt og væske ved portal hypertensjon (4). Det er høy grad av evidens (grad I) for at portosystemisk shunt bedrer overlevelsen ved residiverende ascites og bedrer kontrollen av refraktær ascites. Internasjonale retningslinjer gir sterke anbefalinger om at prosedyren bør vurderes og tilbys for disse pasientene (3–5). Imidlertid tas det forbehold for pasienter med svært avansert grad av leversykdom (Child-Pugh-skår C), der avveiningen mellom risiko og nytte må vurderes hos den enkelte pasient.

Tradisjonelt har måling av innkilt venetrykk i portalkretsløpet vært brukt til å vurdere graden av portal hypertensjon. Bruken av denne invasive målemetoden har imidlertid vært begrenset i Norge sammenliknet med andre land, for eksempel Danmark. I nye retningslinjer har man konkludert med at non-invasiv evaluering med ultralydelastografi og platetall er tilstrekkelig for å diagnostisere klinisk signifikant portal hypertensjon hos pasienter med virushepatitt og alkoholrelatert eller ikke-alkoholrelatert fettleversykdom (5). Måltrettet monitorering av pasienter med levercirrhose i henhold til disse retningslinjene vil bidra til at vi kan fange opp og behandle risikopasienter tidligere, og dermed redusere eller forsinke utviklingen av de alvorlige komplikasjonene ved avansert leversykdom. For pasienter med ascites eller blødninger som ikke lar seg behandle med tradisjonelle metoder, er imidlertid transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt et godt alternativ, slik Haukeland og medarbeidere beskriver.

METTE VESTERHUS

mette.vesterhus@uib.no

er spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer, overlege ved Gastro-medisinsk seksjon, Haraldsplass Diagonale Sykehus og professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen. Hun er leder av Norsk gastroenterologisk forening og styremedlem i foreningens interessegruppe for leversykdommer. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Haukeland JW, Midgard H, Konopski Z et al. Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved portal hypertensjon. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0911.
- Astrup LB, Grønbaek H, Røstved S et al. TIPS – transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt. Erfaring fra en nystartet centerfunksjon. Ugeskr Læger 2003; 165: 443–6.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018; 69: 406–60.
- Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2021; 74: 1014–48.
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol 2022; 76: 959–74.

Leger, tvang og juss

Se også Kort rapport side 1230
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Arbeidet for å gi befolkningen et bedre helsetilbud er avhengig av et godt regelverk. Dette arbeidet kan ikke overlates til juristene alene.

Leger er utdannet og trent i å vurdere helse og treffe beslutninger om utredning og behandling av sykdom på et medisinsk faglig grunnlag. Imidlertid vil mange unge leger erfare at beslutningsprosesser om helsehjelp ofte også bygger på en rekke andre forhold enn det rent medisinske. Eksempelvis er spørsmål om ressurser stadig relevant. Har vi sengeplasser? Har vi personale? Har vi råd? Likeledes har jussen og regelverket gjort sitt inntog. Pasienter kan være uenige i legens vurdering eller vil kanskje ikke samarbeide. Noen pårørende stiller krav som ikke er forenlig med det vi mener er riktig å tilby. Arbeidsgiver kan ha særskilte direktiver som ikke alltid sammenfaller med det vi ønsker å gjøre. Hva har vi i slike sammenhenger plikt og rett til å gjøre?

Et klassisk eksempel på en slik problemstilling er de situasjoner hvor vi vurderer behandling uten samtykke fra pasientene. Det følger av grunnleggende klinisk etikk at pasientens autonomi står sentralt (1). Lovverket har også som hovedregel presisert at helsehjelp forutsetter et samtykke (2). Likevel forekommer det situasjoner hvor helsehjelp må gis uten pasientens samtykke. Dette kan være fordi pasienten ikke evner å samtykke eller fordi pasienten ikke vil samtykke.

Behandling uten samtykke bør og skal være tydelig regulert og faglig avklart. På noen områder er det også det, slik som innen spesialisthelsetjenesten i psykisk helsevern. Der foreligger det lovreguleringer, omfattende forskrifter, faglige retningslinjer, medisinske rammer, etablerte støtteordninger for drøfting av klinisk etikk og juridiske kontrollordninger for hvordan behandlingen eventuelt skal foregå når pasienten ikke samtykker og tvang må anvendes.

På andre områder er forholdene vesentlig mindre avklart. Et illustrerende eksempel er den prehospitaltjenesten, slik Thorvaldsen og medarbeidere nå beskriver i Tidsskriftet (3). Ambulansetjenesten håndterer ofte pasienter med uavklarte tilstander, mange ganger uten direkte tilgang til en henvisende lege og tidvis i situasjoner hvor de må håndtere utagerende pasienter med maktmidler. For å komplisere forholdene ytterligere finnes det ikke et entydig regelverk for prehospitaltjeneste som kan avklare håndtering av pasienter uten samtykke. Regelverket forutsetter i stor grad at behandlingen skjer på avklarte medisinske fagfelt, som eksempelvis de atskilte tvangsreglene for psykiatri og somatikk. Det forutsetter også en mulighet for å drøfte situasjonen i et kollegium og tid og ressurser til å treffe et skriftlig vedtak. Disse forutsetningene er ikke til stede i en prehospital situasjon, og det gjør at prehospitaltjeneste tidvis jobber uten forankring i et klart regelverk og uten entydig avklarte faglige retningslinjer.

Problemstillingen viser avstanden mellom den medisinske kliniske hverdagen og den teoretiske jussen. Reglene er ofte utformet under spesifikke tenkte scenarioer og dessverre tidvis med lite innsikt og forståelse for medisinsens kompleksitet. Eksempel fra prehospitaltjenester er ikke enestående. Tilsvarende utfordringer forekommer hver dag mange andre steder i helsevesenet, blant annet på sykehjem, på fastlegekontorer, på legevakten og på sykehus.

Noen av disse problemene er identifisert og søkt løst, som f.eks. utfordringen med et fragmentarisk lovfelt for bruk av tvang. Østestad-utvalget har gjennom forslag til ny tvangsbegrensningslov foreslått å samordne disse reglene i mye større grad (4). Andre problemer er fortsatt dels uavklarte. Dette gjelder eksempelvis den pågående diskusjonen mellom helsevesenet og politiet i Oslo om hvem som skal bruke maktmidler mot pasienter som ikke samarbeider (5).

«Problemstillingen viser avstanden mellom den medisinske kliniske hverdagen og den teoretiske jussen»

Helsepersonell vil i stadig større grad måtte forholde seg til et komplekst helsevesen hvor flere forhold påvirker våre beslutninger om helsehjelp. Et økende antall regler og et større krav om rettsvern for pasientene i helsevesenet er et slikt eksempel. Også her må vi som leger bidra til utviklingen av vårt eget rettsfelt om reglene for helsevesenet skal bli gode – eller i det minste anvendelige.

Så hva er det vi leger konkret kan gjøre? Noen tiltak ligger til rette og forutsetter i praksis kun større engasjement og medvirkning. Dette kan være rettspolitisk arbeid ved høringsuttalelser, som gjerne kan påvirkes gjennom egne fagforeninger og faggrupper. Andre tiltak forutsetter en større grad av innsats og ressurser. Dette gjelder eksempelvis målrettet arbeid med å bygge kompetanse og bli med i de rette beslutningsfora.

Jobben for et bedre helsetilbud omfatter også et godt regelverk. Dette bør vi ikke overlate til juristene alene. Vi trenger gjensidig utveksling av fagkunnskap mellom helsepersonell og jurister for å få det til. Rettsreglene som omhandler inngrep overfor pasienter som ikke samtykker, er dessverre et eksempel på at regelverket ikke alltid er godt nok. Menneskerettigheter, grunnlovsbestemmelser og rettsvernsregler forutsetter at slik helsehjelp er tydelig og klart regulert. På en del områder er det fortsatt ikke tilfelle. Her bør vi bidra og ta vårt ansvar for å bedre det helsetilbudet som gis.

JØRGEN DAHLBERG

jorgen@dahlberg.as

er spesialist i anestesilogi og jurist med advokatbevilling. Han er overlege i anestesi ved Akershus universitetssykehus og forsker ved Senter for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- 1 Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 8. utg. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- 2 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) § 4-1. Lest 21.9.2022.
- 3 Thorvaldsen NØ, Bergem AK, Holst Ø et al. Bruk av tvang under ambulansetransport. Tidsskr Nor Lægeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0086.

- 4 Tvangsbegrensningsloven NOU. 2019:14. Lest 21.9.2022.

- 5 Foss AB, Trædal TJ. De er psykotiske, voldelige og skal tvinges til behandling. Men de rømmer og slippes fri – fordi politiet og helsevesenet krangler. Aftenposten 14.11.2021.

NYHET!

TAGRISSE ER NÅ GODKJENT I BESLUTNINGSFORUM¹

TAGRISSE som monoterapi innføres til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner^{1,2}

TAGRISSE som monoterapi er også indisert til:²

- førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC med aktiverende mutasjoner i EGFR
- behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC

Utvalgt sikkerhetsinformasjon^{3,4,5}

Kontraindikasjon: Johannesurt skal ikke brukes sammen med TAGRISSE.

Forsiktighetsregler: Når det vurderes bruk av TAGRISSE som adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos pasienter med NSCLC er det viktig at positiv EGFR-mutasjonsstatus indikerer behandlingens egnethet. Forlengelse av QTc- intervallet forekommer hos pasienter som behandles med TAGRISSE. Bruk av TAGRISSE bør unngås hos pasienter med medfødt lang QT- syndrom. Jevnlig overvåking med EKG og elektrolytter bør vurderes hos pasienter med kognitiv hjertesvikt, elektrolyttforstyrrelser eller ved bruk av legemidler som forlenger QTc- intervallet.

Graviditet, amming og fertilitet: TAGRISSE kan gi fosterskade. Bør ikke brukes under graviditet med mindre klinisk tilstand krever det. Ukjent om TAGRISSE metabolitter utskilles i morsmelk. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling. Fertile kvinner skal rådes til å unngå å bli gravide. Kvinner anbefales å bruke sikker prevensjon i minst 2 måneder og menn i minst 4 måneder etter avsluttet behandling. Risiko for redusert eksponering for hormonelle prevensjonsmidler kan ikke utelukkes.

Hyppigst rapporterte bivirkninger: De fleste bivirkningene var av alvorlighetsgrad 1 eller 2. De vanligst rapporterte bivirkningene var diaré, utslett, paronyki, hud- og stomatitt. Bivirkninger av grad 3 og grad 4 på tvers av studiene var på henholdsvis 10 % og 0,1 %. Alvorlig, livstruende eller fatal interstitiell lungesykdom (ILS) eller ILS-lignende bivirkninger er observert i kliniske studier. De fleste tilfellene ble bedret eller forsvant med behandlingsavbrudd. Sjeldne tilfeller Steven-Johnson syndrom (SJS) er rapportert. Pasienter skal informeres om tegn på SJS.

Utvalgt produktinformasjon^{1,6}

Dosering: 80 mg én gang daglig. Dersom en dose med TAGRISSE er glemt, skal dosen tas med mindre neste dose skal tas innen 12 timer. TAGRISSE kan tas med eller uten mat til samme tid hver dag.

Behandlingsvarighet: Pasienter behandlet med adjuvant skal få behandling frem til sykdomsresidiv eller uakseptabel toksisitet. Det finnes ingen studier på behandling i mer enn 3 år. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk lungekreft skal få behandling frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Pakninger og priser (AUP): 40 mg og 80 mg, 30 stk. (bliester) kr 70 431,60

Beslutning om adjuvant behandling innført av Beslutningsforum 29.08.2022. Beslutning om førstelinjebehandling innført i beslutningsforum 01.05.2021
Førstelinjebehandling inngår i LIS-anbud fram til 30.09.2022

Reseptgruppe: C

H-resept. Se SPC for utfyllende informasjon om dosering, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger på www.legemiddelsok.no

Referanser:

1. www.nyemetoder.no/metoder/osimertinib-tagrisso-indikasjon-iii 2. Godkjent preparatomtale TAGRISSE, 24.03.22, pkt 4.1 3. Godkjent preparatomtale TAGRISSE, 24.03.22, pkt 4.4 4. Godkjent preparatomtale TAGRISSE, 24.03.22, pkt 4.6 5. Godkjent preparatomtale TAGRISSE, 24.03.22, pkt 4.8 6. Godkjent preparatomtale TAGRISSE, 24.03.22, pkt 4.2

Innlegget Leger i psykisk helsevern – gjestearbeidere og faglige garantister? I Tidsskriftet nr. 9/2022 har fått flere tilbakemeldinger. Les hele debatten på tidsskriftet.no

Tverrfaglighet eller tverr faglighet?

Det var med interesse jeg leste Miriam Sandvik sin leder i Tidsskriftet nr. 9/22 (1). Interessen endret seg til undring når jeg leste Nesvåg og Skirbekk sin artikkel, som lederen bygget på (2). De syv informanter Nesvåg og Skirbekk hadde rekruttert basert på personlig kjennskap og anbefalinger,

«Tverrfaglighet er et bærende prinsipp i helsevesenet for å kunne gi helhetlig behandling til pasientene»

gir uttrykk for at psykologenes rolle i psykisk helsevern begrenser deres fagutøvelse og psykiaterens rolle. Undringen skyldes at denne beskrivelsen i liten grad stemmer overens med tilbakemeldingene fra våre medlemmer i tjenesten eller Psykologforeningens politikk. I tillegg stemmer det dårlig overens med at også våre medlemmer oppgir vanskelige vilkår for egen fagutøvelse, uten at dette tilskrives andre yrkesgrupper (3).

Tverrfaglighet er et bærende prinsipp i helsevesenet for å kunne gi helhetlig behandling til pasientene. I psykisk helsevern antar dette ytterligere viktighet ved at diagnosene kun er deskriptive og den enkelte pasients sykehistorie og symptom-bilde vil være individuell og multifaktoriell. Betydningen av å identifisere vesentlige nåtidige og fortidige determinanter, være de seg psykologiske, somatiske, sosiale, økonomiske eller kulturelle og iverksette aktuelle tiltak deretter, forutsetter utfyllende kompetanse i helsetilbudet. Behovet for at både psykiatrisk og psykologisk kompetanse inngår i dette tilbudet, er ukontroversielt.

Artikkelen fremhever forvitringen av den faglige ledelsen som en utvikling knyttet til psykiaterens endrede rolle. Denne analysen fremstår ufullstendig. Vi mener den opplevde forvitringen av faglig ledelse har skjedd parallelt med innføring av økt bruk av kontroll og måling forankret nasjonalt og regionalt og at utviklingen delvis kan tilskrives dette. I tillegg har styringen av helsevesenet i samme periode vektlagt økonomiske parametere i økende grad gjennom innsatsstyrt finansiering, som også gjelder psykisk helsevern, siden 2018 (4). I psykisk helsevern fremstår disse overgripende endringene som en mer vesentlig faktor for de innskrenkede faglige rammetingelsene som også våre medlemmer rapporterer (3).

Det er liten tvil om at den utfordringen og suppleringen av det medisinske paradigmat som har funnet sted i psykisk helsevern over de siste femti årene har vært til pasientenes gode. På samme måte utvikles og forbedres det psykologiske paradigmat gjennom å utfordres. Samtidig er det ikke ønskelig at den psykiatriske kompetansen forsvinner i det tverrfaglige tilbudet til pasientene.

Artikkelforfatterne avslutter med å peke på at psykiatere må redefinere sin rolle i psykisk helsevern, noe som oppleves som et konstruktivt innspill til videre tjeneste-

utvikling. Den samme rolledefinisjonen må psykologer jobbe med, og pasientens behov bør være det styrende premisset for det arbeidet som alle yrkesgrupper må gjøre når tjenestene kontinuerlig skal forbedres.

Samtidig vil jeg oppfordre både artikkelforfattere og informanter til å rette blikket mot våre felles utfordringer. Både psykologer og psykiatere i helsevesenet opplever vanskeligere vilkår for fagutøvelse, sviktende rekruttering til tjenestene og utilfredsstillende tilbud til våre felles pasienter (5). De felles interessene vi har i å sørge for bedre rammevilkår i psykisk helsevern fortjener mer oppmerksomhet og innsats enn de hovedsakelig uproblematisk grenseflatene mellom våre profesjoner.

HÅKON KONGSRUD SKARD

hakon@psykologforeningen.no
er president i Norsk Psykologforening
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Sandvik MK. Leger i psykisk helsevern – gjestearbeidere og faglige garantister? Tidsskr Nor Legeforen 2022;142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0374.
- 2 Nesvåg R, Skirbekk H. Legerollen i psykisk helsevern – en kvalitativ studie. Tidsskr Nor Legeforen 2022;142: doi: 10.4045/tidsskr.21.0766.
- 3 Kvittingen I, Sømshovd MJ. Slik opplever psykologer mulighetene for å hjelpe pasienter. Norsk Psykologforening 18.6.2021. Lest 29.8.2022.
- 4 Magnussen J. Innsatsstyrt finansiering. Store medisinske leksikon 16.09.19. Lest 29.8.2022.
- 5 Ekstern turnover. Faktabasert kunnskapsgrunnlag. Et viktig grunnlag for de rette tiltakene. Regional rapport. Stavanger: Helse Vest, 2021. Lest 29.8.2022.

Ja til mer faglig samarbeid i psykisk helsevern!

Vi takker president i Norsk psykologforening Håkon Kongsrud Skard for hans kommentar (1) til vår artikkel «Leger i psykisk helsevern – en kvalitativ studie» (2) i relasjon til lederen «Leger i psykisk helsevern – gjestearbeidere og faglige garantister?» (3). Vi støtter helhjertet Skards oppfordring om at yrkesgruppene må stå sammen i arbeidet for å hjelpe pasientene i psykisk helsevern.

Vi er også overbevist om at psykologer i psykisk helsevern møter mange av de samme utfordringene som psykiatere, og at vi løser dem best sammen. Da kan en god start være å lytte og anerkjenne hverandres opplevelse av hvordan samarbeidet fungerer, selv om man ikke umiddelbart kjenner seg igjen i det som fortelles.

Vi ønsket å undersøke hvordan psykiatere forstår sin rolle og posisjon i psykisk helsevern. Derfor intervjuet vi psykiatere om deres arbeidshverdag. I analysen kom det frem at psykiaterne trives og har et stort engasjement for faget sitt, men at de også møter noen utfordringer i sin yrkesutøvelse. De ønsker primært å jobbe klinisk, men opplever at byråkratiserende styringsverktøy, uklarhet rundt faglig ledelse, og side-stilt faglig ansvar med psykologspesialister i noen tilfeller kan begrense deres mulighet til å bruke sin fulle kompetanse i pasientbehandlingen.

Skard har selvsagt rett i at denne studien ikke gir et fullstendig bilde av utfordringene ansatte i psykisk helsevern møter. Like fullt

håper vi at han, som representant for en viktig yrkesgruppe i denne delen av helsevesenet, viser interesse og ikke bare undring over resultatene.

Vi fant at samarbeidet mellom psykiatere og psykologer i det store og hele er godt, og at de ulike faglige ståstedene beriker pasientbehandlingen. Men informantene fortalte også at samarbeidet kunne innebære friksjon, og da særlig i møte med alvorlig syke pasienter, der det kunne oppstå uenighet om forståelse av sykdomsbilde og behandlingsvalg. Vi har spurt oss om dette kan skyldes nettopp den ulike fagbakgrunnen, der psykologi er rettet mot hva vi kan kalle normal utvikling og avvik, mens psykiatri som et medisinsk fagfelt er mer rettet mot å påvise og behandle sykdom (4).

«Vi er også overbevist om at psykologer i psykisk helsevern møter mange av de samme utfordringene som psykiatere, og at vi løser dem best sammen»

Noen av psykiaterne i undersøkelsen hadde opplevd at deres faglige perspektiv ble overprøvd av psykologer i ledende posisjoner. I verste fall kan manglende anerkjennelse av den medisinske kompetansen psykiaterne har, føre til feil eller mangelfull behandling av disse pasientene. Det bør bekymre psykologer i like stor grad som psykiatere.

Vår studie må, som alt vitenskapelig arbeid, suppleres med andre studier for å få ytterligere gyldighet. Det kunne vært interessant å gjøre en tilsvarende studie blant psykologer for å få et mer helhetlig bilde. Klinisk psykiatri er, som Skard påpeker, et tverrfaglig felt, der både biologiske,

psykologiske og sosiale forhold har betydning for å forstå og hjelpe den enkelte pasient. Derfor må tjenesten organiseres og ledes på en måte som utnytter fagressursene til beste for pasientene.

RAGNAR NESVÅG

ragnar.nesvag@fhi.no
er fagdirektør i Folkehelseinstituttet.

HELGE SKIRBEKK

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Skard HK. Tverrfaglighet eller tverr faglighet? Tidsskr Nor Legeforen 2022. Lest 7.9.2022.
- 2 Nesvåg R, Skirbekk H. Legerollen i psykisk helsevern – en kvalitativ studie. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 775–9.
- 3 Sandvik MK. Leger i psykisk helsevern – gjestearbeidere og faglige garantister? Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr:22.0374.
- 4 Nesvåg R. Forbilde og gjestearbeider - Psykiaterens rolle i psykisk helsevern. Masteroppgave. Oslo: Universitetet i Oslo, 2021

Klinikken er ikke industri

Det var med stor interesse vi leste innlegget «Kunstig intelligens i klinikken – en industri uten råvarer» i Tidsskriftet nr. 10 (1).

Vi er helt enig med forfatterne om at vi trenger en helhetlig regulering av helsedata. Det er holdningene som ligger bak vi er dypt uenige i.

Dette «skismaet» starter allerede med tittelen. Klinikken er ikke industri eller produksjon, har aldri vært og bør aldri bli

det. Vi jobber for å levere en tjeneste for sårbare personer, som oppsøker oss for hjelp.

Hva menes med «tilgang til helsedata i Norge koster forholdsmessig mye»? I forhold til hvilke andre land? Andre land er veldig langt fremme med publikasjoner om KI i helsevesenet, men ikke nødvendigvis land Norge bør sammenlignes med (2). «Datadrevet beslutningsstøtte krever et stort datamateriale» - enig, men hvis data som brukes ikke er ryddet for menneskelige feilvurderinger og «inherent bias», så vil beslutningsstøtte bære med seg gamle feil og feiltolkninger.

«Vi jobber for å levere en tjeneste for sårbare personer, som oppsøker oss for hjelp»

«Siden de norske lovene som regulerer helsedata er delt opp etter formål, falt prosjektet vårt mellom ulike lovverk». Dette utsagnet tyder vel på at forarbeidet var mangelfullt? Å påstå at det er personvernforordningen som gjør dataminimering vanskelig, er å sette kjerra foran hesten. At maskinlæring og kunstig intelligens ikke kan brukes på anonymiserte data, betyr at ML- og KI-systemene som er utviklet i dag ikke er gode nok i utgangspunktet.

Den påståtte lovnaden at big data vil kunne hjelpe pasienter i fremtiden er kjent (3). En reell forbedring i helse er ennå ikke dokumentert (3). Satt på spissen, er ikke dette det samme som å be alle som noensinne har vært i kontakt med helsevesenet om å gi fra seg nøkkelen til inngangsdøren (også eventuelle fremtidige nye dører), til hjemmetjenesten? Ikke vet vi hvem og når nøkkelen brukes uten vår viten, fordi det en gang i fremtiden kan være nyttig?

Å betegne pasientdata for «råvare» er et dehumaniserende trekk som ikke hører hjemme i helsevesenet. Regelverket beskytter ikke data, men pasienter, og hadde man ivaretatt koblingen mellom menneske og data, så hadde det vært en naturlig tankegang. Vi vet at kunstig intelligens er på full fart inn i norske sykehus. Vi ser frem til når kunstig intelligens blir bra nok til å implementeres i vår kliniske hverdag.

ANAGHA P. PARKAR

apparkar@gmail.com

er overlege ved Radiologisk avdeling, Haraldsplass Diakonale Sykehus.

CORNELIA FISCHER-BREDENBECK
LINDA RYKKEL

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Vallevik VB, Brekke PH. Kunstig intelligens i klinikken – en industri uten råvarer. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0084.
- 2 Tran BX, Vu GT, Ha GH et al. Global Evolution of Research in Artificial Intelligence in Health and Medicine: A Bibliometric Study. J Clin Med 2019; 8: 360.
- 3 Shilo S, Rossman H, Segal E. Axes of a revolution: challenges and promises of big data in healthcare. Nat Med 2020; 26: 29–38.

V. B. VALLEVIK OG P. H. BREKKE
SVARER

Vi takker for engasjementet og kommentar til vår kronikk (1). Industrien er brukt som en analogi for å beskrive at helsevesenet, som alle andre organisasjoner, kan lære av erfaringer og data fra egen virksomhet for å forbedre pasientbehandlingen. Da handler det nettopp om å hjelpe de sårbare menneskene som oppsøker helsevesenet. For å skape et bedre og mer bærekraftig helsevesen bør vi benytte oss av den muligheten ny teknologi - som kunstig intelligens (KI) - kan gi.

For å kunne vurdere om KI-løsningene faktisk gir nytte for egne pasientpopulasjoner trenger vi å bygge kompetanse for å validere dem, og vi trenger data til dette. Miljøer fra alle fire helseregionene er representert i fagnettverket Kunstig intelligens i norsk helsetjeneste (KIN) (2). Der har temaet validering av KI-løsninger de to siste årene konsekvent blitt stemt frem som ett av topp fire temaer som medlemmene ønsker å diskutere (3, 4).

Vi mener ikke at vi skal gi fra oss nøkkelen til døra, men gjøre nøkkelen tilgjengelig for de som jobber der og trenger den. Vi anser tilstrekkelig beskyttelse av sensitive data som en forutsetning for bruk, og en forutsetning for tilliten norske pasienter har til helsevesenet. Samtidig ønsker vi den tradisjonelle dataproteksjonismen i helsesektoren til livs, der den som har samlet dataene er portvokter for «sin pasientpopulasjon». Vi bør sammen ta kostnaden med datafangst og foredling, slik at dataene

tilhører samfunnet heller enn enkeltpersoner.

Hensikten bak personvernforordningen og reguleringen av personsensitiv informasjon er ment som et vern av menneskets rettigheter og friheter. Det finnes allikevel eksempler på saker der personvern har kommet foran pasientsikkerhet. I 2019 startet Torkel Steen en debatt med kronikken «Dødelig personvern» (5). Hjemmemonitorering av kritisk syke hjertepasienter ved Oslo Universitetssykehus ble forbudt fordi beskyttelsen av dataene ikke ble betegnet som god nok.

KI er i essens statistiske modeller som hjelper oss å forstå data. God forskningsmetode blir ikke mindre aktuell selv om vi har fått nye verktøy. Bias i datagrunnlaget ble viet et kapittel i BigMeds sluttrapport.

Med «tilgang til helsedata i Norge koster uforholdsmessig mye» mener vi at tid og ressurser som går til datatilgang ikke står i rimelig forhold til den tiden som går til selve forskningen. Det er et paradoks at Staten deler ut penger via Norges Forskningsråd for å skape verdi for samfunnet, men at en stor andel av pengene går med på å manøvrere Statens egne byråkratiske systemer (6).

KI er på full fart inn i samfunnet, og langsomt på vei inn i sykehusene. Vi trenger rammebetingelser som kan sikre en trygg implementering, til beste for pasientene våre.

VIBEKE BINZ VALLEVIK

vibeke.binz@dnv.com
er sjefsforsker

PÅL BREKKE

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Vallevik VB, Brekke PH. Kunstig intelligens i klinikken – en industri uten råvarer. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0084.
- 2 Kunstig intelligens i norsk helsetjeneste (KIN). Lest 12.9.2022.
- 3 Kunstig intelligens i norsk helsetjeneste (KIN). Arrangementer. Lest 12.9.2022.
- 4 Kunstig Intelligens i Norsk helsetjeneste - KIN. Nettverksmøte nr. 2 2022. Lest 12.9.2022.
- 5 Steen T. Dødelig personvern. Aftenposten 18.12.2018. Lest 9.9.2022
- 6 Et nytt system for enklere og sikrere tilgang til helsedata. Rapport fra Helsedatautvalget 2016-2017. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2017. Lest 9.9.2022

Helsedirektoratet er opptatt av god og tilstrekkelig informasjon

Stortinget har vurdert og bestemt at alle gravide skal få tilbud om en ultralydundersøkelse i første trimester gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten. Helsedirektoratet utarbeidet informasjonen til befolkningen på Helsenorge.no og til helsepersonell i kommunale helse- og omsorgstjeneste, på oppdrag av HOD.

Morten Magelssen og kolleger har gått gjennom informasjonen, og kommer med en rekke kommentarer (1).

Magelssen og kolleger tar opp viktige temaer knyttet til informasjon. De peker på at det burde være mer fokus på hva som taler for og hva som taler mot en slik undersøkelse, diagnostiske utfordringer som for eksempel positiv og negativ prediktiv verdi, etiske utfordringer og konsekvenser for psykisk helse for å nevne noen. Dette er etter Helsedirektoratets vurdering problemstillinger som gjelder mange deler av helsetjenesten. Det er mange helsetilbud som gir diagnostiske og etiske utfordringer, og som utfordrer psykisk helse, der informasjon om helsetilbudene generelt kunne vært håndtert på en bedre måte av helsemyndigheter og helsetjenesten.

Helsedirektoratet er opptatt av at det gis god og tilstrekkelig informasjon til de gravide og deres partnere. Vi har derfor involvert en bredt sammensatt referansegruppe i arbeidet med å utforme informasjonen.

Referansegruppen inkluderte også brukerrepresentanter. Et viktig innspill fra primærhelsetjenesten og brukerrepresentanter var at informasjonsmengden til de gravide må tilpasses målgruppen og ha et omfang som er hensiktsmessig og gjennomførbart innenfor en hensiktsmessig tidsramme for konsultasjonen; hvor den gravide også skal ha annen informasjon (2, 3). Medlemmer av referansegruppa var dessuten opptatt av at krav til kompetanseøkning for helsepersonell i primærhelsetjenesten må være overkommelig og avgrenset til å kunne gi tilstrekkelig informasjon til de gravide og partnere.

«Informasjonen de får fra helsepersonell i primærhelsetjenesten skal tilpasses den enkelte gravides ønsker og behov»

Tilbakemeldinger førte til at vi valgte en løsning som «porsjonerer» informasjonen til de gravide over noe tid før de skal ta beslutningen. Informasjonen til gravide og deres partnere på helsenorge.no (4) skal gi gravide noe kunnskap om tilbudet før de kommer til første svangerskapskontroll. Informasjonen de får fra helsepersonell i primærhelsetjenesten skal tilpasses den enkelte gravides ønsker og behov (5). Det står blant annet «Informasjon om ultralydundersøkelsen tilpasses den enkelte ut ifra anamnese, behov og ønsker. Informasjonen skal være tilstrekkelig til at den gravide og evt. partner kan ta et informert valg. Gravide informeres om at undersøkelsene er gratis og frivillig og at å takke nei til ett tilbud ikke medfører at en ikke kan takke ja til de andre tilbudene. Informasjonen som gis skal være verdinøytral.»

Gravide som velger å benytte tilbudet om ultralyd og evt. NIPT, vil dessuten få

nærmere informasjon om undersøkelsene i spesialisthelsetjenesten.

Informasjon på Helsenorge.no og Helsedir.no oppdateres jevnlig. Vi takker for kommentarene fra Magelssen og kolleger og vil vurdere innspillene på samme måte som vi vurderer andre innspill.

Avslutningsvis vil vi opplyse om at mange gravide velger å få utført tidlig ultralyd i svangerskapet før tilbudet er fullt ut etablert i hele landet. En undersøkelse fra 2020 (6) viste at 86 prosent av de spurte hadde gjennomført ultralydundersøkelsen i privat virksomhet (og betalt for dette), før de kom til ultralydundersøkelsen i uke 18. Fagmiljøer har, på bakgrunn av sine erfaringer, anslått at minst 90 prosent av de gravide vil ta imot tilbudet om ultralydundersøkelse i uke 11 + 0 til 13 + 6 gjennom den offentlige helsetjenesten (7).

TORUNN JANBU

presse@helsedir.no

er avdelingsdirektør i Spesialisthelsetjenester, Divisjon kvalitet og forløp, Helsedirektoratet.

ANNE FORUS

TORIL KOLÅS

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Magelssen M, Pahle A, Swensen E et al. Etisk berøringsangst i fosterdiagnostikken. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: doi: 10.4045/tidsskr.22.0466.
- 2 Helsedirektoratet. 2. Konsultasjoner i svangerskapsomsorgen. Lest 14.9.2022.
- 3 Helsedirektoratet. Oversikt over anbefalt innhold i svangerskapsomsorgen. Lest 14.9.2022.
- 4 Helsenorge.no. Fosterdiagnostikk. Lest 14.9.2022.
- 5 Helsedirektoratet. 2.2. Første konsultasjon. Lest 14.9.2022.
- 6 Sitras V, Ulriksen M, Benth JS et al. Gravide kvinners holdning til fosterdiagnostikk. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: doi: 10.4045/tidsskr.20.0098.
- 7 Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester. Rapport. Oslo: Helsedirektoratet, 2020. Lest 14.9.2022.

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 Insulinanalog, 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.

Overvåkning etter akutt hjerneslag bør bli bedre

Mange alvorlige komplikasjoner etter akutt hjerneslag kan forebygges og behandles. Dette fordrer god og systematisk overvåkning etter hjerneslag.

Moderne akutt slagbehandling har gjort at pasienter med alvorlige hjerneslag har større sjanse enn tidligere for å overleve uten store men. Effektiv og skadebegrensende slagbehandling må imidlertid startes raskt etter hendelsen. Det er derfor ofte nødvendig med kontinuerlig overvåkning etter hjerneslag.

Innleggelse av pasienter med akutt hjerneslag i slagenhet er en godt dokumentert effektiv behandling, og hele 95 % av pasienter med akutt hjerneslag behandles i slagenheter i Norge (1, 2).

En god slagenhet skal også kunne overvåke pasientene (3). Sammenlignet med gjentatte observasjoner kan kontinuerlige målinger redusere risikoen for død og øke sjansen for å oppdage hjerterytmier og infeksjoner (4). En studie viste at hver fjerde pasient med hjerneslag hadde en komplikasjon som ble oppdaget ved kontinuerlig overvåkning (5).

«En studie viste at hver fjerde pasient med hjerneslag hadde en komplikasjon som ble oppdaget ved kontinuerlig overvåkning»

Observasjon eller overvåkning?

Overvåkning i slagenheter har i Norge frem til nå i hovedsak bestått av standardisert regelmessig registrering av nevrologisk funksjon med NIHSS-skår (*National Institutes of Stroke Health Scale*) og intermitterende måling av fysiologiske parametere de første 2–5 dagene etter et hjerneslag. Effektiv (men tidsavhengig) behandling for å gjenopprette hjernens sirkulasjon forutsetter kontinuerlig overvåkning av tegn knyttet til hjernens funksjon og sirkulasjon, generell sirkulasjon og respirasjon. Det er derfor nødvendig og på tide å diskutere innholdet i overvåkningsrutinene ved hjerneslag.

En godt dimensjonert slagenhet bør ha kapasitet til å ta imot alle pasienter med hjerneslag som kommer til sykehuset. Noen av de akutt syke pasientene vil ha behov for

kontinuerlig observasjon av bevissthet, mental og nevrologisk funksjon, sirkulasjon og respirasjon samt temperatur, blodsukker, elektrolytter og væskebalanse. I tillegg til leger og sykepleiere med god kunnskap om den akutt syke hjerne, bør slagenheten ha egne sengeplasser til disse pasientene.

Noen pasienter trenger overvåkning og behandling på intensivenhet med høyere og mer spesialisert kompetanse, for eksempel hvis det skal gjøres intrakranial trykkmåling, ved monitorering etter intervensjon i hjernens kar, ved nevrokirurgisk behandling eller ved behov for generell intensivbehandling.

Hvem trenger kontinuerlig overvåkning?

Graden av nødvendig overvåkning bør vurderes ved innleggelsen, basert på kriterier relatert til slagets alvorlighetsgrad og potensielle intervensjoner (5). Mer enn hver fjerde slagpasient får reperfusjonsbehandling med trombolyse og/eller trombektomi (2). Dette er effektiv behandling som samtidig stiller krav til kontinuerlig og standardisert overvåkning etter prosedyrene. En komplikasjon ved slik behandling er hjerneblødning. I 2020 fikk om lag 6 % av pasientene med trombolytisk behandling hjerneblødning og forverring av funksjon (2). De fleste slike blødninger oppstår innen 12 timer etter trombolyse (6).

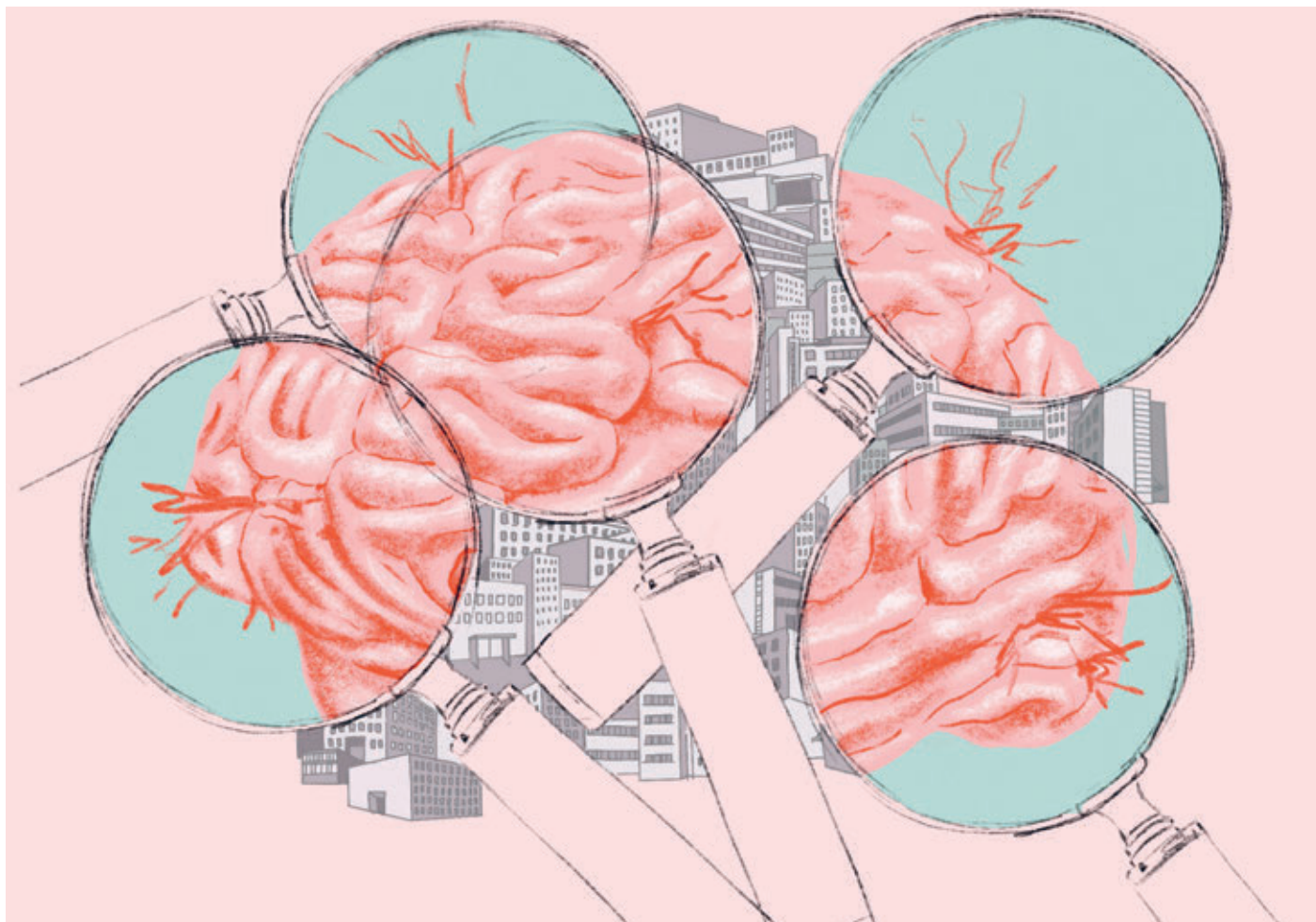
Innlagte pasienter som ikke har fått reperfusjonsbehandling, kan brått få endringer i hjernefunksjonen, med funksjonstap og indikasjon for trombolytisk behandling. Ustabile pasienter har i tillegg spesielt behov for å opprettholde optimalt blodtrykk, sirkulasjon og respirasjon. Ny kunnskap om betydningen av god blodtrykkskontroll for å hindre komplikasjoner har gitt økt fokus på tettere blodtrykkssmonitorering (7). Hjernens blodsirkulasjon kan overvåkes ved gjentatte ultralydundersøkelser, slik at man f.eks. kan observere om det tilkommer reperfusjon etter intravenøs trombolyse eller om det skulle oppstå reokklusjon av et åpent kar (8). Hjerterytmier som atrieflimmer er vanlig i akutfasen og kan ses hos ca. 10 %. Atrieflimmer med rask hjerterefrekvens kan ha uheldig innvirk-

ning på hjernesirkulasjonen (9). Infarkt i noen områder av hjernen, f.eks. venstre insula-region, gir økt risiko for hjerterytmier, og pasienter med slike infarkter bør ha kontinuerlig hjerterytmieovervåkning gjennom noen døgn.

Svelgevansker ses hos 42–67 % og gir fare for aspirasjon (10, 11). Pneumoni er en av de viktigste årsakene til dårlig prognose etter et hjerneslag. Redusert bevissthet eller pareser i respirasjons- og svelgemuskulatur gir også økt fare for akutte respirasjonsvansker som følge av ansamling av spytt og slimdannelse i svelget. Disse pasientene må ofte ha kontinuerlig overvåkning av respirasjonen og hyppig fjerning av spytt og slim, da det ellers kan oppstå alvorlige respirasjonsproblemer.

«Graden av nødvendig overvåkning bør vurderes ved innleggelsen, basert på kriterier relatert til slagets alvorlighetsgrad og potensielle intervensjoner»

Uavhengig av reperfusjonsbehandling kan noen pasientgrupper ha en ustabil nevrologisk funksjon. Dette kan være pasienter med stenoser i halsarterier eller i intrakraniale arterier og ved kritisk sirkulasjon i små kar i hjernen som ikke er tilgjengelige for intervensjon. Pasienter med ødem i og rundt infarkt med fare for økt intrakranialt trykk eller med nevrologiske utfall som kan påvirke bevissthet, svelgefunksjon og respirasjon, kan også ha behov for kontinuerlig overvåkning. Ved store og middels store hjerneinfarkter er ødem en selvstendig risikofaktor for dårligere utfall etter hjerneslaget (12). Hos noen vil infarkt med ødem medføre intrakranial trykkøkning og behov for kirurgisk behandling med kraniektomi eller drenering av cerebroskjalpalealvæske. Ved store cerebellare infarkter (> 1/3 av cerebellar hemisfære) er det fare for både plutselig obstruktiv hydrocefalus og for trykk mot hjerneammen. Kraniektomi, både hemikraniektomi og subokspital kraniektomi, gir økt overlevelse og mindre funksjonstap (13, 14). Optimal funksjon etter infarkt beror på om kraniektomi utføres tidlig etter at det er funnet indikasjon for behandling.



Illustrasjon: Sylvia Stølan

Ved intracerebrale blødninger er det i noen få tilfeller aktuelt med akutt nevrokirurgisk behandling, som ekstern dreasje eller evakuering av hematomet. De aller fleste trenger ikke operasjon, men annen akutt behandling og overvåkning er svært viktig. Suboptimale fysiologiske parametere er assosiert med dårligere funksjon og økt dødelighet også ved akutt hjerneblødning (7).

Størrelsen på blødningen påvirkes av blodtrykket de første timene etter hjerne slaget (15). Det er derfor helt nødvendig å monitorere og behandle blodtrykket raskt og målrettet med intravenøs blodtrykks-senkende behandling. Dette bør skje under kontinuerlig overvåkning. Omtrent halvparten av pasientene med hjerneblødning brukte antitrombotisk behandling da de fikk blødningen, viser en dansk studie fra 2021 (16). For mange av disse er det aktuelt

med rask reversering av den antikoagulerende effekten. Ved hjerneblødning kan det også brått oppstå komplikasjoner der nevrokirurgisk behandling kan bli avgjørende for utfallet (7).

Andre som må ha tett overvåkning i slagenheten, er pasienter med gjentatte alvorlige transitoriske iskemiske angrep (TIA). Disse kan brått få behov for reperfusjonsbehandling på grunn av disseksjon i halsarterier og hjerneslag med forverring av neurologiske symptomer.

Hjerneovervåkning ved hjerneslag

Hjerneovervåkning ved akutt hjerneslag bør innebære mer enn senger utstyrt med ekstra overvåkningsutstyr. En kartlegging av overvåkingsplasser ved norske slagenheter gjennomført av Norsk hjerneslagforening i 2020 viste stor variasjon mellom sykehusene i hva som ble tilbudt av overvåk-

ning ved hjerneslag (17). Det var både variasjon i kapasitet og hvilken overvåkning som kunne tilbys. Bare 13 av 48 sykehus hadde akutte slagenheter med mulighet for tett og kontinuerlig overvåkning.

Hjerneovervåkning i slagenhet bør sannsynligvis utvikles som en intermediaærenhet integrert i slagenheten med kapasitet til å ivareta opp mot 20–25 % av de innlagte pasientene. En slik enhet kan de aller fleste steder neppe basere seg på sykepleiere og leger med formell intensivkompetanse. Slagleger og slagsykepleiere må derfor utvikle enheten i fellesskap ved bruk av kompetanseplaner, gode prosedyrer, hosi-tering og opplæring.

I noen akutte slagenheter i Norge har det i flere år vært egne overvåkningsstuer med kontinuerlig overvåkning av pasienter i akuttfasen av et hjerneslag. Erfaringene herfra tyder etter forfatterens mening på at

slike overvåkningsstuer bør kunne etableres som integrerte intermediaerenheter i slag-enheten i alle store og mellomstore norske sykehus som behandler slagpasienter. I de minste sykehusene med få slagpasienter vil det være mest hensiktsmessig at overvåkingen blir lagt til intensivavdelingen fremfor etablering av egen intermediaer enhet for hjerneslagovervåking.

Oppsummering

Få sykdommer er mer avhengig av rask og god behandling enn akutt hjerneslag. Mange pasienter med akutt hjerneslag er i en ustabil situasjon i akuttfasen. Kontinuerlig overvåking av en stor andel av pasientene kan øke deres sjanser til å oppnå bedre utfall. Sannsynligvis er det stor variasjon mellom norske sykehus i graden pasienter

med akutt hjerneslag får nær kontinuerlig overvåking. Overvåking av hjerneslagpasienter i Norge bør forbedres, og standarder for hjerneovervåking etter hjerneslag bør etableres.

Mottatt 22.6.2022, godkjent 29.8.2022.

OLE MORTEN RØNNING

o.m.ronning@medisin.uio.no

er spesialist i nevrologi, professor II ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, og seksjonsoverlege ved Seksjon for akutt hjerneslag, Akershus universitetssykehus. Han er medlem av styret i Norsk hjerneslagforening.

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

MARIA CARLSSON

er spesialist i nevrologi og har ph.d.-avhandling om hjerneblødninger. Hun er overlege ved Nevrologisk avdeling, Nordlandssykehuset, førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet samt styremedlem i Norsk hjerneslagforening.

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

HEGE IHLE-HANSEN

er spesialist i indremedisin og i geriatri, har ph.d.-avhandling om hjerneslag og er seksjonsoverlege i Seksjon for hjerneslag, Oslo universitetssykehus. *Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.*

ANNE HEGE AAMODT

er ph.d., overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og nestleder i Norsk hjerneslagforening.

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

ARNSTEIN TVEITEN

er spesialist i nevrologi og har ph.d.-avhandling om hjerneblødninger. Han er seksjonsoverlege ved Nevrologisk avdeling, Sørlandet Sykehus, Kristiansand.

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

AGNETHE ELTOFT

er spesialist i nevrologi, har ph.d.-avhandling om biomarkører og aterosklerose som prediktorer for kardiovaskulær sykdom, er overlege ved Nevrologisk seksjon, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet.

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

ANNETTE FROMM

er spesialist i nevrologi, har M.Sc. i slagmedisin og ph.d.-avhandling om ultralyddiagnostikk og er overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

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

HANNE ELLEKJÆR

er spesialist i indremedisin, avdelingssjef og overlege ved Avdeling for hjerneslag, St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU.

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

MARTIN KURZ

er spesialist i nevrologi, professor II ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen, seksjonsoverlege ved Nevrosenteret, Stavanger universitetssykehus og leder i Norsk hjerneslagforening.

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

LITTERATUR

- Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Libr* 2013; 9.
- Norsk hjerneslagregister. Årsrapport for 2021. Lest 18.8.2022.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. Lest 23.8.2022.
- Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R et al. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD008444.
- Faigle R, Marsh EB, Llinas RH et al. ICAT: a simple score predicting critical care needs after thrombolysis in stroke patients. *Crit Care* 2016; 20: 26.
- Yaghi S, Boehme AK, Dibuj J et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: a multicenter retrospective study. *JAMA Neurol* 2015; 72: 1451-7.
- Song L, Wang X, Ouyang M et al. Associations of an Abnormal Physiological Score With Outcomes in Acute Intracerebral Hemorrhage: INTERACT2 Study. *Stroke* 2021; 52: 722-5.
- Thomassen L, Fromm A, Aarli S et al. Transkraniell ultralydovervåking ved hjerneslag. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2021; 141: doi: 10.4045/tidsskr.21.0180.
- Wira CR 3rd, Rivers E, Martinez-Capolino C et al. Cardiac complications in acute ischemic stroke. *West J Emerg Med* 2011; 12: 414-20.
- Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001; 16: 7-18.
- Kidd D, Lawson J, Nesbitt R et al. The natural history and clinical consequences of aspiration in acute stroke. *QJM* 1995; 88: 409-13.
- Batley TW, Karki M, Singhal AB et al. Brain edema predicts outcome after nonlacunar ischemic stroke. *Stroke* 2014; 45: 3643-8.
- Back L, Nagaraja V, Kapur A et al. Role of decompressive hemicraniectomy in extensive middle cerebral artery strokes: a meta-analysis of randomised trials. *Intern Med J* 2015; 45: 711-7.
- Kim MJ, Park SK, Song J et al. Preventive suboccipital decompressive craniectomy for cerebellar infarction: a retrospective-matched case-control study. *Stroke* 2016; 47: 2565-73.
- Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014; 83: 1523-9.
- Hald SM, Möller S, García Rodríguez LA et al. Trends in Incidence of Intracerebral Hemorrhage and Association With Antithrombotic Drug Use in Denmark, 2005-2018. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e218380.
- Rønning OM, Fromm A, Thomassen L et al. Norsk slagenheter og slagsentra. En NSO-kartlegging 2020. NSO-rapport nr. 1/2021. Bergen: Norsk slagorganisasjon, 2021.

NYTT OM LEGEMIDLER

Sesonginfluensavaksiner 2022/2023

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

Virusstammer i influensavaksinene for sesongen 2022/2023:

- en A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-lignende virusstamme
- en A/Darwin/9/2021 (H3N2)-lignende virusstamme **(ny)**
- en B/Austria/1359417/2021-lignende virusstamme **(ny)**
- en B/Phuket/3073/2013-lignende virusstamme

Vaksine	Type*	Aldersgruppe	Admininstrasjonsmåte
Fluad Tetra «Seqirus Netherlands B.V.»	Inaktivert, overflateantigen, med adjuvans	Fra 65 år	Intramuskulært
Fluarix Tetra «GlaxoSmithKline AS»	Inaktivert, splittvirus	Fra 6 måneder	Intramuskulært
Fluenz Tetra «AstraZeneca AB»	Levende, svekket	Fra 2 år opp til 18 år	Nasalt
Influvac Tetra «Viartis AS»	Inaktivert, overflateantigen	Fra 6 måneder	Intramuskulært eller subkutant
Vaxigriptetra «Sanofi Pasteur Europe»	Inaktivert, splittvirus	Fra 6 måneder	Intramuskulært eller subkutant

* Alle vaksiner er produsert i egg.

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

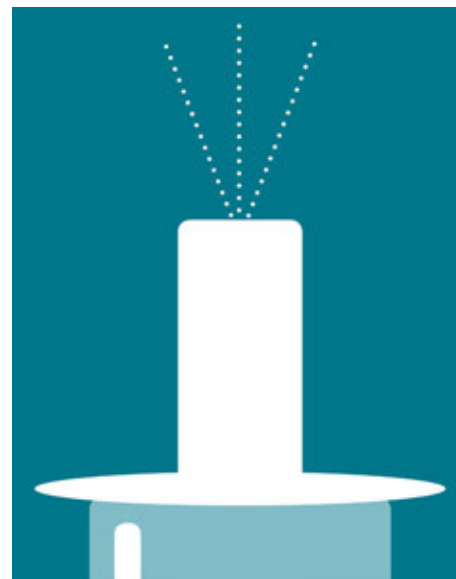
Alle vaksinene, utenom Fluenz Tetra, leveres i ferdigfylte sprøyter og er ikke tilsatt konserveringsmiddel. Fluad Tetra inneholder adjuvans for å forsterke immunresponsen. Denne vaksinen vil være forbeholdt beboere i sykehjem.

Målgruppene for vaksinasjon er i stor grad overlappende for influensa- og koronavaksinasjonsprogrammet. Se råd i vaksinasjonsveileder på FHI.no (*Samtidig bruk av koronavaksiner og andre vaksiner (generelt)*, kapittel Koronavaksine - informasjon til helsepersonell).

Sesonginfluensavaksine anbefales til personer i følgende risikogrupper:

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

I tillegg anbefales vaksine til helsepersonell med pasientkontakt, svinerøktere, saneringspersonell ved fugleinfluensautbrudd og husstandskontakter til svært immunsupprimerte pasienter. Se utfyllende informasjon hos Folkehelseinstituttet: [FHI.no/inflluensa](https://www.fhi.no/inflluensa).



Vaksine som nesespray

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

Dosering til voksne og barn

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

Oppdatert vaksinasjonsveileder for influensavaksiner finner du på Folkehelseinstituttets hjemmesider:



Færre smerteanfall etter fjerning av asymptomatisk nyrestein

Fjerning av små, asymptomatiske steiner gir færre nyresteinsanfall, men det er likevel usikkert om dette bør gjøres.

Nyrestein som påvises ved bildeundersøkelser, trenger ikke være symptomatiske, og små steiner kan passere spontant. I en studie som nylig er publisert i New England Journal of Medicine, har man undersøkt om fjerning av små asymptomatiske steiner hindrer fremtidige nyresteinsanfall (1).

Studien omfattet 73 pasienter som i tillegg til symptomatiske nyrestein hadde minst én asymptomatisk nyrestein på ≤ 6 mm. Om lag halvparten av pasientene ble randomisert til å få fjernet asymptomatisk nyrestein ved den endoskopiske fjerningen av symptomatisk stein (intervensjon), mens de resterende kun fikk fjernet den symptomatiske steinen (kontroll). Pasientene ble så fulgt opp med CT-bilder hvert år i median fire år.

Seks pasienter (16 %) i intervensjonsgruppen fikk nye nyresteinsanfall, mot 22 (63 %) i kontrollgruppen, dvs. en hasardratio på 0,18 (95 % KI 0,07 til 0,44). Median opera-

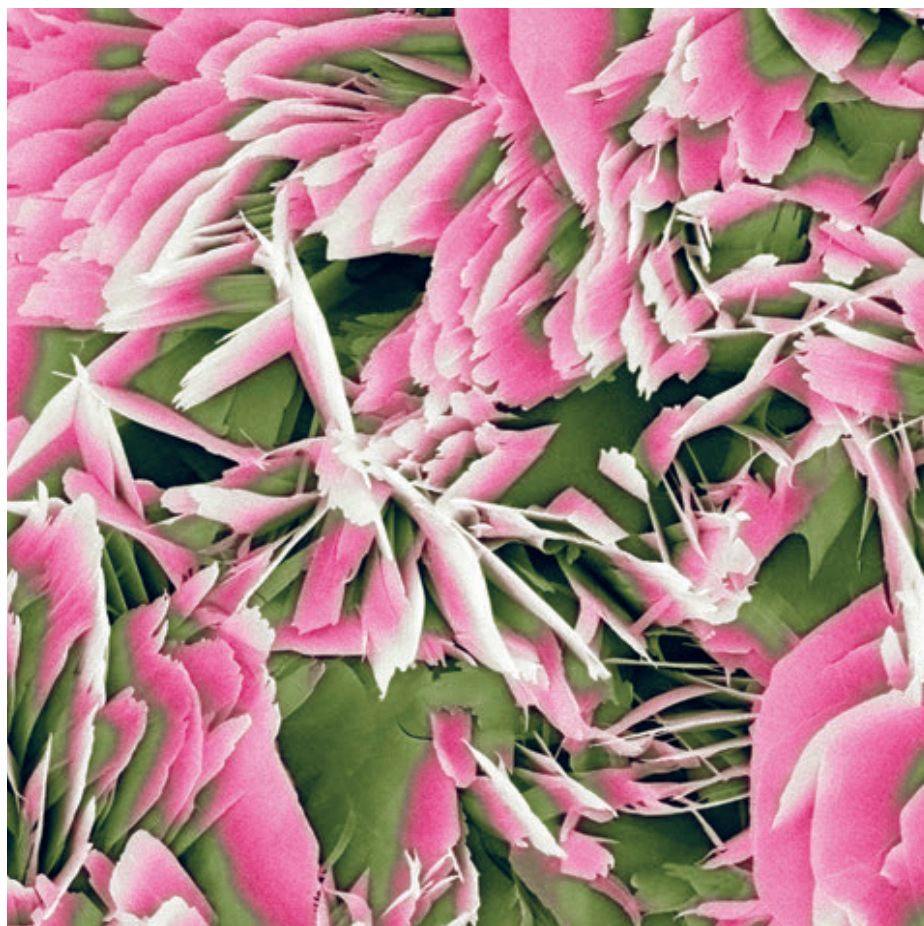
sjonstid for de to gruppene var henholdsvis 94 minutter og 60 minutter.

– Denne studien bekrefter at asymptomatiske små steiner i nyrebekkenet kan vandre ned i ureter og forårsake obstruksjon og smerter, sier Øyvind Ulvik, som er overlege ved Haukeland universitetssjukehus og leder i en skandinavisk nyresteinforskningsgruppe. Han påpeker at nesten en tredel av pasientene i kontrollgruppen trengte kirurgisk behandling for den asymptomatiske steinen i løpet av oppfølgingsperioden. Han setter derfor spørsmålsteget ved om en økning i operasjonstid på 50 % per prosedyre kan rettferdiggjøres. Lengre operasjonstid fører til at færre pasienter står på det daglige operasjonsprogrammet, og vi vet fra andre studier at lang operasjonstid øker komplikasjonsrisikoen betydelig. Denne studien har for få pasienter til å vurdere dette, og den gir heller ikke svar på hvilke asymptomatiske steiner som gir størst risiko for å kreve kirurgisk intervensjon senere, sier Ulvik.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Sorensen MD, Harper JD, Borofsky MS et al. Removal of small, asymptomatic kidney stones and incidence of relapse. N Engl J Med 2022; 387: 506–13.



Nyresteinkrystaller sett ved elektronmikroskop (SEM). Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB

Gjør ungdom med kronisk sykdom det dårligere på skolen?



Illustrasjonsfoto: JoKMedia/iStock

En norsk studie viser sammenhengen mellom kronisk sykdom og skoleprestasjoner blant ungdom.

En studie med registerdata om nesten 470 000 ungdommer i Norge viser i hvor stor grad ulike sykdommer og skader påvirker deres skoleprestasjoner (1). Resultatene blir fremstilt som utdanningsbyrde ved sykdom (*educational burden of disease*), som er estimert fra assosiasjonen mellom å ha en bestemt diagnose og karaktersnitt som 16-åring og prevalensen av de ulike diagnosene i befolkningen.

Studien viser at de fleste diagnosene hadde liten påvirkning på skoleprestasjon. Mest påvirkning på skoleprestasjon hadde

psykiske sykdommer (24,6 % hos gutter og 20,0 % hos jenter), særlig ADHD (henholdsvis 14,6 % og 7,5 %). Deretter kom endokrine og metabolske/ernæringsmessige sykdommer (4,6 % og 4,0 %) og generelle og uspesifiserte sykdommer (3,4 % og 5,2 %). Sykdom påvirket jenters totale skoleprestasjon mer enn gutters (53,5 % versus 46,5 %), noe som kan skyldes at psykisk sykdom, bortsett fra ADHD, er vanligere hos jenter. Psykisk utviklingshemning hadde stor påvirkning på skoleprestasjon for dem det gjaldt, men samlet sett liten betydning pga. relativ lav prevalens.

– Styrken ved denne studien er at den omfatter hele ungdomsbefolkningen med nesten komplette data. Det er godt design og unike og verdifulle resultater, sier Steinar Krokstad, som er professor i sosialmedisin ved NTNU.

– Svakheterne er knyttet til at kun sykdommer kodet av fastlegene kommer i betraktning, og analysene er heller ikke stratifisert for sosioøkonomisk status, sier han.

– Denne studien bør stimulere til pedagogisk nytenkning i grunnskole og videregående skole og til bedre behandling for psykisk sykdom hos barn og unge, sier Krokstad.

AMANDA HYLLAND SPJELDNÆS
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Nordmo M, Kinge JM, Reme B-A et al. The educational burden of disease: a cohort study. *Lancet Public Health* 2022; 7: e549–56.

GI JERNET!

KRONISKE SYKDOMMER KAN FØRE TIL JERNMANGEL

Ved funksjonell jernmangel hemmes opptaket av jern i tarmen og jernlagrene kan ikke utnyttes. Det er vanlig ved kroniske sykdommer som hjertesvikt, nedsatt nyrefunksjon, IBD og betennelsestilstander. Funksjonell jernmangel påvises mest pålitelig ved å måle transferinmetningen.



EN NORMAL HB KAN KAMUFLERE JERNMANGEL

Jernlagrene kan også minke over tid uten at det er synlig på Hb-verdien. Derfor er det viktig å ikke bare måle Hb ved mistanke om jernmangel – men også jernlageret og transferrinmetningen.



JERNMANGEL ER VIKTIG Å BEHANDLE

Jernmangel behandles først og fremst med jerntabletter. Intravenøst jern, skal brukes dersom jerntabletter ikke gir tilstrekkelig effekt eller ikke kan brukes – eller hvis det er behov for å gi jern raskt. Administrering av intravenøst jern gjøres av helsepersonell og tar ca. 15 minutter, etterfulgt av 30 minutters observasjon.



ferinject[®]
ferric carboxymaltose



Tilgjengelig pasientmateriell fra Vifor Pharma:

Den lille boken om jern: «Veien til bedre jernhelse»

Svensk nettside: sjekk jernet!: www.kollajärnet.se

Ferinject (jern(III)karboksymaltose)

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

INFUSJONS-/INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg/ml. 1

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

Dosering: Pasienten skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner under og etter hver administrering. Skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig. Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver injeksjon. **Trinn 1: Bestemmelse av jernbehov:** Bestemmes på bakgrunn av pasientens kroppsvekt og hemoglobinnivå (Hb) iht. tabell 1 i SPC. **Trinn 2: Beregning og administrering av maks. individuell(e) jerdose(r):** En enkelt dose skal ikke overskride: -15 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. injeksjon) eller 20 mg jern/kg kroppsvekt (ved i.v. infusjon). -1000 mg jern (20 ml Ferinject). Maks. anbefalt kumulativ dose er 1000 mg jern (20 ml Ferinject) pr. uke.

Trinn 3: Vurdering etter tilførsel av jern: Ny vurdering skal utføres av legen basert på individuell tilstand. Hb-nivået skal vurderes på nytt minst 4 uker etter siste administrering, for å la tilstrekkelig tid gå for erytropoese- og jernutnyttelse. Hvis pasienten trenger ytterligere tilførsel av jern, skal jernbehovet beregnes vha. tabell 1 over. **Spesielle pasientgrupper:** Hemodialyseavhengig kronisk nyresykdom: En enkelt maks. daglig dose skal ikke overstige 200 mg hos hemodialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom. Barn <14 år: Ikke studert og bruk anbefales derfor ikke. **Tilberedning/Håndtering:** Skal kun fortynnes ved i.v. infusjon, se Administrering. Skal ikke fortynnes ved bolusinjeksjon og dialyse. Bruk bare hetteglass uten bunnfall, og med homogen oppløsning. Hvert hetteglass er kun ment for engangsbruk. Ved fortynning skal det ikke brukes andre typer intravenøse fortynningsoppløsninger eller terapeutiske stoffer enn steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning, da dette kan føre til utfelling og/eller interaksjon. Kompatibiliteten med beholdere laget av annet enn polyetylen og glass er ukjent. **Administrering:** Skal kun administreres i.v. ved ufortynnet bolusinjeksjon eller ufortynnet under en hemodialysekvens gjennom dialysatoren, eller fortynnet ved infusjon. Skal ikke administreres s.c. eller i.m. **I.v. injeksjon:** Opptil 1000 mg jern (opptil maks. 15 mg/kg kroppsvekt) kan administreres via i.v. injeksjon av ufortynnet oppløsning iht. tabell 2 i SPC. **I.v. infusjon:** Kan administreres fortynnet via i.v. infusjon opptil en maks. engangsdose på 1000 mg jern (opptil maks. 20 mg/kg kroppsvekt). Ferinject må kun fortynnes i steril 9 mg/ml natriumkloridoppløsning iht. tabell 3 i SPC. Av stabilitetsårsaker skal ikke Ferinject fortynnes til konsentrasjoner <2 mg jern/ml (ikke inkl. volumet til jernkarboksymaltoseløsningen). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Kjent alvorlig overfølsomhet for andre parenterale jernpreparater. Anemi som ikke er knyttet til jernmangel, f.eks. annen mikrocytisk anemi. Tegn på jernoverskudd eller forstyrrelser i utnyttelsen av jern. **Forsiktighetsregler:** **Overfølsomhetsreaksjoner:** Kan gi overfølsomhetsreaksjoner, inkl. alvorlige og potensielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner etter tidligere bivirkningsfrie doser av parenterale jernkomplekser er også rapportert. Det er sett overfølsomhetsreaksjoner som har utviklet seg til Kounis syndrom (akutt allergisk koronar arteriespasme som kan resultere i hjerteinfarkt). Risikoen er økt ved kjent allergi, inkl. legemiddelallergi, herunder tidligere alvorlig astma, eksem eller annen atopisk allergi. Pasienter med immunitets- eller inflammatoriske tilstander (f.eks. systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt) har også økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Ferinject skal kun administreres når personell som er opplært i å vurdere og behandle anafylaktiske reaksjoner er i umiddelbar nærhet, og når komplett gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig.

Pasienten bør observeres for bivirkninger i minst 30 minutter etter hver administrering. Behandlingen må stoppes umiddelbart ved overfølsomhetsreaksjoner eller tegn på intoleranse under administreringen. Utstyr for hjerte-/åndedretts-gjenopplivning og utstyr for håndtering av akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal være tilgjengelig, inkl. en injiserbar 1:1000-adrenalinoppløsning. Ytterligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gis ved behov. **Hypofosfatemisk osteomalasi:** Symptomatisk hypofosfatemi som fører til osteomalasi og benbrudd som krever kliniske inngrep (inkl. kirurgi) har blitt rapportert. Pasienter bør oppsøke legehjelp hvis de opplever forverring av utmattelse (fatigue) med myalgi eller smerter i skjelett. Fosfat i serum skal overvåkes hos pasienter som får administrert flere høye doser eller langvarig behandling, og hos pasienter som har eksisterende risikofaktorer for hypofosfatemi. I tilfeller av vedvarende hypofosfatemi skal behandling med jern(III)karboksymaltose revurderes. **Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:** Ved funksjonsforstyrrelse i leveren skal parentertalt jern kun administreres etter en grundig nytte-/risikovurdering. Parenteral jernadministrering skal unngås hos pasienter med hepatisk funksjonsforstyrrelse der jernoverskudd er en utløsende faktor, spesielt ved porphyria cutanea tarda (PCT). Grundig overvåkning av jernstatus anbefales for å unngå jernoverskudd. Sikkerhetsdata er ikke tilgjengelig for hemodialyseavhengige kroniske nyrepasienter som får enkelt-doser >200 mg jern. **Infeksjon:** Parentertalt jern må brukes med forsiktighet ved akutt eller kronisk infeksjon, astma, eksem eller atopiske allergier. Det anbefales at administreringen avbrytes ved pågående bakteriemi. Ved kronisk infeksjon må det foretas en nytte-/risikovurdering, der undertrykkning av erytropoese tas i betraktning. **Ekstrasjasjon:** Det skal utvises forsiktighet for å unngå paravenøs lekkasje ved administrering. Paravenøs lekkasje kan gi hudirritasjon og potensielt langvarig brun misfarging på administreringsstedet. Ved paravenøs lekkasje må administreringen avbrytes øyeblikkelig. **Hjelpestoffer:** 1 ml ufortynnet Ferinject inneholder opptil 5,5 mg (0,24 mmol) natrium. Dette må tas i betraktning for pasienter på saltfattig diett. Administrer ikke 20 ml (1000 mg jern) som injeksjon eller infusjon mer enn 1 gang i uken.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no og se SPC. **Graviditet og amming:** **Graviditet:** Grundig nytte-/risikovurdering er påkrevd for bruk under graviditet, og preparatet skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Jernmangel som oppstår i løpet av 1. trimester kan i mange tilfeller behandles med oralt jern. Behandling med Ferinject bør begrenses til 2. og 3. trimester, hvis fordelene anses å oppveie potensiell risiko for både mor og foster. Føtal bradykardi kan oppstå etter administrering av parenterale jernpreparater. Det er vanligvis forbigående og en konsekvens av en overfølsomhetsreaksjon hos mor. Fosteret skal overvåkes nøye under i.v. administrering av parenterale jernpreparater hos gravide. **Amming:** Overgang i morsmelk er ubetydelig ($\leq 1\%$). Med grunnlag i begrenset informasjon fra ammende er det usannsynlig at preparatet utgjør en risiko for barnet som ammes.

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Generelle: Reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet. Kar: Flushing, hypertensjon. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypofosfatemi. De mest alvorlige ADR-ene er anafylaktoide/anafylaktiske reaksjoner (sjeldne); dødsfall har blitt rapportert. **Pakninger og priser (pr. 01.11.2021):** 10 ml (hettegl.) kr 1429,50. 20 ml (hettegl.) kr 2822,90. **Anbud:** LIS 2201c. **Blå resept:** Nei. **Byttbar:** Nei. **Basert på SPC godkjent av BLV/EMA:** 26.11.2021. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankrike. **Kontakt (repr.):** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III:s boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige, e-post: info.nordic@viforpharma.com.

Les felleskatalogtekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon, se www.felleskatalogen.no

JOHN WILLY HAUKELAND

jowiha@ous-hf.no
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

HÅVARD MIDGARD

Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Senter for eliminasjon av hepatitter (SELIHEP)

ZBIGNIEW KONOPSKI

Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

VIKAS KUMAR SARNA

Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

OLE JØRGEN GRØTTA

Radiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

NILS-EINAR KLØW

Radiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved portal hypertensjon

BAKGRUNN

Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) er en behandling av komplikasjoner ved portal hypertensjon, som gastroøsofageal variceblødning og refraktær ascites. Vi viser her våre erfaringer med denne behandlingsmetoden.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter som fikk satt inn transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt i perioden 2011–21 ved Oslo universitetssykehus, Ullevål ble studert retrospektivt. Kumulativ insidens av død ble beregnet med levertransplantasjon som konkurrerende hendelse.

RESULTATER

Prosedyren var teknisk vellykket hos 62 av 64 pasienter. Gjennomsnittlig reduksjon av trykkgradienten mellom vena cava inferior og portvenen var 12,7 mmHg (stan-

dardavvik 5,0). 1 av 31 pasienter som fikk utført prosedyren på grunn av gastrointestinal blødning, opplevde en ny blødningsepisode. 4 av 29 pasienter som fikk utført prosedyren på grunn av ascites, hadde behov for ytterligere 1–2 ascitestappinger. 2 av 62 pasienter fikk direkte prosedyrerelaterte komplikasjoner i form av leverabscess og portvenetrombose. 5 av 62 pasienter utviklet symptomer på hjertesvikt eller overvæsking. Etter én, tre og tolv måneder var henholdsvis 49 av 62 (79 %), 45 av 62 (73 %) og 38 av 62 (61 %) fortsatt i live. Prosedyren fungerte som «bro til levertransplantasjon» for åtte pasienter med refraktær ascites.

FORTOLKNING

Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt er en nyttig behandlingsmetode for komplikasjoner ved portal hypertensjon.

HOVEDFUNN

Ved retrospektiv gjennomgang av alle pasienter som fikk satt inn transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt mot komplikasjoner ved portal hypertensjon i tiden 2011–21, var prosedyren teknisk vellykket hos 62 av 64 pasienter (97%).

1/31 (3%) pasienter med gastrointestinale blødning fikk en ny blødningsepisode, og 4/29 (14%) pasienter med refraktær ascites hadde behov for ytterligere tappinger.

2 av 62 pasienter fikk direkte prosedyrerelaterte komplikasjoner.

Hos friske personer er vaskulær motstand i leveren lav, og trykkgradienten mellom portvenen og levervenene er normalt mindre enn 5 mmHg. Ved levercirrhose øker denne trykkgradienten, og det utvikles portal hypertensjon. Ved trykkgradient over 12 mmHg er det risiko for utvikling av gastroøsofageale varicer og forstyrret væskebalanse med ascites og hydrotoraks. Levercirrhose er den dominerende årsaken til portal hypertensjon, men rundt 10 % av tilfellene kan ha andre årsaker, som for eksempel portvenetrombose (1).

Blødning fra gastroøsofageale varicer kan fort utvikle seg til en livstruende tilstand. Primærprofylakse baserer seg enten på medikamentell reduksjon av portvenetrykket med en ikke-selektiv betablokker / alfa-betablokker eller endoskopisk terapi med strikkligatur / injeksjon av vevslim (Histoacryl) (2). Ved akutt blødning brukes endoskopisk terapi i kombinasjon med potente vasoaktive medikamenter som senker portvenetrykket. Ved manglende blødningskontroll har man tradisjonelt brukt Sengstaken-sonde eller øsofageal blødningsstent. Til tross for dette er mortaliteten høy, og i et norsk materiale var variceblødning årsak til 27 % av alle dødsfall blant cirrhosepasienter med påviste varicer (1).

Ved levercirrhose utvikles ascites på bakgrunn av omfattende sirkulatoriske forandringer der portal hypertensjon ledsages av vasodilatasjon i splanknikusgebetet, redusert

systemisk blodtrykk, økt sekresjon av antidiuretisk hormon og aktivisering av sympatikus og renin-angiotensin-aldosteron-systemet (3). Dette bidrar til natriumretensjon og væskeopphopning i form av ascites. Et mindretall får også hydrotoraks som følge av translokasjon av ascitesvæske gjennom mellomgulvet. Behandling av cirrhotisk ascites og hydrotoraks starter med væske- og saltrestriksjon, deretter benyttes medikamentell behandling med aldosteronantagonist og slyngediuretika. Manglende effekt eller uakseptable bivirkninger gir indikasjon for tapping. Noen pasienter utvikler behov for tapping av store volumer opptil flere ganger i måneden. I denne gruppen er det spesielt høy risiko for komplikasjoner og død.

Innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) med stentgraft mellom portvenen og en levervene er et tiltak for å senke portvenetrykket (figur 1). Kliniske studier har vist god effekt, både for kontroll av variceblødninger og behandling av refraktær ascites (4). Indikasjoner og kontraindikasjoner for prosedyren er vist i ramme 1.

Denne artikkelen oppsummerer indikasjoner, teknisk suksess, klinisk nytteverdi, komplikasjoner og overlevelse hos alle pasienter som fikk utført denne prosedyren ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 2011–21.

Materiale og metode

Vi gjennomførte en retrospektiv studie av pasienter som fikk innsatt transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved Oslo universitetssykehus Ullevål i perioden 2011–21. Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus godkjente studien som en kvalitets-sikringsstudie og uten behov for behandling i etisk komité.

Studiepopulasjonen

Alle pasienter ble identifisert i radiologisk informasjonssystem (RIS). Kliniske opplysninger og overlevelsedata ble hentet fra elektronisk pasientjournal. Pasientene ble skåret i henhold til *Model for end-stage liver disease-Natrium* (MELD-Na) (5) og Child Pugh-klassifikasjonen (6), som begge har høy prognostisk verdi for overlevelse (ramme 2). Pasienter som fikk innsatt transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt på grunn av variceblødning, ble i tillegg vurdert etter kriterier for akutt-på-kronisk leversvikt (7).

Ramme 1

Indikasjoner og kontraindikasjoner for innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt.

Etablerte indikasjoner for innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved levercirrhose (4) er:

- refraktær ascites eller hydrotoraks med behov for hyppige tappinger
- gastroøsofageal variceblødning dersom man ikke har blødningskontroll tross adekvat endoskopisk behandling eller det er ny blødningsepisode hos pasient som har gjennomgått adekvat sekundærprofylakse

Mulige indikasjoner for innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt ved levercirrhose (4) er:

- gastroøsofageal variceblødning hos pasienter med dekompensert levercirrhose, definert ved Child Pugh-skår B eller C (6)

De viktigste kontraindikasjoner for innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (4) er:

- høyresidig hjertesvikt
- manifest hepatisk encefalopati uten identifiserbar utløsende årsak
- pågående infeksjon
- okkluderte portvener eller levervener
- utbredte leversvulster

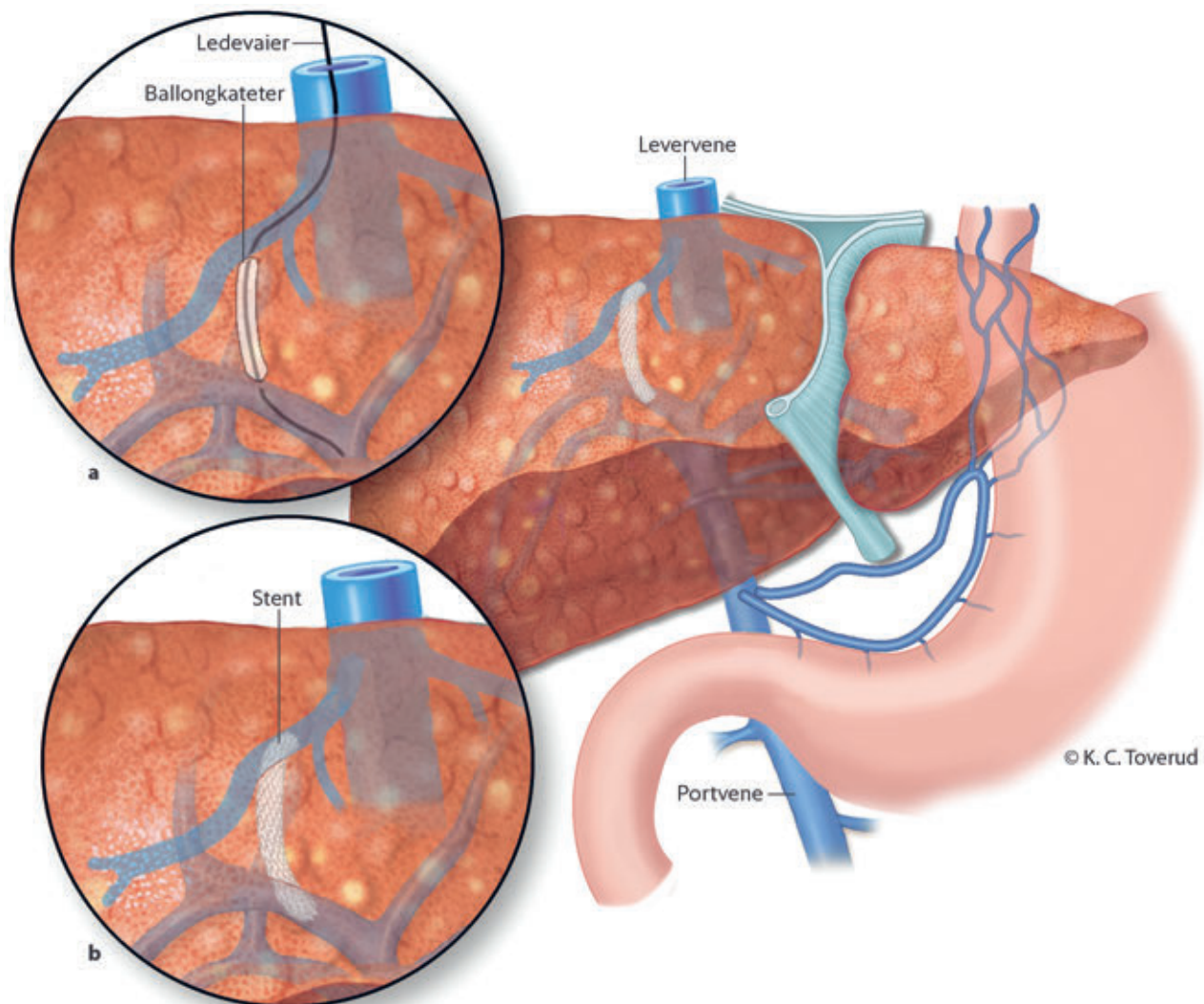
TIPS-prosedyren

Utredning for TIPS-prosedyren inkluderte CT av abdomen for å verifisere at lever- og portvenene var åpne og ekkokardiografi for å utelukke tegn til høyresidig hjertesvikt. Anatomisk kartlegging av kartreet ble brukt for å bestemme plassering av shunten.

TIPS-prosedyren (figur 1) ble utført i et angiografilaboratorium. Alle pasientene ble sedert med anestesistøtte. Et 3,3 mm plastrør ble plassert inn i aktuelle levervene via høyre vena jugularis interna. Veiledet av transabdominal ultralyd stakk vi med skarp nål gjennom levervevet fra levervenen til portvenen, oftest fra høyre levervene til høyre portvenegren. En dekket stent ble plassert og dilatert til en 8 mm shunt. Før og etter anleggelse av shunten målte vi trykkforskjellen mellom portvenen og v. cava inferior. Målet var å redusere trykkgradienten til <12 mmHg (8). Hos pasienter med variceblødning utførte vi kveiling (*coiling*) av tilførselsvene til varicene, og etter 2016 utførte vi også sklerosering av varicene med Aethoxysklerol eller Histoacryl.

Statistisk analyse

Kategoriske variabler er presentert som andeler, og kontinuerlige variabler er presentert



Figur 1 Illustrasjon av innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt.

som gjennomsnitt (standardavvik) eller median (interkvartilbredde) – avhengig om variablen var normalfordelt eller ikke.

Oppfølgingstid for død eller levertransplantasjon ble definert som tid fra TIPS-prosedyren til første hendelse eller til 31.8.2021. Kumulativ insidens av død med levertransplantasjon som konkurrerende hendelse ble beregnet etter Fine og Grays metode (9). Blant 29 pasienter med ascites ble denne metoden også brukt for å undersøke om kjønn, alder, diagnose (alkohol versus ikke-alkohol) og MELD-Na-skår (> 15 versus ≤ 15) var assosiert med mortalitet. Blant 31 pasienter med variceblød-

ning undersøkte vi i tillegg til disse faktorene også om akutt-på-kronisk leversvikt og tid fra blødning til innsetting av stent (> 1 uke versus < 1 uke) var assosiert med mortalitet. For denne analysen brukte vi Cox-regresjon, da ingen ble levertransplantert. Dataene er presentert som hasardratio (HR) med 95 %-konfidensintervall (KI).

Oppfølgingstid for analyse av klinisk nytte og utilsiktede bivirkninger ble definert som tid fra prosedyren til den dagen vi ikke lenger hadde tilgjengelige data.

Alle statistiske analyser ble utført i Stata versjon 15.0 (College Station, Texas, USA).

Resultater

Studiepopulasjonen

Prosedyren var teknisk vellykket hos 62 av 64 pasienter, hvorav 61 hadde etablert levercirrhose, mens én hadde portal hypertensjon som følge av levermetastaser. Blant de 62 pasientene med teknisk vellykket prosedyre var indikasjonen gastrointestinal blødning hos 31 pasienter, refraktær ascites (med eller uten hydrotoraks) hos 29 pasienter og forebyggende behandling før kirurgi eller stråleterapi hos to pasienter. Samtidig sklerosering og/eller kveiling av varicer ble utført hos 27 pasienter.

Demografiske og kliniske variabler fordelt etter primærindikasjon (variceblødning eller ascites) er vist i tabell 1. Median kreatininverdi var høyere i ascitesgruppen (100 $\mu\text{mol/L}$) enn i blødningsgruppen (67 $\mu\text{mol/L}$). Andelen med dekomponert levercirrhose, definert som Child Pugh-skår B eller C, var høy både i blødningsgruppen (26 av 31) og i ascitesgruppen (29 av 29).

9 av 31 pasienter med variceblødning tilfredsstilte kriteriene for akutt-på-kronisk leversvikt. De fleste pasientene hadde erfart én eller flere cirrhosekomplikasjoner, som ascites ($n = 45$), variceblødning ($n = 37$), hepatisk encefalopati ($n = 27$), spontan bakteriell peritonitt ($n = 9$), portvenetrombose ($n = 4$) eller hepatocellulært karsinom ($n = 3$). Før prosedyren var endoskopisk varicebehandling utført i form av strikkligatur av varicer ($n = 36$), injeksjon av Aethoxysklerol/vevslim ($n = 17$), innsetting av blødningsstent ($n = 8$) eller nedleggelse av Sengstaken-sonde ($n = 1$).

Alkoholrelatert cirrhose var vanligere i blødningsgruppen enn i ascitesgruppen, henholdsvis 24/31 (77 %) og 13/29 (45 %). I hele materialet observerte vi følgende årsaker til levercirrhose: alkoholrelatert leversykdom ($n = 38$), ikke-alkoholisk fettleversykdom ($n = 9$), hepatitt C-infeksjon ($n = 9$), hepatitt B-infeksjon ($n = 1$), immunologisk leversykdom ($n = 3$) og alfa-1-antitrypsinmangel ($n = 1$).

Klinisk nytte

Gjennomsnittlig fall i trykkgradienten mellom portvenen og v. cava inferior var 12,7 mm (standardavvik 5,0) og gjennomsnittlig trykkøkning i v. cava inferior var 5,0 mmHg (standardavvik 4,3). Median oppfølgingstid (interkvartilbredde) med henblikk på klinisk nytte var 43 (5–324) dager. I blødningsgruppen ble det observert nye blødningsepisoder hos 1 av 31 pasienter. I ascitesgruppen hadde 4 av 29 pasienter behov for ytterligere 1–2 tappinger etter prosedyren. Ettersom 17 pasienter hadde under tre måneders oppfølgingstid, kan denne andelen være noe høyere.

Komplikasjoner

2 av 62 pasienter fikk direkte prosedyrerelaterte komplikasjoner i form av leverabscess og akutt portvenetrombose. I tillegg utviklet fem andre pasienter symptomer på hjertesvikt eller overvæsking. Sammenlignet med de øvrige pasientene hadde disse fem høyere MELD-Na-skår (22,2 versus 17,1), større trykkøkning i v. cava inferior i løpet av prosedyren

Ramme 2

Modeller for å estimere sannsynlighet for transplantasjonsfri overlevelse ved levercirrhose:
<i>Model for end stage liver disease-Natrium (MELD-Na) (5)</i>
Skåren beregnes på grunnlag av INR (international normalized ratio), s-bilirubin, s-kreatinin og s-natrium.
For MELD-Na-skårene 12, 24 og 40 er forventet tremånedersoverlevelse uten levertransplantasjon henholdsvis > 98 %, 85 % og 35 % (5).
<i>Child Pugh-klassifisering (6)</i>
Basert på INR, s-bilirubin, s-albumin, ascites og encefalopati klassifiseres pasienten til Child Pugh-skår A, B eller C.
I en norsk studie blant pasienter med gastroøsofageale varicer var ettårsoverlevelsen uten levertransplantasjon ved Child Pugh A, B og C henholdsvis 92 %, 81 % og 37 % (1).
<i>Akutt-på-kronisk leversvikt (acute-on-chronic liver failure, ACLF) (7)</i>
ACLF-gradering anvendes ved akutt dekomponering av levercirrhose, der man i tillegg til skår for leversvikt vekt ekstrahepatisk organsvikt relatert til sirkulasjon, respirasjon, nyrefunksjon og cerebral funksjon. Variablene INR, bilirubin, blodtrykk, arterielt oksygentrykk, kreatinin og encefalopati inngår i graderingen.
For ACLF-grad 1, 2 eller 3 er forventet tremånedersoverlevelse uten levertransplantasjon henholdsvis 59 %, 48 % og 21 % (7).

(9,0 mmHg versus 4,6 mmHg) og høyere trykk i v. cava inferior etter prosedyren (20,0 mmHg versus 15,2 mmHg). En av disse ble levertransplantert etter en måned, mens de fire andre døde innen tre uker.

Som følge av det retrospektive designet var det ikke mulig å få full oversikt over grad av hepatisk encefalopati før og etter prosedyren. Blant 34 pasienter med mer enn 30 dagers observasjonstid hadde 10 pasienter noen grad

av hepatisk encefalopati etter prosedyren. Tre av disse hadde ikke kjent encefalopati før prosedyren.

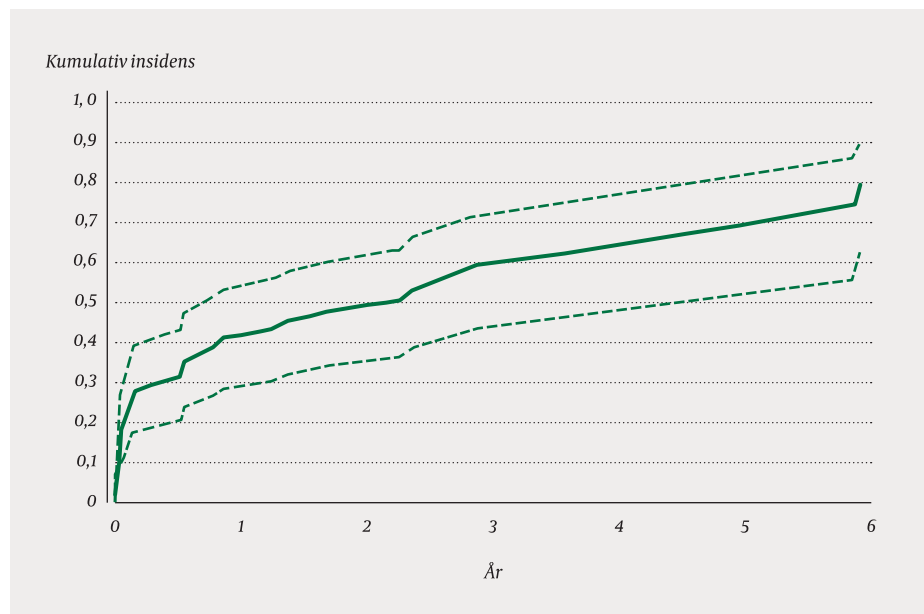
Overlevelse

Median oppfølgingstid (interkvartilbredde) for død eller levertransplantasjon var 197 (30–677) dager. Etter én, tre og tolv måneder var henholdsvis 49/62 (79 %), 45/62 (73 %) og 38/62 (61 %) pasienter fortsatt i live. I blød-

Tabell 1 Demografiske og kliniske variabler for 60 pasienter fordelt etter indikasjon for innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt i 2011–21. MELD-Na = model for end-stage liver disease-Natrium

	Alle (n = 60)	Varice- blødning ¹ (n = 31)	Ascites (n = 29)
Alder (år), gjennomsnitt (standardavvik)	62,2 (8,8)	60,6 (8,5)	63,9 (9,0)
Menn, antall (%)	42 (70)	24 (77)	18 (62)
Kreatininverdi ($\mu\text{mol/L}$), median (interkvartilbredde)	80 (56)	67 (32)	100 (75)
Bilirubinverdi ($\mu\text{mol/L}$), median (interkvartilbredde)	28 (33)	30 (62)	18 (28)
INR-verdi, median (interkvartilbredde)	1,4 (0,6)	1,5 (0,6)	1,4 (0,6)
Antall med Child Pugh-klasse A/B/C (6)	5/32/23	5/12/14	0/20/9
MELD-Na-skår (5), median (interkvartilbredde)	16 (10)	15 (7)	18 (11)

¹ Blødning fra gastroøsofageale varicer ($n = 26$) og annen gastrointestinal blødning som følge av portal hypertensjon ($n = 5$)



Figur 2 Kumulativ insidens av død for 62 pasienter som ble behandlet med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt i 2011–21. Den estimerte insidensen er vist med heltrukket linje, de stiplede linjene representerer yttergrensene av et 95 %-konfidensintervall.

ningsgruppen var disse andelene 22/31 (71 %), 21/31 (68 %) og 17/31 (55 %), mens tilsvarende andeler var 25/29 (86 %), 22/29 (76 %) og 19/29 (66 %) i ascitesgruppen.

Ingen pasienter i blødningsgruppen fikk levertransplantasjon. Åtte pasienter i ascitesgruppen ble levertransplantert, hvorav syv i løpet av det første året. Kumulativ insidens av død med levertransplantasjon som konkurrerende hendelse for alle 62 pasientene er vist i figur 2.

I blødningsgruppen var MELD-Na-skår > 15 (HR 6,0; 95 % KI 2,2 til 16,7), tilstedeværelse av akutt-på-kronisk leversvikt (HR 5,0; 95 % KI 2,0 til 12,7) og prosedyre > 7 dager etter blødning (HR 2,9; 95 % KI 1,1 til 7,3) signifikant assosiert

med økt mortalitet (tabell 2). Alder, kjønn og alkoholrelatert cirrhose (versus ikke-alkoholrelatert cirrhose) var ikke-signifikant assosiert med mortalitet. Figur 3 viser kumulativ insidens av død stratifisert etter MELD-Na-skår og akutt-på-kronisk leversvikt.

I ascitesgruppen var hverken alder, kjønn, alkoholrelatert cirrhose eller MELD-Na-skår signifikant assosiert med død eller levertransplantasjon.

Diskusjon

Denne retrospektive studien viser at innsetting av transjugulær intrahepatisk portosys-

temisk shunt er nyttig, samtidig som vi ser at prosedyren kan gi alvorlige komplikasjoner.

TIPS-prosedyren har vært brukt i mer enn 30 år, og et tysk materiale ble omtalt i Tidsskriftet allerede i 1996 (10). Metoden ble innført ved Oslo universitetssykehus, Ullevål i 1998 etter at en operatør (NEK) hadde fått opplæring i USA. Så langt har de fleste prosedyrene i Norge vært utført ved Ullevål. Til tross for at prosedyren er teknisk krevende og krever lang opplæringstid, viser vi i denne pasientserien høy teknisk suksessrate. Bedre kvalitet på CT-undersøkelse i forkant og bruk av transabdominal ultralyd ved punksjon av portvenen kan ha bidratt til dette.

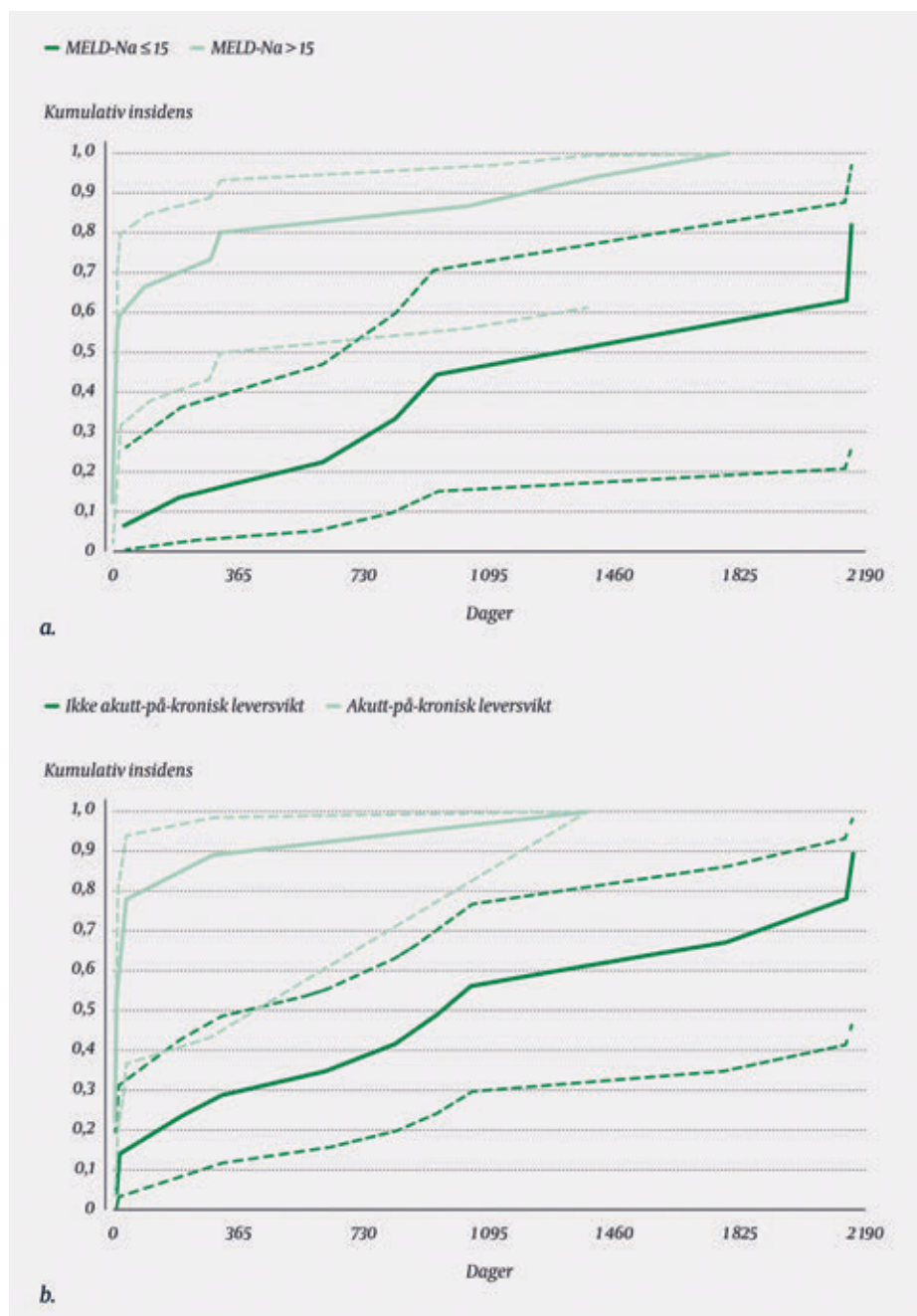
Vår studie bekrefter klinisk effekt med et fåtall ascitestappinger og kun én ny blødningsepisode etter innsetting av stenten, et resultat som er minst like godt som det som beskrives i litteraturen (8). Kontroll på variceblødninger har blitt bedre de siste årene ved at prosedyren kombineres med sklerosering og kveiling av varicene (11). Vår studie kan imidlertid ikke dokumentere hvorvidt behandling med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt har påvirket overlevelsen. Ved refraktær ascites er det vist forbedret overlevelse etter denne prosedyren (12), men dette har ikke latt seg vise ved variceblødninger (13), selv om risikoen for reblødning blir betydelig redusert. Vårt materiale viste en ettårsoverlevelse på 55 % i blødningsgruppen og 66 % i ascitesgruppen. Denne relativt høye mortaliteten er i samme størrelsesorden som i andre publiserte materialer (14) og henger sammen med at aktuelle pasienter i utgangspunktet har avansert levercirrhose med betydelig redusert overlevelse (ramme 2).

Akutt variceblødning er en velkjent årsak til akutt-på-kronisk leversvikt (7). I tråd med resultater fra en europeisk multisenterstudie (15) observerte vi meget høy mortalitet blant ni pasienter med denne tilstanden. Mortaliteten var også økt blant pasienter som fikk innsett stenten senere enn syv dager etter indeksblødning, og det er lett å mistenke at forsinket prosedyre kan ha bidratt til utvikling av akutt-på-kronisk leversvikt. En viktig lærdom er derfor at innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt kan være nytteløs hos de aller sykeste pasientene. Seleksjon av rett pasient til rett tid er derfor viktig for å optimalisere gevinsten av inngrepet.

8 av 29 pasienter med ascites ble levertransplantert i løpet av oppfølgingstiden, hvorav 7

Tabell 2 Univariat regresjonsanalyse av potensielle faktorer assosiert med mortalitet blant 31 pasienter som fikk transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt i 2011–21 på grunn av variceblødning. TIPS = transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt, MELD-Na = model for end-stage liver disease – Sodium

	Hasardratio (95 % KI)	P-verdi
Alder (per år)	1,0 (1,0 til 1,1)	0,554
Mannlig kjønn	1,1 (0,4 til 3,1)	0,837
Alkoholisk cirrhose	0,7 (0,2 til 1,9)	0,452
TIPS-prosedyre mer enn syv dager etter blødning	2,9 (1,1 til 7,3)	0,025
MELD-Na-skår > 15 (5)	6,0 (2,2 til 16,6)	0,001
Akutt-på-kronisk leversvikt (7)	5,0 (2,0 til 12,7)	0,001



Figur 3 Kumulative insidenser av død for undergruppen av 31 pasienter med variceblødning som ble behandlet med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt, stratifisert med a) MELD-Na-skår (*model for end stage liver disease-Natrium* (5)) og b) akutt-på-kronisk leversvikt (*acute-on-chronic liver failure, ACLF*) (7). De estimerte insidensene er vist med heltrukne linjer, de stiplede linjene representerer yttergrensene av 95 %-konfidensintervallet.

i løpet av det første året. For disse pasientene har TIPS-prosedyren fungert som en «bro til levertransplantasjon» og forhåpentligvis gitt bedre livskvalitet, bedre ernæringsstatus og færre episoder med spontan bakteriell perito-

nitt i ventetiden. For noen vil behovet for transplantasjon kunne utsettes (16).

Tidligere var okklusjon av stenten et betydelig problem, men etter overgang fra udekket til dekket stent skjer dette svært sjelden. Pro-

sedyren er likevel ikke uten komplikasjoner, og både abdominal blødning og tromboseing kan forekomme. Perforasjon av leverkapselen kan inntreffe, men får sjelden noen konsekvens (17). Vi erfarte imidlertid en tidligere ubeskrevet komplikasjon med leverabscess forårsaket av at nålen perforerte kapselen og høyre colon.

Vårt materiale viser at akutt økning av kardialt fyllingstrykk etter innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt innebærer risiko for alvorlig hjertesvikt. Ekkokardiografi før prosedyren i tillegg til intraoperativ måling av sentralt venetrykk er viktig for å identifisere pasienter som ikke bør få utført denne prosedyren på grunn av risiko for hjertesvikt. Selv om pasienter med parenkymatøs nyresykdom stadium 4/5 ikke bør få denne type behandling (4), har man sett at prosedyren kan gi forbedret nyrefunksjon når årsaken er hepatorenalt syndrom (18).

Det er velkjent at hepatisk encefalopati kan forverres av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (13). Vi har dessverre ikke data til å evaluere dette tilfredsstillende. Problemstillingen er viktig, og selv om vårt inntrykk er at de aller fleste ikke utvikler mer uttalt encefalopati enn de hadde fra før, registrerte vi tre pasienter som utviklet encefalopati uten å ha hatt det tidligere. Muligheten for å nedregulere shunt diameter samt bruk av nye stenter som ikke utvider seg etter innsetting, vil kunne begrense problemet med encefalopati.

Innsetting av transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt er et aktuelt behandlingstilbud ved komplikasjoner ved portal hypertensjon. Vi har vist at metoden har latt seg implementere på en tilfredsstillende måte ved et universitetssykehus med stor pasienttilgang. De senere årene er metoden i økende grad tatt i bruk ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet (47 prosedyrer i perioden 2012–21, personlig meddelelse). Haukeland universitetssykehus har også utført noen få prosedyrer. Som ved andre høyspesialiserte metoder kreves både tilstrekkelig pasientvolum og spisskompetanse for å oppnå gode resultater. Tett samarbeid mellom intervensjonsradiolog og hepatolog anses som viktig. Metoden bør derfor begrenses til noen få sentre, men dette må ikke være til hinder for at behandlingen vurderes for alle aktuelle pasienter, uavhengig av bosted.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 24.12.2021, første revisjon innsendt 5.4.2022, godkjent 31.8.2022.

JOHN WILLY HAUKELAND

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

HÅVARD MIDGARD

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

ZBIGNIEW KONOPSKI

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

VIKAS KUMAR SARNA

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

OLE JØRGEN GRØTTA

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

NILS-EINAR KLØW

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

LITTERATUR

- Haukeland JW, Småstuen MC, Pålsdatter PP et al. Effect of gender on mortality and causes of death in cirrhotic patients with gastroesophageal varices. A retrospective study in Norway. *PLoS One* 2020; 15: e0230263.
- de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–52.
- Adebayo D, Neong SF, Wong F. Ascites and Hepatorenal Syndrome. *Clin Liver Dis* 2019; 23: 659–82.
- Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020; 69: 1173–92.
- Kim WR, Biggins SW, Kremers WK et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008; 359: 1018–26.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646–9.
- Moreau R, Jalan R, Gines P et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426–37, 1437.e1–9.
- Rajesh S, George T, Philips CA et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: An exhaustive critical update. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 5561–96.
- Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc* 1999; 94: 496–509.
- Tesdal IK, Jäschke W, Adamus R et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. A new therapeutic method in portal hypertension. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 968–72.
- Qi X, Liu L, Bai M et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in combination with or without variceal embolization for the prevention of variceal rebleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 688–96.
- Bureau C, Thabut D, Oberti F et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152: 157–63.
- Hung ML, Lee EW. Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Portal Hypertension: Review and Update of the Literature. *Clin Liver Dis* 2019; 23: 737–54.
- Ascha M, Abuqayyas S, Hanouneh I et al. Predictors of mortality after transjugular portosystemic shunt. *World J Hepatol* 2016; 8: 520–9.
- Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. *J Hepatol* 2020; 73: 1082–91.
- Sellers CM, Nezami N, Schilsky ML et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to liver transplant: Current state and future directions. *Transplant Rev (Orlando)* 2019; 33: 64–71.
- Patel RK, Chandel K, Tripathy TP et al. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the era of the stent graft - What the interventionists need to know? *Eur J Radiol* 2021; 144: 109986.
- Rössle M, Gerbes AL. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut* 2010; 59: 988–1000.

OPPDAG CANOMINI FUKTIGHETSKREM

BÅDE MYKGJØR OG STYRKER HUDEN

Klinisk dokumentert å styrke hudbarrieren^{1,2}

NYHET
2 %
KARBAMID
+ 20 %
GLYSEROL



- BEHANDLER TØRR HUD I ALLE ALDRE³
- VELTOLERERT, OGSÅ FOR DE MINSTE⁴
- 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. Danby SG et al., Clin Exp Dermatol. 2022;47(6):1154-1164.
3. Canomini Preparatomtale, punkt 4.1, Canomini «ACO HUD» - Felleskatalogen. 4. PAR Miniderm Duo (urea + glycerol), SE/H/2078/01/DC, 2020-0377, 2021-03-09.
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.

NINA ØYE THORVALDSEN*nithor@oslomet.no*

Avdeling for paramedisin

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid
OsloMet**ANNE KRISTINE BERGEM**

Avdeling for paramedisin

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid
OsloMet**ØYVIND HOLST**SIFER – Nasjonalt kompetansenettverk for sikkerhets-, fengsels- og rettspsykiatri
Oslo universitetssykehus

Avdeling for paramedisin

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid
OsloMet**KRISTIN HÄIKIÖ**

Avdeling for paramedisin

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid
OsloMet

Bruk av tvang under ambulansetransport

BAKGRUNN

Pasienter som motsetter seg helsehjelp kan løse ambulanserbårens sikkerhetsbelter. Det er kjent at ambulanspersonell i noen tilfeller bruker tepper, bandasjemateriell eller borrelåstropper for å sikre pasienten under transport. Formålet med denne studien var å undersøke forekomsten av denne typen tvangsbruk.

MATERIALE OG METODE

Anslagsvis 400 ansatte i ambulansetjenesten i Innlandet ble i 2021 invitert via e-post til en digital spørreundersøkelse om bruk av tvang overfor pasienter som motsatte seg helsehjelp.

RESULTATER

Vi mottok 85 svar, og 62 personer (72,9 %) oppga å ha brukt tvang. Av disse hadde 38 personer (44,7 %) festet pasientens armer/ben ved hjelp av tepper, bandasjer eller borrelåstropper for å sikre vedkommende under transport. 36 (42,4 %) hadde opplevd at personell hadde sittet uten sikkerhetsbelte i ambulansen for å sikre en pasient under transport.

FORTOLKNING

Resultatene tyder på at ambulanspersonell jevnlig bruker tvang under ambulansetransport mot pasienter som motsetter seg helsehjelp. Det er behov for å diskutere hvordan slik ambulansetransport kan gjøres på en sikker, forsvarlig og omsorgsfull måte.

HOVEDFUNN

Et flertall av ambulanspersonellet hadde anvendt tvang for å ivareta pasientens sikkerhet under transport.

En stor andel hadde erfart at personell løsnet seg fra eget sikkerhetsbelte for å sikre en pasient under transport.

I følge helse- og omsorgstjenesteloven kan tvang og makt defineres som «tiltak som tjenestemottakeren motsetter seg, eller som er så inngripende at de uavhengig av motstand må regnes som tvang eller makt» (1). I denne undersøkelsen er tvang definert som bruk av fysisk makt. Legalitetsprinsippet tilsier at staten ikke kan gripe inn mot borgerne uten hjemmel i lov (2). I helse-tjenesten brukes tvang blant annet for å sikre forsvarlige tjenester til pasienter som ikke er samtykkekompetente, og for å hindre skade på pasient eller personell (3–7). Velferdslovgivningen inneholder en rekke hjemler for tvang, men anvendelsen av disse i prehospitalet kontekst er i liten grad problematisert i lovforarbeider og litteratur. Det er mange gråsoner i den kliniske praksisen, og Helsedirektoratets veileder om tvangsbruk påpeker nødvendigheten av å bruke klinisk skjønn (8, 9).

Flere særegenheter ved ambulansetransport er relevante i forbindelse med bruk av tvang:

- Pasienter kan fysisk utagere underveis i en transport i situasjoner hvor det er uaktuelt å stanse ambulansen og/eller åpne døren.
- Personer kan løsner seg fra sikkerhetssele, kan utgjøre en trussel for seg selv og andre i kupéen.
- Ambulanseoppdrag er ofte bestilt av en

tredjepart som ambulanspersonellet ikke selv har vært i kontakt med.

- Ambulansepersonell har ikke tilgang til pasientjournalen.
- I ambulansen er det ikke utstyr til å sikre en pasient liggende på bære uten at vedkommende har mulighet for å løse seg ut av selene under transport.

Basert på egne erfaringer vet vi at ambulanspersonell i noen tilfeller bruker tvang for å forhindre at pasienter som motsetter seg helsehjelp, er usikret i ambulansen under transport. Denne studiens formål var å utforske omfanget av tvangsbruk under ambulansetransport. Vi ønsker også å belyse utfordringer ambulanspersonell opplever i møtet med pasienter som motsetter seg helsehjelp og diskutere trafikksikkerhetsmessige og juridiske rammer som er utformet med tanke på ambulansetjenester.

Materiale og metode

I perioden juni–august 2021 ble de anslagsvis 400 ansatte i ambulansetjenesten i Innlandet invitert via e-post til å lese informasjonsskriv og besvare et digitalt spørreskjema med spørsmål om antall ganger de selv hadde brukt tvang eller hadde observert at ambulanspersonell eller andre hadde sittet uten sikkerhetsbelte for å sikre en pasient under transport (tabell 1). Deltagelse var frivillig og anonym.

Norsk senter for forskningsdata (NSD) vurderte dataene som anonyme (ref.nr. 775741). Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) avdeling sør-øst C vurderte studiens formål som utenfor helseforskningsloven (fremleggsvurdering ref.nr. 270172). Svarene ble analysert med beskrivende statistikk og presentert med antall (n) og prosent (%).

Resultater

Vi mottok 85 besvarelser, noe som tilsvarer en svarprosent på 21. 62 personer (72,9 %) hadde brukt tvang for at pasienter skulle være forsvarlig sikret under transport, 38 personer (44,7 %) hadde sikret pasienters armer og/eller ben ved hjelp av tepper, bandasjer eller borrelåsstropper. Det var 49 personer (57,6 %) som hadde opplevd at personell i ambulansen hadde sittet uten sikkerhetsbelte for å sikre pasienter under transport.

Diskusjon

Resultatene tyder på at tvangsbruk forekommer hyppig under ambulansetransport. Dette samsvarer med tall fra en polsk studie, der 75 % av paramedisinerne hadde brukt tvang i form av immobilisering (10). De negative konsekvensene av tvangsbruk kan oppleves større for pasienten enn for helsepersonellet (11). Selv om tvang brukes for å redusere skade på pasient og personell (9, 11), har tidligere forskning vist at skadeomfanget ikke øker når tvangsbruken går ned (12). Det mangler imidlertid forskning på dette i en prehospitalet kontekst der trafikksikkerhet og de spesielle prehospitalt særegenhetene blir diskutert. Funnene våre viser at personell i ambulansetjenesten utsettes for farer ved at de sitter usikret i ambulansen under transport fordi de opplever det som nødvendig for å sikre pasienten. At pasient og personell rutinemessig er usikret i ambulanseskupéen, er problematisk sett i lys av krav om sikkerhet på arbeidsplassen (13) og at pasienter og personell, i likhet med andre bilister, er pålagt å sitte fastspennet med sikkerhetssele i trafikken (14), samt at bruk av bilbelte reduserer risikoen for å bli drept eller skadd i trafikken med inntil 60 % (15).

Ambulansepersonell blir tildelt oppdrag fra en koordinator ved akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK) bestilt av en tredjepart. Det fremkommer av pasient- og brukerrettighetsloven at helsepersonell som utøver helsehjelp, selv er ansvarlig for å treffe eventuelt vedtak om helsehjelp når pasienten motsetter seg behandlingen (3). Men når oppdraget er bestilt av en tredjepart og ambulanspersonellet ikke har tilgang på pasientjournal eller annen dokumentasjon, er det vår erfaring at ambulanspersonellet ofte ikke har den nødvendige informasjonen om den planlagte helsehjelpen til selv å kunne avgjøre om helsehjelpen er viktig nok til å forsvare tvang.

Tabell 1 Svar fra ansatte i ambulansetjenesten i Innlandet (n = 85) på tre spørsmål. Under hvor mange oppdrag siden årsskiftet har du: 1) ... måttet bruke tvang for at en pasient skulle være forsvarlig sikret under transport? For eksempel ved å ta på pasienten sikkerhetsbeltene hvis pasienten forsøker å komme løs av dem eller holde pasientens armer og/eller ben fast uten pasientens samtykke? 2) ... festet/sikret pasientens armer og/eller ben ved hjelp av tepper/bandasjer/borrelåsstropper etc. for at vedkommende skulle være forsvarlig sikret under ambulansetransport? 3) ... opplevd at ambulanspersonellet/politiet/andre har sittet uten sikkerhetsbelte for å holde en pasient i ro under ambulansetransport?

	Aldri	1–3 ganger	4–6 ganger	> 7 ganger
Spørsmål 1, n (%)	23 (27)	48 (56)	12 (14)	2 (2)
Spørsmål 2, n (%)	48 (57)	33 (39)	3 (4)	1 (1)
Spørsmål 3, n (%)	36 (42)	38 (45)	8 (9)	3 (4)

Denne studien er gjort på et ikke-tilfeldig utvalg ambulanspersonell i et avgrenset geografisk område. Videre er svarprosenten lav, og funnene kan derfor ikke generaliseres. Ambulanspersonell som har jobbet på samme oppdrag, kan ha rapportert samme hendelse, noe som kan overestimere forekomsten av tvangsbruk. Selv om hyppigheten av tvangsbruk i ambulansetjenesten er vanskelig å tallfeste,

dokumenterer studien at tvangsbruk forekommer. Vurdering av om denne typen tvang er hjemlet i lovverket, krever bruk av skjønn og inngående kjennskap til mange relevante lover som ikke er begrenset til helselovgivningen. Det er behov for å gjennomgå tolkningen av et komplekst lovverk samt en gjennomgang av utstyret i ambulansene og de strukturelle rammene, slik at transport av pasienter

som motsetter seg helsehjelp kan skje på en trygg måte både for pasienter og ansatte i ambulansetjenesten.

Artikkelen er fagfellekvurdert.

Mottatt 30.1.2022, første revisjon innsendt 26.4.2022, godkjent 15.8.2022.

NINA ØYE THORVALDSEN

er universitetslektor. Hun er sykepleier med mange års erfaring fra paramedic-arbeid, hovedsakelig fra ambulansavdelingen, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE KRISTINE BERGEM

er spesialist i psykiatri og førstelektor II. Hun er spesialrådgiver i Norsk psykiatrisk forening og har videreutdanning i voldsriskovurdering og -håndtering. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYVIND HOLST

er ph.d., cand.jur., juridisk rådgiver og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN HÄIKIÖ

har ph.d. innen helsevitenskap og helsetjenesteforskning og er førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- LOV-2011-06-24-30. Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven) § 9-2. Lest 14.4.2022.
- LOV-1814-05-17. Kongeriket Norges Grunnlov (Grunnloven) § 113. Lest 14.4.2022.
- LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) Kap. 4 A. Lest 14.4.2022.
- LOV-1999-07-02-62. Lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern (psykisk helsevernloven). Lest 14.4.2022.
- LOV-2011-06-24-30. Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven) kap. 9. Lest 14.4.2022.
- LOV-2011-06-24-30 Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven) kap. 10. Lest 14.4.2022.
- LOV-1999-07-02-64. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) § 7. Lest 14.4.2022.
- Helsedirektoratet. Veileder om tvangstiltak overfor personer med rusmiddelproblemer etter helse- og omsorgstjenesteloven kapittel 10. Oslo: Helsedirektoratet, 2016. Lest 1.4.2022.
- Statsforvalteren. Tvang. Lest 30.3.2022.
- Szarpak Ł, Kurowski A, Szlachta T. Knowledge and compliance use of coercive means in paramedics work. *Military Pharmacy and Medicine* 2013; 6: 42–6.
- Kinner SA, Harvey C, Hamilton B et al. Attitudes towards seclusion and restraint in mental health settings: findings from a large, community-based survey of consumers, carers and mental health professionals. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017; 26: 535–44.
- Smith GM, Davis RH, Bixler EO et al. Pennsylvania State Hospital system's seclusion and restraint reduction program. *Psychiatr Serv* 2005; 56: 1115–22.
- LOV-2005-06-17-62. Lov om arbeidsmiljø, arbeidstid og stillingsvern mv. (arbeidsmiljøloven) kap. 4. Lest 15.3.2022.
- FOR-1979-09-21-7. Forskrift om bruk av personlig verneutstyr under kjøring med motorvogn. Lest 2.4.2022.
- Transportøkonomisk institutt. Bilbelter, beltepåminnere og beltelås i lette kjøretøy. Lest 2.4.2022.

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, observator-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



ERLEND MOEN TAULE

eta001@uib.no
 Institutt for biomedisin
 Det medisinske fakultet
 Universitetet i Bergen

STEPHANIE SCHIPMANN-MILETIC

Nevrokirurgisk avdeling
 Haukeland universitetssjukehus
 Universitetet i Münster, Tyskland

FRITS THORSEN

Institutt for biomedisin
 Det medisinske fakultet
 Universitetet i Bergen

TOR-CHRISTIAN AASE JOHANNESSEN

Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk
 Haukeland universitetssjukehus

HRVOJE MILETIC

Avdeling for patologi
 Haukeland universitetssjukehus
 Institutt for biomedisin
 Det medisinske fakultet
 Universitetet i Bergen

ANETTE STORSTEIN

Nevrologisk avdeling
 Haukeland universitetssjukehus

LEIF OLTEDAL

Radiologisk avdeling
 Haukeland universitetssjukehus
 Klinisk institutt 1
 Det medisinske fakultet
 Universitetet i Bergen

TERJE SUNDSTRØM

Nevrokirurgisk avdeling
 Haukeland universitetssjukehus
 Klinisk institutt 1
 Det medisinske fakultet
 Universitetet i Bergen

Hjernemetastaser – diagnostikk og behandling

Betre diagnostikk, overvaking og behandling og ei aldrande befolkning gjer at ein kan vente seg ein aukande førekomst av hjernemetastaser. Tidlegare blei pasientar med hjernemetastaser sette på som éi homogen gruppe med svært dårlege utsikter. Biletet no er derimot meir samansett. Utviklinga av nye behandlingsmetodar, auka molekylær forståing og persontilpassa medisin krev fokus på multidisiplinært samarbeid for best mogleg behandling for den enkelte. Denne kliniske oversiktsartikkelen gir ei oversikt over viktige moment i diagnostikk og behandling av pasientar med hjernemetastaser.

Det er anslått at om lag 10 % av kreftpasientar vil utvikle hjernemetastaser i sjukdomsforløpet (1). For hjernemetastaser er det ikkje meldeplikt som for primærtumorar, og ein har difor ikkje gode epidemiologiske tal i Noreg. Inntil 80 % kjem frå lungekreft, brystkreft og melanom (2). Noreg har på verdsbasis svært høg førekomst av melanom, og insidensen av melanom har i likskap med insidensen av lungekreft auka dei siste åra (3).

Mange av pasientane dør ikkje direkte av hjernemetastaser, men med dei (4). Sjølv om variasjonen er stor, indikerer hjernemetastaser ofte ein dårleg prognose, med median overleving på kring 13 månadar, og kan i mange tilfelle føre til nedsett livskvalitet (5, 6). Kontroll av ekstrakranial kreftsjukdom og funksjonsnivå (t.d. Karnofsky-funksjonsstatus) er viktige prognostiske indikatorar. Alder, krefttype og lokalisasjon, tal og storleik på metastasane er andre faktorar som spelar inn på prognose og behandlingsval. Det er

utvikla eit diagnosespesifikt prognostisk verktøy (dsGPA, diagnosis-specific Graded Prognostic Assessment), basert på data frå nærare 7 000 pasientar (6). I dei seinare åra har det i større grad blitt retta fokus mot molekylært målretta behandling. Molekylære profilar har difor fått større betyding, også for prognosevurderingar (2, 6).

Føremålet med denne artikkelen er å gi norske allmennlegar og sjukehuslegar som til vanleg ikkje arbeidar med desse pasientane, ei oversikt over dagens diagnostikk og behandling. Artikkelen er basert på eit skjønnsmessig litteraturutval, nasjonale handlingsprogram og forfattarane sine kliniske erfaringar. Fleire av forfattarane er medlemmer av Norsk hjernesvulstkonsept (NBTC).

Diagnostikk

Dei initiale symptoma varierer i kvalitet og grad ut frå lokalisasjon, vekstrate og type primærtumor (1, 2). Pasientar med hjernemeta-

stasar kan òg vere asymptomatiske. Symptoma kan oppstå brått grunna til dømes epileptiske anfall eller bløding i svulstvev, sistnemnde som oftast ved melanom eller nyrecellekarsinom. Vanlege symptom er teikn til auka intrakranielt trykk, der gradvis aukande hovudpine er eit kardinalsymptom. Årsaka er masseeffekten frå ødemet rundt tumor, frå tumoren i seg sjølv eller frå hydrocefalusutvikling. Ved vidare progresjon vil ein kunne utvikle meir alvorlege trekk som kvalme, oppkast og nedsett medvit.

Ved kjend ekstrakranial kreftsjukdom og symptom som kan vere i samsvar med hjerne metastasar, bør ein vere liberal med MR-undersøking. Ved kreftsjukdom som er kjend for å metastasere til hjernen, kan det allereie ved primærdiagnosen vere tilrådd med MR (7, 8). Dei viktigaste MR-sekvensane for påvising av metastasar er T1-vekta bilete etter intravenøs kontrast og T2-vekta FLAIR-sekvens (9).

Radiologisk kan metastasane arta seg ulikt, men dei vil typisk vere sfæriske med ringforma kontrastlading og omliggjande ødem. Metastasane er ofte lokaliserte i overgangen mellom grå og kvit substans (1). Dei nemnde trekka er likevel ikkje patognomoniske, og differensialdiagnosar inkluderer primære intrakranielle svulstar, infeksjonar, demyeliniserande tilstandar og vaskulære sjukdommar. Avanserte MR-teknikkar og PET-undersøkingar kan auke den diagnostiske presisjonen. Desse teknikkane kan vere nyttige for å skilje metastasar frå primære svulstar, og residiv frå strålingsnekrose (5, 9).

Sjølv om desse moderne radiologiske undersøkingane kan gi mykje informasjon, må diagnosen i utgangspunktet verifiserast ved biopsing. I vurderinga av om ein skal ta biopsi, er det typisk avgjerande om pasienten har kjend kreftsjukdom, om den potensielle nytteverdien er tilstrekkeleg, og om svulsten er tilgjengeleg for biopsi.

Behandling

Behandling av pasientar med hjernemetastasar må innleiast med ei grundig vurdering av pasienten sin tilstand, inkludert intrakranielt og ekstrakranielt sjukdomsomsfang. Slik kan pasienten få best mogleg tilpassa behandling, og ein bør vere spesielt oppmerksom på å unngå overbehandling der det er forventa dårleg overleving. Er det ikkje forventa at pasienten vil overleve i meir enn tre månader, bør ein generelt vere tilbakehalden med kirurgisk behandling (10). Pasientar blir disku-

terte i multidisiplinære team, ofte beståande av nevrokirurg, nevrolog, onkolog og radiolog.

Kirurgi

Trass i at kirurgi er ein invasiv prosedyre med moglege komplikasjonar, gir ein operasjon ofte rask lindring av symptom forårsaka av masseeffektar eller auka intrakranielt trykk (2). Steroid kan også fortare seponerast ved kirurgi enn ved anna tumorretta behandling (11). Reseksjon av store svulstar forbetrar ofte kognitiv funksjon og lindrar nevrologiske utfall (1). Det fjerna vevet kan nyttast til diagnostisk stadfesting og potensielt testast for genetiske endringar som kan nyttast terapeutisk (1). I ein mykje omtalt studie på hjernemetastasar fant ein at meir enn 50 % av pasientane hadde mutasjonar som ikkje var lokaliserte i primærtumor, og som ein kunne nytte målretta behandling mot (2).

Kirurgi har vist betre overleving først og fremst for pasientar med solitære, store (> 3 cm) og symptomatiske lesjonar samt pasientar med god funksjonsstatus og kontrollert ekstrakranial sjukdom (5). En bloc-reseksjon blir føretrekt for å redusere risikoen for lokalt residiv og leptomeningeal spreining. Kirurgi bør bli etterfølgd av strålebehandling (2, 12). Det er ingen randomiserte kontrollerte studiar som har undersøkt potensielle fordelar ved kirurgisk reseksjon av fleire metastasar. Det kan likevel vere aktuelt å operere store og symptomatiske metastasar (opptil to-tre stk.) som er kirurgisk tilgjengelege hos pasientar med god funksjonsstatus (5, 13). Med utviklinga av persontilpassa behandling, samt kunnskap om omfattande heterogenitet og evolusjon i kreftsvulstar, er det nærliggjande å tru at fleire pasientar vil kunne ha nytte av biopsing av hjernemetastasar, også fleire gongar i forløpet, sjølv om dette ikkje er standard i dag.

Stereotaktisk strålebehandling

Stereotaktisk strålebehandling er ein ikkje-invasiv behandling for pasientar med mindre, djuptliggjande, solitære metastasar eller pasientar med multiple hjernemetastasar (11). Her nyttar ein ioniserande stråling og fokuserer denne med stor grad av presisjon mot tumorvevet. Stråledosen fell bratt utanfor svulstgrensa og minimerer risikoen for skade på omliggjande hjernevev (11). Ein nyttar ein enkel, høg stråledose (20–25 Gy), slik at tida på sjukehus blir kortare samanlikna med tradisjonell heilhjernebestråling. Det har også vist seg at stereotaktisk strålebehandling er effek-

tiv mot svulstar som tradisjonelt har vore oppfatta som radioresistente, til dømes metastasar frå melanom og nyrecellekarsinom. Ein annan fordel med stereotaktisk strålebehandling er at fleire metastasar kan behandlast samtidig utan å forseinke primær kreftbehandling som ved kirurgi (11).

Historisk har behandlinga vore avgrensa til pasientar med mindre enn tre-fire metastasar og metastasar med storleik opptil 3–4 cm, grunna uakseptable strålingsdosar til omliggjande hjernevev. Nyare studiar viser derimot lovande resultat hos dei med multiple metastasar og at fraksjonering kan vurderast ved behandling av større lesjonar, noko som vil tillate ein høgare totaldose (13). Ulemper ved stereotaktisk strålebehandling åleine er at ein ikkje får patologisk tilbakemelding, og sjølv om det er ein meir skånsam modalitet for omliggjande hjernevev enn heilhjernebestråling, er strålingstoksiteteten ikkje neglisjerbar (11). Det siste tiåret har bruken vore aukande, og på grunn av risiko for negative langtids-effektar har stereotaktisk strålebehandling delvis erstatta heilhjernebestråling. Studiar har vist lågare risiko for kognitiv svikt ved postoperativ stereotaktisk strålebehandling enn ved heilhjernebestråling og ingen forskjell i overleving (5).

Bruk av stereotaktisk strålebehandling av reseksjonskaviteten etter kirurgi reduserer risikoen for lokalresidiv og bør vurderast (8, 13).

Heilhjernebestråling

Lenge var heilhjernebestråling sett på som standard behandling ved hjernemetastasar grunna god kontroll over lokalt residiv og redusert risiko for nye metastasar. Studiar har derimot ikkje vist ei tydeleg auka totaloverleving samanlikna med stereotaktisk strålebehandling, og heilhjernebestråling gir lågare livskvalitet og redusert funksjonsnivå (1).

Prinsippet er at normalt vev toler stråling betre og hentar seg fortare inn enn tumorvev. Standard oppdeling er 30 Gy i ti fraksjonar (12). Ein belastar heile hjernen med ei viss strålingsmengd over fleire fraksjonar, og ein vil då også påverke mikrometastasar ein ikkje har sensitive nok avbildningsmetodar til å oppdage (13).

Heilhjernebestråling spelar framleis ei viktig rolle hos pasientar med ukontrollert primærsjukdom, omfattande systemiske metastasar, lågt funksjonsnivå, multiple hjernemetastasar, leptomeningeal spreining eller mikrometastasar (t.d. frå småcella lungekreft) (11, 13). Ulempa er korleis strålebehandling av

heile hjernen påvirker blant anna kognitive funksjonar. Ei tilnærming er å nytte nevroprotektive legemiddel som memantin og å unngå strålebehandling av hippocampus (1, 2).

Systemisk behandling

Medan den initiale behandlinga av hjernemetastasar er sterkt avhengig av strålebehandling og/eller kirurgi, inneber ofte vidare behandling ei eller fleire former for systemisk terapi. Tradisjonell cellegiftbehandling har hatt ei avgrensa rolle og har vore assosiert med låge responsratar. Blod-hjerne-barrieren er også ei betydeleg utfordring for systemiske terapiar (14).

Identifikasjon av molekylære drivarar av ulike kreftformer, spesielt ikkje-småcella lungekreft, brystkreft og melanom, har resultert i utvikling av fleire nye terapiar, og nokre av legemidlane nedanfor er allereie etablert behandling i visse samanhengar. Små molekyl eller antistoff kan selektivt hemme ulike aktive signalvegar og gi betydelege forbettringar i overleving i undergrupper av pasientar med hjernemetastasar frå ikkje-småcella lungekreft (t.d. *EGFR*-mutasjonar eller *ALK*-translokasjonar), brystkreft (t.d. *HER2*-positiv sjukdom) og melanom (t.d. *BRAF*-mutasjonar) (2). Hos pasientar med ikkje-småcella lungekreft med *EGFR*-mutasjon har studiar med den tredje generasjons tyrosinkinaseinhibitoren osimertinib vist auka totaloverleving og betre intrakranial progresjonsfri overleving (2, 8). Ved melanom har kombinasjonen av *BRAF*-inhibitoren dabrafenib og *MEK*-inhibitoren trametinib vist lovande resultat med

rundt 55 % responsrate på hjernemetastase samanlikna med monoterapi. Monoterapi med *BRAF*-inhibitorar som dabrafenib eller vemurafenib har vist responsratar på høvesvis 20 % og 38 % (2). Kombinasjonen er eit alternativ hos mutasjonspositive melanompatientar i stadium 3 eller 4 (7). Det er også vist at tumorar som ikkje er utsette for stråling, viser betre respons (2).

Immunsjekkpunkthemmarar er ein relativ nytilkomen behandlingsform som aukar immunforsvaret sin respons på kreftvevet. Legemiddel som er retta mot immunoverflateprotein CTLA-4 (ipilimumab) og programmert celledød-protein 1 (PD-1) (pembrolizumab og nivolumab) er evaluerte hos pasientar med hjernemetastasar frå lungekreft og melanom, og har vist gode responsratar (14). Det er også verdt å merke seg at ein oppnådde betre sjukdomskontroll hos pasientane som ikkje gjekk på steroid: 25 % mot 10 % ved behandling med ipilimumab (14). Kombinasjonen av ipilimumab og nivolumab resulterte i intrakraniale responsratar på 45–60 % hos pasientar med melanom med hjernemetastasar (2). Kombinasjonen er eit alternativ til pasientar som er godt informerte og villige til å akseptere høgare risiko for biverknadar (7). Ei rekkje studiar har vist at desse medikamenta trygt kan kombinast med stereotaktisk strålebehandling, og at den kliniske effekten er betre enn ved stereotaktisk strålebehandling aleine. Pågåande studiar ser på nytteverdien i å kombinere immunterapi med ulike former for strålebehandling, og spesielt på rekkjefølgja av dei to behandlingane (14).

Støttebehandling

Steroid er ein grunnpilar i behandlinga av pasientar med hjernemetastasar grunna evna til reduksjon av peritumoralt ødem. Deksemetason er det mest nytta og er tilrådd til pasientar med symptom relaterte til masseffektar. Det er vanleg å starte med tablettar à 2–4 mg fire gongar dagleg hos symptomatiske pasientar og deretter trappe ned doseringa ut frå klinisk effekt (12). Bruk av antiepileptika er anbefalt for pasientar med epileptiske anfall. Profylaktisk administrasjon av slike legemiddel er ikkje anbefalt (12).

Konklusjon

Sjølv om ein i dag har betre diagnostikk, auka forståing og fleire behandlingsmoglegheiter, har kreftpasientar med hjernemetastasar framleis generelt dårlege utsikter. Biletet er derimot meir samansett enn tidlegare. Nokre pasientgrupper har hatt stor nytte av nye systemiske behandlingar, spesielt immunterapi. Fleire nye systemiske behandlingar er no i bruk, det er stor forskingsaktivitet på feltet, og nye behandlingsformer vil halde fram med å kome dei neste åra. Med dette følgjer større krav til samarbeid mellom ulike medisinske disiplinær for å kunne gi kvar enkelt pasient best mogleg behandling til riktig tid.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 16.11.2021, første revisjon innsendt 9.5.2022, godkjent 22.6.2022.

ERLEND MOEN TAULE

er medisinstudent og forskarlinjestudent tilknytt forskingslaboratorium for hjernemetastasar ved forskingsgruppe for translasjonell kreftforskning. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

STEPHANIE SCHIPMANN-MILETIC

er legespesialist og privatdosent for nevrokirurgi. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

FRITS THORSEN

er professor og leiar av forskingslaboratorium for hjernemetastasar ved forskingsgruppe for translasjonell kreftforskning. Han er medlem av Society of Neuro-Oncology og American Association of Cancer Research. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

TOR-CHRISTIAN AASE JOHANNESSEN

er ph.d. og konstituert overlege. Han er medlem av Norsk hjernesvulstkonsortium (NBTC). Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

HRVOJE MILETIC

er overlege og professor. Han er medlem av Society of Neuro-Oncology og Norsk hjernesvulstkonsortium (NBTC). Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

ANETTE STORSTEIN

er overlege. Ho er norsk representant i European Academy of Neurology sitt vitenskaplege panel for nevroonkologi. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

LEIF OLTEDAL

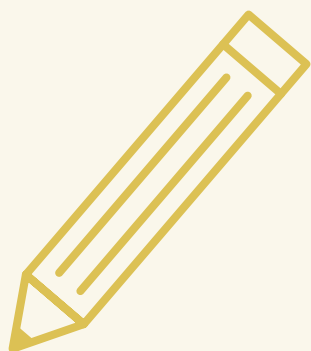
er overlege tilknytt Mohn Medical Imaging and Visualization Centre og førsteamanuensis. Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

TERJE SUNDSTRØM

er overlege og førsteamanuensis. Han er medlem av Norsk hjernesvulstkonsortium (NBTC). Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonfliktar.

LITTERATUR

- 1 Mitchell DK, Kwon HJ, Kubica PA et al. Brain metastases: An update on the multi-disciplinary approach of clinical management. *Neurochirurgie* 2022; 68: 69–85.
- 2 Suh JH, Kotecha R, Chao ST et al. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol* 2020; 17: 279–99.
- 3 Kreftregisteret. Lest 9.5.22.
- 4 McTyre ER, Johnson AG, Ruiz J et al. Predictors of neurologic and nonneurologic death in patients with brain metastasis initially treated with upfront stereotactic radiosurgery without whole-brain radiation therapy. *Neuro Oncol* 2017; 19: 558–66.
- 5 Moravan MJ, Fecci PE, Anders CK et al. Current multidisciplinary management of brain metastases. *Cancer* 2020; 126: 1390–406.
- 6 Sperduto PW, Mesko S, Li J et al. Survival in Patients With Brain Metastases: Summary Report on the Updated Diagnosis-Specific Graded Prognostic Assessment and Definition of the Eligibility Quotient. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3773–84.
- 7 Helsedirektoratet. Maligne melanomer – handlingsprogram. Lest 9.5.22.
- 8 Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Lest 9.5.22.
- 9 Tong E, McCullagh KL, Iv M. Advanced Imaging of Brain Metastases: From Augmenting Visualization and Improving Diagnosis to Evaluating Treatment Response. *Front Neurol* 2020; 11: 270.
- 10 Winther RR, Vik-Mo EO, Yri OE et al. Surgery for brain metastases - real-world prognostic factors' association with survival. *Acta Oncol* 2021; 60: 1161–8.
- 11 Hatiboglu MA, Akdur K, Sawaya R. Neurosurgical management of patients with brain metastasis. *Neurosurg Rev* 2020; 43: 483–95.
- 12 Enrique GV, Irving SR, Ricardo BI et al. Diagnosis and management of brain metastases: an updated review from a radiation oncology perspective. *J Cancer Metastasis Treat* 2019; 5: 54.
- 13 Fecci PE, Champion CD, Hoj J et al. The Evolving Modern Management of Brain Metastasis. *Clin Cancer Res* 2019; 25: 6570–80.
- 14 Kotecha R, Gondi V, Ahluwalia MS et al. Recent advances in managing brain metastasis. *F1000 Res* 2018; 7: 1772.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

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



SIGURD MYDSKE

sigurd.mydske@helse-bergen.no
Psykiatrisk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

IRENE CIMA FRANCA HAUKELAND

Psykiatrisk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

ANN HELEN GODØ

Psykiatrisk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

MARIANNE AARDAL GRYTAAS

Seksjon for hormonsykdommer
Haukeland universitetssjukehus

JØRN HENRIK VOLD

Psykiatrisk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

ANDERS HARTWIG

Psykiatrisk klinikk
Haukeland universitetssjukehus

En kvinne i 20-årene med paranoide vrangforestillinger

En ung kvinne ble innlagt i psykiatrisk avdeling med paranoide vrangforestillinger fire måneder etter fødsel. Kasuistikken understreker viktigheten av en bred somatisk differensialdiagnostisk tilnærming til pasienter med psykotiske symptomer, også når det foreligger psykiatrisk komorbiditet.

En kvinne i 20-årene ble innlagt på psykiatrisk akuttmottak til frivillig psykisk helsevern etter at moren tok kontakt med legevakt og var bekymret for datterens psykiske helse. Pasienten hadde ikke sovet på flere døgn og fremsto paranoid, med tanker om at hun var under overvåkning, blant annet gjennom sosiale medier.

Fra tidligere hadde hun hatt tilbakevendende depressive episoder med betydelig økt søvnbehov, og hun hadde vært i kontakt med barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk med ujevne mellomrom fra midten av tenårene. Hun hadde tidligere

også vært innlagt ved et distriktpspsykiatrisk senter på grunn av en alvorlig depressiv episode og katatonilignende adferd. Grunnet komparent-opplysninger om mulige hypomane episoder fikk hun under tvil diagnosen bipolar affektiv lidelse, men det var usikkert om hun egentlig hadde en unipolar depresjonslidelse eller tilbakevendende bipolare depressive episoder. Hun var i tillegg diagnostisert med blandet personlighetsforstyrrelse og sosiale fobier. Ved innleggelsen hadde hun ingen aktiv oppfølging i psykisk helsevern.

Pasienten fikk påvist hypotyreose med behov for substitusjonsbehandling med levotyrosin i forbindelse med en depressiv episode sent i tenårene. Hypotyreosen hadde siden blitt fulgt opp hos fastlege. Behandlingen med levotyrosin ble avsluttet om lag et år før den aktuelle innleggelsen på grunn av normale stoffskifteprøver uten substitusjonsbehandling. Pasienten hadde også i samråd med fastlege startet antidepressiv behandling med sertralin.

Hun brukte sertralin (tabletter, 100 mg × 1) ved innleggelsen, men ellers ingen andre medikamenter. Fire måneder forut for innleggelsen fødte hun et barn etter et normalt svangerskap.

Ved ankomst på psykiatrisk akuttmottak var pasienten våken, klar og orientert i samtale. Det

ble bemerket økt talepress uten aggresjon eller irritabilitet. Hun hadde et hevet stemningsleie og paranoide vrangforestillinger om overvåkning og forfølgelse. Det var ikke mistanke om akutt økt volds- eller suicidrisiko. Hun hadde delvis innsikt i egen sykdom og fremsto samtykkekompetent. Somatisk status var uten anmerkning, inkludert normal hudstatus.

Pasienten ble vurdert å være psykotisk med paranoide vrangforestillinger. Gitt hennes sykehistorie med mulig bipolar lidelse var det nærliggende å tenke at symptombildet skyldtes en mani med psykotiske symptomer. Selv om det var fire måneder siden fødsel, ble det spekulert i om den aktuelle episoden kunne være utløst av det gjennomgåtte svangerskapet.

Pasienten var selv motivert for behandling og samarbeidet om medisiner. Det ble startet behandling med kvetiapin (100 mg × 2 per os) mot psykose samt diazepam (5 mg inntil × 4 per os) med hensikt å indusere søvn. Rutinemessige blodprøver ble bestilt til neste dag. Sertralinbehandling ble pausert, som anbefalt ved mistanke om mani, og pasienten ble ivaretatt med

miljøterapeutiske tiltak og stimulibegrensning på eget rom, under frivillige rammer.

Påfølgende dag ble det avdekket kraftig avvikende stoffskifteprøver. Tyreoideastimulerende hormon (TSH) var målt til 151,00 mIU/L (referanseområde 0,40–4,50) og fritt thyroksin (fT4) var ikke målbart, dvs. < 3,0 pmol/L (9,5–22,0). Tyreoideaprøvene var forenelige med alvorlig hypotyreose.

Alvorlig hypotyreose med mentale endringer kan være et tegn på myksødemkoma – en sjelden tilstand med mortalitet opp mot 25–60 % (1). Myksødemkoma opptrer gjerne ved udiagnostisert hypotyreose, ofte i etterkant av en utløsende årsak som infeksjon, kirurgi, hjertesvikt eller annet (1). Selv om ordet koma inngår i navnet, er ikke koma obligat for diagnosen. Det viktigste kliniske tegnet på utvikling av myksødemkoma ved hypotyreose er endret mental status (koma, forvirring, agitasjon eller psykose) og hypotermi. Andre kliniske kjennetegn kan være hypotensjon, bradykardi, hypoventilasjon, hyponatremi eller hypoglykemi (2).

Ved innkomst hadde pasienten blodtrykk på 141/94 mm Hg, puls på 105 slag/min og temperatur på 37,2 °C. Blodprøver tatt påfølgende dag viste glukose 6,0 mmol/L (4,0–6,0), natrium 141 mmol/L (137–145) og kalium 3,6 mmol/L (3,5–5,0).

Etter konferering med vakthavende endokrinolog ble pasienten vurdert å ha en biokjemisk alvorlig hypotyreose. Det ble vurdert at hun ikke hadde behov for intravenøs behandling med levotyroksin, da hun hadde tilnærmet normale og stabile vitalia og ingen andre tegn på mulig myksødemkoma enn endret mental status i form av psykose. Det ble startet substitusjonsbehandling med levotyroksin, først 300 µg per os som bolusdose og deretter 100 µg per os daglig, som tilsvarende anbefalt daglig substitusjonsdose for en person på 60–70 kilo.

Pasienten ble monitorert med hyppig måling av vitale parametere (blodtrykk, respirasjonsfrekvens, hjerterefrekvens, temperatur og oksygenmetning) hver tredje time i psykiatrisk institusjon. Det var gjort avtale om rask overflytting til medisinsk avdeling ved tegn til ustabile vitalia eller andre tegn på utvikling av myksødemkoma.

Pasientens tilstand var stabil de neste to-tre dager, og hun ble værende i psykiatrisk institusjon for videre observasjon av vitale parametere, som

forble stabile under hele oppholdet. Hun opplevde betydelig ubehag av kvetiapien i form av sedasjon og sløvhets, og ønsket ikke å fortsette denne behandlingen. Etter to dager mottok pasienten ingen annen behandling enn levotyroksin.

I behandlersamtale på dag 3 ble pasienten oppfattet å være i vesentlig bedring sammenliknet med tilstanden ved innleggelse. Hun var i stand til å se tilbake på sine paranoide vrangforestillinger som helt reelle mens de sto på. De ble beskrevet som en surrealistisk opplevelse, og pasienten kunne ikke forstå hvordan hun hadde festet lit til sin egen virkelighetsoppfatning. Etter tre døgn med levotyroksinbehandling viste kontrollblodprøver en reduksjon i TSH til 79,00 mIU/L, og fT4 var nå steget til 7,6 pmol/L.

På grunn av de sterkt avvikende tyreoideaprøvene ved innkomst og den raske bedringen i pasientens tilstand etter substitusjonsbehandling med levotyroksin, ble det i videre utredning lagt særlig vekt på mulige forutgående symptomer på hypotyreose. På direkte spørsmål beskrev pasienten at hun i en periode på noen måneder hadde følt seg frostig, og at hun aldri helt klarte å få varmen i seg. Hun beskrev også en økende tiltaksløshet og fatigue, men hadde selv tilskrevet dette den nye tilværelsen som mor med eneomsorg. Noen dager før innleggelsen hadde hun begynt å føle seg tiltakende forvirret og paranoid, og hadde hatt stadig vanskeligere for å sove.

Stoffskifteprøver var ikke blitt målt i løpet av eller i etterkant av svangerskapet, som følge av at pasienten ved en misforståelse avkreftet overfor fastlegen at hun hadde stoffskiftesykdom, på grunn av at hun ikke lenger hadde hatt behov for substitusjonsbehandling.

Pasienten forble innlagt i noen få dager for observasjon og blodprøvekontroller, og ble utskrevet til hjemmet etter totalt syv dager i psykiatrisk institusjon. I samråd med endokrinologisk avdeling ble det planlagt oppfølging fra fastlege. Pasienten ble da vurdert å være uten psykotiske symptomer. Blodprøver ved utskrivelse viste ytterligere reduksjon av TSH til 55,80 mIU/L og økning av fT4 til 10,8 pmol/L. Konsentrasjonen av antistoff mot tyreoperoksidase (anti-TPO) ble dessverre ikke målt.

Diskusjon

Myksødemkoma med endret mental status i form av psykoser er en sjelden tilstand, men

ikke et nytt fenomen. Allerede i 1949 beskrev Richard Asher det han kalte *myxoedematous madness* hos fjorten pasienter med psykose og hypotyreose, hvor ni av pasientene ble helt friske og ytterligere to vesentlig bedre av substitusjonsbehandling med tyreoideahormon (3). Estimert årlig insidens av myksødemkoma i vestlige land er omtrent 0,22 per 1 000 000, og rundt 80 % av pasientene er kvinner (4).

De vanligste symptomene er endret mental status, hyponatremi, hypotermi og hypoglykemi (1). Enkelte hevder at psykose er et symptom hos 5–15 % av pasienter med myksødemkoma (5). En systematisk oversiktsartikkel fra 2021 som karakteriserte myksødemrelaterte psykoser, fant at det vanligste symptomet var vrangforestillinger (91 %), som regel av paranoid karakter (84 %) (6). Kliniske symptomer på hypotyreose var fraværende hos 37 % av pasientene, og hos de som hadde symptomer, var uspesifikke plager som fatigue det vanligste (6). En pasient med fulminant myksødemkoma er en kritisk syk pasient med behov for intensiv overvåkning. Ventilasjonsstøtte eller hemodynamisk støtte kan være et nødvendig supplement til behandling med levotyroksin. Mer enn 90 % av pasientene ble helt friske etter behandling (2).

Det finnes ingen etablerte diagnostiske kriterier for myksødemkoma, så diagnosen stilles etter en samlet vurdering av pasientens sykehistorie, kliniske symptomer og blodprøvefunn (4). Vår pasient hadde generelle og uspesifikke tegn på hypotyreose i form av kuldeintoleranse og trøtthet, men ingen andre symptomer eller kliniske tegn på myksødem enn psykose. Gitt den raske tilfriskningen med substitusjonsbehandling – uten annen effektiv antipsykotisk behandling – er det nærliggende å tenke at psykosen var utløst av den alvorlige hypotyreosen. Vi spekulerer også på om episoden med alvorlig hypotyreose kan ha blitt utløst av det nylig gjennomgåtte svangerskapet.

Tyreoidafunksjonsforstyrrelser som opptrer innen første år etter fødsel, skyldes i de fleste tilfeller en post partum-tyreoiditt, så sant Graves' sykdom er utelukket. Post partum-tyreoiditt opptrer etter 8–10 % av fødsler, og betraktes som en variant av kronisk autoimmune tyreoiditt. Kvinner med tilstedeværelse av antistoff mot tyreoperoksidase har økt risiko. Tilstanden kan debutere med både hyper- og hypotyreose, og ofte sees et bifasisk forløp med initial hypertyreose etterfulgt av forbigående hypotyreose. Hos 10–20 % utvikles

permanent hypothyreose. På bakgrunn av tidspunktet for innsykning og nylig gjennomgått svangerskap er post partum-tyreoiditt en sannsynlig årsak til den alvorlige hypothyreosen hos vår pasient. Hypothyreot Graves' sykdom er en annen, sjelden årsak, men kan ikke utelukkes uten måling av antistoff mot TSH-reseptor (TRAS), noe som ikke ble gjort i dette tilfellet (7).

Denne kasuistikken minner om hvorfor det er viktig med en bred differensialdiagnostisk tilnærming når man vurderer psykiatriske pasienter. Selv om dette er rutine i de fleste psykiatriske akutt-mottak, er det avgjørende å være bevisst på organiske årsaker til psykose, fordi det får store konsekvenser både for behandlingsvalg og prognose.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfelle-vurdert.

Mottatt 22.3.2022, første revisjon innsendt 9.6.2022, godkjent 12.8.2022.

SIGURD MYDSKE

er lege i spesialisering (del 1).

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

IRENE CIMA FRANCA HAUKELAND

er lege i spesialisering (del 3) i psykiatri.

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

ANN HELEN GODØ

er psykolog.

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

MARIANNE AARDAL GRYTAAS

er spesialist i endokrinologi og overlege.

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

JØRN HENRIK VOLD

er ph.d., lege i spesialisering (del 3) i rus- og avhengighetsmedisin og psykiatri, og forsker.

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

ANDERS HARTWIG

er spesialist i psykiatri og overlege.

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

LITTERATUR

- 1 Klubo-Gwiezdzińska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am* 2012; 96: 385–403.
- 2 Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 224–31.
- 3 Asher R. Myxoedematous madness. *BMJ* 1949; 2: 555–62.
- 4 Elshimy G, Chippa V, Correa R. Myxedema. I: StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2022. Lest 4.8.2022.
- 5 Hall RC. Psychiatric effects of thyroid hormone disturbance. *Psychosomatics* 1983; 24: 7–11, 15–8.
- 6 Mohamed MFH, Danjuma M, Mohammed M et al. Myxedema psychosis: systematic review and pooled analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021; 17: 2713–28.
- 7 Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017; 27: 315–89.

JON HUGO HOGNESTAD
hognestad@stamo.org
Karkirurgisk avdeling
Haugesund sjukehus
Akershus universitetssykehus

STEIN ARVE LUND
Karkirurgisk avdeling
Haugesund sjukehus
SVEIN TORE BAKSAAS
Karkirurgisk avdeling
Haugesund sjukehus

Kirurgisk behandling av infeksjøs ulnarisaneurisme

Infeksjonsbetinget aneurisme i arteria ulnaris er en sjelden tilstand uten standardisert behandling. Pasienten vår ble behandlet med enkel proksimal ligatur uten eksisjon av aneurismet.

En mann i 70-årene oppsøkte fastlegen med fallerende allmenntilstand, dyspné og periodevis feber. Fra tidligere hadde han kostregulert diabetes og asymptomatisk atrieflimmer behandlet med betablokker og en direktevirkende oral antikoagulant. Tre år tidligere fikk han implantert en biologisk aortaventil på grunn av aortastenose.

Han ble behandlet hos fastlegen med pivmecillinam 400 mg $\times$ 3 peroralt for en antatt urinveisinfeksjon. Etter fem dager ble det skiftet til trimetoprim-sulfa 160 mg/800 mg $\times$ 2 peroralt. Også denne var uten effekt, og etter tre dager ble pasienten innlagt i kommunal døgnerhet. Covid-19-test og urinstiks var negative, og han ble satt på cefotaksim 2 g $\times$ 3 intravenøst. Til tross for behandlingen hadde

pasienten intermitterende feber, og han ble etter tre dager lagt inn i medisinsk avdeling.

Ved undersøkelse i akuttmottaket hadde pasienten pollakisuri og feber. Han var i relativt god form, men framsto som mentalt uklar. Det var normale auskultasjonsfunn over hjertet. Temperatur målt i øret var 39,4 °C. EKG viste atrieflimmer, ellers normale funn. Blodprøver viste hemoglobin 9,5 g/dL (13,4–17,0), CRP 42 mg/L (<5) og normale leukocytverdier. Urinstiks viste utslag på erytrocytter 3+. Røntgen toraks viste normale funn.

Pasienten ble innlagt i infeksjonsmedisinsk avdeling med diagnose infeksjon uten kjent fokus, men man antok urinveisinfeksjon. Han fikk intravenøst ampicillin 2 g $\times$ 6 og gentamicin dosert etter vekt.

Blodkultur fra innkomst viste oppvekst av *Enterococcus faecalis*, sensitiv for ampicillin og vancomycin. Dyrkning av urin viste ingen vekst av bakterier. På bakgrunn av dette og at pasienten hadde en biologisk aortaventil, mistenkte man endokarditt. Pasienten ble undersøkt med transtorakal ekkokardiografi etter tre dager, uten funn. Med transøsofageal ekkokardiografi to dager senere fant man en pendulerende struktur oppfattet som en vegetativ prosess på den biologiske aortaventi-

len. I tillegg så man små tromber i venstre aurikkel.

Etter intravenøs antibiotikabehandling falt CRP fra 45 mg/L på det høyeste til 22 mg/L. Pasienten var klinisk i god form og hadde ingen feber.

Tolv dager etter innleggelsen merket pasienten en smertefull hevelse i høyre underarm. Ultralyd viste en utposning på a. ulnaris. CT-angiografi tatt samme dag bekreftet ultralydfunnet og viste et aneurisme på 7,5 $\times$ 4 cm (figur 1). Det var rikelig med aterosklerotiske forandringer distalt for aneurismet. Ved klinisk undersøkelse var det god sirkulasjon til hånden ved avklemming av a. ulnaris.

På mistanke om infeksjøs aneurisme sekundært til bakteriell endokarditt ble pasienten operert i narkose. A. brachialis og delingen til a. radialis og a. ulnaris ble frilagt. Da vi klemte av a. ulnaris, opphørte pulsasjonen i aneurismet. Vi frila ikke hele aneurismet, men ligerte bare proksimalt i a. ulnaris. Etter ligatur var det god puls i a. radialis, og fingrene hadde normal farge og temperatur.

Pasienten fikk dalteparin 10 000 + 7 500 IE subkutant på grunn av trombene i venstre aurikkel. Det var noe blødning fra hudsnittet de første postoperative dagene. Dette ble be-



Figur 1 CT-angiografi preoperativt viser et aneurisme. Distalt for aneurismet ses en forkalket og stenotisk a. ulnaris.

handlet med kompresjon. Blødningen opphørte, og pasienten fortalte om bedring og minkende hevelse. Ultralydkontroll den sjette postoperative dagen viste ingen sirkulasjon i aneurismet.

Total behandlingstid for endokarditten ble planlagt til seks uker – de første tre ukene med ampicillin og gentamicin intravenøst, deretter tre uker med intravenøs ampicillin i monoterapi. Da pasienten ble utskrevet til sykehjem for korttidsopphold etter 32 dager, sto han på ampicillin 2 g × 6 intravenøst.

Pasienten møtte på karkirurgisk poliklinikk 2,5 måned etter operasjonen. Pulsen i a. radialis var god, men det var ingen palpabel puls i a. ulnaris. Han hadde ingen funksjonelle plager og normal kraft og sensibilitet i hånden. Hevelsen var betydelig mindre.

Diskusjon

Symptomatiske, perifere infeksjonsbetingede (tradisjonelt kalt mykotiske) aneurismer som følge av infeksøs endokarditt har en insidens på 1–5 % (1). De vanligste lokalisasjonene er intrakraniale kar, etterfulgt av abdominale kar og ekstremiteter (1). Infeksiøse aneurismer oppstår som følge av infiserte emboluser i en karvegg. Man anbefaler operasjon, siden svekkelsen i karveggen vil føre til at aneurismet vokser og etter hvert rumperer (2). I flere publiserte kasuistikker anbefales rask reseksjon uten rekonstruksjon for å unngå ny infeksjon, spesielt i fremmedmateriale (3).

En oversiktsartikkel om infiserte aneurismer i overekstremitetene viste at venstre a. brachialis var hyppigst affisert, trolig grunnet intravenøst rusmisbruk hos høyrehendte brukere. Endokarditt var den nest hyppigste årsaken til infiserte aneurismer i overekstremitetene (4). Infeksiøse aneurismer i underarmen er bare rapportert i enkeltkasuistikker. De fleste av disse er i a. radialis som følge av katetre i arterien. I de få tilfellene der a. ulnaris var involvert, var hovedårsaken endokarditt, med *Staphylococcus aureus* som vanligste bakterie (4). Blant de opererte pasientene fikk alle utført minst eksisjon av aneurismet med ligatur. Noen få fikk anlagt bypass med vene-graft. Ingen av pasientene ble operert bare med proksimal ligatur, slik vi gjorde.

Vår kasuistikk indikerer at simpel ligatur av infeksøst aneurisme i a. ulnaris kan være en behandlingsmulighet i enkelte tilfeller, så sant man oppnår pulsløshet i aneurismet og sirkulasjonen i hånden er tilfredsstillende via a. radialis og kollaterale årer. Pasienten hadde et stort aneurisme, og full eksisjon ville trolig ført til raskere klinisk bedring. Men inngrepet ville blitt mer omfattende og tidkrevende og ville gitt økt risiko for komplikasjoner. På den annen side gir manglende eksisjon økt risiko for abscessutvikling i aneurismet.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.2.2022, første revisjon innsendt 8.6.2022, godkjent 10.8.2022.

JON HUGO HOGNESTAD

er dr.med. og lege i spesialisering i generell kirurgi og karkirurgi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han underviser i karkirurgi for sykepleiere ved Høgskulen på Vestlandet.

STEIN ARVE LUND

er overlege og intervensjonsradiolog.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Pfizer og Bristol Myers Squibb.

SVEIN TORE BAKSAAS

er ph.d., spesialist i torakskirurgi og overlege.

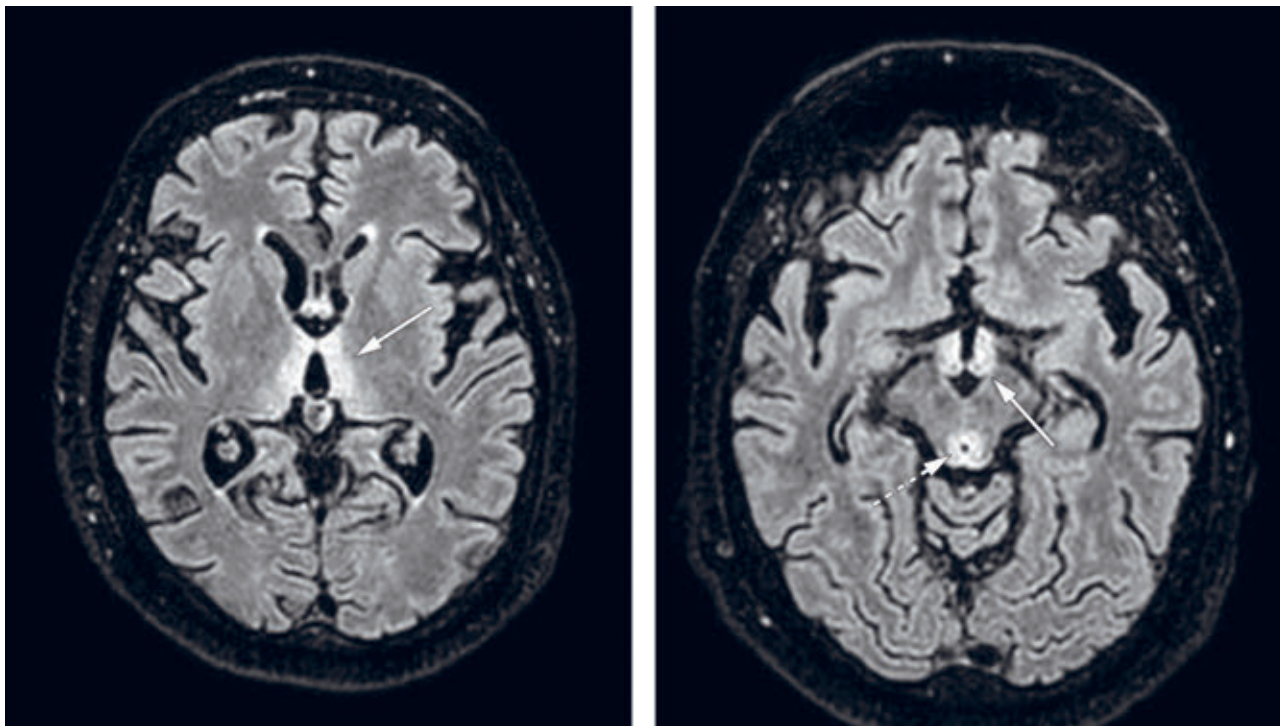
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- González I, Sarriá C, López J et al. Symptomatic peripheral mycotic aneurysms due to infective endocarditis: a contemporary profile. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: 42–52.
- Mieno S, Ozawa H, Tanigawa J et al. A surgical case of excision of infected aneurysm arising from anterior interosseal artery following infectious endocarditis. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1104–6.
- Prasad R, Handa A. Mycotic Aneurysm of the Ulnar Artery Presenting as a Late Complication of Fulminant Infective Endocarditis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 566.
- Leon LR, Psalms SB, Labropoulos N et al. Infected upper extremity aneurysms: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 320–31.

Alkoholutløst encefalopati

Se video på tidsskriftet.no



Væskesensitive aksiale MR-bilder (FLAIR) av hjernen viser bilateralt, symmetrisk høyt signal mediant i talamus tilgrensende 3. ventrikkel (pil i bildet til venstre), i corpus mamillare (pil i bildet til høyre) og den periaqueductale grå substans (stiplet pil i bildet til høyre). Nevroradiologiske funn ga mistanke om Wernickes encefalopati.

Pasienten var en mann i 50-årene som ble akutt innlagt i medisinsk avdeling med en nyoppstått forvirringstilstand. I akuttmottaket var han desorientert, psykomotorisk langsom og usammenhengende i talen. Han var afebril, takykard (puls 130 slag/min) og hypertensiv (blodtrykk 143/112 mmHg). Blodprøver viste lett forhøyet aspartataminotransferase (ASAT) 63 U/L (referanseområde 15–45) og alaninaminotransferase (ALAT) 76 U/L (10–70), med ratio under 2 : 1. Det ble ikke påvist etanol i serum.

Nevrologisk undersøkelse avdekket vertikal nystagmus og bilateral partiell abducensparese (se video på tidsskriftet.no). Pasienten hadde redusert balanse og styringsvansker i ekstremitetene uten sikker sideforskjell. CT caput avdekket ikke sikker patologi. Funn på supplerende MR caput sammen med symptomtriaden ataksi, oftalmoplegi og mental påvirkning var karakteristiske for Wernickes encefalopati (1, 2). Det ble raskt startet med

tiamin 500 mg intravenøst tre ganger daglig i to døgn, deretter 250 mg daglig i 14 dager (3). Komparentopplysninger og en fosfatidyletanol (PEth)-verdi på 0,49 µmol/L bekreftet mistanken om overforbruk av alkohol. Pasienten viste klinisk bedring med behandlingen, men seks måneder etter innleggelsen har han vedvarende utfall forenlig med Korsakoffs syndrom, en følgetilstand til Wernickes encefalopati.

Wernickes encefalopati oppstår akutt eller subakutt, skyldes mangel på B-vitamin, spesielt tiamin, som spiller en nøkkelrolle i karbohydratmetabolismen. Feilernæring, ofte i kombinasjon med alkoholoverforbruk, er vanligste årsak til tiaminmangel. Den cerebrale skaden skyldes oksidativ og mitokondriell skade som fører til apoptose. Fokal laktacidose i sårbare hjerneområder forårsaker også sekundært ødem, oksidasjon, betennelse og skader på hvit substans (3). Rask tilførsel av tiamin vil kunne bedre symptomene.

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

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.2.2022, første revisjon innsendt 21.5.2022, godkjent 27.6.2022.

HÅKON IHLE-HANSEN

haaihl@vestreviken.no
er ph.d. og overlege.
Medisinsk avdeling
Bærum sykehus
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsulenthonorar fra Astellas Pharma og foredragshonorar fra Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim og Astellas Pharma.

MILOS JOVOVIC

er spesialfysioterapeut.
Medisinsk avdeling
Bærum sykehus
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GRETHE BJERK

er overlege.
Radiologisk avdeling
Bærum sykehus
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Lough ME. Wernicke's encephalopathy: expanding the diagnostic toolbox. *Neuropsychol Rev* 2012; 22: 181–94.
- 2 Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 171–6.
- 3 Flynn A, Macaluso M, D'Empaire I et al. Wernicke's Encephalopathy: Increasing Clinician Awareness of This Serious, Enigmatic, Yet Treatable Disease. *Prim Care Companion CNS Disord* 2015; 17.

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).

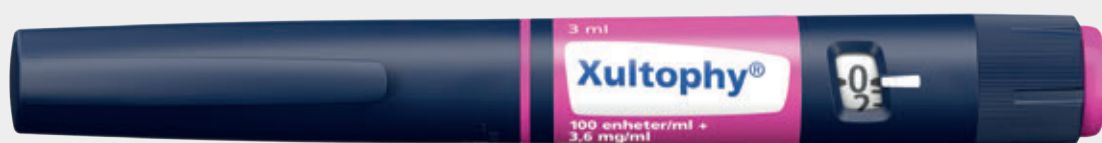
Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilm på www.felleskatalogen.no



NO21XUM00020 september 2021

Ikke i mål med HbA1c på Insulatard®?

Bytt til Xultophy®



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



Reduserer HbA1c^{1*}



Reduserer kroppsvekt^{1**}



Reduserer risiko for hypoglykemi^{1***}

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

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

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn²

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

Paraply, kurv eller plattform – fremtidens kliniske studier i onkologi?

Tradisjonelle kliniske studier tester én behandling ved én bestemt diagnose. Masterprotokoller benytter i stedet en felles infrastruktur, forsøksplan og protokoll til å studere flere legemidler eller diagnoser i en rekke understudier.



Figur 1 Skisse av en enkel plattformstudie.

Den tradisjonelle tilnærmingen til legemiddelutvikling er kostbar og utfordrende, og mange aktører ser et behov for å besvare flere forskningsspørsmål raskere og mer effektivt. Såkalte masterprotokoller er et forsøk på å dekke dette behovet (1). Her benytter man en felles, overordnet protokoll til å forsøke å besvare flere spørsmål. Masterprotokoller kan deles i tre typer: paraply-, kurv- og plattformstudier. Slike studier blir i økende grad benyttet i legemiddelutvikling, spesielt innen onkologi.

Paraply

I paraplystudier inkluderer man pasienter med én krefttype, men med ulike genetiske forandringer. Forskjellige behandlinger rettet mot spesifikke endringer testes i hver sin tradisjonelle understudie. Disse understudiene kan være enarmede fase 2-studier eller randomiserte fase 2- eller fase 3-studier som sammenligner aktuell behandling med standardbehandling eller placebo. Den største utfordringen er å inkludere tilstrekkelig mange pasienter i hver av disse understudiene. Et eksempel på en paraplystudie er BATTLE-studien av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (2).

Kurv

I kurvstudier tester man et nytt legemiddel på pasienter med forskjellige krefttyper, men med samme mutasjon eller biomarkør. Kurvstudier består ofte av et sett enarmede studier, og den største svakheten er at de sjelden omfatter komparative studier med en kontrollgruppe. Et eksempel er en studie av effekten av vemurafenib på forskjellige krefttyper der alle pasientene har BRAF V600-mutasjon (3). Slike studier kalles ofte tumoragnostiske, og en viktig antagelse er at molekylær profil faktisk kan erstatte histologisk tumortype.

Plattform

Plattformstudier benyttes til å studere effekten av flere forskjellige behandlinger, ofte ved

å sammenligne hver av dem med en felles kontrollgruppe. Slike studier kan i prinsippet være evigvarende gjennom at nye behandlingsarmer legges til over tid. De er gjerne fleksible med hensyn til å endre utvalgsstørrelse i en eller flere armer. Behandling med bestemte legemidler kan avsluttes i en eller flere pasientgrupper, enten på grunn av dokumentert effekt eller liten sannsynlighet for å finne effekt, og studiene kalles gjerne adaptive. Planleggingen er som regel basert på komplekse simuleringer for å forstå de statistiske konsekvensene av foreslåtte beslutningsregler og endringer underveis. Det dreier seg både om å sikre at risikoen for falskt positive funn ikke øker, og om å forsøke å unngå systematiske skjevheter (bias).

En skisse av en enkel plattformstudie er vist i figur 1. I virkeligheten kan bildet være mye mer komplekst, for eksempel hvis kontrollbehandlingen endres underveis eller nye pasientgrupper blir inkludert. En plattformstudie som har pågått over lang tid, er I-SPY 2, som inkluderer forskjellige typer neoadjuvant behandling ved lokalavansert brystkreft (4).

Fordeler og ulemper ved adaptive forsøksplaner

Plattformstudiene styrke er fleksibiliteten, men det er nettopp den som kan gi store metodologiske utfordringer. En av utfordringene er multiple tester som kan lede til økt risiko for falskt positive funn. Et annet problem er knyttet til om sammenligningene man gjør, faktisk er rettfærdige (uten bias). Det har vært diskutert om man kan utnytte hele kontrollgruppen, og ikke bare pasienter som behandles samtidig med at en bestemt behandling er under utprøving (se f.eks. behandling 4 i figur 1). Dette ville øke teststyrken, men også lede til risiko for systematiske skjevheter fordi pasienter inkludert tidlig i en studie kan skille seg fra pasienter inkludert på et senere tidspunkt. En studie av molnupiravir ved covid-19 illustrerer

at en kontrollgruppe ikke nødvendigvis er stabil over tid (5). I en planlagt interimanalyse halvveis i studien var det 7,3 % i molnupiravirgruppen og 14,1 % i placebogruppen som ble innlagt eller døde. I perioden etter interimanalysen var de tilsvarende andelene hhv. 6,2 % og 4,7 %. Dette illustrerer risikoen for systematiske skjevheter hvis man benytter kontrollgrupper som ikke sammenfaller i tid med den aktive behandlingen.

Felles infrastruktur er åpenbart en god idé, og godt planlagte masterprotokoller kan vare i mange år og gi valide resultater underveis. Nyvinninger med hensyn til både biomarkører og behandlingsalternativer kan dermed raskt evalueres slik at man kan forsøke å besvare det viktige spørsmålet: Hva er den beste behandlingen for en gitt pasient? Men suksess og troverdige resultater avhenger av at de metodologiske utfordringene håndteres på en god måte.

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie ved NTNU og spesialrådgiver ved Statens legemiddelverk. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Woodcock J, LaVange LM. Master protocols to study multiple therapies, multiple diseases, or both. *N Engl J Med* 2017; 377: 62–70.
- Kim ES, Herbst RS, Wistuba II et al. The BATTLE trial: personalizing therapy for lung cancer. *Cancer Discov* 2011; 1: 44–53.
- Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V et al. Vemurafenib in multiple nonmelanoma cancers with BRAF V600 mutations. *N Engl J Med* 2015; 373: 726–36.
- Barker AD, Sigman CC, Kelloff GJ et al. I-SPY 2: an adaptive breast cancer trial design in the setting of neoadjuvant chemotherapy. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 86: 97–100.
- Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB et al. Molnupiravir for oral treatment of covid-19 in nonhospitalized patients. *N Engl J Med* 2022; 386: 509–20.

Systematisk kartlegging av rusbruk ved innleggelse

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Mange kan få bedre helse ved å redusere forbruket av alkohol og vanedannende legemidler. Ved å kartlegge dette i forbindelse med akutt sykehusinnleggelse kan vi til bidra til redusert bruk.

Ved Oslo universitetssykehus vil alle pasienter som innlegges akutt, bli stilt standardiserte spørsmål om alkoholforbruk (1). Ved indikasjon på høyt forbruk vil det gjøres videre utredning. For pasienter som står på minst ett vanedannende legemiddel, og der bruken kan ha en sammenheng med pasientens tilstand i forbindelse med innleggelsen, vil det utføres en serumanalyse og på bakgrunn av denne en legemiddelgjennomgang (2). Kartleggingen skal bidra til å gi bedre behandling, forebygge komplikasjoner under innleggelsen, som abstinenssymptomer eller delirium tremens, samt avverge at helseskadelig bruk fortsetter og fører til større helseskade. Pasienter som er bekymret for eget rusmiddelbruk og er motivert for å ta imot hjelp, vil bli henvist til Tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) i forbindelse med sykehusinnleggelsen.

Mange akuttinnleggelser

Ved Seksjon for rusmiddelforskning, Oslo universitetssykehus er det utført flere studier om rusgivende stoffer blant pasienter akuttinnlagt på sykehus.

Fra studiene ser vi at pasienter med helseskadelig alkoholbruk innlagt med en somatisk tilstand har en høyere forekomst av mult morbiditet enn pasienter med lavrisiko alkoholbruk (3). Det gjelder også for pasienter som bruker vanedannende legemidler, sammenlignet med ikke-brukere. Disse pasientene kommer ofte til sykehuset med større sykdomsbelastning enn pasienter som ikke har en helseskadelig bruk av alkohol eller som bruker vanedannende legemidler.

Helseskadelig alkoholbruk er vist å forekomme oftere blant pasienter innlagt på sykehus enn blant den generelle befolkningen, og antall sykehusinnleggelser med alkoholrelaterte hoveddiagnoser har økt betydelig de siste 20 årene (4, 5). Vi vet at én av fire pasienter innlagt på somatiske avdelinger bør redusere alkoholkonsumet sitt og at omtrent 8 % har et forbruk som svarer til alkoholavhengighet (6, 7). Ved innleggelser i en somatisk avdeling vil anslagsvis én av tre av disse utvikle delirium tremens dersom dette ikke forebygges (8).

Akuttinnleggelse kan være egnet tidspunkt

En sykehusinnleggelse eller kartlegging kan i seg selv skape motivasjon til å redusere bruken av alkohol og vanedannende legemidler. Dette forutsetter at pasienten ser at det er en sammenheng mellom innleggesårsak og rusmiddelbruk. Vedkommende må også være motivert for å redusere eget forbruk.

Vi synes det er et viktig fremskritt og svært positivt at Oslo universitetssykehus har valgt å implementere en systematisk kartlegging av bruk av alkohol og vanedannende legemidler for akuttinnlagte pasienter og tilby disse pasientene oppfølging og hjelp. Vi håper at også andre sykehus innfører tilsvarende prosedyrer. Dette kan gi mange pasienter gode muligheter for å oppnå helsegevinster.

Mottatt 12.7.2022, første revisjon innsendt 24.8.2022, godkjent 5.9.2022.

A. ARMIKA T. NYMAN

rmanny@ous-hf.no
er provisorfarmasøyt og prosjektarbeider ved Seksjon for rusmiddelforskning, Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VIGDIS VINDENES

er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi, forskningsleder og forsker ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RUNE TORE STRØM

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

SASA KATADZIC

er spesialist i intensivsykepleie og ansatt i stab i Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGEBJØRG GUSTAVSEN

er dr.philos., spesialist i klinisk farmakologi og overlege/seksjonsleder ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STIG TORE BOGSTRAND

er ph.d., sykepleier, forskningsleder ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus og professor II ved Avdeling for folkehelsevitenskap, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Oslo universitetssykehus. Delirium tremens (alkoholdelir) – forebygging og behandling. Lest 5.9.2022.
- 2 Oslo universitetssykehus. Serumanalyse av vanedannende legemidler. Lest 5.9.2022.
- 3 Kabashi S, Gamboa D, Vindenes V et al. Multimorbidity, psychoactive substance use and psychological distress among acute medically ill patients: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2021; 11: e052428.
- 4 Askgaard G, Leon DA, Deleuran T et al. Hospital admissions and mortality in the 15 years after a first-time hospital contact with an alcohol problem: a prospective cohort study using the entire Danish population. *Int J Epidemiol* 2020; 49: 94–102.
- 5 Folkehelseinstituttet. Rusmidler i Norge 2016. Lest 5.9.2022.
- 6 Kabashi S, Vindenes V, Bryun EA et al. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug Alcohol Depend* 2019; 204: 107588.
- 7 Oslo universitetssykehus. Kunnskapsgrunnlaget – delirium tremens. Lest 5.9.2022.
- 8 Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38: 2664–77.

Medikamentell tilleggsbehandling for vekt-reduksjon hos ungdom med alvorlig fedme

Daglig injeksjon av liraglutid 3,0 mg (Saxenda) som supplement til livsstilsbehandling for vektkontroll hos ungdom ≥ 12 år med fedme (isoBMI ≥ 30) ble godkjent av Legemiddelverket i 2021. Vi deler behandlingserfaringer fra seks tverrfaglige overvektsklinikker i spesialisthelsetjenesten.

En Cochrane-oversikt (1) og norske erfaringer (2, 3) viser liten til moderat vektreduserende effekt av familiebasert atferdsbehandling (kalorirestriksjon, fysisk aktivitet, søvnhygiene) hos unge med alvorlig fedme. Overvektskirurgi gir derimot stor vektreduksjon, men med fare for alvorlige bivirkninger (4). Trygge og effektive behandlingsalternativer savnes.

Medikamentell behandling

Orlistat (Xenical) er godkjent for behandling av fedme hos ungdom 12 år eller eldre, men preparatet har liten gjennomsnittlig vektreduserende effekt ($< 3\%$) og ubehagelige bivirkninger (5). Liraglutid 3,0 mg subkutan ga på den annen side større vektreduksjon enn placebo (5 %) og få alvorlige bivirkninger (2,4 % vs. 4,0 %) hos ungdom i en randomisert studie (6). To av tre liraglutidbehandlede pasienter rapporterte imidlertid om gastrointestinale bivirkninger, én av ti måtte avslutte behandlingen pga. bivirkninger, og én pasient utviklet pankreatitt (6). Ett nyoppstått tilfelle av spiseforstyrrelse (bulimi) og ett selvmord ble registrert i liraglutidgruppen (6).

Indikasjoner og erfaringer

Alle leger kan forskrive liraglutid 3,0 mg som supplement til livsstilsbehandling til ungdom med fedme. Vi har til sammen startet tilleggsbehandling med liraglutid for over 100 unge pasienter med alvorlig fedme. Våre tverrfaglige team blir først enige om indikasjon for medikamentell behandling, mens lege initierer behandlingen og trapper opp til maksimalt tolererbar dose i løpet av fem uker. Grunnet relativt hyppig observerte bivirkninger, primært kvalme og magesmerter, men også refluks og oppkast, følges pasienten ukentlig av vårt helsepersonell i denne perioden.

For å kunne fortsette behandlingen ut over en introduksjonsperiode på tolv uker på maksimalt tolererbar dose kreves minst 4 % reduksjon i BMI eller BMI z-skår fra behandlingsstart. Vår erfaring er at de fleste tilfredsstiller dette kravet. Lege og pasient tar imidlertid også hensyn til bivirkningsprofilen når det gjelder (sam)valget om behandlingen skal kontinueres eller avsluttes. Selv om det ikke er dokumentert økt risiko for spiseforstyrrelser under liraglutidbehandling, er ungdom med fedme en sårbar gruppe, og psykososiale forhold vies særlig oppmerksomhet i den kliniske oppfølgingen.

Vi har erfart at kunnskap om kalorirestriksjon og spesifikke kostendringer er nødvendige for å oppnå ønsket tilleggs effekt av liraglutid. Ungdom med alvorlig fedme anbefales derfor minst et halvt års livsstilsendringsprogram før medikamentell tilleggsbehandling kan vurderes.

Ved alvorlig fedme (isoBMI ≥ 40 , eller isoBMI ≥ 35 og < 40 med minst én vektrelatert følgetilstand) kan det søkes om individuell refusjon etter blåreseptordningen (7).

Veien videre

Intensiv livsstilsbehandling av fedme hos ungdom har begrenset gjennomsnittlig effekt, men det er store variasjoner. En klinisk studie og vår foreløpige erfaring tyder på at supplerende behandling med liraglutid 3,0 mg hos pasienter som ikke lykkes med livsstilsbehandling alene, kan gi gode resultater. Man må imidlertid sikre at livsstilsbehandling fortsetter samt følge nøye med på bivirkninger. Inntil norske allmennleger får større erfaring med fedmebehandling hos ungdom foreslår vi at oppstart av medikamentell tilleggsbehandling hovedsakelig bør initieres ved tverrfaglige spesialiserte overvektsklinikker. Senere oppfølging bør skje i samarbeid mellom fastlege og spesialist.

Mottatt 24.8.2022, godkjent 8.9.2022.

JOHANNES ROLIN

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege og medisinsk ansvarlig for Seksjon for barn og unge, Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Novo Nordisk, som er eneste leverandør av GLP-1-analog (Saxenda) til behandling av fedme for ungdom i Norge.

RØNNAUG ASTRI ØDEGÅRD

er spesialist i barnesykdommer med vekt på barneendokrinologi og er leder for Regionalt senter for fedmeforskning og innovasjon (ObeCe), St. Olavs hospital, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Novo Nordisk, som er eneste leverandør av GLP-1-analog (Saxenda) til behandling av fedme for ungdom i Norge.

VIKTORIA VEDELER AMUNDSEN

er konstituert overlege i pediatri ved Sosialpediatrisk seksjon, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Hun er fagansvarlig for Overvektspoliklinikken for barn og unge ved Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

UNNI METTE STAMNES KÖPP

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege ved Barne- og ungdomsavdelingen, Sørlandet sykehus og medisinsk ansvarlig for behandlingstilbudet SMART livsstil, et behandlingstilbud til barn og unge med sykkelig overvekt i Agder. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANE KOKKVOLL

er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege og medisinsk ansvarlig for Barneovervektsteamet ved Finnmarkssykehuset. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PÉTUR BENEDIKT JÚLIÚSSON

er spesialist i barnesykdommer, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland universitetssykehus, avdelingsdirektør ved Avdeling for helsestøttesterforskning og -utvikling, Folkehelseinstituttet, og professor ved Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JØRAN HJELMESÆTH

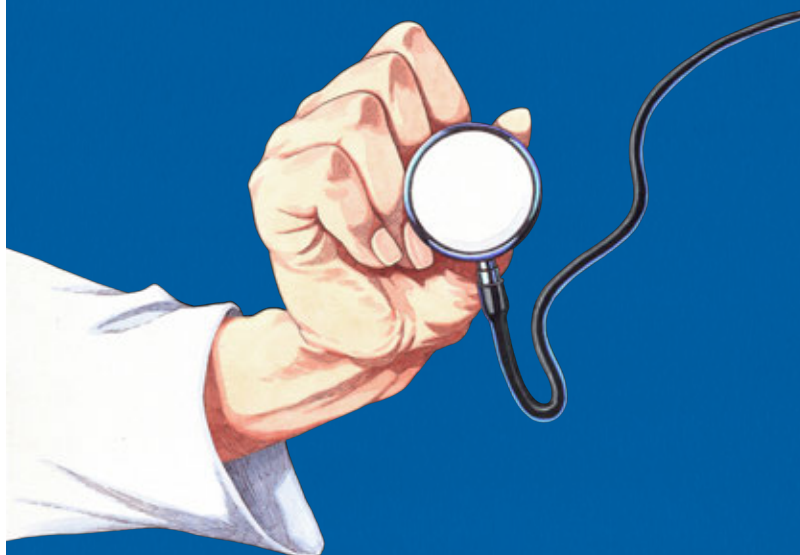
joran.hjelmeseath@sv.no er spesialist i indremedisin og i nyresykdommer. Han er leder for Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset Vestfold, professor 2 ved Universitetet i Oslo og leder for Nasjonalt råd for ernæring. Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags- eller ekspertpanelhonorar fra Novo Nordisk, Nava-med, Boehringer Ingelheim og Diabetesforbundet.

LITTERATUR

- 1 Ells LJ, Rees K, Brown T et al. Interventions for treating children and adolescents with overweight and obesity: an overview of Cochrane reviews. *Int J Obes* 2018; 42: 1823–33.
- 2 Skodvin VA, Lekhal S, Kommedal KG et al. Livsstilsbehandling av barn og ungdom med alvorlig

- fedme – resultater etter ett år. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: doi:10.4045/tidsskr.19.0682.
- 3 Skjåkødegård HF, Conlon RPK, Hystad SW et al. Family-based treatment of children with severe obesity in a public healthcare setting: Results from a randomized controlled trial. Clin Obes 2022; 12: e12513.
 - 4 Hjelmæsæth J, Hertel JK, Holt AH et al. Laparoskopisk gastrisk bypassoperasjon versus livsstilsbehandling av unge med sykkelig overvekt. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: doi:10.4045/tidsskr.20.0526.
 - 5 Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 351–65.
 - 6 Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. N Engl J Med 2020; 382: 2117–28.
 - 7 Helsedirektoratet. Liraglutid 2. Lest 8.9.2022.

Lytt til Tidsskriftets podkast



NY EPISODE HVER UKE

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

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

Fra Guatemala by til Tynset

Borgerkrig, militærjunta og korrupsjon danner et dystert bakteppe for den unge legen. Selv om ikke reisen til Norge var en del av planen, satte den fart på karrieren som karkirurg.

Antonio Rosales smiler opplagt idet han reiser seg fra den lune sofagruppen ved resepsjonen inne på Legenes Hus i Oslo. Han er tidlig ute og pent kledd. Med et klart og vennlig blikk takker han ja til en kaffe.

Rosales vokste opp i Guatemala by, Mellom-Amerikas største by, med over tre millioner innbyggere. Landet var preget av mange års borgerkrig. Faren jobbet som bilmekaniker, moren var syerske. De arbeidet hardt for at alle de fem barna skulle få skolegang og utdanning.

– Høyere utdanning var viktig for å sikre seg et levebrød i landet. For meg og kona ble utdanning nøkkelen til å skape en ny fremtid. Derfor var det naturlig å forlate landet vårt, sier karkirurgen Antonio Rosales.

En kamerat i Sarpsborg

Rosales kom til Norge i 1986. Å reise ut var en overveid avgjørelse som de tok mot slutten av spesialiseringen i sykehus. At det ble Norge, var helt tilfeldig.

– Planen var egentlig å reise til Australia. Vi gjorde det som ikke er anbefalt: Vi satset alt på ett kort. Vi fylte alle krav, bortsett fra en muntlig prøve som måtte tas i Australia.

Noen måneder i forkant flyttet de til London for å forberede seg. Mens engelskkurset pågikk, ble apartheid opphevet. Mange leger fra Sør-Afrika ville nå reise til landene i det britiske samveldet. Australia stanset all arbeidsinnvandring for leger. Rosales og kona var rådvile.

Et tidligere bekjentskap fra utvekslingsåret på videregående skole i California ble avgjørende for hvor reisen gikk videre. Rosales kontaktet denne norske vennen mens de

var i London. Han inviterte paret til Norge med optimisme om at ting skulle falle på plass.

– Siden kona syntes at Norge var for kaldt og at språket var rart, reiste vi innimellom en tur tilbake til Guatemala, sier han mildt.

Karkirurgen trekker forsiktig på smilebåndet. Han erkjenner at de var litt naive. De ble fortalt at det var legemangel og at det bare var å komme til Norge. Men da de skulle forlenge turistvisumet, ble ekteparet bedt om å forlate landet.

– Heldigvis var det noen som tipset oss om at vi kunne bli hvis vi begynte på folkehøyskole.

Mens vi gikk på folkehøyskole på Elverum, fikk vi hospitere på sykehuset. Vi var heldige som fikk mye hjelp fra en av kirurgene der. På Tynset hadde de lenge lyst ut legestillinger uten å få søkere, forklarer han.



I begynnelsen snakket de kun engelsk, og de satset mye på å lære seg norsk. De ankom folkehøyskolen i oktober, hospiterte i januar og fikk jobb på Tynset fra påsketider.

Rettferdighetssans

– Hvorfor ville du bli lege?

– Guatemala er et land med store kontraster. Veldig få mennesker eier det meste i landet. Det er mye fattigdom, sykdom og høy barnedødelighet, som gjenspeiler et system som ikke fungerer. Som ung var det vanskelig å forstå hvorfor noen har mye, mens andre har ingenting. Jeg så på medisinen som en måte å kunne bidra i samfunnet på. Riktignok så jeg bare det lille bildet, slik man ofte gjør som ung, mimrer han.

– Hva var bakgrunnen for borgerkrigen i Guatemala?

Karkirurgen påpeker at det er ingen enkel forklaring på det. Mange steder i landet hadde eliten slått seg sammen med militæret og undertrykket folket. USA har vært en stor drivkraft, som har trengt seg på og kjøpt opp store landområder. Mye av landets fruktproduksjon styres av firmaer i USA. Det gjelder flere land i Mellom-Amerika.

At USA nærmest håndterte disse landene som om de var storgårder, bidro til å skape et samfunnssystem som ikke var troverdig.

Rosales trekker pusten dypt mens han tar et grep om kaffekoppen.

Han husker godt årene da de levde under et militærdiktatur med geriljabevegelser som en del av opprøret. Tilpasset du deg systemet og fikk god utdanning, kunne du få god inntekt. Men med penger ville du også måtte ansette væpnede livvakter.

– Det kunne gå bra med deg hvis du tedde deg som «en glatt fisk», men lot du deg engasjere i noe, var det med livet som innsats. Det var anstrengende tider, minnes han.

– Var du politisk engasjert?

– Jeg hadde en tendens til å ta på meg lederverv. På den tiden ble mange av de som satset på politikk, drept. Det var sterkt å jobbe på sykehuset og ta imot venner og kjente med skuddskader.

Som turnuslege i et lite samfunn kunne man eksempelvis prøve å bidra til vannforsyning og bygging av boliger for å bedre folkehelsen. Slike enkle tiltak kunne føre til at man ble drept.

– Alle samlende skikkelser ble sett på som en trussel?

– Nettopp. I samme periode ble min yngste bror bortført. Han kom tilbake, men kom aldri helt til hektene igjen.

– Var det en tilfeldig bortføring?



ANTONIO ROSALES

Født 16. april 1956

Cand.med., Universidad de San Carlos de Guatemala 1980

Spesialist i generell kirurgi, Guatemala 1985

Norsk autorisasjon 1990

Spesialist i Norge i generell kirurgi 1992 og i karkirurgi 1995

Ph.d., Universitetet i Oslo 2017

Seksjonsoverlege Karkirurgisk seksjon, Oslo universitetssykehus

Leder av Norsk behandlingstjeneste for rekonstruktiv dyp venekirurgi

– Nei, han var mer aktiv og engasjert enn meg. Bortføringen var politisk motivert.

– Du og din kone ønsket en annen fremtid?

– Det hele startet med en drøm. Vi var ambisiøse i faget. I hjemlandet kan du utvikle deg faglig, men bare til en viss grad. Med høy grad av korrupsjon er det uunngåelig at det blir for lite ressurser på et sykehus. Det er frustrerende å ikke kunne tilby den behandlingen du vet at du burde, sier han ettertenksomt.

Tre lag med klær

– Hvordan var den første vinteren på Tynset?

– Vi kom til Tynset en lørdag ettermiddag. Det var ikke en sjel på stasjonen. Kontrasten til både Guatemala by og London var stor, konstaterer han.

– Hvordan opplevde dere overgangen?

– Vi merket at folk var litt skeptiske. Etter hvert fikk vi høre at kollegene våre hadde diskutert på operasjonsstua om vi kom til å møte opp kledd som «mayaindianere». Å lære språket hjalp oss å sosialisere oss. Vi har fremdeles gode venner fra tiden på Tynset.

Rosales og kona går helst systematisk til verks når de støter på utfordringer. Når gradestokken krøp ned til rundt 30 kuldegrader, tok de imot klesråd fra en kamerat i Sarpsborg.

– Han lærte oss om to og tre lag med klær, og ikke minst ull! Vi ville kjenne hvordan det opplevdes å være ute i kulda. For oss gikk det sport i å takle værforholdene.

Etter noen år gikk turen videre til hovedstaden. Ekteparet trivdes godt på Tynset, men ønsket å komme seg videre både faglig og sosialt. Rosales, som trengte en norsk godkjenning av spesialiteten og manglet en såkalt gruppe I-tjeneste, fikk utført dette ved Aker sykehus. Her har han jobbet siden.

Ski og skismøring

Noe av det første de lærte seg på folkehøyskolen var å gå på langrennsski. Selv om de falt mye, var paret fast bestemt på å finne skigleden.

– Det er hyggelig å bli møtt med så mange spontane smil i skiløypa. Spørsmål om skismøring tas også veldig godt imot, sier han gladlynt.

I de kommende årene fikk Rosales og kona tre gutter. Sammen har de omfavnet mye av den norske kulturen, med hytte på fjellet og vinteridrett. De var tidlig ute med å kjøpe seg pulk og har kost seg i langrennsløypa siden barna var små.

Han erkjenner at å lære seg en idrett i en alder av 30 år, er litt krevende, men de har allikevel funnet gleden i det hele.

– Vi setter pris på ritualet og koser oss med ryggsekken pakket med nistemat og noe varmt i termosene. Jeg har også lært meg å stå på slalåm, mest for å være sosial og kunne bli med på hytteturer, sier Rosales. I ettertid har han inspirert sønnene sine til å stå med han i bakken.

– Da har dere omfavnet vinterlivet!

– Alle land kan tilby ulike aktiviteter. Vi kunne ikke sitte og savne det vi gjorde før. Å lære seg å stå på langrenn og slalåm var utfordrende på en positiv måte.

– Og nå har dere kjøpt båt?

– Ja, det har vi også. Vi har alltid likt å være på sjøen, men hytta på fjellet er det mest vellykkede familieprosjektet så langt. Vi samles ofte på hytta året rundt.

En forsømt del av faget

At Rosales skulle bli venekirurg, var litt tilfeldig.

– Etter et par år ved Aker fikk jeg noen faglige utfordringer av avdelingssjefen. Han ville at jeg skulle utvikle området dyp venekirurgi. Da jeg startet, var det kun fem publikasjoner på området.

Han fremhever at Aker hadde et av de beste laboratoriene i landet innen sirkulasjonsfysiologi. Selv om mye lå til rette for å bygge opp et fagmiljø, startet de helt fra bunnen av. Den første operasjonen ble utført i 1993 med en mentor fra Sverige til stede, som på den tiden var en av få i verden som drev med denne typen kirurgi. Han var eldre, og da han døde, døde også denne virksomheten i Sverige.

– Noe av det jeg lærte tidlig, var at jeg måtte skape et større miljø. Én mann kan dra lasset, men det må også utvikles et team. Dette jobbet jeg med helt fra starten av, forklarer han.

– Hvem var i teamet?

– Vi samarbeidet med sirkulasjonsfysiologene, intervensjonsradiologene, andre kirurger, hematologer og hudleger. Jeg presenterte arbeidet vi gjorde i karkirurgisk forening, slik at kollegene ved andre sykehus skulle være klar over tilbudet og henvise pasientene til oss. Etter hvert søkte vi om å bli en nasjonal behandlingstjeneste, og fra 2011 ble vi norsk behandlingstjeneste for rekonstruktiv dyp venekirurgi. I den påfølgende tiden fikk vi ansvar for å synliggjøre tilbudet.

Rosales disputerte i 2017. Siden har ytterligere en i teamet disputert. I tillegg har de en stipendiat.

– Vi er veldig fornøyd med veksten. Nå jobber vi med dyp venøs patofysiologi og et spennende prosjekt med vevsteknikk, såkalt «tissue engineering».

– Hvorfor har det vært et forsømt område?

– På kongresser handlet det meste tradisjonelt om arterier. De siste 15 årene har flere vist interesse for venesiden. Gjennomsnittsalderen for pasientene vi behandler for dyp veneinsuffisiens er 50 år. Store ressurser går med til å behandle konsekvenser av dyp venøs patologi. Hvert år går seks milliarder kroner av helsebudsjettet til dette. Mange land blir i økende grad klar over utfordringen og satser på behandling, opplyser han.

«Det var vanskelig å forstå hvorfor noen har mye, mens andre har ingenting. Jeg så på medisinen som en måte å kunne bidra i samfunnet på»

– Hvordan ligger Norge an?

Vi er langt fremme, og det er vi stolte av.

– Har du noen ambisjoner for faget fremover og noe du har lyst til å oppnå?

– Jeg er opptatt av at mitt ettermæle skal være at systemet fungerer godt uten meg. Og jeg er veldig forhåpningsfull til «tissue engineering».

Rosales og kollegaene håper å lykkes med dyrking av vev.

– Forskere tror at det skal være mulig å få til tubulære strukturer. Noen forsøker å dyrke frem solide organer, men dette ligger litt frem i tid. Vi har brukt ekstracellulær matriks fra kadaver.

– Har dere gjort det lenge?

– Vi startet i 2012, men hadde en samarbeidspartner som drev med fusk.

– Forskningsfusk?

Rosales blir alvorlig.

– Ja, det er noe av det verste jeg har opplevd i mitt profesjonelle liv. Ti publikasjoner som samarbeidspartneren vår hadde bidratt i, måtte trekkes, og én av disse var vi med på. Det satte arbeidet mye tilbake, men nå har vi full kontroll på prosjektet.

– Hvordan ble det avdekket?

– Det var ikke vi som oppdaget det. Det finnes internasjonale organisasjoner som kontrollerer studier og som varslet oss om denne utenlandske professoren. At et historiebilde hadde blitt brukt i flere publikasjoner og kun blitt snudd litt på, bidro til at professoren ble oppdaget. Det ble et omfattende arbeid for alle involverte. Jeg forklarte meg to ganger om prosjektet til en komité her i Norge. Alle medforfattere er ansvarlige for en publikasjon, så vi var glade for å bli «frikjent» for vår del.

– Er det kjent i fagmiljøet?

– Vi har valgt å være helt åpne om det. Vi opplevde hendelsen som en lærerik prosess, men som vi gjerne skulle vært foruten. – Er det noe annet du håper å oppnå?

– Jeg jobber for at tilbudet skal være best mulig når jeg går av med pensjon. Jeg er en del av fellesskapet og vil være med på å løfte Norge oppover, avslutter han.

MARIT TVEITO

marit.tveito@me.com



Alle foto: Birgit Solhaug

Bivirkninger til besvær

Vi leger liker å helbrede og kurere, men noen ganger følger en nisse med på lasset: bivirkninger. Hva gjør vi med dem?

Bivirkninger som tema egner seg til refleksjoner og faglige diskusjoner. En rekke dilemmaer kan oppstå. La oss se på fire situasjoner:

- A: Pasienten opplever et symptom (som oppfattes som bivirkning), men som legen antar har en annen årsak.
- B: Pasienten opplever et symptom som både lege og pasient anser som en sannsynlig bivirkning.
- C: Legen oppdager en mulig bivirkning som pasienten ikke oppfatter som en bivirkning.
- D: Bivirkningen er skjult for både pasient og lege.

I eksempel A støter vi raskt på et dilemma: Vi er uenige med pasienten om et følsomt tema. Som lege forskriver vi et legemiddel med den beste intensjon. Vi håper pasienten blir bedre eller helt bra av vårt anbefalte remedium. Noen ganger møter pasienten våre forslag med litt sunn skepsis, og vi begrunner da hvorfor vi har foreslått behandlingen. Av og til må man argumentere mye og godt og prøve å overtale pasienten når liv og helse står på spill. Desto vanskeligere blir det da å møte pasienten ved neste konsultasjon, som vi har fordi pasienten har noe å fortelle: Hun har fått en bivirkning hun ikke liker. Hun vil slutte på medisinen eller finne noe annet.

I en slik situasjon vil vi som leger vurdere alvorlighetsgraden av bivirkningen, om den er forbigående, om det skyldes placeboeffekt eller utslag av grunnsykdommen – altså at bivirkningen ikke skyldes legemiddelet. Dette er komplisert å vurdere og komplisert å formidle til pasienten. Mange pasienter føler at disse avveiningene, hvis man dveler for lenge ved dem, er som en avvisning av deres negative opplevelse. De føler at de ikke blir trodd.

«Som lege forskriver vi et legemiddel med den beste intensjon»

Fra pasientens perspektiv er det trist å ha en sykdom, enda verre å få et legemiddel som de er skeptiske til. Når de på toppen får en tilleggsbelastning med et nytt symptom uten at legen anerkjenner dette, så er det mange som velger å selvseponere både fastlegen og medikamentet. Da har vi spilt fallitt – og det er ingen god følelse. Jeg vet ikke hvordan andre leger takler dette dilemmaet, men personlig har jeg blitt mindre sannhetssøkende. Jeg vektlegger heller pasientens opplevelse av at dette virkelig er en bivirkning og prøver å finne et alternativ ganske raskt, med mindre behandlingen er unik og livsviktig. Jeg kan også vise medfølelse for at det sannelig var irriterende at akkurat *du* ikke tålte dette medikamentet. Da føler pasienten seg ivaretatt og respektert. Samtidig kan jeg beholde andre hypoteser for meg selv.

Ved å anerkjenne pasientens opplevelse av bivirkning, kan vi nærme oss en situasjon som vi har i eksempel B. Da er det lett, vi spiller på lag. Pasientens mening er viktigst.

I eksempel C får legen et annet dilemma. Legen kan oppdage

bivirkninger ved å spørre pasienten spesifikt om kjente bivirkninger. Eller legen kan oppdage bivirkninger ved aktivt å lete etter kliniske tegn og blodprøvesvar. Noen ganger må kliniske tegn systematiseres ved bruk av f.eks. stående blodtrykksmåling etter tre minutter, spirometri eller kognitive og fysiske tester. Dette tar tid – og tar vi oss tid til det? Ofte vil legen spørre etter de bivirkningene som forekommer hyppigst. Men mange leger kvier seg også for å spørre. De har kanskje brukt tid på å overbevise pasienten om at dette er et viktig legemiddel og ønsker ikke å ha et negativt fokus på behandlingen. Det er også en reell fare for å skape negative forventninger når man spør om bivirkninger (noceboeffekt). På den annen side risikerer pasienter å gå med uoppdagede bivirkninger hvis ingen spør. Hvordan skal vi her finne den rette balansen? Dette er et tema som kan egne seg for diskusjon i en smågruppe.

«Det er en reell fare for å skape negative forventninger når man spør om bivirkninger. På den annen side risikerer pasienter å gå med uoppdagede bivirkninger hvis ingen spør»

I noen tilfeller kan legen oppdage en bivirkning (symptom eller patologisk funn) som pasienten selv ikke er klar over. Da kan legen velge å opplyse om dette – eller holde det skjult. Dersom funnet er bagatellmessig, eller at legen ikke har noen gode alternative behandlinger, vil nok mange være tilbakeholdne med å bringe inn et trist aspekt ved en nødvendig behandling. Man unngår å legge sten til byrden, ærlighet uten kjærlighet kan virke hensynsløst. Men dette er omdiskutert og avhenger av mange variabler. Det er dessuten lovregulert i helsepersonelloven § 10 punkt 2: «Hvilken informasjon helsepersonellet plikter å gi, fremgår av *pasient- og brukerrettighetsloven* §§ 3–2 til 3–4» (1). Der finner man formuleringen: «Informasjon kan unnlates dersom det er påtrengende nødvendig for å hindre fare for liv eller alvorlig helseskade for pasienten selv» (2). I denne loven står det imidlertid også at pasienten skal forelegges nok informasjon til å sikre informert samtykke til helsehjelp. Pasienten skal informeres om mulige risikoer og bivirkninger (3). Legen må her bruke sitt gode skjønn og i tillegg ta hensyn til lover og regler.

Dersom vi har et alternativ til behandlingen, blir alt lettere. Da kan vi seponere legemiddelet og i beste fall tilby annen god behandling uten bivirkninger.

Noen ganger kan en samtale om nytte versus risiko og bivirkninger lede lege og pasient frem til en god refleksjon om muligheten for å avstå fra legemiddelbehandling. Å forsømme dette tror jeg bidrar til skadelig og plagsom polyfarmasi hos altfor mange eldre. Dokumentasjonen på effekt er ofte dårlig hos de eldste, og med utgangspunkt i spørsmålet «hva er viktig for deg?» vil et liv med færre bivirkninger antagelig være viktigere enn en mulig/tvilsom gevinst av f.eks. forebyggende behandling. For yngre pasienter bør det gis informasjon om veldokumenterte, ikke-medikamentelle alternativer – som ofte har den haken ved seg at det krever motivasjon og egeninnsats.

I eksempel D er både pasienten og legen uvitende om en bivirkning. Hvordan kan den oppdages? Kun ved overvåkning og fase 4-studier av nye medikamenter kan man avdekke bivirkninger og sammenhenger. Det er derfor det er så viktig å støtte uavhengig forskning og offentlig overvåking. Dessuten er det nødvendig at legene er flinke til å sende inn bivirkningsmeldinger på *melde.no*.

«Bivirkninger må tas på alvor, ellers mister vi pasientenes tillit»

I pressen rapporteres det om rekrutteringskrise av flinke farmakologer til Legemiddelverket fordi lønnen der er lavere enn i legemiddelindustrien (4). Denne utviklingen bør snus. Vi må ha et legemiddelverk som har evne og vilje til å agere når bivirkningsforskningen foreligger. Et trist eksempel er Vioxx-skandalen. Vioxx var en godkjent COX-2-hemmer som ble trukket fra markedet i 2004 på grunn

av økt risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser. På det tidspunktet hadde imidlertid rundt 80 millioner pasienter tatt i bruk Vioxx på verdensbasis, og nøyere gransking viste at det eksisterte nok data til å trekke medikamentet fra markedet fire år tidligere (5).

I dag deltar Legemiddelverket i et europeisk samarbeid om legemiddelovervåking (PRAC) for å fange opp bivirkningssignaler fra legemidler som allerede er godkjent. Heldigvis var helsemyndighetene tidlig ute og kom med klare anbefalinger da de første alvorlige bivirkningene på AstraZenecas covidvaksine begynte å melde seg.

Bivirkninger må tas på alvor, ellers mister vi pasientenes tillit.



ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

er spesialist i allmennmedisin, veileder, arbeider på Kurbadet legesenter, er redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket og initiativtager til Bivirkningssøk i Felleskatalogen.

Foto: privat

LITTERATUR

- 1 LOV-1999-07-02-64. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven). Lest 8.8.2022.
- 2 LOV-1999-07-02-63. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). Lest 8.8.2022.
- 3 Helsedirektoratet. § 4-1 Hovedregel om samtykke. Lest 8.8.2022.
- 4 Steen J, Skålevik GA. Ansattflukt i Legemiddelverket: Lokkes av millionlønninger. VG 7.7.2022. Lest 8.8.2022.
- 5 Feiring E. – Vioxx burde vært trukket før. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 3030.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Våre artikler kommer først på nett. I nyhetsbrevet blir du presentert for et utvalg av ukens siste artikler samt de sist utlyste stillingene fra *legejobber.no*.

Gå inn på *tidsskriftet.no/nyhetsbrev* og meld deg på.

 Tidsskriftet

Klimaavtrykk og sosial ulikhet i helsetjenesten

Helsevesenet er en betydelig bidragsyter til klimaskadelige utslipp. Tiltak for å redusere utslippene kan ramme de dårligst stilte hardest.

I Norge står helsevesenet for ca. 4 % av alle klimagassutslipp, og målt per innbygger er norsk helsevesen blant de mest utslippsintensive i verden (1). Å redusere helseskadelige utslipp er derfor en stor oppgave for helsetjenesten, ikke minst globalt. Men hvordan kan dette gjøres uten å ramme skjevt?

Det er velkjent at mennesker fra lavere sosiale lag har dårligst helse. De har også høyest forbruk av helsetjenester. Selv om de får mindre helsetjeneste i forhold til behovet sammenlignet med andre, har de det høyeste absolutte forbruket (2). Dette har konsekvenser for hvilke tiltak som bør iverksettes for å redusere klimaskadelige utslipp.

Dersom vi ignorerer den sosiale ulikheten i behovet for og bruken av helsehjelp, risikerer vi å øke den sosiale ulikheten ytterligere, skriver tre forskere i en fersk kommentarartikkel (3). Karbonutslipp fra helsevesenet representerer nesten 20 % av det totale klimaavtrykket per innbygger for det fattigste desilet, og mindre enn 2 % for det rikeste (3). Klimamessig er det mest å hente på å redusere aktiviteten der hvor utslippene er høyest, men det kan innebære å redusere helsehjelpen til gruppene med høyest sykkelighet.

«Hvor stor potensiell helseforbedring er vi villige til å oppgi av hensyn til miljøet?»

Hvilke løsninger finnes?

Bhopal og medarbeidere peker på tre muligheter til å redusere utslipp fra helsevesenet og samtidig unngå sosial ulikhet (3). For det første kan man inkludere klimautslipp i kriteriesettet for bruken av ressurser, i tillegg til kriterier som kostnadseffektivitet og rettferdighet. Alternativt kan man betrakte utslipp som en begrensning. Det vil si at fordelinger av tiltak og ressurser gjøres under et begrenset utslippsbudsjett tilsvarende et økonomisk budsjett. En tredje mulighet er å formulere oppgaven som å minimere utslipp og helsetap samtidig.

Alle alternativene krever avveining. Hvor stor potensiell helseforbedring er vi for eksempel villige til å oppgi av hensyn til miljøet? Regnskapet er komplisert. Klimaendringene har stor betydning for folkehelsen, dermed gjelder ikke regnestykket bare avveiningen



Illustrasjonsfoto: Lucky7trader/iStock

mellom helsetap og reduserte utslipp i dag, men også hvor stort helsetapet kan forventes å bli med lavere eller høyere utslipp i fremtiden.

Bhopal og medarbeidere legger mest vekt på avveiningen mellom ulike sosiale grupper (3). Kan man – på en moralsk forsvarlig måte – forskjellsbehandle pasienter på grunnlag av sosial bakgrunn? Et godt argument for ulikebehandling er å skille mellom vesentlig og mindre vesentlig helsetap, og mellom det som representerer livsviktige tjenester, og det som er mindre viktig. Dersom bruken av helse-tjenester varierer mellom sosiale grupper langs denne dimensjonen, vil reduksjon av mindre viktige tjenester kunne innebære reduserte utslipp uten at den sosiale ulikheten øker. Dette er selvsagt et empirisk spørsmål. Gitt at sykkeligheten er høyest blant de dårligst stilte, kan vi imidlertid forvente at en slik fordelingspolitikk i det minste ikke vil øke den sosiale ulikheten i helse.

En annen vesentlig avveining er potensialet som ligger i reduksjon av innsatsfaktorene. Den norske prioriteringsdiskusjonen har stort sett dreid seg om hvor stort helsetap vi som pasienter er, eller bør være, villige til å akseptere. Sjeldnere diskuteres betydningen av infrastruktur, forvaltning, reformer, bygningsmasse eller arbeidskraft. Siden det ikke er hugget i stein hvor mye som kreves av innsatsfaktorer for å produsere en gitt mengde helseforbedring, kan det også diskuteres hvor mye av det som kan reduseres for å opprettholde nivået på helseforbedringen – i klimaregnskapets navn.

BERIT H. BRINGEDAL

berit.bringedal@lefo.no

er seniorforsker ved Legeforskningsinstituttet.

LITTERATUR

- 1 Brean A. Helseskadelige helseutslipp. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: doi: 10.4045/tidsskr.20.0830.
- 2 Cookson R, Propper C, Asaria M et al. Socio-economic inequalities in health care in England. *Fisc Stud* 2016; 37: 371–403.

- 3 Bhopal A, Bærøe K, Norheim OF. How do we decarbonise fairly? Emissions, inequities and the implications for net zero healthcare. *J R Soc Med* 2022.

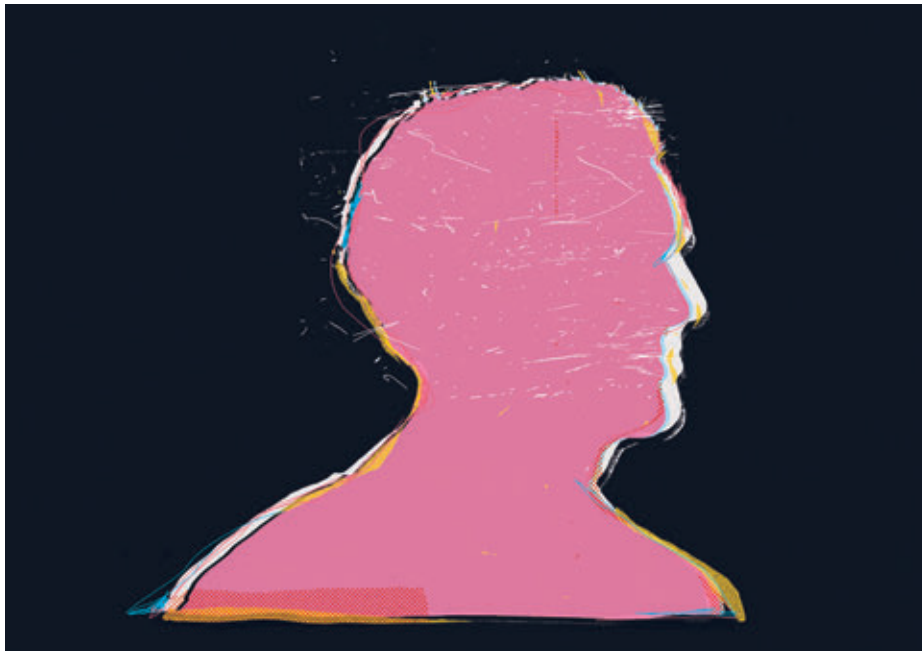
Antidopaminergt syndrom – ikke malignt nevroleptikasyndrom

Såkalte maligne nevroleptikasyndrom kan oppstå ved alle former for opphør av dopaminerg stimulering og bør derfor kalles antidopaminergt syndrom.

I medisinsk dagligtale er betegnelsen nevroleptika for lengst erstattet med antipsykotika. Likevel brukes diagnosen malignt nevroleptikasyndrom fortsatt om den potensielt livstruende tilstanden som er kjennetegnet av mentale forandringer, parkinsonisme, autonome forstyrrelser og hypertermi, og som kan utløses ved bruk av antipsykotika. Patofysiologien er ikke kartlagt i detalj, men det er antatt at tilstanden skyldes blokade av dopaminreseptorer (1). Det samme kliniske bildet kan også opptre ved bruk av andre legemidler som kan blokkere dopaminreseptorer, slik som antikolinergika brukt i antiemetisk behandling.

Dopaminerge legemidler er helt sentrale i den symptomatiske behandlingen av Parkinsons sykdom. Ved plutselig seponering av slike legemidler kan det oppstå en tilstand som er til forveksling lik malignt nevroleptikasyndrom. Dette sees for eksempel når parkinsonspasienter av ulike grunner ikke får tatt sin vanlige medikasjon gjennom flere dager. Det samme kan skje ved teknisk svikt hos pasienter som får sine dopaminerge medikamenter kontinuerlig tilført gjennom subkutan eller intestinal pumpe. I slike tilfeller er tilstanden blitt omtalt som parkinsonisme-hypertermi-syndrom, malignt parkinsonsyndrom, malignt nevroleptikalignende syndrom og akutt akinesisyndrom (2, 3). Ut over å korrigere utløsende årsak, dvs. å seponere dopaminblokkerende legemiddel eller å administrere antiparkinsonmedisin, er behandlingen symptomatisk og sammenfallende med behandlingen av tilstander utløst av antipsykotika (3, 4).

Fordi de omtalte tilstandene har én og samme årsak, nemlig bortfall av dopa-



Illustrasjon: Tidsskriftet

minerg stimulering, mener vi at de bør ha en felles betegnelse. Andre og lignende tilstander har navn basert på den patofysiologiske mekanismen som ligger bak, slik som antikolinergt syndrom og serotonergt syndrom (5). Vi foreslår derfor *antidopaminergt syndrom* som en bedre betegnelse på den akutte tilstanden som kan oppstå enten ved bruk av antipsykotika eller andre dopaminblokkerende legemidler eller ved brå seponering av dopaminerg behandling (6).

ERIK SVEBERG DIETRICH

er overlege ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet Sykehus, førsteamanuensis og leder for forskningsgruppen for eksperimentell og klinisk farmakologi ved UiT Norges arktiske universitet.

ESPEN DIETRICH

espen.dietrichs@medisin.uio.no er spesialist i nevrologi, overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

LITTERATUR

- 1 Tse L, Barr AM, Scarapicchia V et al. Neuroleptic malignant syndrome: a review from a clinically oriented perspective. *Curr Neuropsychopharmacol* 2015; 13: 395–406.
- 2 Newman EJ, Grosset DG, Kennedy PGE. The parkinsonism-hyperpyrexia syndrome. *Neurocrit Care* 2009; 10: 136–40.
- 3 UpToDate. Neuroleptic malignant syndrome. Lest 28.4.2022.
- 4 Prasad S, Pal PK. When time is of the essence: Managing care in emergency situations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2019; 59: 49–56.
- 5 Hem E, Spigset O. Serotonergt eller serotoninergt syndrom? *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1018.
- 6 Dietrichs ES, Dietrichs E. Time to replace the term neuroleptic malignant syndrome with antidopaminergic syndrome? *Lancet Psychiatry* 2022; 9: 348.

Ting tar tid, tingene tar vår tid

ITidsskriftet nr. 30/1999, rett før inngangen til et helt nytt årtusen, undrer lege Ragnar R. Næss på om det er mulig å definere hva tid er i Språkspalten (Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 4596).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Hva er tid?

Ragnar R. Næss

Spørsmålet er intrikat, svaret vil i høy grad avhenge av hvem vi spør. Forfatteren og den forretningsdrivende, fysikeren og fysiologen, filosofen og filologen vil sannsynligvis gi vidt forskjellige versjoner, hver ut fra sitt spesielle ståsted?

Johan Borgen sa en gang at tid er noe som noen har og noen ikke har. De som har det, befinner seg vel for det meste i livets ytterkanter, i barndommen og alderdommen, mens vi i vår såkalt produktive (les yrkesaktive) alder stort sett savner dette dyrebare klenodium. Ting tar tid, tingene tar vår tid. Vi jobber og strever, kaver og stresser. Forstyrr oss ikke, vi har ikke tid.

I forretningsverdenen har man en kort og konsis definisjon: tid er penger. Det kan virke som en skjebnens ironi at gresk i våre dager har samme ord for minutter og penger.

Fra et fysiologisk synspunkt er tid knyttet til sentrale livsprosesser. Vi har en rekke innebygde klokker. Vårt hvilende hjerte slår om lag hvert sekund, våre lunger ånder hvert 4. eller 5. Menstruasjonen følger stort sett måne(de)n. Vi spiser og sover til mer eller mindre faste tider.

De fysiologiske prosessene er sykliske. Er tiden også det?

Vi baserer i alle fall tradisjonell tidsmåling på vår klodes sykliske bevegelser. Døgnet, eller det solare døgnet, tilsvarer en rotasjon på knapt 361°, mens et stjernedøgnet, det sideriske døgnet tilsvarer 360°, og er ca. fire minutter kortere. Året, vår rundetid om solen, får dermed ett stjernedøgnet mer enn det har soldøgnet. Månen er vanskelig å innpasse i dette systemet. Dens syklus sett fra jorden, den synodiske måned, er på 29,5 dager. Alle månedene utenom februar er derfor «for lange». Et annet problem er at fullmånen varierende forhold til vårjevndøgnet får påsken til å flakse frem og tilbake i mars og april.



Illustrasjonsfoto: Marcial Gonzalez / iStock

Er tiden en illusjon? Augustin så på tiden som tre stadier av ikke-væren:

- Fortiden er forbi, den er ikke lenger.
- Nåtiden forsvinner idet vi forsøker å gripe den, da er den allerede blitt fortid.
- Fremtiden ligger innhyllet i mørke, den er ikke blitt til ennå.

Kan en etymologisk analyse kaste mer lys over tidsbegrepet?

Vårt ord er tid, liksom det engelske time og det tyske Zeit, kommer av den indoeuropeiske rot *da(i), som betyr å dele, inndele, fordele. Sanskrit dayate og gresk daiomai har samme betydning. Kanskje har man opprinnelig tenkt på tid som noe begrenset, avdelt, i motsetning til det grenseløse, evigheten. Det greske substantivet demos, folk, som vi bruker i sammensetningen demokrati, kommer av samme rot: opprinnelig en avdelt folkemengde.

Det greske ord for tid er imidlertid chronos, som vi bruker i adjektivisk form: kronisk, med vekt på det varige.

De romanske språk har fått sitt ord for tid fra latinske tempus. Opprinnelsen er her mer uklar. Roten kan være *tem, å skjære, avskjære, avgrense, som likeså har gitt tempel: opprinnelig et avgrenset sted. Det kan imidlertid også være *ten, å strekke ut, spenne ut. Vårt adjektiv tynn kommer fra samme rot.

Tempus kjenner vi også fra anatomien, som navn på tinningen. Det har vært spekulert mye over hvordan dette henger sammen. Pokorny (Indogermanisches etymologisches Wörterbuch. Tübingen: Francke Verlag, 1994) tilskriver det den tynne, utspente huden mellom øynene og ørene. Ernout & Meillet (Dictionnaire étymologique de la langue latine. Paris: Éditions Klincksieck, 1994) knytter det til tidsbegrepet, idet den palpable pulsen i a. temporalis fungerer som tidsmarkør. Skinner (The origin of medical terms. New York: Hafner Publishing, 1970) antyder at tinningen har vært ansett som en fatal del av hodet, hvor et slag kan være dødbringende, og dermed avskjære vårt liv. Han er også inne på at håret først gråner i tinningene, og således minner oss om tidens gang.

Noen god definisjon har jeg ikke, men – som en motvekt mot Augustins nokså dystre syn – et memento for dagen:

Yesterday is history,
tomorrow is mystery,
but today is a gift
– that is why it's called the present.

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



KRISTINA BAKER SOLE

Exploring Hypertensive Disorders of Pregnancy: Risk Factors, Prevalence and Time Trends. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 19.9.2022.

Bedømmelseskommité: Anna-Karin Wikström, Uppsala University, Sverige, Jacob Alexander Lykke, Rigshospitalet University Hospital, Danmark, og Anne Cecilie Kjeldsen Larstorp, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Katriina Laine og Anne Cathrine Staff.

THEA VIGEN

Carotid atherosclerosis: Prevalence and relation with blood pressure and intracerebral blood flow velocities. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 22.9.2022.

Bedømmelseskommité: Ellisiv B. Mathiesen, UiT Norges arktiske universitet, Erik Lundström, og Mona Skjelland, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Ole Morten Rønning, Bente Thommesen, Hege Ihle-Hansen og Kjetil Steine.

FEI-CHIH LIU

Ultraviolet exposure and night shift work in relation to risk of skin, breast and prostate cancer in offshore petroleum workers. Utgår fra Institutt for medisinske basalfag. Disputas 23.9.2022.

Bedømmelseskommité: Pål Richard Romundstad, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Eva Schernhammer, Medical University of Vienna, Østerrike, og Ingrid Sivesind Mehlum, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Jo Steinsson Stenehjelm, Tom Kristian Grimsrud og Marit Bragelien Veierød.

SJUR HANSEN TVEIT

Cardiac Troponin I and T: Comparison of the Diagnostic and Prognostic Performance in Coronary Artery Disease. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 20.9.2022.

Bedømmelseskommité: Ziad Hijazi, Uppsala University and Uppsala Clinical Research Center, Sverige, Andrew R. Chapman, Center for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Storbritannia, og Mathis Korseberg Stokke, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Peder Langeland Myhre, Torbjørn Omeland og Ingebjørg Seljeflot.

FELIX HAIDL

Labor epidural analgesia: the role of adrenaline. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.9.2022.

Bedømmelseskommité: Kim Ekelund, Juliane Marie Center, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Danmark, Johanna Sarvela, Jorvi Hospital, Helsinki University Central Hospital, Finland, og Kjetil Sunde, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Vegard Dahl og Leiv Arne Rosseland.

ALESSIA QUATTRONE

Risk stratification in adults operated for tetralogy of Fallot. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 23.9.2022.

Bedømmelseskommité: Rafael Alonso-Gonzalez, Toronto General Hospital, Canada, Assami Rösner, UiT Norges arktiske universitet, og John-Peder Escobar Kvitting, Universitetet i Oslo.
Veiledere: Mette-Elise Estensen, Kristina H. Haugaa og Thor Edvardsen.

UNIVERSITETET I STAVANGER

Universitetet i Stavanger (uis.no)



NTNU

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

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



KRISTIN JØRSTAD FREDRIKSEN

Psychotic depression and suicide risk: a mixed method study. Utgår fra Klinikk psykisk helsevern. Disputas 16.9.2022.

Bedømmelseskommité: Merete Nordentoft, Københavns Universitet, Danmark, Sverre Bergh, Forskningscenter for aldersrelatert funksjonssvikt og sykdom, Sykehuset Innlandet, og Hildegunn Sagvaag, Universitetet i Stavanger.
Veiledere: Helle Schøyen, Jan Olav Johannessen, Fredrik Walby og Margrethe Aase Schaufe.

JEANETTE BRUN LARSEN

Psychiatric symptoms and signs in relation to immune markers. Utgår fra Institutt for psykisk helse. Disputas 23.9.2022.

Bedømmelseskommité: Eva Zsuzsanna Hoseth, Helse Møre og Romsdal, Michael Eriksen Benros, Københavns Universitet, Danmark, og Ingrid Eftedal, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.
Veiledere: Solveig Klæbo Reitan, Arne Vaaler og Rune Andreas Kroken.

ANLAUG VATNE

Sepsis and antibiotic exposure in the neonatal period. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 30.9.2022.

Bedømmelseskommité: Anders Elfvin, Universitetet i Göteborg, Sverige, Samuli Rautava, Universitetet i Turku, Finland, og Harleen Grewal, Universitetet i Bergen.
Veiledere: Siren Rettedal, Knut Øymar, Claus Klingenberg og Arild Rønnestad.

TORBJØRN VATNALAND



Torbjørn Vatnaland, født 13.3.1943, døde 13.8.2022.

Torbjørns far, den tyskødiske Norbert Ernst, kom som flyktning til Norge i 1933. I april 1940 flyktet han til Sverige, der han traff norske Margaret. Torbjørn ble født i Stockholm i mars 1943.

Etter krigen ble hans mor gift på nytt med motstandshelten John Kristoffersen. Torbjørn vokste opp i Stockholm, Oslo og Brønnøysund. Etter studiet i medisin valgte han psykiatri som spesialitet. Han har arbeidet både i Sverige og Norge, i de senere år ved Oslo Hospital.

Han har vært aktiv i den faglige debatten om vrangforestillinger. Boken *Juklerødsaken* er en nøktern, balansert og empatisk fremstilling av personen Arnold Juklerød og hans livslange kamp mot den etablerte psykiatrien, en sak som engasjerte både fagfolk og kritikere sterkt i en årrekke. Han skrev også romanen *Anines terapi* samt artikler om legeskikkelsene til Ibsen og Sandemose.

Torbjørn var en snill mann som genuint brydde seg om alle mennesker han møtte på sin vei. Som venn var han alltid interessert i den andre, men bød også på seg selv – sine egne erfaringer, refleksjoner og assosiasjoner. Han ble aldri trett av å høre om an-

dre menneskers liv og historie og svarte alltid med overraskende tanker.

Han hadde også en dyp interesse for musikk og sang. Han var glad i naturen og hadde en forkjærlighet for dyr, spesielt katter. De er kontaktsøkende, men samtidig selvstendige – egenskaper som han søkte å styrke hos alle pasientene.

Til tross for langvarig sykdom forble han like til det siste sterkt engasjert i samfunns- messige og etiske spørsmål. En betydelig skikkelse i norsk psykiatri har gått bort. Torbjørn etterlater seg ektefellen Toril og sønnene Jon og Lars.

SVEIN ERIKSSON, JON GEIR HØYERSTEN,
SVEIN HAUGSGJERD

INGVILD RENNAN MORKEN



Vår kjære venn og kollega Ingvild Rennan Morken sovnet stille inn 18.8.2022 med sin nærmeste familie rundt seg. Hun var intenst og levende til stede i sine 44 år. Hennes bortgang etterlater seg et stort tomrom for alle som fikk gleden av å kjenne henne, i jobb og fritid.

Ingvild hadde en inspirerende evne til å omfavne livet og lærte tidlig å ikke ta det for gitt. Som medisinstudent i Oslo fikk hun leukemi og måtte få omfattende behandling. På grunn av komplikasjoner

gjennomgikk hun benmargstransplantasjon og lungetransplantasjon, men trente seg tilbake til fulltids deltakelse i arbeidslivet og en usedvanlig aktiv fritid. Hun fullførte legestudiet og jobbet som lege ved Barneavdelingen, deretter ved Nevrologisk avdeling på Lillehammer sykehus. Under sitt spesialiseringsopphold i Tromsø gjennomførte hun 200 topturer, antakelig verdensrekord som lungetransplantert!

Ingvild brakte glede inn i arbeidsdagen med sine levende og engasjerte referater fra helgens toptur, stisykling, randonee eller andre eventyr med hunden Lyng og gode turvenner. Hun var stolt og glad i hjemplassen sin. Selv om fjell i nord og sør lokket, var det fjellene rundt Dalholen, Rondane og Dovrefjell som sto hjertet hennes aller nærmest. Hun hadde mange talenter og trakterte flere instrumenter. Vi minnes med glede hennes juletapas og pianomusikk.

Ingvild ble spesialist i nevrologi og var en engasjert, dyktig og godt likt lege. Hun satte bestandig pasientene først og hadde et stort hjerte for både pasienter og kollegaer. Hvis vi i arbeidet tøyde oss for langt for å leve

opp til forventninger fra systemet vi arbeider i, var hun modig og ga tydelig beskjed. Hun gjorde mer enn gjerne jobben – men nektet å svelge unna urettferdigheter eller krav om umuligheter.

Ingvild var alltid positiv og klarte å se forbi sine egne utfordringer. Selv de siste to årene, da sykdommen dukket opp på nytt, gjøv hun på med godt mot og stilte på jobb så sant hun ikke skulle på kreftkontroll eller ha en ny operasjon. Det var aldri et negativt eller klagende ord. Da Ingvild brakk benet i skibakken og det ikke ville gro, bar det ut på sykkelturn med krykker i sekken.

På nevrologisk avdeling ved Lillehammer sykehus er det nå et stort tomrom. Vi er takknemlige for å ha fått arbeide sammen med Ingvild og for å ha fått dele noe av livsreisen hennes. Våre tanker går til hennes nærmeste, foreldre og søstre.

Vi savner deg Ingvild – og ønsker deg god tur videre.

Kollegaer ved Nevrologisk avdeling,
Lillehammer sykehus

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 **JOBSØKER** 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



Tinn kommune

Legevaktslege**Lege, rullerende arbeidstid**

Ønsker du fastlønn uten bekymringer rundt praksisdrift og administrasjon? Ønsker du mye fritid og intensive arbeidsperioder? Her er stillingen for deg!

Allmennlegestilling som jobber i legevakt i en "nordsjø-turnus" og en liten fastlegeliste. Stillingen er organisert i rullerende turnus hvor legen har to arbeidsuker og fire uker arbeidsfri til disposisjon. Arbeidsperioden består av bundet arbeidstid og beredskapsvakt. I friperioden forventes det at man holder seg faglig oppdatert, gjennomfører kursing/spesialisering og at man deltar på eventuelle kortere møter per telefon. Fast 100 % stilling.

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 21.10.2022

Legejobber.no


**Medisinsk rådgiver
Tønsberg**

Prisme AS er en startup i Kernel-konsernet. Vi skal i samarbeid med de andre selskapene i konsernet etablere en ny journalløsning til kommunene. Prisme sin rolle er å utvikle allmennlegenes brukerflater.

Prisme AS søker en Medisinsk rådgiver. Ansvarsområder vil være å bidra til å utvikle løsningen og være et bindeledd mot brukergruppen i markedet i innsiktsarbeid. Kandidater må være eller ha erfaring som fastlege og gjerne fra andre roller innen allmennmedisin.

Mer informasjon og søknadsskjema: lege.prisme.as

Søknadsfrist: Snarest

www.prisme.as

ARBEIDSMEDISIN


**TRONDHEIM
KOMMUNE**
Lege Øya helsehus

Vi tilbyr to faste 100% stillinger ved Øya helsehus. Her får du mulighet til å være med å utvikle kommunehelsetjenesten. Vi legger vekt på fagutvikling og forskning i samarbeid med NTNU og St. Olavs Hospital. Jobb ved helsehuset gir inntil to års tellende tjeneste til spesialisering i allmennmedisin. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 16.10.2022

Legejobber.no


FORSVARET
**Vi har mange
spennende lege-
stillinger i Forsvaret**


Skann for å se stillingene!

BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI


**VÅGÅ
KOMMUNE**
Ledig 100% fastlegeheimel

Nå har du muligheten til å kombinere arbeid som fastlege med eit liv i vakre Vågå kommune! Ledig 100% fastlegeheimel frå 01.03.2023. **Søknadsfrist: 16.10.2022.**

Les meir på [Vaga.kommune.no](https://vaga.kommune.no) eller [Legejobber.no](https://legejobber.no).


Psykiater/Legespesialist

Har du lyst til å være med å bygge opp vår nye klinikk innenfor psykisk helse i Molde?

Vi søker deg som er psykiater med interesse og spesialisering innen barn og ungdomspsykiatri til en spennende stilling ved ny klinikk i Molde. For fullstendig utlysningstekst, se [Legejobber.no](https://legejobber.no)

Søknadsfrist: Snarest

PSYKIATRI

Akershus universitetssykehus (Ahus) er et lokal- og områdesykehus for ca. 575 000 innbyggere. Hovedoppgavene er pasientbehandling, forskning, undervisning og pasientoppfølging. Vi har pasienttilbud innen somatikk, psykisk helsevern og rusbehandling.
«Menneskelig nær – faglig sterk» er vår visjon



AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS

Spesialist i psykiatri

Avdeling Voksenhabilitering søker spesialister i psykiatri.

Spesialister i barne- og ungdomspsykiatri og LIS-leger med lang erfaring er også velkomne til å søke.

Avdeling voksenhabilitering er organisert som egen avdeling i Divisjon psykisk helsevern og rus (DPH). Vi samarbeider med øvrige avdelinger innen psykisk helse, og med somatiske avdelinger internt på foretaket.

Pasientgruppen har sammensatte diagnoser i form av tidlig ervervet hjerneskade, psykisk utviklingshemming, autisme og komorbide tilstander som atferdsvansker, psykiske lidelser og nevrologiske følgetilstander. Psykiaternes oppgave er utredning, diagnostisering og behandling, herunder medisiner av psykiske tilleggslidelser og atferdsvansker. Avdelingens leger utreder også årsaksdiagnoser som genetiske syndromer og metabolske tilstander. Arbeidet består av selvstendige og tverrfaglige konsultasjoner og samarbeid gjennom tverrfaglige behandlingsmøter.

Avdelingen har i dag 42 ansatte og ledes av en spesialist i nevrologi. I tillegg består legegruppen av 4 spesialister i nevrologi og 3 spesialister i psykiatri. Psykologgruppen består av 9 psykologer med spesialisering i nevropsykologi, klinisk voksen og habilitering, samt psykologer under spesialisering. Avdelingen er ellers tverrfaglig sammensatt med vernepleiere, sosionom, spesialpedagog, ergoterapeuter, fysioterapeuter og klinisk ernæringsfysiolog.

Avdelingen vil i løpet av 2023 flytte inn i nye lokaler på Nordbyhagen.

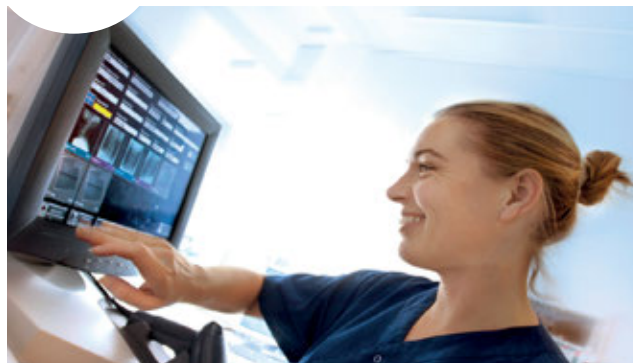
Akershus universitetssykehus HF er en arbeidsplass med stort mangfold. Det er en klar styrke, og avgjørende for å løse våre mange oppgaver innen pasientbehandling, pasientoppfølging, forskning og undervisning. Vi ønsker oss derfor også et mangfold av søkere til ledige stillinger, og oppfordrer alle kvalifiserte til å søke, uavhengig av identitet og bakgrunn.

For fullstendig utlysning og lenke til søknadsskjema, se vår nettside eller [Legejobber.no](https://legejobber.no).

Søknadsfrist:
1. november 2022

WebCruiter id:
4566806131

RADIOLOGI



UNILABS NORGE SØKER

Radiolog

til Oslo og Tromsø

LES MER PÅ

unilabs.no/jobb-og-karriere/LEDIGE_STILLINGER

RUS- OG AVHENGIGHETSMEDISIN

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

Overlege

ARA, poliklinikk i Kristiansand



Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling (ARA) gir tverrfaglig spesialisert behandling (TSB) til rusmiddelavhengige i Agder. Avdelingen er organisert i 5 døgneheter, til sammen 73 plasser, 2 poliklinikker organisert i ulike team, 1 ambulant enhet og en forskningsenhet.

Vi har ledig 100% fast stilling for overlege - spesialist i rus- og avhengighetsmedisin ved poliklinikken i Kristiansand, fortrinnsvis LAR behandling.

For mer informasjon, se:

<https://sshf.no/om-oss/jobb-hos-oss>

Søknadsfrist: 01.11.2022

Webcruiter id: 4551443745

SAMFUNNSMEDISIN

TRONDHEIM
KOMMUNE

Legespesialist ALIS Midt

Vil du jobbe med spesialisering for leger i samfunns- og allmennmedisin? Enhet for legetjenester og smittevernarbeid søker spesialist i allmennmedisin og/eller samfunnsmedisin til fastlønnet 100 prosent stilling. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 23.10.2022

Legejobber.no

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

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

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

ØRE-NESE-HALSSYKDOMMER

Lunds universitet grundades 1666 och rankas återkommande som ett av världens 100 främsta lärosäten. Här finns cirka 46 000 studenter och mer än 8 000 medarbetare i Lund, Helsingborg och Malmö. Vi förenas i vår strävan att förstå, förklara och förbättra vår värld och människors villkor.

Professor

I ÖRON-, NÄS- OCH HALSSJUKDOMAR FÖRENAD
MED ANSTÄLLNING SOM SPECIALISTLÄKARE/
ÖVERLÄKARE

Ansök senast 2022-11-13

Ref nr PA 2022/1688



LUNDS
UNIVERSITET

För mer information se
www.lu.se/ledigajobb

DEN NORSKE
LEGEFORENINGLegeforeningens 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 Hauge Holter, Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo, evt. epost: tone.hauge.holter@legeforeningen.no.

IPSY

Institutt for psykoterapi

For psykologar og legar blir det våren 2023 sett i gang:

2-årig INNFØRINGSSEMINAR i:

OSLO – seminarleiar blir Anne-Grethe Aase
BERGEN – seminarleiar blir Kristin Mack-Borander
STAVANGER – seminarleiar ikkje avklart

2-årig VIDAREGÅANDE SEMINAR i:

OSLO – seminarleiar blir Rune Johansen
STAVANGER – seminarleiar ikkje avklart

Innføringsseminaret gjev ei generell innføring i psykoanalytisk og psykodynamisk teori, intervjueteknikk, evaluering og terapi. Som ledd i utdanninga blir det kravd at kandidatane i heile seminarperioden arbeider med psykoterapi med enkeltpasientar (vaksne) under kvalifisert vegleiing (definert og godkjent av IFP). Det er ønskeleg med minimum to års klinisk praksis frå psykisk helsevern før opptak.

- Innføringsseminaret omfattar 196 undervisningstimar over 4 semester, organisert som dagseminar med 8 undervisningstimar kvar gong. Det er to spesialseminar / fordjuping seminar kvar på 10 undervisningstimar. Desse blir arrangert fredag kveld og laurdag føremiddag.
- Dagseminar føregår på faste vekedagar, 11 pr. år og spesialseminar blir arrangert 2 gonger i løpet av seminartida.

Vidaregåande seminar bygge på innføringsseminaret og gjev ei teoretisk fordjuping med større vekt på det kliniske arbeidet. Ved sidan av dei ovanfor nemnde rammene for innføringsseminar skal kandidaten gå i ikkje-trykdefinansiert lærebehandling godkjent av instituttet. Det er ønskeleg at lærebehandlinga er starta før igangsetting av vidaregåande seminar. For opptak på vidaregåande seminar er det nødvendig med anbefaling i vegleingsattest frå innføringsseminaret.

- Vidaregåande seminar omfattar 196 undervisningstimar over 4 semester. Det er organisert som dagseminar med 8 undervisningstimar kvar gong. Det er to spesialseminar / fordjuping seminar kvar på 10 undervisningstimar som blir arrangert fredag kveld og laurdag føremiddag.
- Dagseminar føregår vanlegvis på faste vekedagar, 11 pr. år. Spesialseminar blir arrangert 2 gonger i løpet av seminartida.

Det blir kravd gode kunnskapar i norsk munnleg og skriftleg. Faglitteraturen er i hovudsak på engelsk. Vi oppfordrar søkarar til å sette seg godt inn i utdanninga sine rammer. Fullstendig informasjon om utdanninga sitt innhald finns på Instituttet si heimeside www.instpsyk.no. Der finn ein også søknadsskjema.

Les undervisningsplanen her: www.instpsyk.no/utdanning/undervisningsplan-for-kandidatutdanningen-gjeldende-for-seminarer-som-starter-i-2017/

Seminaravgift er kr 13 000,- pr. semester.

Søknadsfrist: 31. oktober 2022. Søknad skal sendast via heimesida <https://instpsyk.no/utdanning/nye-seminarer/soknad-til-seminar/>

For nærmare informasjon: telefon 22 58 17 70 eller e-post sekr@instpsyk.no eller und-leder@instpsyk.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/hjerterytmerregistrering mm. Generell indremedisin. Timebestilling/Kort ventetid/**Tlf. 63 81 21 74**/e-mail: post@barmed.nhn.no Tilknytning NHN. **Driftsavtale.**

Sykehusenes økonomiske utføre



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

Når dette leses har regjeringen lagt frem sitt første statsbudsjett, og vi vet i hvilken grad regjeringen har klart å verne om og prioritere «Vår felles helsetjeneste». For nå knaker det virkelig i sammenføyningene.

Helse Nord er først ute. Avisene skriver at Finnmarksykehuset nærmest er konkurs, og at alle sykehusene i nord må komme med stramme tiltakspakker. Men, det mangler ikke på advarsler om at foretaket skyter seg selv i foten med alle tiltakene.

Flere og flere sykehus går nå ut med blodrøde tall og må iverksette umiddelbare tiltak for å «redde» økonomien, selv om sparetiltakene neppe vil føre til budsjettbalanse.

Sykehusene har fire primære ansvarsområder: Pasientbehandling, forskning, utdanning av helsepersonell og pasientopplæring.

Det som oppleves som både frustrerende og provoserende for mange av våre medlemmer, er at det nok en gang er muligheten til kompetanseutvikling og etterutdanning som må lide. Dette gjør sykehusene uten å vurdere hva dette vil bety for forringelsen av kvalitet, men også med tanke på å beholde og rekruttere fageksperter.

Vi har vært igjennom to år hvor det nesten ikke har vært mulig å reise på kurs eller å hospitere på andre sykehus. At arbeidsgiver nå i en normalsituasjon velger å utsette dette, sender alvorlige signaler og gjør noe med motivasjonen for mange.

I tillegg skal sykehusene stoppe all innleie av helsepersonell, og når man samtidig slår fast at dette ikke skal gå ut over pasientbe-

handlingen, er det mange som steiler. Hvis sykehusene ikke har nok helsepersonell på jobb, vil det nødvendigvis gå utover pasientbehandlingen. Det er ikke rom for å løpe fortere eller pålegge folk enda flere vakter.

Sykemeldingsprosenten i sykehusene går oppover, noe som i seg selv bidrar til at det er enda færre til å gjøre jobben. Sykehusene må selvsagt gå igjennom hva de bruker penger på, men å tro at stans i innleie ikke vil gå utover pasientene, er utopisk.

Sykehusenes muligheter til vedlikehold, sparing og investeringer rammes selvsagt også av underskuddene. Byggekostnadene har økt med 30 prosent, men regjeringen har ikke signalisert at dette vil bli tatt hensyn til i pågående byggeprosjekter. Det bekymrer, og varsler om at sykehusene går en enda tøffere hverdag i møte.

Legeforeningens landsstyre vedtok i juni en resolusjon om sykehus:

Dette jobber vi med i Sykehusutvalget og inn mot politikerne. Det finnes ingen quick fix, men løsningene må vi finne hvis vi skal bevare «Vår felles helsetjeneste». Da er det helt avgjørende at vi ikke sparer oss til fant i krevende tider, men at regjering og storting evner å prioritere den samfunnskritiske tjenesten vi er en del av.

ANNE-KARIN RIME

anne-karin.rime@legeforeningen.no
President

Mens verdens øyne er på krigen i Ukraina, politiske spenninger i Asia og postpandemiske ventelister, sliter millioner av mennesker i lavinntektsland med alvorlige sykdommer og underernæring. Mange av disse sykdommene kunne vært forhindret eller behandlet med riktige legemidler.

De glemte krisene

– Dette er ikke en kjøpesterk gruppe. Vi snakker om de fattigste av de fattige. De blir ofte glemt, sier presidenten i Leger Uten Grenser, Erlend Grønningen.

Han håper at årets TV-aksjon skal hjelpe nettopp denne gruppen.

Årets TV-aksjon går til bekjempelse av kjente og ukjente sykdommer i Den demokratiske republikken Kongo, Den sentralafrikanske republikk, Bangladesh og Sierra Leone.

– Dette er land og kriser som ofte blir glemt i dagens mediebilde, sier Grønningen.

Han har siden mai 2022 vært president i Leger Uten Grenser, noe han gjør i tillegg til jobben som lungelege på Ullevål og stipendiat ved Lungeavdelinga på Haukeland.

Han forteller at landene og krisene i årets TV-aksjon er valgt fordi de har store helseutfordringer og ikke blir nevnt i dagens mediebilde.

– Norske medier har en tendens til å sette søkelys på en eller to kriser og holde øye med disse. Nå som det er krig i Ukraina og fortsatt covid er det disse tingene som får fokus. Mennesker i nød andre steder blir glemt, sier han.

Han håper TV-aksjonen kan skaffe sårt tiltrengte midler til disse landene.

– Det er viktig at vi nå får forutsigbarhet gjennom finansiering av ulike prosjekter i disse landene, sier han.

Mistet helsepersonell i ebola

TV-aksjonen skal i år gå til å forebygge og behandle kjente og ukjente sykdommer

i Bangladesh, Den sentralafrikanske republikk, Den demokratiske republikken Kongo og Sierra Leone.

– I Bangladesh fokuserer vi på et område som heter Cox's Bazar. Dette er en flyktnin-geleir med rett under en million mennesker. Disse bor i provisoriske telt og hus, og det er store helseutfordringer. Mange er rammet av hepatitt c, sier han.

I Sierra Leone er malaria et stort helseproblem. Leger Uten Grenser driver et stort mor-barn-sykehus der.

– Det er også en litt spesiell situasjon der fordi det er store konsekvenser etter ebola-utbruddet som rammet landet mellom 2014 og 2016. Mange helsearbeidere døde på grunn av denne sykdommen, og vi trenger å utdanne flere leger og annet helsepersonell. Derfor har Leger Uten Grenser et eget opplæringsprogram på dette sykehuset.

Han understreker viktigheten av langsiktig finansiering i disse landene.

Oppsøker ikke hjelp etter covid

I Den demokratiske republikken Kongo er det et stort behov for helsehjelp. Dette er et land preget av mye krig og konflikt.

– Her er helsehjelpen lite tilgjengelig.

Mange bor i rurale områder som er vanskelig å komme til og det er utbrudd av ulike sykdommer. Vi har hatt flere tilfeller av infeksjonssykdommer her. Både apekopper, malaria og meslinger er utbredt, forteller Grønningen.

Han beretter videre at senvirkningene av pandemien rammer forskjellig i fattigere land.

– Barnevaksinasjonsprogrammene blir fulgt i enda mindre grad enn tidligere, sier han. Det gjør at vi får flere utbrudd av meslinger enn tidligere.

Folk kan ha blitt mer engstelige for å oppsøke hjelp etter covid grunnet stigma rundt hosting.

– Før covid ble folk oppfordret til å gå til legen ved hoste og feber, under pandemien ble de bedt om å holde seg hjemme. Det gjør at mange ikke søker legehjelp.

Ukjent hivsmitte i Den sentralafrikanske republikk

– Hiv er et stort problem i dette landet. Mer enn 30 prosent vet ikke at de er smittet og kan derfor spre viruset uten å være klar over det, sier han.

Mange oppsøker ikke helsehjelp før de blir veldig syke, noe som gjør at mange dessverre mister livet fordi de kommer for sent.

Konsekvensene av pandemien har rammet ulikt.

– I Norge har vi lenger ventelister, i lavinntektsland har vi økning i flere infeksjonssykdommer og mange som ikke søker øyeblikkelig hjelp.

Sovesyke og andre infeksjonssykdommer

Midlene fra TV-aksjonen går også bekjempelse av neglisjerte tropiske sykdommer som forskningsorganisasjonen Drugs for



Erlend Grønningen (bildet øverst til høyre), president i Leger Uten Grenser, mener det er viktig å sette søkelys på de glemte krisene. Situasjonen i Bangladesh (øverst til venstre), Den demokratiske republikken Kongo (nederst til venstre) og Sierra Leone (nederst til høyre) er eksempler på kriser som er glemt. Foto: Leger Uten Grenser

Neglected Diseases Initiative (DNDi) jobber med. Elveblindhet, kala-azar, sovesyke, Chagas og mycetoma er eksempler på slike sykdommer.

– Dette er sykdommer som rammer millioner av mennesker hvert år og som det er vanskelig å beskytte seg i mot i deler av verden, sier Grønningen.

Det er nesten ingen som forsker på disse sykdommene og det mangler gode nok, eller medisiner overhode. Mange av pasientene blir alvorlig syke og bor i avsidesliggende områder i stor fattigdom.

– Forskning på dette feltet kan ikke være markedsstyrt, de trenger hjelp, sier Grønningen.

Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)

Leger Uten Grenser ber ikke om statlige midler. Staten gir hvert år et bidrag til TV-aksjonen, og disse midlene vil i år gå til

DNDi som organisasjonen har TV-aksjonen sammen med.

– DNDi får støtten som kommer fra den norske stat. Dette er for å sikre Leger Uten Grenser sin upartiskhet og nøytralitet.

Drugs for Neglected Diseases Initiative ble opprettet av Leger Uten Grenser i 2003. Siden da har de utviklet 12 behandlinger mot dødelige sykdommer, og reddet millioner av liv.

– DNDi jobber med glemte sykdommer og glemte pasienter flere steder. Felles for dette er at de ofte rammer fattige mennesker fra fattig land. De som ikke har kjøpekraft og som industrien ikke satser på, sier Grønningen.

Med dette har DNDi vist at ikke-kommersiell forskning på medisiner er mulig.

Med midlene fra TV-aksjonen skal organisasjonen:

- Forske på og utvikle ny behandling mot den dødelige og glemte sykdommen kala-azar

- Sørge for at flere pasienter får tilgang til nye livreddende medisiner mot sovesyke
- Fortsette å forske på og utvikle medisiner mot sykdommer som i all hovedsak rammer fattige og nedprioriterte pasientgrupper

Redde liv og lindre nød

Selv har Grønningen jobbet ute i felt i Afghanistan og Sør-Sudan.

Å jobbe ute er godt i tråd med hvorfor han ønsket å bli lege.

– Jeg valgte dette fordi jeg ville jeg ville gi helsehjelp til folk som ikke har dette tilgjengelig. Jeg vil redde liv og lindre nød uavhengig av politikk, farge eller religion, avslutter han.

ELLA MÆHLUMSHAGEN
ella.maehlumshagen@legeforeningen.no
 Kommunikasjonsavdelingen

– Jeg brenner for faget og teamarbeid trigger meg. Vi har et styre som jobber veldig bra sammen og har definerte oppgaver, sier Silje Watterdal Syversen, nyslått leder i Norsk revmatologisk forening.

Samarbeid og kvalitet i alle ledd

Silje Watterdal Syversen jobber til daglig 50 prosent som overlege og 50 prosent som seniorforsker ved Diakonhjemmet sykehus. Tidligere har hun hatt en lederrolle i et stort forskningsprosjekt som har involvert de fleste av landets revmatologiske avdelinger, og kjenner derfor fagmiljøet godt. I fjor ledet hun den vitenskapelige komiteen under den skandinaviske revmatologiske kongressen i Ålesund. Men fagmedisinsk- og fagforeningsarbeid hadde hun lite erfaring med. Frem til nå.

Sykehus og poliklinikk

Styret i Norsk revmatologisk avdeling (NRF) har nylig utformet en handlingsplan.

– Vi ønsker at mennesker med kroniske sykdommer som trenger poliklinisk oppfølging gjennom et helt liv får tilstrekkelig tid, plass og blir godt ivaretatt på sykehusene. De må ikke skvises ut, sier Watterdal Syversen og utdyper:

– Mange mennesker med revmatiske sykdommer får nå så god behandling at de ikke trenger innleggelse på sykehus, men behandles hovedsakelig poliklinisk.

Watterdal Syversen påpeker at nye sykehus har alt for få kontorer og for lite plass. Det går ut over pasientene, mener hun.

– Vi som forening skal stå på og være med å snu den trenden. Det er fint med digital oppfølging, spesielt under pandemien har

det vært helt supert, men noen av pasientene må vi også se fysisk. Vi må undersøke pasientene og tappe ledd. Til dette trenger vi fasiliteter, personell og rom.

Watterdal Syversen peker på at revmatologer behandler pasienter med betennelsesykdommer som rammer ledd, lunger, hjerte og nyrer.

– Pasienter som tidligere ble lagt inn i mange dager får nå en halvtime på poliklinikken. Det er utfordrende å finne gode løsninger for hvordan vi skal ivareta komplekse kroniske pasienter.

Foreningen har gjennom de siste årene jobbet med å sikre gode faglige prosedyrer. De har laget retningslinjer for nasjonal behandling av alle sine store pasientgrupper og oppdaterer de jevnlig. Fremover ønsker de også å inkorporere pasientinformasjon i retningslinjene, sier hun.

Rekruttering til spesialiteten

Revmatologi er et fag som følger og behandler inflammatoriske tilstander i ledd, muskler, bindevev og indre organer. Watterdal Syversen har inntrykk av at leger syntes spesialiteten er spennende.

– Mange kombinerer forskning og klinisk arbeid. Det er et variert fag hvor du møter alle aldersgrupper, fra små barn til eldre. Det er mye vi kan bidra med for å bedre livet til en stor pasientgruppe. Vi har et stort arsenal

av immundempende legemidler. De fleste sykdommene har god prognose. Faget har en fin blanding av akademisk tankegang, praktisk arbeid med ultralyd og leddpunksjoner, utredning av komplekse problemstillinger og samarbeid med andre faggrupper.

I dag har NRF 369 medlemmer, og erfaringene viser at de som først kommer inn i faget blir der.

– Jeg håper og tror at medlemsutviklingen fortsetter i positiv retning, ikke bare antallet, men at vi fortsetter å rekruttere motiverte, trivelige og kompetente kollegaer, sier Watterdal Syversen.

Revmatologi-lederen opplyser at faget dessverre den siste tiden har opplevd rekrutteringsproblemer, spesielt utenfor helt sentrale strøk.

– Kanskje kan det virke overveldende for unge kollegaer å jobbe på poliklinikk, understreker hun. Watterdal Syversen sier videre at det nye styret ønsker å sette fokus på dette. Blant annet ved å invitere til seminaret «Hvordan rekruttere og beholde revmatologer» i forbindelse med årets julemøte.

Samspillsesialitetet

Revmatologien grenser opp mot mange andre fag og et godt kompaniskap på tvers av spesialiteter er en viktig del av arbeidshverdagen. De jobber tett med ortopeder og med nesten alle indremedisinske spesialiteter.



TEAMARBEID TRIGGER: Silje Watterdal Syversen tok over som leder for revmatologene 1. januar i år. Foto: Thomas B. Eckhoff/Legeforeningen.

– Vi samarbeider også mye med onkologene. Både fordi en del av revmatologenes legemidler ikke kan brukes hvis pasienten har en kreftsykdom, men også fordi immunterapi som i økende grad brukes i onkologien kan gi bivirkninger som minner om revmatiske sykdommer forteller Silje Watterdal Syversen.

Hun fortsetter:

– Vi har hatt et langvarig samarbeid med hud- og gastroleger, både når det gjelder klinisk arbeid og forskning. Det har å gjøre med at vi bruker de samme medikamentene som hudleger og gastroleger i stor grad. Vi ønsker å være gode kollegaer som bidrar i utredning av komplekse pasienter.

Tverrfaglig samarbeid under pandemien

Da koronavaksinen kom i slutten av 2020, dukket et sentralt spørsmål opp: Hvordan responderer pasienter på immundempende behandling på vaksinen?

Igjen måtte det tett samarbeid til.

Sammen med kollegaen Guro Løvik Goll fant Watterdal Syversen ut at dette ville de forske på. De tok kontakt med Kristin Kaasen Jørgensen, spesialist i fordøyelsessykdommer på Ahus. Trioen allierte seg deretter med flere andre som jobber med immunsupprimerte pasienter.

Som nyetablert arbeidsgruppe hev de seg rundt og lagde en vaksinstudie. De sendte ut melding til alle aktuelle pasienter der de informerte om at de ønsket å måle vaksine-responsen. Ved å ta en blodprøve før og etter vaksine ville de kartlegge hvordan pasientene responderte.

– Vi ønsket svar på hvilke medikamenter pasientene brukte. I løpet av kvelden meldingen ble sendt ut fikk vi 1700 som undertegnet samtykke og ønsket å være med. Dette utgjorde en god forskningsbakgrunn, sier hun.

Fagspesialister fra revmatologi, gastrome-disin, hudsykdommer, nevrologi og infeksjonsmedisin utarbeidet så en felles anbefa-

ling på bakgrunn av forskningen. Den dreier seg om hvilke pasienter på immundempende behandling som bør få en tredje vaksine mot covid-19. Anbefalingen inneholdt også forslag til hvordan pasientene bør informeres og hvordan kommunehelsetjenesten skal vite at de vaksinerer de aktuelle pasientene. Artikkelen på NRF sitt nettsted har over 100 000 lesere siden september 2021.

– Folkehelseinstituttet og forskjellige kommuner henviste til informasjonen til dem som skulle få vaksinen. Vi drar nytte av at vi har et godt nettverk og samarbeid med andre spesialiteter som behandler immunsupprimerte pasienter. Hele veien under pandemien har vi hatt god kontakt med Folkehelseinstituttet. Vi har vært med å utarbeide vaksinerings-retningslinjer for pasientene når det viste seg at de fikk en dårligere respons på vaksinen, avslutter Watterdal Syversen.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Kommunikasjonsavdelingen

Stopptober 2022

Det er igjen tid for Stopptober – Helse- direktoratets kampanje for røykeslutt. Legeforeningen og Norsk forening for allmennmedisin oppfordrer alle leger til å benytte anledningen til å motivere pasienter for røykeslutt.

– Fastlegene er verdifulle pådrivere for motivasjon når det gjelder røykeslutt. De har ofte lange og tette relasjoner til pasientene. Dette gjør at de lettere kan finne det rette tidspunktet - det gylne øyeblikket, der det er mulig å snakke med pasienten, sier Marte Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin.

Stopptober er en kampanje med bakgrunn fra Storbritannia, som går ut på at alle som røyker oppfordres til å benytte oktober til å gjøre et sluttetforsøk, i fellesskap med mange andre. Forskning har vist at sjansen for å lykkes med røykeslutt er fem ganger så stor hvis man klarer å unngå røyk i 28 dager. Det er femte gang Helsedirektoratet arrangerer kampanjen.

Fastlegene motiverer

Å ta opp røykeslutt kan være vanskelig. De fleste pasienter er klar over at det å røyke i seg selv er helsefarlig. Fastlegen er en av dem som kan nå igjennom til denne gruppen.

– Ved å finne ut hva som er viktig og hva som motiverer pasientene kan det være lettere å nå frem. Nå i oktober er det mye røykeslutt-materiell tilgjengelige på Helsedirektoratets nettsider, både digitalt og

fysisk. Dette kan gjøre det enklere å motivere pasientene, sier Kvittum Tangen.

Gjennom digitale møteplasser, ulike verktøy og oppdatert kunnskap, inviterer Stopptober alle til å ta små skritt sammen mot målet. Slutta-appen og riktig bruk av nikotinlegemidler er blant hjelpemidlene som har vist seg effektive.

– Det er viktig at alle leger er oppmerksomme på dette og informerer om gevinsten røykeslutt kan ha for andre sykdomsforløp, sier Kvittum Tangen og utdyper:

– Råd om hvilken type hjelp som kan passe for hver enkelt, informasjon om tilgjengelige legemidler og gevinster akkurat de kan oppnå ved å slutte, er gode temaer for samtalen med pasienten.

Tilpasset materiale

Hvis du klarer å holde deg røykfri i 28 dager, er helsegevinstene store, forklarer Kvittum Tangen.

– Pulsen går ned, blodsirkulasjon og lungekapasitet blir bedre og flimmerhårene i halsen vokser til.

Pasienter som ønsker å slutte å røyke, kan ofte trenge hjelp til livsstilsendring på flere områder. Et viktig tiltak kan være å informere dem om frisklivssentralen i kommunen og henvisne dem dit. Frisklivssentralen er et kommunalt tjenestetilbud som skal gi hjelp til å bli mer fysisk aktiv, få et sunnere kosthold og med tobakkslutt.

Statistikk viser at sosiale forskjeller slår kraftig ut når det gjelder hvem som røyker. Heldigvis røyker stadig færre, men fortsatt er det høyere andel dagligrøykere blant de som har lavere utdanning eller innvandrerbakgrunn.



MYE MATERIELL: – Nå i oktober er det mye røykeslutt-materiell tilgjengelige på Helsedirektoratets nettsider, både digitalt og fysisk. Dette kan gjøre det enklere å motivere pasientene, sier Kvittum Tangen, leder i Norsk forening for allmennmedisin. Foto: Anita Sæøl

Informasjonsmateriell og hjelpemidler er tilpasset ulike grupper og Helsedirektoratet har informasjon på flere forskjellige språk.

Nye takster

Det er i år innført en ny takst for allmennleger som legen kan benytte ved konsultasjoner og samtaler knyttet til røykeslutt og livsstilsendring.

Takst 101 kan fra 1. juli 2022 benyttes for individuell strukturert veiledning ved tidlig intervensjon relatert til kosthold, røykeavvenning og /eller fysisk aktivitet med, eller med risiko for hjerte- og karsykdom, diabetes 2 eller fedme.

ELLA MÆHLUMSHAGEN

ella.maehlumshagen@legeforeningen.no
Kommunikasjonsavdelingen

Søk premierreguleringsfondet

Fondet refunderer pensjonskostnader næringsdrivende leger har for tidligere ansatte med pensjon i kommunal tjenstepensjonsordning. Årets søknadsfrist er fredag 14. oktober 2022.

Premiereguleringsfondet refunderer, innenfor den til enhver tid tilgjengelige ramme, de mest urimelige utslagene av regelverket for regulering av kommunal

tjenstepensjon. Dette er kostnader som næringsdrivende leger har ved regulering av pensjoner for tidligere ansatt hjelpepersonell med pensjon i fellesordningen i KLP. Fondet gir ikke refusjon for tidligere ansatte sykepleiere. Pensjonsordningen for sykepleiere har et annet regelverk for regulering av pensjoner for tidligere medlemmer, som ikke gir tilsvarende uheldige utslag for næringsdrivende leger.

Det ble i 2021 utbetalt nærmere tre millioner kroner for regulering av oppsatte

pensjoner og pensjoner under utbetaling, samt til avviklingstilskudd til sikringsordningen.

Du kan lese mer om premiereguleringsfondet og finne søknadsskjema på legeforeningen.no – skriv «premiereguleringsfondet» i søkefeltet på nettsiden.

NIKLAS JAKOB SØBERG

niklas.jakob.soberg@legeforeningen.no
Seksjon for SOP og Utdanningsfond

Studenter for kloke valg

I september deltok 12 engasjerte medisins- og ernæringsstudenter på første samling på det nye nasjonale programmet Studenter for kloke valg i Legenes hus.

Det er Gjør kloke valg, Legeforeningens kampanje mot medisinsk overaktivitet, og Senter for bærekraftig helseutdanning ved Universitet i Oslo som står bak *Studenter for kloke valg*. Medisinsk overaktivitet innebærer at pasienter utsettes for undersøkelser og behandling som de ikke har nytte av og som i verste fall kan skade dem.

Stefán Hjörleifsson, leder av styringsgruppen for Gjør kloke valg, er glad for å ha fått på plass studentene til programmets første «kull».

– Overaktivitet er et stort problem i helsevesenet. Bevisstheten om dette temaet er økende, og fremtidens helsearbeidere må bli flinkere til å unngå overdiagnostikk og overbehandling. Derfor har Gjør kloke valg og Senter for bærekraftig helseutdanning lansert *Studenter for kloke valg*. Programmet er lagt opp til å gjennomføres parallelt med studiene, sier Hjörleifsson.

Truer bærekraften

Under samlingen fikk studentene besøk av president Anne-Karin Rime. Blant temaene presidenten tok opp var skadene pasienter kan påføres ved invasiv utredning av usikre funn ved avanserte bildeundersøkelser. I tillegg diskuterte de hvordan økende etter-

spørsel av unødvendige helsetjenester truer bærekraften i det offentlige helsevesenet.

– Jeg er strålende fornøyd med kullet som utgjør våre første Studenter for kloke valg-klasse. De viser stor interesse for å motvirke medisinsk overaktivitet og jobbe for en bærekraftig helsetjeneste. Halvparten av studentene har i tillegg bidratt til å utvikle programmet som de nå selv skal delta i. Det understreker at vi har med gode lederemner å gjøre. Presidentens besøk ga studentene en ytterligere bekreftelse på hvor viktig vi mener dette studieopplegget er. Det skal bli spennende å følge det første kullet fremover, sier Hjörleifsson.

15 måneder

De 12 studentene som deltar i det nasjonale programmet består av medisinstudenter fra de fire lærestedene for medisin i Norge, samt studenter i klinisk ernæring ved de tre lærestedene som tilbyr dette studiet.

– Programmet går over 15 måneder og består av en fellesdel og et individuelt prosjekt. Fellesdelen innebærer deltakelse på den årlige Gjør kloke valg-konferansen og flere digitale og fysiske samlinger for alle studentene på hvert «kull». Det individuelle prosjektet vil handle om et konkret tema knyttet til medisinsk overaktivitet. Jeg er spent på hvilke temaer studentene velger, men regner nesten med at noen setter søkelys på forskriving av medikamenter til barn eller bruken av laboratorietjenester og radiologi, avslutter Stefán Hjörleifsson.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@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,
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



SAMLET I LEGENES HUS: Det var god stemning under første samling i Studenter for kloke valg. Foto: Tor Martin Nilsen/Legeforeningen

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 32 800
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

- *Klimakrisen*
- *Melanom*
- *Amming og multippel sklerose*
- *Nevrogenetisk sykdom*
- *Frafallsanalyse*



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).





Vi er alltid på jakt etter dyktige legespesialister

Som lege hos oss får du mer tid med pasienten og lite tid går bort til administrative oppgaver. Vi kan tilby:

- Varierte arbeidsoppgaver
- Bredt fagmiljø
- Godt og trivelig arbeidsmiljø
- Konkurransedyktige betingelser

Bli en del av Aleris du også!
Send en søknad til rekruttering@aleris.no

Ta kontakt med en av våre sykehusdirektører:

Øst: Kari Kjos Bårtveit
90 36 77 27 • kari.kjos.bartveit@aleris.no

Sør og Vest: Hanne Barkved
93 65 48 58 • hanne.barkved@aleris.no

Midt og Nord: Christer Mohn
90 51 23 45 • christer.mohn@aleris.no