



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Lystgass

Nok et narkosemiddel
brukt som rusmiddel

SIDE 11, 59

Mindre mat, men mer
alkohol etter fedmekirurgi

SIDE 10, 38

Vern om ordningen med
pasientskadeerstatning

SIDE 30

De fleste av FNs 17 bærekraftsmål berører menneskers levekår, utdanning og helse, og ifølge FNs klimapanel er behovet for omstilling og handling mer kritisk enn noensinne.

Frem mot FN-dagen 24. oktober 2023 inviterer vi derfor til å sende inn artikler, kronikker og debattartikler som dreier seg om ett eller flere av bærekraftmålene.

Publikasjoner i Tidsskriftet om bærekraft samles på en egen temaside på tidsskriftet.no

Ny og viktig kunnskap om bærekraft og helse bør gjøres tilgjengelig internasjonalt, og Tidsskriftet vil bekoste engelsk oversettelse av vitenskapelige artikler om temaet innsendt innen 1. august 2023.

Artikler i Tidsskriftet er fritt tilgjengelige på tidsskriftet.no og indeksres i PubMed med engelsk sammendrag.

Finn forfatterveiledning og informasjon om innsending på tidsskriftet.no.

Ta kontakt på e-post redaksjonen@tidsskriftet.no eller telefon 23 10 90 00 dersom du har spørsmål.


Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING



**Tidsskriftet
ønsker bidrag
om bærekraft
og helse**

Ett døgn med



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

Få, om noen, yrker gir like rike karrieremuligheter som det å være lege. Du finner ikke leger bare ved sykesengen, på operasjonsstuen, på laboratoriet og på legekontoret, men også i departementskorridorer, på skip, i forskningslaboratorier og i militærforlegninger – for bare å nevne noen av de utallige karriereveier legeutdanningen gir oss.

Selv om grunnutdanningen, profesjonen og yrkesstoltheten vår er lik, ender vi opp med høyst ulike arbeidshverdager. Hvordan ser disse arbeidshverdagene ut? Det var spørsmålet vi i Tidsskriftet stilte oss. Svaret har blitt til artikkelserien «Ett døgn med», der vi i de kommende utgavene av Tidsskriftet skal følge en kollega fra vekkerklokken ringer om morgenen og helt til dagen er over. Først ut er Silje Helland Kaada, som er seksjonsoverlege ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin ved Haukeland universitetssjukehus. De faglige gledene og utfordringene i hennes travle arbeidsdag kan du lese om på side 76 i denne utgaven av Tidsskriftet.

LES I DETTE NUMMERET

Lystgass – narkosemiddel som rusmiddel

Dinitrogenoksid (N_2O), bedre kjent som lystgass, har ingen smak eller lukt, og har en svak analgetisk, sedativ og euforisk effekt. Det har lenge vært brukt som narkosemiddel, men har de siste årene i økende grad blitt brukt som rusmiddel blant ungdom. Mer kronisk bruk kan føre til nevrologiske skader, blant annet polyneuropati. Lystgassen oksiderer koboltionet i vitamin B_{12} , noe som via redusert mengde metionin medfører en demyelinisering. Diagnosen kan være vanskelig å stille og er avhengig av en god anamnese. Hvordan kan bruken av lystgass som rusmiddel forebygges?

SIDE 11, 59

Alkoholbruk etter fedmeoperasjon

Pasienter kan fortelle om sterkere rusopplevelser ved alkoholinntak, mer sug etter alkohol og en annerledes bakrus etter fedmekirurgi. Dette kommer frem i en kvalitativ intervjustudie med ti personer som tidligere hadde fått utført denne behandlingen. Noen var ambivalente til sin endrete kropp og følte seg mer sårbare psykisk.

Fedmekirurgi kan gi langvarig vekttap og ha andre gunstige effekter, slik som redusert forekomst av søvnapné, type 2-diabetes, hypertensjon og smerter i bevegelsesapparatet. Men det er også økt risiko for komplikasjoner, blant annet dyp venetrombose, lungeembolisme og intern herniering.

SIDE 10, 38

Helsepolitikk og pasientskader

Regjeringens ekspertutvalg om fastlegeordningen har levert sin første rapport. Vil basistilskuddet for fastlegene bli hevet? Hva kan man lære av erfaringer fra Tromsø kommune?

Flest mulig pasienter med sjeldne sykdommer bør få tilgang til målrettet og, hvis mulig, kurativ behandling, skriver to kronikkforfattere.

Pasientskader som følge av feil behandling må håndteres av ordningen med pasientskadeerstatning. Straffeopfølgelse etter feilbehandling kan føre til at leger kvier seg for å gjøre kompliserte inngrep.

SIDE 8, 18, 27, 30

FORSIDE



Foto: Ivar Kvaal

Hvorfor brukes patroner med dinitrogenoksid – lystgass – i kremdispensere? Fordi drivgassen gir fløtekremen større volum og gjør den luftigere enn vanlig pisking. Men det varer ikke så lenge: Etter en times tid er skummet borte og kremen tynn og rennende.

Når ungdom spør etter krempatroner på butikken, er det som regel ikke fordi de skal lage bløtkake. De bruker i stedet kremblåseren til å fylle ballonger med lystgass. Inhalasjon av lystgass gir eufori og lattermildhet. I likhet med kremen er gleden kortvarig. Rusen forsvinner raskt, men nevrologiske senvirkninger som kan oppstå, er i verste fall langvarige.

Visuelt ansvarlig i Tidsskriftet Peder Bernhardt og fotograf Ivar Kvaal har samarbeidet om forsideillustrasjonen. Flere av Kvaals arbeider finner du på ivarkvaal.com og på Instagram (@ivarkvaal).

Fra redaktøren

- 7 Tilbake til svovelstikkene?
Ragnhild Ørstavik

Leder

- 8 Fra løsning til løypemelding
Øyvind Støple Sivertsen
- 9 Terapi + diagnostikk = teranostikk
Torjan Haslerud, Mona-Elisabeth R. Revheim
- 10 Mindre mat, men mer alkohol
Kai Brynjar Hagen
- 11 En gass til lyst og besvær
Dag Jacobsen

DEBATT

Kommentarer

- 14 På gjensyn med bipolar lidelse og katatoni
Per Bergsholm
Tilsvare: *Anders Malkomsen, Erlend Strand Gardsjord*
- Rettelse

Debatt

- 15 Lokal bruk av traneksamsyre som blødningsprofylakse
Kjersti Ausen, Hilde Pley, Olav Spigset
- 18 Fastlegeordningen versjon 2.0 er mulig!
Olav Thorsen, Tor Magne Johnsen, Lise Figenschou
- 21 Pasientsentrert kreftbehandling
Marianne J. Hjermstad, Nina Aass, Trine H. Gravli, Sigbjørn Smeland, Stein Kaasa
- 23 Hvor ofte bør man gjenta blodprøver?
Ragnhild V. Nome, Erik Koldberg Amundsen, Tor Henrik Anderson Tvedt, Mona Høysæter Fenstad, Erik Øie

Kronikk

- 24 Nattarbeid, døgnrytme og forebyggende rutiner
Sarah Folkestad Habhab
- 27 Sjeldne sykdommer, dyre medisiner og komplisert helseøkonomi
Audun Brendbekken, Gunnar Douzgos Houge
- 30 Vern om ordningen med pasientskadeerstatning
Per-Henrik Randsborg, Ida Rashida Khan Bukholm

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 36 Kunstig bukspyttkjertel gir bedre diabeteskontroll
- 37 Nyoppdaget gen bak lysosomal transport

Originalartikler

- 38 Problematisk alkoholbruk etter fedmekirurgi – en kvalitativ studie
Hege Tvedt, Reidar Stokke, Torgeir Gilje Lid, Anne Schanche Selbekk
- 44 Serumkonsentrasjonsmåling av gentamicin hos barn
Karolina Teresa Maulen Grodås, Henrik Døllner, Christian Magnus Thaulow, Per Kristian Knudsen, Anders Tønnessen, Mari Skeibrok, Claus Klingenberg

Klinisk oversikt

- 50 Høyt nivå av lipoprotein(a) – utredning og behandling
Tone Svilaas, Tor Ole Klemsdal, Martin Prøven Bogsrud, Asgeir Græsdal, Elisabeth Kleivhaug Vesterbekkmo, Emil Andreas Asprusten, Gisle Langslet, Kjetil Retterstøl
- 55 Faktor Xa-hemmere til forebygging og behandling av venøs tromboembolisme ved kreft
Trine-Lise Larsen, Waleed Ghanima, Per Morten Sandset, Hege Frøen, Eva-Marie Jacobsen, Dag Torfoss, Anders Erik Astrup Dahm

Noe å lære av

- 59 En mann i 20-årene med svakhet og nummenhet i beina
My Vuong Hermansen, Inge Petter Kleggetveit, Line Bédos Ulvin, Maninder Singh Chawla, Marton König

Kort kasuistikk

- 63 Legemiddelindusert aseptisk meningitt
Camilla Ågnes, Thomas Schwartz, Else Quist-Paulsen, Rebecca Bhatti, Anne Mette Njaastad, Jo Fuglestad, Grunde Wibetoe

Medisin og tall

- 66 Poissonfordelingen for antall hendelser
Stian Lydersen

Fra laboratoriet

- 67 Utredning av hyperferritinemi
Tor-Arne Hagve

Fra fagmiljøene

- 68 Støtte til fallforebygging hos eldre
Sabine Ruths, Marit Stordal Bakken, Anette Høyen Ranhoff, Anne Gerd Granås, Olav Spigset

MAGASIN

Intervju

- 70 Finnmarkens dronning på SAR Queen
Tori Flaatten Halvorsen

Legelivet

- 74 Livet går i sirkel
Bård Reiakvam Kittang

Ett døgn med

- 76 Jakten på riktig blod
Marte Nordahl

Språkspalten

- 78 Oversettelse fra norsk til engelsk
Jane Main Thompson, Carole Hognestad

Tidligere i Tidsskriftet

- 79 Tidsskriftets språk – en fryktelig sørpe
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 81 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 82 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 84 Minneord

ANNONSER

- 86 Legejobber
- 94 Kurs og møter
- 95 Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra generalsekretæren

- 97 Leger leder utviklingen
Siri Skumlien

Aktuelt

- 98 Popdoktoren
- 100 Akuttpsykiateren
- 101 Hjernekvinnen
- 102 Rusmedisinen kan feire 10-årsjubileum som egen spesialitet



1. VALG I ANBUDSGRUPPEN:¹

1. linje NSCLC som monoterapi
ved PD-L1 uttrykk $\geq 50\%$

GJELDER I ANBUDSPERIODEN:

01.01.2023 - 30.09.2023



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)
- **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.
- **Refusjon CSCC, BCC og NSCLC:** Libtayo finansieres av sykehus (H-resept) og er innført av Beslutningsforum.

▼ Libtayo «Regeneron»

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

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

Refusjon NSCLC, CSCC og BCC: Libtayo finansieres av sykehus (H-resept) og er besluttet innført av Beslutningsforum.

Pakninger og priser: 7 ml (hettegl.) kr 68112,50. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 01/07/2022.

1. LIS 2207 Onkologi - Meddelelse om valg av leverandør fra Sykehusinnkjøp, saksnummer: 2021/1727; 12/2022.

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

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

PORSGRUNN KOMMUNE

Sommervikar

Frist 31. januar

STAVANGER KOMMUNE

Sommervikar

Frist 29. januar

NORDLANDSSYKEHUSET HF

Overlege, indremedisin

Frist 27. januar

HELSE FONNA HF

Overlege, hjertesykdommer

Frist 29. januar

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Lege i spesialisering, psykiatri

Frist 5. februar

SYKEHUSET TELEMARK HF

Overlege, infeksjonssykdommer

Frist 31. januar

SIGDAL KOMMUNE

Sykehjemslege

Frist 20. januar

FORSVARET

Militær lege

Frist 1. februar

GJESDAL KOMMUNE

Allmennlege

Frist 1. februar

SALTDAL KOMMUNE

Fastlegevikar

Frist 30. januar

Tilbake til svovelstikkene?

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

I kalde Norge er vi ikke vant til å fryse. Men med vedvarende høye strømpriser kan brensel fattigdom bli et begrep også hos oss.

I Hans Christian Andersens eventyr «Piken med svovelstikkene» feires det nye året i Københavns fine stuer. Utenfor står en liten jente barfott uten lue og selger svovelstikker som ingen kjøper. Hun er fattig, hun fryser, og hun fryser i hjel. I dagens Norge, 175 år etter at teksten først ble utgitt, fremstår det knapt ni hundre ord lange eventyret som banalt og irrelevant. Men i den kalde desembermåneden vi nå har lagt bak oss, var nettstedet Finn.no fylt med mødre som ba om hjelp til barnas jul (1). For fremdeles finnes det fattigdom, og det kan bli flere som fryser.

«I den kalde desembermåneden vi nå har lagt bak oss, var nettstedet Finn.no fylt med mødre som ba om hjelp til barnas jul»

Det er mange måter å måle fattigdom på (2). Absolutt fattigdom, eller det FN betegner som ekstrem fattigdom, er sjelden i Norge: Mens nesten 10 % av verdens befolkning lever av mindre enn det man kan kjøpe for 1,9 amerikanske dollar om dagen, er andelen i Norge kun 0,2 % (3). Relativ fattigdom defineres av EU som å tjene tilsvarende opptil 60 % av medianinntekten i landet (4). I Norge steg denne andelen i perioden frem til 2017, men har siden flatet ut og ligget relativt stabilt på i overkant av 10 % (4). Enkelte grupper, som minstepensjonister, eldre innvandrere uten trygderettigheter og enslige forsørgere, er sterkt overrepresentert (3). Og én gruppe blir stadig større: Mer enn 11 % av barn, i alt 115 000, lever i familier med vedvarende lavinntekt. Denne andelen er tredoblet siden årtusenskiftet (4).

Det er helsefarlig å være fattig. Menn i den laveste inntektskvartilen i Norge har en forventet levealder som er åtte år lavere enn dem i den høyeste kvartilen (forskjellen for kvinner er omkring seks år). Den aller rikeste prosenten av menn skal leve nesten fjorten år lenger i landet enn den fattigste (5). Denne ulikheten i forventet levealder er økende og allerede på høyde med amerikanske tall (5).

Men så langt er det lite som tyder på at helseforskjellene i levealder har sammenheng med å fryse. I den siste levekårsundersøkelsen til Statistisk sentralbyrå oppga bare 1 % av alle spurte at de ikke hadde råd til å holde boligen passe varm (4). Selv blant de mest utsatte gruppene var det få, 4–7 %, som svarte ja på dette spørsmålet. Andre udekkede vesentlige behov, slik som å ha råd til tannlege eller middag hver annen dag, var langt vanligere (4). Men undersøkelsen ble gjennomført mens strømprisene i Norge var historisk lave. Selv med strømstøtte advarer det om mulige konsekvenser strømprisene kan ha for folks muligheter til å holde seg varme (4).

For det er farlig å fryse. Globalt dør over fem millioner mennesker årlig av årsaker relatert til unormale temperaturer. Og fremdeles er det 10–20 ganger så mange dødsfall som har sammenheng med lave temperaturer som med høye (6, 7). De fleste kulderelaterte dødsfall skjer i Afrika sør for Sahara og i Vest-Asia. Men også et høyinntektsland som Storbritannia har en ganske høy forekomst, langt høyere enn land i Skandinavia (6, 7).

Storbritannia har varmere klima, men høyere energipriser og dårligere isolerte hus enn oss. Derfor er også oppmerksomheten rundt konsekvensene av kulde større. Termen *fuel poverty* – brensel fattigdom – er allerede lansert (8, 9). Før pandemien regnet man med at 13–25 % av innbyggerne i Storbritannia manglet tilstrekkelig brensel, og andelen er antakelig høyere nå (7). Eldre og barn rammes hardest. Eldre har økt risiko for fall, hjertesykdom, influensa og (selvsagt) hypotermi. Barn kan ha økt risiko for luftveissykdommer, og det er sett sammenhenger mellom kalde og fuktige boliger og senere utvikling av både fysiske og psykiske helseproblemer (8). I tillegg kommer de indirekte effektene når andre nødvendige goder må vike til fordel for å holde varmen (9).

I Norge har regjeringen innført en strømstøtteordning. Men vi trenger å vite om ordningen virker, og vi trenger en forsikring om at særlig barn og eldre kan holde seg tilstrekkelig varme gjennom resten av vinteren – uten å måtte velge mellom varm og mett, og uten å måtte tigge. Hvis ikke er vi tilbake til svovelstikkene.



RAGNHILD ØRSTAVIK

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

Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

- Haugli M. Mange ber om hjelp til julen. NRK 11.12.2018. Lest 2.1.2023.
- FN-sambandet. Fattigdom. Lest 2.1.2023.
- United Nations. Norway. Lest 2.1.2023.
- Hammersland R, Barstad A. Humanitære behov i Norge. Lest 2.1.2023.
- Kinge JM, Modalsli JH, Øverland S et al. Association of Household Income With Life Expectancy and Cause-Specific Mortality in Norway, 2005–2015. JAMA 2019; 321: 1916–25.
- Zhao Q, Guo Y, Ye T et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study. Lancet Planet Health 2021; 5: e415–25.
- Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. Lancet 2015; 386: 369–75.
- Whitehead M, Taylor-Robinson D, Barr B. Fuel poverty is intimately linked to poor health. BMJ 2022; 376: o606.
- Marmot M, Sinha I, Lee A. Millions of children face a «humanitarian crisis» of fuel poverty. BMJ 2022; 378: o2129.

Fra løsning til løypemelding

Ekspertutvalget for fastlegeordningen har levert på tida til første passering. Den første rapporten om en ordning i krise pirker borti såre punkter. Det mest interessante er imidlertid det som ikke har fått plass.

Eller mer presist, det som er lagt til side som et vedlegg B (1). Dyttet ut fra innholdsfortegnelsen, men fortsatt synlig og like dårlig skjult som en rød klut i kanten av en tyrefektingsarena.

Det regjeringsoppnevnte utvalget startet arbeidet i august 2022 og er bedt om å fullføre med en endelig rapport i april 2023 (2). Mandatet er ambisiøst, og som et minimum skal de utrede forhold knyttet til organisering og finansiering av fastlegeordningen, legevakt og kompetanse (3). Det sju personer sterke utvalget kan også foreslå tiltak som gjør fastlegeordningen mer bærekraftig ut over utredningspunktene som regjeringen har listet opp. Med omtrent to møtedager i måneden er det vel neppe tid til det.

Ved nedsettelsen av ekspertutvalget var fokuset rettet mot krisehåndtering og hvor viktig utvalgets rapporter kom til å bli (4). Når den første rapporten nå foreligger, blir den omtalt som en «løypemelding», både i forordet og av helse- og omsorgsministeren selv (5). Mon tro om innholdet i rapporten kan ha noe med ordvalget å gjøre? Noen dager før publisering ble det klart at regjeringen i neste års statsbudsjett kutter 31 lovte LISI-stillinger. I rapporten anbefales det derimot en betydelig økning av LISI-stillinger – og at det haster.

De siste månedenes store samtaleemne i fastlegekretser har vært de varslede endringene i basistilskuddet – grunnfinansieringen i fastlegeordningen. Helseministeren foreslår en endring allerede fra neste år, noe som har medført overraskelse og usikkerhet i fastlegekorpset (6). I forslaget til statsbudsjett for 2023 omtales et skille mellom «vanskelige» og «lette» pasientlister. Å ha pasienter med kroniske sykdommer og sammensatte behov på listen, kanskje også kvinner og eldre, skal generere mer basistilskudd for legen (7). Politikerne håper at fastlegene dermed skal prioritere disse gruppene høyere. Hvordan dette skal skje og hvilken dokumentasjon som foreligger for effekt – jo, det var nettopp blant oppgavene ekspertutvalget skulle finne ut av.

Med retten til fast lege ligger det krav om fasiliteter nok til at du på dagtid kan få time relativt raskt hos en lege som kjenner deg. I retur har næringsdrivende fastleger, eventuelt kommuner der de er ansatt, fått et tilskudd per pasient per år – for tiden 675 kroner. Mange mener det ideelle vil være et basistilskudd som utgjør 30 % av legens totale omsetning. Utgangspunktet har vært at tilskuddet i det minste bør dekke driftsutgiftene. De fleste er langt fra en slik situasjon i dag.

Arbeiderpartiet var usedvanlig friske i valgkampen i 2021. Nåvæ-

rende helseminister Ingvild Kjerkol postulerte at basistilskuddet skulle dobles. Var det opp til henne, skulle det tredobles. Minst (8). Skuffelsen var derfor stor da Ap-Sp-regjeringen i sitt første tilleggsbudsjett økte basistilskuddet med 11 kroner.

I august 2022 skulle man vise at man hadde forstått alvoret. I et VG-intervju med Kjerkol og statsminister Jonas Gahr Støre ble det varslet store endringer i en fastlegeordning i krise, etterfulgt av nyheten om at et hurtigarbeidende ekspertutvalg skulle gjennomgå ordningen (9). Enkelte kalte det trenering (10).

At ekspertutvalget ville omtale basistilskuddet, er derfor ikke rart. 11 av 50 sider i denne første rapporten er viet gjennomgang av bakgrunn, styrker og svakheter med dagens finansieringssystem. Det vises blant annet til ordningene i Sverige og Danmark, hvor differensiering av basistilskuddet er forsøkt over noen år. Utvalget skriver at det ikke er noen automatikk i at økt basisfinansiering for lister med innbyggere med store behov fører til at fastlegen faktisk benytter mer tid på disse pasientene, og at et mer nærliggende virkemiddel ville være økte takster til denne gruppen. De viser til forskning der det påpekes at pasienter man gir ekstra betaling for å ha på lista, ikke nødvendigvis får optimal behandling og oppfølging (11, 12).

Det kanskje aller mest spennende er beskrivelsene av de foreløpige konklusjonene fra Danmark. Fra 2018 er basistilskuddet her hevet for praksiser med pasienter med tidligere høyt forbruk av helsetjenester og for praksiser i geografiske områder med lav legedekning. Det ekstra basistilskuddet er imidlertid tatt ut i høyere lønn eller mer fritid for legene – ikke mer tid til krevende pasienter. Det kan også se ut som at reformen stimulerer til å opprettholde solopraksiser, som man gjennom flere år har forsøkt å trappe ned på. Betrachtninger omkring disse funnene, som altså utgjør over 20 % av hele rapporten, er blitt plassert i et vedlegg etter ordforklaringene og begrepslisten. Er de gjemt bort?

Rapporten viser at ekspertutvalget har jobbet godt. De kan ikke lastes for at departementet på egenhånd har varslet endringer i finansieringsmodellen for fastleger i tiden mellom oppnevningen av utvalget og publiseringen av den første rapporten. Det vanskelige å begripe her er tidslinjen. Dersom regjeringen hadde behov for enda et utvalg og enda en rapport for å få fakta på bordet, er det ikke da underlig at de ventet nesten et år med å nedsette det – for så å varsle endringer før faktaene kommer? Det vekker bekymring. Kommer fagfolkene virkelig til å bli lyttet til?

ØYVIND STOPLE SIVERTSEN

oyvind@bjolsenlegesenter.no

er fastlege ved Bjølsen legesenter og styremedlem i Norsk forening for allmennmedisin. Han har for tiden permisjon fra stillingen som medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

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

LITTERATUR

- 1 Gjennomgang av allmennlegetjenesten. Ekspertutvalgets foreløpige rapport 1. desember 2022. Lest 5.12.2022.
- 2 Regjeringen. Ekspertutvalg for gjennomgang av allmennlegetjenesten Lest 5.12.2022.
- 3 Regjeringen. Mandat for ekspertutvalg for gjennomgang av allmennlegetjenesten. Lest 5.12.2022.
- 4 Helse- og omsorgsdepartementet. Ekspertutvalg skal gjennomgå fastlegeordningen. Lest 5.12.2022.
- 5 Helse- og omsorgsdepartementet. Underveis-rapport om fastlegeordningen. Lest 5.12.2022.
- 6 Brækhus LA. Statsbudsjett 2023: – Jeg støtter ikke forslaget om risikojustert basistilskudd. Dagens Medisin 7.10.2022. Lest 5.12.2022.
- 7 Helse- og omsorgsdepartementet. Historisk satsing på fastlegeordninga. Lest 5.12.2022.
- 8 Frykter fastlegeordningen kollapse. Tønsbergs Blad 11.8.2021. Lest 5.12.2022.
- 9 Helse- og omsorgsdepartementet. Statsbudsjettet 2023: Historisk satsing på fastlegeordninga. Lest 5.12.2022.
- 10 Brækhus LA. Fastlege om ekspertutvalget: – Jeg mistenker at dette er en politisk sjonglering. Dagens Medisin 11.8.2022. Lest 5.12.2022.
- 11 Anell A, Dackehag M, Dietrichson J et al. Better off by risk adjustment? Socio-economic disparities in care utilization in Sweden following a payment reform. Working Paper 2022:15. Lund: Department of Economics, 2022.
- 12 Steinsbekk A, Grimsø A, Kalseth J. Risikojustering i finansieringsmodeller for teambasert fastlegeordning. Trondheim: NTNU, 2020.

Terapi + diagnostikk = teranostikk

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Teranostikk er kombinasjonen av terapi og diagnostikk. Med nukleærmedisinske prinsipper gir teranostikk stadig flere muligheter innen persontilpasset kreftbehandling.

Teranostikk er et fremvoksende medisinsk fagfelt som innebærer målrettet terapi basert på identifisering og påvisning av et biologisk mål. Innen nukleærmedisin omfatter teranostikk diagnostisk avbildning med bruk av radioaktivt merkede sporstoffer for identifikasjon av en biologisk målstruktur, etterfulgt av intern strålebehandling med bruk av det samme sporstoffet. Dermed oppnår man en selektiv og målrettet behandling av sykdomsmanifestasjoner i kroppen.

«Økningen i teranostiske metoder vil utfordre nåværende infrastrukturer for helsetjenester»

Metoden er langt fra ny og ble utviklet for mer enn 75 år siden med bruk av radioaktivt jod (^{131}I) for diagnostisk avbildning og behandling av maligne og benigne sykdommer i tyreoida (1, 2). I 1980-årene ble (^{131}I)-metaiodobenzylguanidin ((^{131}I)-MIBG), en nor-adrenalinanalog, introdusert i diagnostikk og behandling av nevroblastomer (3). Det var dog først med radionuklidmerkede somatostatinanaloger for diagnostikk og behandling av nevroendokrine neoplasier at teranostikkfeltet skjøt fart. Radionuklidterapi med peptidreseptor for nevroendokrine neoplasier har blitt etablert behandlingsalternativ ved ikke-operabel og metastatisk sykdom. Behandlingen har en utmerket sikkerhetsprofil, gir god sykdomskontroll, økt livskvalitet og bedret overlevelse (4, 5). Fra 2002 og frem til behandlingen ble innført i Norge høsten 2019, ble norske pasienter sendt til Sverige og Danmark for behandling.

Suksessen med radionuklidterapi med peptidreseptor har stimulert til videre utvikling av teranostikk, der et aktuelt eksempel er prostataspesifikt membranantigen (PSMA). PSMA-PET/CT-avbildning er allerede etablert for utredning av biokjemisk påvist residiv av prostatakrefte. Systemisk strålebehandling med (^{177}Lu)-PSMA-617 ble godkjent av amerikanske legemiddelmyndigheter i mars 2022 for pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakrefte. God-

kjenningen baserte seg på resultatene fra VISION-studien, en randomisert fase 3-studie, hvor overlevelse og progresjonsfri overlevelse var signifikant bedre ved behandling med (^{177}Lu)-PSMA-617 som tillegg til standardbehandling (6). I Norge pågår for tiden en nasjonal metodevurdering for PSMA-radionuklidterapi.

Økningen i teranostiske metoder vil utfordre nåværende infrastrukturer for helsetjenester. I Tyskland, Nederland og USA har dette resultert i etableringen av teranostiske sentre. I april 2022 ble felles internasjonale retningslinjer for etablering av teranostiske sentre publisert (7). Retningslinjene fremhever viktigheten av et tett tverrfaglig samarbeid mellom kliniske avdelinger og nukleærmedisin.

Det forskes mye på nye radionuklidbehandlinger, og en rekke teranostiske sporstoffpar er under utprøving både preklinisk og klinisk. Eksempler på dette er fibroblastaktiverende protein uttrykt i kreft-assosierte fibroblaster (8, 9) og kjemokininreseptor-4 ved tilstander som lymfom og multiple myelomer (10).

For effektiv og trygg strålebehandling er individuelle doseberegninger (dosimetri) av sentral betydning. Det er viktig å unngå både under- og overbehandling samt minimere toksisitet (11). For noen pasienter vil dette bety at dosen bør reduseres for at behandlingen skal være trygg, mens for andre kan det bety at dosen må være høyere på grunn av individuelle variasjoner i uttrykket av den biologiske prosessen.

Potensialet i teranostikken er stort. I teorien vil det være mulig å behandle alle (kreft-)sykdommer der det finnes et sporstoff som selektivt gjenkjenner de patologiske cellene, men i praksis vil det være mange tekniske og biologiske begrensninger som først må avklares. Allikevel, med den utviklingen vi ser nå, kan vi forvente at slik persontilpasset behandling vil bli aktuelt for mange pasientgrupper i fremtiden.

TORJAN HASLERUD

er spesialist i nukleærmedisin, seksjonsoverlege på Seksjon for NM/PET ved Stavanger universitetssjukehus og overlege på Seksjon for NM/PET, Haukeland universitetssjukehus.

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

MONA-ELISABETH R. REVHEIM

mona.elisabeth.revheim@ous-hf.no

er spesialist i nukleærmedisin, førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og seksjonsoverlege og forskningsgruppeleder ved Avdeling for nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology; the use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. *J Am Med Assoc* 1946; 131: 81–6.
- Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *J Am Med Assoc* 1946; 132: 838–47.
- Olecki E, Grant CN. MIBG in neuroblastoma diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28: 150859.
- Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E et al. Phase 3 Trial of ^{177}Lu -Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017; 376: 125–35.
- Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 800–16.
- Sartor O, de Bono J, Chi KN et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2021; 385: 1091–103.
- Herrmann K, Giovannella L, Santos A et al. Joint EANM, SNMMI and IAEA enabling guide: how to set up a theranostics centre. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 2300–9.
- Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer. *J Nucl Med* 2019; 60: 801–5.
- Fendler WP, Pabst KM, Kessler L et al. Safety and Efficacy of ^{90}Y -FAPI-46 Radioligand Therapy in Patients with Advanced Sarcoma and Other Cancer Entities. *Clin Cancer Res* 2022; 28: 4346–53.
- Buck AK, Serfling SE, Lindner T et al. CXCR4-targeted theranostics in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 4133–44.
- Council of the European Union. COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. *Official Journal of the European Union* 2014; 57: 1–73.

Mindre mat, men mer alkohol

Se også originalartikkel side 38
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

De fleste spiser mindre etter fedmekirurgi. Men noen drikker mer.

Bariatrisk kirurgi ved sykkelig overvekt er en potent behandlingsform som kan gi langvarig vekttap og andre gunstige effekter, men også risiko for komplikasjoner.

Norske registerdata viser vekttap fra en gjennomsnittlig kropps-masseindeks (BMI) på 42,7 før operasjon til 31,0 fem år etterpå (1). Flertallet av de som blir operert, har fedmerelatert komorbiditet. To år etter operasjonen er forekomsten av søvnapné, type 2-diabetes, hypertensjon og smerter i bevegelsesapparatet betydelig redusert (1, 2). Fedmeoperasjon er assosiert med en risiko for komplikasjoner, også alvorlige, som dyp venetrombose, lungeembolisme og intern herniering. Gevinsten ved reduksjon av overvekt og komorbiditet må derfor veies mot risikoen for komplikasjoner (3).

«Flere studier tyder på at risikoen for alkoholavhengighet øker etter fedmekirurgi»

Flere studier tyder på at risikoen for alkoholavhengighet øker etter fedmekirurgi. Årsakene er ufullstendig kjent. Siikaluoma og medarbeidere fant, basert på måling av en alkoholmarkør i blodprøver, en prevalens av alkoholoverforbruk på 8,3 % to år etter bariatrisk kirurgi (4).

I en kvalitativ studie som nå publiseres i Tidsskriftet, har Hege Tvedt og medarbeidere beskrevet hva fedmeopererte i rusbehandling selv tenker om mulige årsaker til nyoppstått alkoholavhengighet etter operasjon (5). Ti pasienter fra en utrednings- og rusbehandlingssenter innen tverrfaglig spesialisert rusbehandling deltok. Alle var tidligere fedmeoperert, men ingen hadde opplevd et problematisk forhold til alkohol før operasjonen eller vært henvist til rusbehandling.

Etter fedmeoperasjonen fikk de fleste deltakerne i tillegg til vekt-reduksjonen en økt livskvalitet og et høyere aktivitetsnivå, med økt sosial deltakelse. Men flere som tidligere ikke hadde hatt psykiske vansker, beskrev økt psykisk sårbarhet og tungsinn etter operasjonen, herunder utmattelse og depresjon.

Rusopplevelsen etter operasjonen var ifølge studiedeltakere mer intens og kortvarig. Det kunne bli gjentatte sterke rusopplevelser i løpet av én kveld. Noen fikk et tidligere ukjent sug etter alkohol. Flere fikk endret bakrus. Alkohol ga også andre nye funksjoner, som lindring av magesmerter ved måltid og økt appetitt. To deltagere sa at mat tidligere var nært knyttet til regulering av følelser, «men så ble det plutselig tatt fra meg og alkoholen ble et substitutt for maten».

Mitt inntrykk fra klinisk praksis med utredning og oppfølging av pasienter med sykkelig overvekt er at emosjonell regulering med høyt inntak av energitett mat og drikke ikke er uvanlig. Behovet for slik følelsesregulering synes hos noen å være assosiert med eller betinget av belastende livshendelser. Det er mulig at slike hendelser fører til en følelse av stress eller emosjonell smerte som påkaller behov for lindring ved hjelp av følelsesregulerende mekanismer, som høyt inntak av mat eller alkohol (6). I en studie ved Regionalt senter for sykkelig overvekt ved Nordlandssykehuset i Bodø fortalte flertallet av pasientene om minst én belastende livserfaring (7). En felles erfaring var at kroppen ble satt i «alarmberedskap», ofte allerede i barndommen. Det er lite trolig at fedmekirurgi vil kunne endre på et slikt behov for følelsesmessig regulering.

Etter fedmeoperasjon i offentlig regi tilbys pasientene et strukturert program for oppfølging, men for pasienter operert i private sentre eller utenlands kan dette variere. Fastlegen får dermed en nøkkelrolle i oppfølgingen og bør ha regelmessige konsultasjoner med disse pasientene. Det er viktig at fastlegen er klar over faren for risikofylt alkoholbruk etter operasjon og aktivt spør om alkoholvaner, slik at pasienten eventuelt kan få nødvendig helsehjelp.

Alkoholmisbruk og fedme kan hver for seg være forbundet med stigmatisering og skam (8, 9). Tvedt og medarbeidere har fått fram kunnskap og erfaringer fra en gruppe mennesker som i sin livshistorie har kombinasjonen fedme, fedmekirurgi og nyoppstått alkoholmisbruk. Det er stemmer som ellers knapt er hørbare i samfunnet. Tillitsfull relasjonsbygging, traumesensitiv tilnærming og empati er viktig i den kliniske oppfølgingen og i videre forskning.

KAI BRYNJAR HAGEN

kai.brynjar.hagen@bodo.kommune.no

er spesialist i samfunnsmedisin. Han er nå pensjonert, men arbeidet tidligere som fastlege og kommuneoverlege i Bodø, overlege ved Regionalt senter for sykkelig overvekt i Helse Nord og rådgivende overlege i NAV Nordland. Han driver firmaet KausalHelse AS og tar oppdrag som lege ved fengselshelsetjenesten i Bodø fengsel.

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

LITTERATUR

- 1 Norsk Kvalitetsregister for fedmekirurgi. Årsrapport for 2021 med plan for forbedringstiltak. Lest 19.12.2022.
- 2 Poolemeijer YQM, Liem RSL, Våge V et al. Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy: Patient Selection and Short-term Outcome of 47,101 Primary Operations From the Swedish, Norwegian, and Dutch National Quality Registries. *Ann Surg* 2020; 272: 326–33.
- 3 Jakobsen GS, Småstuen MC, Sandbu R et al. Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities. *JAMA* 2018; 319: 291–301.
- 4 Siikaluoma L, Stenberg E, Raouf M. Prevalence of and Risk Factors Associated with Alcohol Overconsumption at 2 Years After Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2022; 32: 1–6.
- 5 Tvedt H, Stokke R, Lid TG et al. Problematiske alkoholbruk etter fedmekirurgi – en kvalitativ studie. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2023; 143: doi:10.4045/tidsskr.22.0449.
- 6 Getz L, Kirkengen AL, Ulvestad E. Kroppsliggjøring av erfaring og mening – belastende erfaringers innvirkning på menneskets biologi. I: Mæland JG, red. *Sykdommers sosiale røtter*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2020: 205–30.
- 7 Stranden E, Gundersen IF, Getz L et al. Belastende livserfaringer blant pasienter med sykkelig overvekt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140: doi:10.4045/tidsskr.20.0103.
- 8 Schomerus G, Lucht M, Holzinger A et al. The stigma of alcohol dependence compared with other mental disorders: a review of population studies. *Alcohol Alcohol* 2011; 46: 105–12.
- 9 Ueland V. Stigmatisering og skam – en kvalitativ studie om å leve med fedme. *Sykepleien Forsk* 2019; 14: e-77012.

En gass til lyst og besvær

Se også Noe å lære av side 59
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Misbruk av lystgass blant feststemt ungdom har i flere år passert under radaren. God, gammel patofysiologi kan forklare hvorfor dette kan være farlig.

Rusmarkedet er kreativt og i stadig utvikling. Siste skudd på stammen er lystgass – både et narkosemiddel under avvikling og en holdningsgass som raskt pisker opp kremfløten. I tillegg kan den «piske opp stemningen» og blir derfor i økende grad misbrukt. Lystgass som rusmiddel er ikke ulovlig, og det er ingen aldersbegrensning i Norge. En kombinasjon av ukontrollert økning i bruk og manglende kjennskap til bivirkninger har nå ført til flere tilfeller av klassiske nevrologiske senfølger som vi tidligere så ved pernisiøs anemi – den farlige anemien. Hvordan henger dette sammen?

Dinitrogenoksid (N_2O) har ingen smak eller lukt og har en svak analgetisk, sedativ og euforisk effekt som er bakgrunnen for dens medisinske bruk og tilnavnet *lystgass* (1). Lystgass som misbrukes, kan virke akutt toksisk ved at oksygen fortrenses, noe som kan forsterke rusfølelsen og samtidig også gi iskemiske komplikasjoner fra hjerte og hjerne, selv om dette forekommer sjelden. Medisinsk lystgass er tilsatt nok oksygen til å motvirke hypoksi (1). Fordi lystgass elimineres raskt, lar gassen seg vanskelig påvise i praksis – og i alle fall ikke ved postmortemundersøkelser. Selv om bruken av lystgass i rusøyemed øker, blir det derfor vanskelig å mene noe om hyppigheten av skadevirkningene (1, 2).

Under høstens møte for de baltisk-nordiske giftinformasjonene kom det tydelig frem at problemet var stort i Danmark og Sverige – og åpenbart «importert» fra lystgassfester (rave) i Syden. I Danmark er det derfor satt 18-årsaldergrense for kjøp av lystgass og i New York 21-årsaldergrense for kjøp av krempatroner med lystgass (3). I Norge har antallet henvendelser til Giftinformasjonen økt fra under 10 i fjor til nær 40 hittil i år (upubliserte egne tall).

Nevrologiske sekveler ved mer kronisk bruk er beskrevet i litteraturen (1, 4, 5). I kasuistikken som nå publiseres i Tidsskriftet, følger vi en ung mann som åpenbart må ha vært en diagnostisk utfordring med sine pareser og nummenhet i beina som ved en polyneuropati (4). Via en grundig og systematisk utredning av nevrologene og avansert billeddiagnostikk i regi av nevroradiologene kom man frem til riktig diagnose. Interessant og typisk er også problemene med rusanamnesen hos pasienten, som lenge benektet rusmisbruk (sitat dr. House: «Everybody lies!») – på en måte forståelig ut i fra hva som er legalt og illegalt. Først på direkte spørsmål basert på typiske funn ved gode MR-bilder fikk man bekreftet diagnosen. Artikkelen illustrerer også hvor lett det er å skaffe seg lystgasspatroner via netthandel og tilbud på sosiale medier.

På medisinstudiet på 1970-tallet lærte vi at vitamin B_{12} -mangel kunne gi demyelinisering og polyneuropati med pareser. Årsaken

var da mangel på instrinsisk faktor etter Billroth II-operasjon eller atrofisk gastritt. Gammel patofysiologisk forståelse ble som ny da jeg leste følgende i denne kasuistikken: «Lystgassen oksiderer koboltionet i vitamin B_{12} og forstyrrer omdanningen av homocystein til metionin. Uten metionin blir ikke myelin, det isolerende laget rundt nervecellene, metylert (4)». Resultatet blir en demyelinisering, som fremstilles på en forbillig måte i aksiale snitt i C3-nivå i kasuistikkens figur 2 (4). At jeg ikke har nok fantasi til å se kaninørene, får så være, men en omvendt V er lett å se.

«Ukontrollert økning i bruk og manglende kjennskap til bivirkninger har nå ført til flere tilfeller av klassiske nevrologiske senfølger som vi tidligere så ved pernisiøs anemi»

Rusmiljøene har i årevis lekt katt og mus med lovgivere verden over, og historien rundt den gryende bruken av lystgass er *nok* et eksempel på dette. I USA var tidligere selve synteseveien til et rusmiddel ulovlig, men ikke bruken hvis det ble produsert via en annen syntesevei. Nye syntesemåter dukket derfor stadig opp og «legaliserte» bruken. Da de nye perorale rusmidlene kom for noen år siden (*Novel Psychoactive Substances* (NPS) eller «partydop»), var det vanskelig å stoppe internettomsetningen, ettersom stoffene var merket som «bath salt» eller «not meant for human consumption». Men alle kjøperne visste hva disse kodene betydde. Det hjelper lite at man ikke har lov til å selge lystgass til rusformål når det ikke er ulovlig å ruse seg på det.

Hvordan går det så med disse pasientene, og hvordan kan vi hindre at flere får nevrologiske senfølger? Pasienten i kasuistikken er på bedringens vei, og det samme gjelder flere av de ca. ti pasientene som den nevrologiske avdelingen behandlet (My Hermansen, personlig meddelelse) – også nylig omtalt i Dagbladet (3). Irreversible skader er imidlertid rapportert (4, 5), og derfor må både ungdomsmiljøer og helsevesenet bli bevisst dette misbruket – uten å stimulere til mer misbruk. Behandlingen er grei, men diagnosen kan være vanskeligere å stille, som i dette tilfellet. Saklig rusinformasjon til ungdom må være et av de viktigste tiltakene – slik at dansefoten forblir intakt.

DAG JACOBSEN

uxdaja@ous-hf.no

er dr.med., toksikolog (NAVF), spesialist i klinisk farmakologi, i indremedisin og i hjertesykdommer. Han er avdelingsleder ved Akuttmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus og klinisk bakvakt ved Giftinformasjonen, Folkehelseinstituttet.

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

LITTERATUR

- Kongsgaard UE, Jacobsen D, Høiseith G. Bruk av lystgass som rusmiddel. NAForum 2020; 33: 12–3.
- Vollhardt R, Mazoyer J, Bernardaud L et al. Neurological consequences of recreational nitrous oxide abuse during SARS-CoV-2 pandemic. J Neurol 2022; 269: 1921–6.
- Gaarder J. Pasienter sliter med å gå. Dagbladet 12.11.2022. Lest 14.11.2022.

- Hermansen M, Kleggetveit IP, Chawla M et al. En mann i 20-årene med svakhet og nummenhet i beina. Tidsskr Nor Legeforen 2023; 143: doi: 10.4045/tidsskr.22.0642.
- Berling E, Fargeot G, Aure K et al. Nitrous oxide-induced predominantly motor neuropathies: a follow-up study. J Neurol 2022; 269: 2720–6.

Wegovy® – utvalgt sikkerhetsinformasjon⁵

Gastrointestinale bivirkninger (svært vanlige, $\geq 1/10$): Kvalme, diaré, forstoppelse, oppkast og magesmerter. Gastrointestinale bivirkninger var generelt milde eller moderate i alvorlighetsgrad, og av kort varighet. Årsak til seponering hos 4,3 %.

Dehydrering: De gastrointestinale bivirkningene kan forårsake dehydrering, som i sjeldne tilfeller kan føre til forverring av nyrefunksjonen. Ta forholdsregler for å unngå væskemangel.

Andre svært vanlige bivirkninger ($\geq 1/10$): Hodepine, fatigue.

Hårtap (vanlig, $\geq 1/100$ til $< 1/10$): Rapportert hos 2,5 % av pasientene som ble behandlet med Wegovy® og hos 1,0 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Hendelsene var hovedsakelig av mild alvorlighetsgrad og de fleste pasientene ble bra igjen mens de fortsatte behandlingen. Hårtap ble rapportert oftere hos pasienter med et større vekttap (≥ 20 %).

Pankreatitt (mindre vanlig, $\geq 1/1000$ til $< 1/100$): 0,2 % for Wegovy® og $< 0,1$ % for placebo. Ved mistanke bør Wegovy® seponeres. Ved bekreftet pankreatitt skal ikke behandling med Wegovy® gjenopptas. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt.

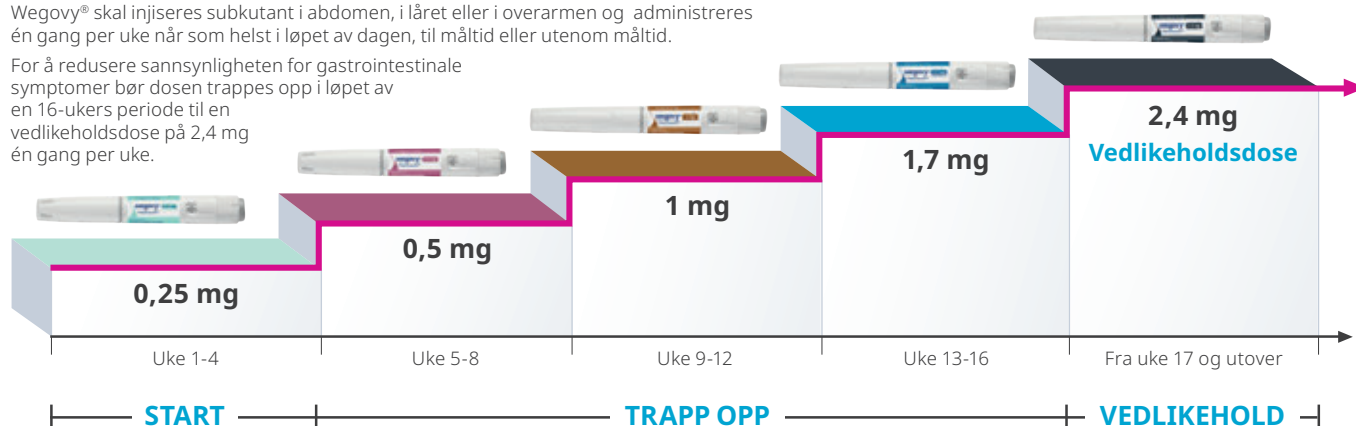
- Wegovy® er ikke undersøkt hos pasienter med diabetes type 1, og bruk anbefales ikke.
- Brukes med forsiktighet hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese.
- Skal ikke brukes under graviditet eller ved amming.
- Wegovy® anbefales ikke i kombinasjon med andre produkter for vektkontroll.

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Voksne Begrenset erfaring hos pasienter ≥ 75 år, økt sensitivitet kan ikke utelukkes	Barn/ungdom under 18 år
Nyre-funksjon	Lett og moderat nedsatt eGFR > 30 ml/min $1,73\text{m}^2$	Alvorlig nedsatt, eller terminal nyresykdom eGFR < 30 ml/min $1,73\text{m}^2$
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Lever-funksjon	Lett og moderat Forsiktighet bør utvises	Alvorlig nedsatt

Dosering – én gang per uke³

Wegovy® skal injiseres subkutan i abdomen, i låret eller i overarmen og administreres én gang per uke når som helst i løpet av dagen, til måltid eller utenom måltid.

For å redusere sannsynligheten for gastrointestinale symptomer bør dosen trappes opp i løpet av en 16-ukers periode til en vedlikeholdsdose på 2,4 mg én gang per uke.



Råd til pasient mot kvalme



Reduser måltidsstørrelsen



Spis saktere



Reduser inntaket av mettet fett



Avslutt måltidet ved metthetsfølelse

Reseptgruppe og pris⁶

Resept- og legemiddelgruppe: C GLP-1-analog, ATC-nr.: A10BJ06

Pakninger og priser: 0,25 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1749,30. 0,5 mg: 1,5 ml (ferdigfylt penn) kr 1749,30. 1 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1749,30. 1,7 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 2261,30. 2,4 mg: 3 ml (ferdigfylt penn) kr 2775,30. (Priser per januar 2023).

Du kan lese mer om Wegovy® på www.felleskatalogen.no eller på nettsiden: www.wegovy.no



Referanser: 1. Wegovy® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 21.07.2022) 2. Wegovy® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 21.07.2022) 3. Wegovy® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 21.07.2022). 4. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021 384:989-1002 5. Wegovy® SPC, avsnitt 4.4, 4.6 og 4.8 (sist oppdatert 21.07.2022) 6. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sok?type=fktest&sokord=418253> (Lest 03.01.2023)

▼ WEGOVY® (semaglutid) – FOR VEKTKONTROLL^{1,2}

NYHET

Indikasjon:²

Wegovy® er indisert som tillegg til diett med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet for vektkontroll, inkludert vekttap og vedlikehold av vekt, hos voksne med initial BMI (Body Mass Index) på

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (fedme) eller
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ til $< 30 \text{ kg/m}^2$ (overvekt) ved forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, som dysglykemi (prediabetes eller diabetes mellitus type 2), hypertensjon, dyslipidemi, obstruktiv søvnapné eller kardiovaskulær sykdom.



Ukentlig GLP-1-analog som regulerer appetitt og sultfølelse^{1,3}



Wegovy® 2,4 mg, gitt som tillegg til diett med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet, har i studie^{*/} vist gjennomsnittlig vektreduksjon **-14,9 % vs. -2,4 %** for placebo¹**



Behandling med Wegovy® er ikke refundert, og kan ikke skrives på blå resept.

* Resultater fra baseline til uke 68 i STEP 1 studien. Differanse fra placebo -12,4 % [95 % KI, -13,4; -11,5], $p < 0,0001$.¹

** Pasienter inkludert i studien hadde fedme (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) eller overvekt (BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ til $< 30 \text{ kg/m}^2$) og minst én vektrelatert komorbiditet (pasienter med diabetes var ekskludert). Gjennomsnittsvekt ved baseline: 105,4 kg i Wegovy® gruppen og 105,2 kg i placebo gruppen.^{1,4}

På gjensyn med bipolar lidelse og katatoni

Artikkelen «Eit farvel til psykiatrisk diagnostikk» i Tidsskriftet nr. 13/2022 har fått flere tilbakemeldinger. Les hele debatten på tidsskriftet.no.

I sin kommentar til Aarre, «Farvel, men på gjensyn», skriver Malkomsen og Gardsjord (1): «Hadde vi ristet historiens terninger på nytt, ville vi neppe fått nøyaktig de samme diagnosene vi har i dag. Kanskje bør vi redusere antallet og kun beholde de kategoriene som mest sannsynlig ville tålt historisk reiterasjon: avhengighet, psykose, depresjon, angst, personlighetsproblematikk og utviklingsforstyrrelser.»

De har utelatt mani (inkl. hypomani, bipolare blandingstilstander og subterskeltilstander) og dermed bipolar lidelse, til tross for at mani var en av de sentrale kategoriene i den greske antikken og sykdommer forenlig med manisk-melankolsk/manisk-depressiv/bipolar lidelse har vært beskrevet fra det andre århundret e.Kr. (2, 3).

De har også utelatt katatoni, som i DSM-5 har fått et eget kapittel fordi det dreier seg om viktige observerbare kliniske tegn av stor behandlingsmessig betydning. Katatoni kan forekomme ved organiske lidelser, men ses oftest hos pasienter med alvorlige depressive eller bipolare forstyrrelser.

De alvorligste/psykotiske formene for mani, blandingstilstander og katatoni vil etter Malkomsen og Gardsjords gruppering måtte falle inn under «psykose». Men med psykoselidelser er det vanlig å tenke på andre varianter enn affektive psykoser (2, 3). Mindre alvorlige former for bipolar lidelse

vil måtte plasseres under «personlighetsproblematikk», fortrinnsvis ustabil (borderline) personlighetsforstyrrelse, eller «utviklingsforstyrrelser» i form av ADHD (4).

Stemningsleie er vanskelig å vurdere både for pasient og behandler (2, 3), og «bipolar forstyrrelse blir ofte feildiagnostisert, noe som fører til feilaktig, inadekvat eller forsinket behandling», skriver Bauer et al (5), med Ole A. Andreassen ved Oslo universitetssykehus som andre medforfatter. «Tid til diagnose varierer med debutalder, fra 16 år for barn til 12 år for tenåringer og 5 år for voksne», skriver Skjelstad ved Vestre Viken HF (4). At Malkomsen og Gardsjord ved Oslo universitetssykehus mener at bipolar lidelse ikke hører med til de kategorier som «mest sannsynlig ville tålt historisk reiterasjon», er overraskende, men i tråd med neglisjeringen av bipolar lidelse.

PER BERGSHOLM

per.bergsholm@gmail.com
er psykiater og dr. med.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Malkomsen A, Gardsjord ES. Farvel, men på gjensyn! Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 168–9.
- 2 Bergsholm P. Forsvinner schizofreni? Psykosediagnostikkens fallitt. Tidsskr Nor Psykol foren 2015; 52: 668–80.
- 3 Bergsholm P. Is schizophrenia disappearing? The rise and fall of the diagnosis of functional psychoses: an essay. BMC Psychiatry 2016; 16: 387.
- 4 Skjelstad DV. Bipolare lidelser. Forståelse og forebygging av tilbakefall. Oslo: Universitetsforlaget, 2021, s. 74 og 59.
- 5 Bauer M, Andreassen OA, Geddes JR et al. Areas of uncertainties and unmet needs in bipolar disorders: clinical and research perspectives. Lancet Psychiatry 2018; 5: 930–9.

A. MALKOMSEN OG E. S. GARDSJORD SVARER

Per Bergsholm kritiserer oss med rette for å ha utelatt mani blant diagnosene som sannsynligvis hadde tålt historisk reiterasjon. Hans henvisning til gresk litteratur, gir oss anledning til å trekke frem hva Sokrates

sier om nettopp manien. I «Faidros» påstår Sokrates at «kjærlighet er en slags mani, et vanvidd», og at vanvidd kommer i to former, «én som oppstår av menneskelige sykdommer, og én, som oppstår ved guddommelig forandring av tilvarende lov og orden» (1). Med én setning oppsummerer han altså kjernen i vår tids debatt om diagnoser. Den guddommelig inspirerte manien deler han så i fire kategorier: «den benådede profeti viet Apollon, rensesekstasen viet Dionysos, den dikteriske inspirasjon viet Musene – og den fjerde viet Afrodite og Eros». Skillet mellom normalitet og galskap, og hvordan dette bør kategoriseres, er trolig blant debattene som ville tålt mer enn tusen historiske terningkast.

ANDERS MALKOMSEN

anders.malkomsen@gmail.com
er lege i spesialisering.

ERLEND STRAND GARDSJORD

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Platon. Faidros: Thorleif Dahls kulturbibliotek. Oslo: Aschehoug, 1981.

RETTELSE

Melanom – utredning og primærbehandling

Åshild Berentzen, Trine Brevig, Robert Hermann, Truls Ryder, Anna K. Winge-Main
Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 1314–7.

II Tidsskriftet nr. 15/2022 skal det på side 1314 stå: Personer med feil i CDKN2A-genet og CDK4-genet har betydelig forhøyet melanomrisiko (2, 5). Vi anbefaler at disse pasientene, samt pasienter med familiær opphopning av melanom, tilbys årlig kontroll hos hudlege, førstnevnte gruppe med digital dermatoskopi om mulig (5).

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Lokal bruk av traneksamsyre som blødningsprofylakse

Usikkerhet rundt mulige tromboemboliske hendelser kan forhindre utstrakt bruk av traneksamsyre i kirurgien. Lokal bruk kan være et alternativ.

Fibrinolysehemmeren traneksamsyre brukes rutinemessig intravenøst innen hjertekirurgi og ortopedi, men usikkerhet rundt tromboiserisikoen har forhindret allmenn bruk i bløtvevskirurgien. I en placebokontrollert randomisert studie fra The New England Journal of Medicine ble intravenøs traneksamsyre eller placebo gitt som blødningsprofylakse til 9 500 pasienter med forhøyet risiko for blødning og som hovedsakelig gjennomgikk bløtvevskirurgi (1). Hovedendepunktet «alvorlig blødningskomplikasjon» forekom sjeldnere i traneksamsyregruppen ($p < 0,001$), men man så også en ørliten økning av tromboemboliske hendelser ($p = 0,04$) i samme gruppe. Det er derfor uvisst om studien vil bidra til endret praksis i bløtvevskirurgien. Studien støtter profylaktisk systemisk bruk av traneksamsyre hos pasienter med økt risiko for blødning, men gir ikke grunnlag for å promotere generell systemisk profylakse til pasienter med lav blødningsrisiko og ved kirurgiske inngrep hvor det sjelden er alvorlige blødningskomplikasjoner.

Lokal (topikal) bruk av traneksamsyre på kirurgiske sårflater er et alternativ med antatt redusert risiko for systemiske bivirkninger. Mens systemisk administrasjon ved inngreps start er mest fornuftig ved forventet stor peroperativ blødning, kan lokal bruk ved inngreps slutt være et godt alternativ for primært å redusere postoperativ blødning. Lokal bruk er fremdeles ikke en formelt godkjent administrasjonsmåte, men publikasjoner særlig innen ortopedi og hjertekirurgi viser en

blødningsreduksjon tilsvarende systemisk bruk (2).

Forskning på lokal bruk

Plastikkirurgiske sårflater er store og lett tilgjengelige. I 2012 ville vi undersøke hvorvidt fukting av såroverflaten med traneksamsyre kunne redusere blødning. Det var lite dokumentasjon på mulig toksisitet ved lokal bruk, og vi laget en prosedyre ut fra praktiske hensyn: Vi fortynnet en 5 mL ampulle traneksamsyre 100 mg/mL med 15 mL fysiologisk saltvann. Dette gav 20 mL med 25 mg/mL traneksamsyre, som utgjorde et tilstrekkelig volum til å fukte selv store sårflater (3).

«Funnene våre så langt tilsier at bruk av 25 mg/mL traneksamsyre på sårflater er både effektivt og trygt»

Vår første randomiserte placebokontrollerte pilotstudie var på 28 pasienter med bilateral brystreduksjon (4). Med aktivt medikament og placebo i samme pasient fant vi mindre dreneringsproduksjon fra brystet som ble fuktet med traneksamsyre ($p < 0,05$). Deretter samarbeidet vi med mammakirurgene i Trondheim og Ålesund. Blant 202 mastektomerte pasienter gav traneksamsyre 33 % redusert dreneringsproduksjon ($p < 0,001$) (5).

I våre to studier på brystreduksjon/mastektomi med 258 brystinngrep var det ti operasjonskrevende reblødninger, ni av disse i placebogruppen. Vi har målt systemisk konsentrasjon etter lokal påføring på de store sårflatene ved bukplastikk, og vi har sett på muligheten for påvirkningen av sårtilheling ved lokal påføring (6, 7). Funnene våre så langt tilsier at bruk av 25 mg/mL traneksamsyre på sårflater er både effektivt og trygt. I studiene våre har vi fortynnet traneksamsyren med saltvann, men i den

kliniske hverdagen fortynner vi med lokalbedøvelse tilsatt adrenalin, da vi mener vasokonstriksjon og smertelindring kan være gunstige tilleggseffekter i sårflaten.

Nytteverdi ut over plastikkirurgien?

Lokal bruk av traneksamsyre er nå utbredt i det internasjonale plastikkirurgiske miljøet, og artikler med retrospektiv gjennomgang av blødning før og etter innføring av traneksamsyre dukker stadig opp i plastikkirurgiske tidsskrift. Det er imidlertid ingen grunn til at effekten bare skulle gjelde for plastikkirurgiske sårflater.

Vi har publisert en systematisk litteraturgjennomgang av randomiserte kontrollerte studier på effekten av lokal traneksamsyre i bløtvevskirurgi (8). I tillegg til våre egne publikasjoner fant vi studier fra adenoid-ektomi, pacemakerinnleggelse, hudeksisjoner, øyelokksplastikk, lunge- og gerdetektomi, prostektomi, myomektomi og hysterektomi. Effekt av lokal bruk synes generelt å ligge på samme nivå som for systemisk bruk. Mye tyder på at lokal traneksamsyre også forhindrer intervensjonskrevende reblødninger, men dette bør bevises i en stor prospektiv randomisert studie med tilstrekkelig styrke.

Optimal konsentrasjon og administrasjonsform ved lokal bruk er uavklart, og minste effektive konsentrasjon er ukjent (8). Sannsynligvis kan man tilpasse administrasjonsmåte til kirurgi-egenart. Legemiddelet kan blant annet helles eller smøres på såret, brukes til å fukte bandasjer og tilsettes skyllevæske eller lokalanestesi. Settes traneksamsyre ved et uhell intratekalt, kan dette utløse generaliserte og potensielt dødelige kramper (9). Lokal bruk er derfor uaktuell i all nevrokirurgi.

Vi mener lokal bruk av traneksamsyre er en enkel, billig og effektiv metode for å redusere blødning, og at slik bruk gjerne kan utforskes av flere fagfelt.

Mottatt 10.11.2022, første revisjon innsendt 3.12.2022, godkjent 9.12.2022.

KJERSTI AUSEN

kjerstiausen@gmail.com

er ph.d., spesialist i plastikkirurgi og overlege ved Seksjon for plastikkirurgi, St. Olavs hospital. Hun er tilknyttet NTNU, og hennes doktorgrad omhandler lokal bruk av traneksamsyre som blødningsreducerende tiltak.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt et åpent forskningsstipend fra Pfizer, som produserer traneksamsyren Cyklokapron.

HILDE PLEYM

er dr. med., klinikkssjef ved Klinikk for anestesi og intensivmedisin, St. Olavs hospital og professor i anestesifysiologi ved NTNU. Hun har forsket på blødningsreducerende tiltak ved hjertekirurgi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLAV SPIGSET

er dr. med., overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og professor i klinisk farmakologi ved NTNU. Avdelingen har etablert en meget sensitiv analysemetode for traneksamsyre. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2022; 386: 1986–97.
- 2 Teoh WY, Tan TG, Ng KT et al. Prophylactic Topical Tranexamic Acid Versus Placebo in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2021; 273: 676–83.
- 3 Ausen K. Moistening surgical wound with 25 mg/ml tranexamic acid. Video. Youtube 17.7.2018.
- 4 Ausen K, Fossmark R, Spigset O et al. Randomized clinical trial of topical tranexamic acid after reduction mammoplasty. *Br J Surg* 2015; 102: 1348–53.
- 5 Ausen K, Hagen AI, Østbyhaug HS et al. Topical moistening of mastectomy wounds with diluted tranexamic acid to reduce bleeding: randomized clinical trial. *BJS Open* 2020; 4: 216–24.
- 6 Ausen K, Pleym H, Liu J et al. Serum Concentrations and Pharmacokinetics of Tranexamic Acid after Two Means of Topical Administration in Massive Weight Loss Skin-Reducing Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2019; 143: 1169e–78e.
- 7 Eikebrokk TA, Vassmyr BS, Ausen K et al. Cytotoxicity and effect on wound re-epithelialization after topical administration of tranexamic acid. *BJS Open* 2019; 3: 840–51.
- 8 Ausen K, Fossmark R, Spigset O et al. Safety and Efficacy of Local Tranexamic Acid for the Prevention of Surgical Bleeding in Soft-Tissue Surgery: A Review of the Literature and Recommendations for Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2022; 149: 774–87.
- 9 Al-Kadhimi S, Patel AD, Plaat F. Intrathecal tranexamic acid - an accident waiting to happen? *Int J Obstet Anesth* 2018; 34: 116–7.

ANNONSE

GRAZAX® Sublingvalt lyofilisat. Standardisert allergenekstrakt av gresspollen fra timotei (*Phleum pratense*) 75.000 SQ-T. **Indikasjon:** Sykdomsmodifiserende behandling av gresspollenindusert rhinitt og konjunktivitt hos voksne og barn fra fem år med kliniske relevante symptomer som er diagnostisert med en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for gresspollen. **Dosering:** Voksne og barn ≥5 år: Et sublingvalt lyofilisat om dagen. Det sublingvale lyofilisatet plasseres under tungen, der den vil gå i oppløsning. Det finnes ingen klinisk erfaring med immunbehandling med Grazax hos barn <5 år og eldre ≥65 år. Behandling med Grazax bør kun initieres av leger med erfaring i behandling av allergiske sykdommer og som kan behandle allergiske reaksjoner. Ved behandling av barn, må legene ha erfaring med å behandle allergisykdommer hos barn. For at pasient og lege skal kunne drøfte eventuelle bivirkninger og mulige tiltak, er det anbefalt at det første sublingvale lyofilisatet tas under tilsyn av lege (20–30 minutter). Klinisk effekt i gresspollensesongen oppnås dersom behandling innledes minst 4 måneder før forventet start av gresspollensesongen og fortsettes gjennom sesongen. Hvis behandling innledes 2–3 måneder før sesongen kan noe effekt oppnås. Hvis ingen relevant forbedring observeres under første pollensesong, er det ingen indikasjon for fortsatt behandling. For langtidseffekt og sykdomsmodifiserende effekt, anbefales det å fortsette daglig behandling i 3 etterfølgende år. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for et eller flere av hjelpestoffene. Malignitet eller systemiske sykdommer som har påvirkning på immunsystemet. Inflammatoriske tilstander i munnhulen med alvorlige symptomer. Ukontrollert eller alvorlig astma (voksne: FEV1 < 70 %, barn: FEV1 < 80 % av den anslåtte verdi etter tilfredsstillende farmakologisk behandling). **Advarsel og forsiktighetsregler:** Alvorlige systemiske allergiske reaksjoner: Det er rapportert om alvorlige anafylaktiske reaksjoner, i noen tilfeller ved doser etter oppstartsdosen. Medisinsk overvåkning ved behandlingsstart er et viktig sikkerhetstiltak. Hvis det oppstår alvorlige systemiske reaksjoner som angi-ødem, problemer med å svelge, pustebesvær, forandring i stemmen, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk må lege kontaktes umiddelbart. I slike tilfeller bør behandlingen opphøre permanent eller inntil annet tilrådes av lege. Hvis pasienter med astma opplever symptomer og tegn som indikerer at astmasykdommen forverres, bør behandlingen avsluttes og lege kontaktes umiddelbart for å evaluere den videre behandling. Behandling av pasienter som tidligere har hatt en systemisk reaksjon ved subkutan immunterapi med gresspollen skal vurderes nøye da de kan ha en økt risiko for å få en systemisk reaksjon med Grazax. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner kan behandles med adrenalin. Vurder om pasienten vil kunne tolerere adrenalin i tilfelle en alvorlig systemisk allergisk reaksjon skulle oppstå. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko i tilfelle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Lokale allergiske reaksjoner: Ved behandling eksponeres pasienten for allergenet som forårsaker de allergiske symptomene. Primært milde til moderate lokale allergiske reaksjoner under behandlingsperioden kan derfor forventes. Bruk av antiallergiske legemidler (f.eks. antihistaminer) bør vurderes ved signifikante lokale bivirkninger. Orale tilstander: Ved kirurgisk inngrep i munnhulen, inkludert tannekstraksjon og felling av melketann hos barn, bør behandling med Grazax opphøre i 7 dager for at munnhulen skal leges. Astma: Er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Pasienter med astma må informeres om behovet for å oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart dersom deres astma plutselig forverres. Hos pasienter med astma som opplever en akutt luftveisinfeksjon, bør igangsettelse av behandling utsettes til infeksjonen er løst. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller varige gastroøsofageale symptomer, bør seponering vurderes. Interaksjoner: Samtidig behandling med symptomlindrende anti-allergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Det foreligger begrensede data vedrørende sikkerhet ved samtidig immunterapi med andre allergener under behandling med Grazax. **Graviditet og amming:** Det finnes ingen klinisk erfaring hos gravide eller ammende kvinner. Behandling med Grazax bør ikke innledes under graviditet. Det antas at spedbarn som ammes ikke blir påvirket. **Bivirkninger:** Milde til moderate lokale allergiske reaksjoner kan forekomme tidlig i behandlingen, men disse har tendens til å avta spontant innen 1–7 dager. Hyppigst rapportert er oral pruritus, halsirritasjon og ødem i munnen. I fleste tilfeller starter reaksjonen innen 5 minutter etter inntak, og avtar etter minutter til timer. Mer alvorlige lokale eller systemiske allergiske reaksjoner kan forekomme. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, oral pruritus, ødem i munnen. Vanlige: Pruritus i øyet, konjunktivitt, hovne øyne, nysing, hoste, tørr hals, dyspné, orofaryngeale smerter, faryngealt ødem, rhinoré, tetthetsfølelse i svelget, pruritus i nesen, hovne lepper, oralt ubehag, oral parestesi, stomatitt, dysfagi, magesmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast, oralt slimhinneerytem, sår i munnen, smerte i munnen, pruritus på lepper, pruritus, urtikaria, utslett, kronisk utmattelse, ubehag i brystet. Bivirkningsprofilen hos pediatriske pasienter tilsvarer generelt det som er sett hos voksne, men irritasjon i øyet, smerte i øret, hovne ører, erytem i svelget og blemmer i munnslimhinnen sees med høyere frekvens; Vanlige: irritasjon i øyet, smerte i øret, erytem i svelget, blemmer i munnslimhinnen. Bivirkningenes alvorlighet var primært milde til moderate. Antiallergiske legemidler bør vurderes ved signifikante bivirkninger. **Reseptgruppe: C Emballasje og pris:** Grazax 30 sublingvale lyofilisater (Vnr 02 54 25) 1031,50 kr; Grazax 100 sublingvale lyofilisater (Vnr 02 57 36) 3353,70 kr. **Registreringsinnehaver:** ALK Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 16.09.2022



GRAZAX®

Allergivaksinasjon i tablettform for behandling av gresspollenallergi

GRAZAX® er sykdomsmodifiserende behandling av gresspollenindusert rhinitt og konjunktivitt hos pasienter med kliniske relevante symptomer.¹

Sykdomsmodifisering hos voksne og barn vises ved vedvarende effekt på rhinokonjunktivitt observert 2 år etter avsluttet 3 års behandling med GRAZAX®.¹

Kan forskrives
på blå resept

Referanse 1: Grazax SPC 16.09.2022



**Scan QR-koden for å se
korte introduksjonsfilmer
om allergivaksinasjon**

Fastlegeordningen versjon 2.0 er mulig!

Vi trenger en ny og attraktiv fastlegeordning. Men regjeringens forslag om ny basisstøtte er ikke godt. Man bør heller vurdere løsninger som likner den man har tatt i bruk i Tromsø.

Flere enn 250 000 nordmenn står uten fastlege, og presset på helsetjenesten er større enn noen gang (1). Forrige krise i allmennlegetjenesten var før fastlegeordningen ble innført i 2001 (2). Ordningen var svaret på flere av de utfordringene man da sto overfor, slik som manglende rekruttering til allmennlegevirksomhet i utkantene og bekymring for overetablering av leger i større byer (1). Den skapte en bølge av entusiasme blant allmennlegene som varte i omtrent ti år. Siden har entusiasmen bleknet, rekrutteringen har avtatt og stadig flere erfarne spesialister ønsker seg over i andre legejobber (3-5).

6. oktober 2022 la regjeringen frem sitt forslag til statsbudsjett, og også denne gangen skapte prioriteringene bekymring hos fastlegene. Nå er det ikke manglende bevilgninger som skaper mest uro, men heller den nye modellen for basisstøtte som regjeringen ønsker å innføre.

Manglende kunnskap

Det såkalte trønderopprøret forsommeren 2017 var en visjon om å snu statens urimelige behandling av fastlegeordningen før situasjonen ble kritisk. Initiativtakerne opplevde tidlig at kunnskapen om fastlegeordningen hos sentrale beslutningstakere var mangelfull. Det ble iverksatt tiltak, blant annet spørreundersøkelser, for å få en oppdatert virkelighetsbeskrivelse av situasjonen (6-8). Resultatene ble formidlet gjennom

media og i møter med politikere og sentrale myndigheter.

På flere møter avdekket departementet en bekymringsfull tro på at fastlegenes arbeidsbelastning kunne kalkuleres ut fra kvalitetsparametre. Dette var stikk i strid med opprørets mål om en finansiering som skulle gi et generelt løft for hele fastlegekorpset og legge til rette for mer tid til pasientene ut fra pasientenes behov og ikke basert på deres alder, kjønn eller diagnosekoder.

«Tromsø-pakken har bidratt til at fastlegejobben har blitt en trygg og attraktiv karrierevei der de fleste svarer at de vil være fastleger om fem år»

Til tross for motstand fra mange hold velger likevel regjeringen nå en retning der et basisbeløp til fastlegene skal differensieres på bakgrunn av pasientlistens sammensetning. Tiden vil vise hvilke konsekvenser dette får for fastlegenes prioriteringer, for pasienter som ikke fyller de riktige kriteriene, og for arbeidsmiljøet på legekantorene når legene blir forskjellsbehandlet av staten.

Tromsø-modellen

Tromsø er en kommune som har tatt ansvar for sine fastleger. Legene har jobbet for å få helsebyråkrater og politikere til å forstå nødvendigheten av å iverksette tiltak for å stabilisere byens fastlegeordning. Våren 2021 resulterte dette i et tverrpolitisk og enstemmig vedtak for å innføre det som er blitt kjent som Tromsø-modellen. Denne innebar en økning av basistilskuddet opp til et knekkpunkt på 1 000 pasienter, slik at legene kunne redusere listelengden. I tillegg ble det opprettet stimuleringsstilskudd, slik som tilskudd ved kjøp av praksis og en kommunal sykekasse for legene. Kommunen

gikk også med på å dekke utgiftene til spesialistutdanningen.

En undersøkelse blant fastlegene i Tromsø viste at 66 % hadde redusert listetaket etter økning i basistilskuddet, og litt over halvparten planla ytterligere reduksjon. Tromsø-pakken har bidratt til at fastlegejobben har blitt en trygg og attraktiv karrierevei der de fleste svarer at de vil være fastleger om fem år og fortsette som selvstendig næringsdrivende. Så å si alle vil anbefale unge leger å starte som fastlege (9).

Fire lovende tiltak

Basert på analyser og tiltak de siste fem årene foreslår vi fire tiltak som kan gjenopprette stabilitet og fremtidshåp på fastlegekontorene:

- 1) Utdanningsstillinger i allmennmedisin, såkalte ALIS-stillinger, bør opprettes i alle kommuner for å sikre tilstrekkelig rekruttering.
- 2) Basisfinansieringen bør økes betydelig for alle næringsdrivende for å muliggjøre listereduksjon og bedre de økonomiske betingelsene for drift av legekantor.
- 3) Ulike stimulerings tiltak, som de som er innført i Tromsø, kan iverksettes for å motivere næringsdrivende fastleger til å stå i sine jobber.
- 4) Det kan opprettes seniorstillinger for fastleger som nærmer seg pensjonsalder, for å gjøre det attraktivt å fortsette i jobben. Disse kan blant annet få større ansvar for å drive veiledning og spesialistutdanning i kommunen.

For å redde fastlegeordningen må det gjøres endringer, slik man har gjort i Tromsø. Legene ønsker forandring, og våre forslag til tiltak er klare!

Mottatt 20.10.2022, første revisjon innsendt 1.12.2022, godkjent 13.12.2022.

OLAV THORSEN

othorsen@lyse.net
er ph.d. og spesialist i allmennmedisin ved Helsevitenskapelig fakultet, Universitetet i Stavanger og Stavanger universitetssjukehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR MAGNE JOHNSEN

er spesialist i allmennmedisin ved Midtbyen Lege-senter, Trondheim, forsker ved Nasjonalt senter for e-helseforskning, Tromsø og universitetslektor ved Fakultet for medisin og helsevitenskap, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LISE FIGENSCHOU

er spesialist i allmennmedisin ved Sørbyen legesenter, Tromsø og er fylkestillsvalgt i Legeforeningen Troms.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Kristoffersen JE. Slik bør fastlegeordningen finansieres. Tidsskr Nor Lægeforen 2022; 142: 968–70.
- 2 Stavdal A. Allmennmedisin i krise. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 774.
- 3 Brekke M, Steinert S, Bakke HK. Krisetid er mulighetenes tid-rekrutteringen må sikres under fastlegeordningen. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3722.
- 4 Brekke M, Eikås A, Hilstad T et al. Utdanningsstiller vil øke rekrutteringen til allmennmedisin. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2322.
- 5 Halvorsen PA, Steinert S, Aaraas IJ. Remuneration and organization in general practice: do GPs prefer private practice or salaried positions? Scand J Prim Health Care 2012; 30: 229–33.
- 6 Fastlegeordningen 2.0. Lest 29.11.22
- 7 Johnsen TM, Norberg BL, Krogh FH et al. The impact of clinical experience on working tasks and job-related stress: a survey among 1032 Norwegian GPs. BMC Prim Care 2022; 23: 216.
- 8 Johnsen TM, Norberg BL, Krogh FH et al. Komplekse problemstillinger i allmennpraksis – en prevalensstudie. Tidsskr Nor Lægeforen 2020; 140: 1017–22.
- 9 Troms legeforening. Tromsømodellen: Flere fastleger i arbeid! Lest 29.11.22



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

Ønsker du å motta vårt nyhetsbrev en gang i uken?

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

Paxlovid™

(nirmatrelvir 150 mg tabletter | ritonavir 100 mg tabletter)



NÅ GODKJENT TIL HJEMMEBEHANDLING AV COVID-19

Indikasjon: PAXLOVID™ er godkjent for behandling av COVID-19 hos voksne som ikke har behov for supplerende oksygenbehandling, og som har økt risiko for å utvikle alvorlig COVID-19 sykdom.¹

Behandlingen (2 ganger daglig i 5 dager) bør starte umiddelbart etter en positiv COVID-19 test og ≤5 dager etter symptomdebut¹



For mer informasjon om PAXLOVID, inkludert SPC, skann QR kode



Referanse: 1. PAXLOVID SPC 21.10.2022

SIKKERHETSINFORMASJON

Kontraindikasjoner: Medikamenter som primært metaboliseres eller påvirker metabolisme via CYP3A. Co-administrasjon med CYP3A-hemmende medikamenter vil føre til økt plasmakonsentrasjon, som kan føre til kliniske bivirkninger som potensielt kan resultere i alvorlige, livstruende eller fatale hendelser. Co-administrasjon med CYP3A-indukterende legemidler vil føre til redusert plasmakonsentrasjon av PF-07321332/ritonavir, og signifikant reduksjon av plasmakonsentrasjon kan resultere i tap av virologisk respons og mulig utvikling av resistens. Se SPC for liste over alle legemidler som er kontraindisert med Paxlovid. **Forsiktighetsregler:** Vær varsom med bruk av Paxlovid i pasientgrupper med andre comorbiditeter

som behandles med medikamenter som primært metaboliseres eller påvirker metabolisme via CYP3A. **Interaksjoner:** Fare for interaksjoner med andre legemidler bør vurderes før og under behandling med Paxlovid. Samtidig administrerte legemidler bør vurderes under behandling med Paxlovid, og pasienten bør overvåkes for bivirkninger forbundet med de samtidig administrerte legemidlene. Se liste over interaksjoner med legemidler i SPC. **Bivirkninger:** De vanligste bivirkningene som er rapportert under behandling med Paxlovid er dysgeusi (5,6 %), diaré (3,1 %), hodepine (1,4 %) og oppkast (1,1 %). **Pris:** 20 stk. + 10 stk. (blister) **Listepris:** 0,- (591488). **Reseptforskrivning:** via blåreseptforskriften §4. Se paratomtale (SPC) for fullstendig informasjon. Paxlovid har betinget markedsføringstillatelse.



Pasientsentrert kreftbehandling

Pasientsentrert behandling dreier seg om pasienten som person. Systematisk kartlegging av kreftpasienters subjektive tilstand og symptomer bør være integrert i alle pasientforløp fra start. Dette kan gjøres effektivt med elektroniske spørreskjema.

Et sykdomssentrert fokus dominerer dagens kliniske praksis, til tross for at kreftpasienter og pårørende forventer et bredere perspektiv. Muligheter for tumorrettet behandling får mye oppmerksomhet både i medisinske tidsskrift og media generelt og setter i stor grad dagsordenen. Dette er forståelig, ettersom de fleste opplever det å overleve sykdommen som det viktigste. Men «å leve best mulig» – det sentrale i pasientsentrert behandling – er også et forventet perspektiv hos pasienter og pårørende. Disse to perspektivene bør komplettere hverandre gjennom alle faser av en kreftsykdom (1, 2).

Hva er pasientsentrert behandling?

Pasientsentrert behandling har som mål å ivareta pasientens fysiske, psykiske, sosiale og eksistensielle behov. Pasienten som person er i fokus, og behandlingen tilpasses individuelle ønsker, krav og forutsetninger. Med en aldrende befolkning, økning i antall krefttilfeller, nye behandlingslinjer og flere som lever med kreftsykdom eller seneffekter etter behandling, er behovet for pasientsentrert behandling økende.

Pasientsentrert behandling har tradisjo-

nelt vært knyttet til livets slutfase, men bør gis allerede fra diagnosetidspunktet og samtidig med tumorrettet behandling. Dette fastslo Verdens helseorganisasjon (WHO) allerede i 2002 (3). Fremdeles er ikke dette noen selvfølge, heller ikke her til lands, til tross for tydelige anbefalinger (4). Gode internasjonale og norske studier har vist betydelige effekter, blant annet at pasientene lever bedre og lenger med sin kreftsykdom og i større grad er i stand til å fullføre planlagt behandling. Det er også vist at familien takler en vanskelig tid på en bedre måte (5–8).

«Pasientsentrert behandling bør gis allerede fra diagnosetidspunktet og samtidig med tumorrettet behandling»

Verktøy for systematisk kartlegging

I pasientsentret behandling bør pasientens tilstand og symptomer kartlegges på en systematisk måte med bruk av validerte spørreskjema (9). Mange gode spørreskjema er i bruk i forskningen, men har i liten grad blitt tatt i bruk i klinisk praksis. Med et spørreskjema vurderer pasienten selv fysisk og psykisk symptombyrde og funksjonsnivå, og digitale skjemaløsninger fungerer godt for de fleste (10–11). I nyere tid er det utviklet elektroniske spørreskjema, såkalte e-PROMs (fra det engelske *patient reported outcome measures*), som kan programmeres slik at nye spørsmål avledes av det pasienten svarte på foregående spørsmål. Dermed medvirker egenrapporteringen til mer relevante konsultasjoner tilpasset pasientens situasjon, preferanser og behov.

Per i dag inngår ikke elektroniske spørreskjema rutinemessig i behandlingsplanleggingen for kreftpasienter. Dette til tross for at studier har vist at systematisk kartlegging gjør det lettere å forutsi hvilke pasienter som vil ha nytte av en gitt behandling, f.eks. total hjernebestråling (12, 13). Løsninger for spørreskjema kan integreres i elektronisk pasientjournal og utgjøre en del av den rutinemessige dokumentasjonen, og slik inngå i den kliniske beslutningsprosessen.

Pasientforløp er en anerkjent metode for å planlegge og koordinere sammensatte og komplekse behov for utredning, behandling og oppfølging (4, 9). Metoden består i å planlegge «pasientens vei» i helsetjenesten basert på dokumentert praksis. Pasientforløp er derfor et godt utgangspunkt for systematisk bruk av elektroniske spørreskjema og for å implementere pasientsentrert behandling.

Elektroniske spørreskjema kan i prinsippet fylles inn «når som helst og hvor som helst» eller til avtalte tidspunkt, så lenge pasienten har tilgang til mobil, nettbrett eller PC. Det er vist at rutiner for mottak og håndtering av elektroniske spørreskjema i helsetjenesten kan forenkle og effektivisere pasientoppfølgingen (9, 11). Vilje til endring og medvirkning fra sykehusledelse, avdelingsledere, den enkelte kliniker og øvrig helsepersonell er en forutsetning for å ta i bruk pasientforløp i kreftbehandlingen. Pasientforløp med elektroniske spørreskjema kan tilpasses den enkelte og gi god oppfølging på pasientens premisser (14).

Mottatt 18.10.2022, første revisjon innsendt 23.11.2022, godkjent 6.12.2022.

MARIANNE J. HJERMSTAD

er forsker ved Regional kompetansetjeneste for lindrende behandling, Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus, og forsker ved European Palliative Care Research Centre, Avdeling for kreftbehandling og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

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

NINA AASS

er seksjonsleder for Seksjon for lindrende behandling, Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

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

TRINE H. GRAVLI

er forskningskoordinator i MyPath ved Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus.

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

SIGBJØRN SMELAND

er klinikkleder ved Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt stipend fra Klinbeforsk.

STEIN KAASA

stein.kaasa@medisin.uio.no

er avdelingsleder for Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- 1 Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. National Academies Press: Washington DC, 2001.
- 2 Epstein RM, Street RL Jr. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med* 2011; 9: 100–3.
- 3 WHO Definition of palliative care. Lest 10.5.2022.
- 4 NOU 2017: 16. På liv og død – palliasjon til alvorlig syke og døende. Lest 10.5.2022.
- 5 Temel JS, Greer JA, Muzikansky A et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733–42.
- 6 Basch E, Deal AM, Dueck AC et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA* 2017; 318: 197–8.
- 7 Jordhøy MS, Fayers P, Saltnes T et al. A palliative-care intervention and death at home: a cluster randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 888–93.
- 8 Bajwah S, Oluyase AO, Yi D et al. The effectiveness and cost-effectiveness of hospital-based specialist palliative care for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9: CD012780.
- 9 Kaasa S, Loge JH, Aapro M et al. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol* 2018; 19: e588–653.
- 10 Krogstad H, Brunelli C, Sand K et al. Development of EirV3: A Computer-Based Tool for Patient-Reported Outcome Measures in Cancer. *JCO Clin Cancer Inform* 2017; 1: 1–14.
- 11 Basch E, Schrag D, Henson S et al. Effect of Electronic Symptom Monitoring on Patient-Reported Outcomes Among Patients With Metastatic Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; 327: 2413–22.
- 12 Frisk G, Helde Frankling M, Warnqvist A et al. Evaluation of Whole Brain Radiotherapy among Lung Cancer Patients with Brain Metastases in Relation to Health Care Level and Survival. *Life (Basel)* 2022; 12: 525.
- 13 Karlsson AT, Hjermstad MJ, Omdahl T et al. Overall survival after initial radiotherapy for brain metastases; a population based study of 2140 patients with non-small cell lung cancer. *Acta Oncol* 2021; 60: 1054–60.
- 14 MyPath. Lest 6.12.2022.



Send oss videoer!

LEVENDE BILDER
BERIKER FORMIDLINGEN

Tidsskriftet vil gjerne ha flere artikler med tilhørende videoer.

Vi bistår med tilrettelegging for publisering.

Videoer kan sendes inn sammen med manuskriptet.

Hvor ofte bør man gjenta blodprøver?

Implementering av minste retestingsintervall i systemer for blodprøvebestilling kan sikre bedre ressursutnyttelse i laboratorietjenesten – til fordel for pasienten, helsepersonell og miljøet.

Gjør kloke valg-kampanjen har fokus på overdiagnostikk og overbehandling som ikke medfører bedre helse og i verste fall kan skade pasienten (1). Lite gjennomtenkte blodprøver er intet unntak og kan føre til uhensiktsmessige utredninger og uheldige beslutninger. Hyppige blodprøver hos barn og langtidspasienter kan også bidra til iatrogen anemi (2). For barn (og noen voksne) er smertefull prøvetaking i seg selv et onde som bør minimeres.

Overforbruk av blodprøveundersøkelser er ikke minst dårlig ressursutnyttelse og bidrar til at andre viktige prøvesvar fra laboratoriet forsinkes. Overforbruk gir også unødvendig utslipp av kjemikalier og plast fra laboratoriet og er uheldig for miljø og klima (3).

Blodprøvebestilling skal være gjennomtenkt og ha en mulig terapeutisk konsekvens. Dette fokuset kan imidlertid lett

forsvinne ved tidsklemme, gamle vaner og uoversiktlige prøvesvar. Varsler i journal-systemet kan være et verktøy for å redusere antallet unødvendige prøver og samtidig gi økt bevissthet om fornuftige blodprøvebestillinger.

Minste retestingsintervall

Minste retestingsintervall er det minste tidsintervallet før en test bør gjentas (4). Analyser som rekvireres før dette, kan ikke forventes å gi verdifull informasjon. Slike minste retestingsintervaller kan implementeres i elektroniske journalsystemer sånn at rekvirenten varsles ved for tidlig bestilling. Intervallene kan settes spesifikt for den enkelte analyse og for pasienter i ulike behandlingsforløp. De kan brukes i journalsystemer både i sykehus og i allmennpraksis.

«Blodprøvebestilling skal være gjennomtenkt og ha en mulig terapeutisk konsekvens»

I litteraturen er det mange anbefalinger om minste retestingsintervall for ulike analytter, og for enkelte finnes allerede råd om «kloke valg» (5). I en gjennomgang fra 2020 av ti års erfaring med minste retestingsintervall var konklusjonen at slike anbefalinger er et nyttig verktøy som kan

gi en betydelig kostnadsreduksjon (4). Noen norske laboratorier har allerede innført dette, for eksempel på genanalyser, som vanligvis ikke trenger å gjentas.

Automatiske varsler

Vi har utviklet en tabell med eksempler på retestingsintervaller i ulike situasjoner, til inspirasjon og som et mulig utgangspunkt for diskusjon mellom klinikere og laboratoriet (6). Intervallene er utarbeidet ved Diakonhjemmet Sykehus i Oslo med bakgrunn i egne erfaringer, tilgjengelig litteratur og i samråd med relevante norske fagmiljøer.

Forslagene kan settes opp til å gi automatiske varsler til rekvirenten ved blodprøvebestilling. Varslene kan være i form av «myke» stopp – som kan ignoreres – eller «harde» stopp, som ikke kan overkjøres, men krever en telefon til laboratoriet. Harde stopp er et mer effektivt virkemiddel enn myke stopp (7), men bør være forankret hos rekvirentene og tilpasset deres behov for ikke å bli et irritasjonsmoment.

Vi håper at våre forslag til minste retestingsintervall kan bidra til mer utstrakt bruk av slike automatiske varsler i fremtiden og at systemutviklere kan hjelpe med implementeringen, både i sykehus og i allmennpraksis.

Mottatt 14.10.2022, første revisjon innsendt 15.11.2022, godkjent 5.12.2022.

RAGNHILD V. NOME

ragnom@ous-hf.no

er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Oslo universitetssykehus og Diakonhjemmet Sykehus.

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

ERIK KOLDBERG AMUNDSEN

er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi, overlege ved Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for naturvitenskapelige helsefag, OsloMet – storbyuniversitetet.

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

TOR HENRIK ANDERSON TVEDT

er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og overlege ved Oslo universitetssykehus.

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

MONA HØYSÆTER FENSTAD

er ph.d., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, overlege ved St. Olavs hospital og leder i Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin.

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

ERIK ØIE

er dr.med., spesialist i indremedisin og i kardiologi og er seksjonsoverlege ved Diakonhjemmet Sykehus.

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

LITTERATUR

- Baird GS. The Choosing Wisely initiative and laboratory test stewardship. *Diagnosis (Berl)* 2019; 6: 15–23.
- Shander A, Corwin HL. A Narrative Review on Hospital-Acquired Anemia: Keeping Blood where It Belongs. *Transfus Med Rev* 2020; 34: 195–9.
- Lopez JB, Jackson D, Gammie A et al. Reducing the Environmental Impact of Clinical Laboratories. *Clin Biochem Rev* 2017; 38: 3–11.
- Lang T. Minimum retesting intervals in practice: 10 years experience. *Clin Chem Lab Med* 2020; 59: 39–50.
- Gjør kloke valg. Fagmedisinske anbefalinger fra Norsk forening for medisinsk biokjemi. Lest 5.12.2022.
- Norsk forening for medisinsk biokjemi. Minste retestingsintervall for blodprøver. Lest 5.12.2022.
- Mrazek C, Simundic AM, Salinas M et al. Inappropriate use of laboratory tests: How availability triggers demand - Examples across Europe. *Clin Chim Acta* 2020; 505: 100–7.

Nattarbeid, døgnrytme og forebyggende rutiner

For at helsehjelp skal være tilgjengelig gjennom døgnet, må helsearbeidere være våkne og fokuserte til tider hvor kroppen er programmert til å hvile. Dette virker inn på både helse og prestasjon.

Nattevaktene for sykehusleger skiller seg fra dem andre yrkesgrupper har, da man har tillatt langt flere arbeidstimer i strekk og kortere hviletid mellom arbeidsperiodene (1). Alle leger i spesialisering del 1 (LIS1-leger) starter på sykehus, og mange har der sine første arbeidsdøgn som lege, med nattevakter på opp mot 19 timer. Å jobbe om natten mange timer i strekk kan være risikabelt både for pasienten og for en selv, da prestasjonsevnen går ned og nattarbeid over lengre tid har negative helsemessige konsekvenser (2–4).

Som fersk lege var jeg ikke godt forberedt på de uvante arbeidstidene. Jeg savnet mer kunnskap om hvordan nattevakter påvirker

kroppen, og jeg manglet gode strategier for å mestre dem. Med forebyggende rutiner kan risikoen for feil og for egen helse reduseres, og enhver nattarbeidende lege bør derfor være kjent med disse rutinene.

Døgnrytme og funksjon

Flere av kroppens fysiologiske funksjoner følger en sirkadisk rytme og varierer derfor gjennom døgnet. Om natten settes kroppen i hvilemodus ved at noen funksjoner skrues ned og andre opp. For eksempel reduseres kroppstemperatur, våkenhet og fordøyelse, samtidig med at nivået av søvnhormonet melatonin stiger (5, 6).

Selv om vi holder oss våkne og på jobb,

vil kroppen prøve å følge sin vanlige rytme. Mange har for eksempel merket seg at de fryser på nattevakt. Studier har vist at prestasjonsevnen tilsvarer en alkoholpromille på 0,5 etter 17–18 timer uten søvn, stigende til 1,0 etter ytterligere søvnløse timer, og ikke overaskende er søvnvansker og tretthet på dagtid hyppig rapporterte plager hos nattarbeidere (2, 3, 7). Underskudd på søvn kan påvirke både kognitiv og motorisk prestasjonsevne, og det ser ut til at det er særlig årvåkenhet som affiseres av kortvarig søvnmangel (3, 8).

Nattjobbing over tid er forbundet med høyere forekomst av kardiometabolske sykdommer som type 2-diabetes, og International Agency for Research on Cancer har klassifisert nattarbeid som et sannsynlig karsinogen. Dyrestudier har vist en positiv assosiasjon mellom nattarbeid og bryst-, prostata- og kolorektalkreft, selv om kunnskapsgrunnlaget for disse effektene på mennesker er begrenset (4, 9, 10).



Illustrasjon: Kristian Hammerstad / byHands

Det indre uret

Mekanismene som styrer døgnrytmen vår, kan i dag forklares på molekylært nivå, mye takket være de tre professorene Jeffrey Hall, Michael Rosbash og Michael Young, som i 2017 fikk nobelprisen i medisin eller fysiologi for deres forskning på akkurat dette (11). Systemet er komplekst, men kan i all enkelhet forklares slik: I cellene våre har vi «døgnklokker», som er molekylære reaksjoner med syklus på omtrent ett døgn, regulert av genene våre (6, 12). Døgnklokkene antas å finnes i alle kroppens celler, og vi har en hovedklokke som dirigerer det hele. Hovedklokken befinner seg i den suprakiasmatiske kjernen i hypothalamus, og den dirigerer klokkene i andre deler av hjernen og kroppen gjennom å skille ut hormoner og andre signalmolekyler (13).

I mørket og uten påvirkning utenfra vil klokkesystemet tikke og gå med en syklus over noe lenger enn et døgn, men ved hjelp av ytre faktorer, såkalte tidgivere, justeres klokkesyklusen til omtrent 24 timer (6, 13). Lys er den viktigste og mest potente tidgiveren. Lys aktiverer spesifikke reseptorer i retina som sender signaler til den suprakiasmatiske kjernen. Det fører til et faseskift

av hovedklokken, avhengig av når på døgnet lyseksponeringen inntreffer, lysintensiteten og hvilken bølgelengde lyset har. Eksponering for sterkt lys med kort bølgelengde om natten og tidlig på morgenen har vist å ha størst innvirkning på klokkesystemet (5, 14). Lyseksponering vil også hemme utskillelse av melatonin. Melatonin har en sentral rolle i kroppens døgnrytme og blir brukt som medikament i behandling av døgnrytmeforstyrrelser (15, 16).

«Prestasjonsevnen tilsvarer en alkoholpromille på 0,5 etter 17–18 timer uten søvn»

Tidsriktige tiltak

På nattevakt i et aktivt og lysbelagt akutt-mottak jobber vi i utakt med klokkesystemet, og som nevnt er det en risiko knyttet til dette. Noe av risikoen kan imidlertid reduseres ved hjelp av enkelte tiltak. For eksempel tillater de fleste nattevakter rom for hvile, og man kan da benytte seg av en høneblund (*powemap*). En kort blund på omkring 20 minutter er vist å redusere

søvnigheten og bedre prestasjonsevnen (17, 18). Utenom i hviletiden bør arbeidsplassen være godt belyst, da sterkt lys har en aktive-rende effekt (19).

Det er hensiktsmessig å forsøke å opprettholde sin faste døgnrytme, med mindre man jobber flere netter i strekk. Søvn på formiddagen bør derfor begrenses til 4–5 timer, og hovedmåltidene holdes til dagtid istedenfor om natten, noe som også reduserer risikoen for glukoseintoleranse (20). Å unngå sterkt lys og sollys på morgenen etter nattevakt, å ha kjølig temperatur på soverommet, ørepropper for å stenge ute støy og sovemaske for å skjerme seg for dagslys er kanskje åpenbare, men likevel nyttige tiltak for å bedre søvnkvaliteten på dagtid (17, 19).

Til tross for at nattevakter innebærer risiko, er det både viktig og nødvendig at helsearbeidere også er nattarbeidere. Med kunnskap om nattarbeids påvirkning på kroppen og strategier for å mestre nattevakter kan risikoen reduseres. Det er både nattarbeideren og pasienten tjent med.

Mottatt 12.10.2022, første revisjon innsendt 16.11.2022, godkjent 23.11.2022.

SARAH FOLKESTAD HABHAB

sf.habhab@gmail.com

er LISI-lege i Oslo kommune.

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

LITTERATUR

- Overenskomstenes DELA. A1 og A2 for perioden 2022–2024. Spekter. Lest 20.9.2022.
- Arnedt JT, Owens J, Crouch M et al. Neurobehavioral performance of residents after heavy night call vs after alcohol ingestion. JAMA 2005; 294: 1025–33.
- Williamson AM, Feyer AM. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. Occup Environ Med 2000; 57: 649–55.
- Arbeidstid og helse. Oppdatering av en systematisk litteraturstudie 2014. Statens arbeidsmiljøinstitutt. Lest 11.9.2022.
- Skene DJ, Arendt J. Human circadian rhythms: physiological and therapeutic relevance of light and melatonin. Ann Clin Biochem 2006; 43: 344–53.
- Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. Nature 2002; 418: 935–41.
- Åkerstedt T, Wright KP Jr. Sleep Loss and Fatigue in Shift Work and Shift Work Disorder. Sleep Med Clin 2009; 4: 257–71.
- Lim J, Dingus DE. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. Psychol Bull 2010; 136: 375–89.
- IARC. Night shift work. IARC Monogr Identif Carcinog Hazards Hum 2020; 124: 1–371.
- Pan A, Schernhammer ES, Sun Q et al. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. PLoS Med 2011; 8: e1001141.
- Press release: Nobel Prize Outreach AB 2022. Lest 3.10.2022.
- Patke A, Young MW, Axelrod S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. Nat Rev Mol Cell Biol 2020; 21: 67–84.
- Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. Annu Rev Physiol 2010; 72: 517–49.
- Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C et al. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. J Physiol 2003; 549: 945–52.
- Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. Neurochirurgie 2015; 61: 77–84.
- Auger RR, Burgess HJ, Emens JS et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed
- Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2015; 11: 1199–236.
- Bjorvatn B. Skiftarbeid og søvn. Bergen: Fagbokforlaget, 2019.
- Ruggiero JS, Redeker NS. Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: a systematic review. Biol Res Nurs 2014; 16: 134–42.
- Yoon IY, Jeong DU, Kwon KB et al. Bright light exposure at night and light attenuation in the morning improve adaptation of night shift workers. Sleep 2002; 25: 351–6.
- Chellappa SL, Qian J, Vujovic N et al. Daytime eating prevents internal circadian misalignment and glucose intolerance in night work. Sci Adv 2021; 7: eabg9910.

OPPDAG CANOMINI FUKTIGHETSKREM

BÅDE MYKGJØR OG STYRKER HUDEN

Klinisk dokumentert å styrke hudbarrieren^{1,2}

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 forskrivinginformasjon og pris finnes på www.felleskatalogen.no. Dato for gjennomgang av produktsammendraget 17.11.2021. ACO Hud Nordic AB www.perrigo.no.

Sjeldne sykdommer, dyre medisiner og komplisert helseøkonomi

Flest mulig pasienter med sjeldne sykdommer bør få tilgang til målrettet og, hvis mulig, kurativ behandling. Vi foreslår flere tiltak som kan understøtte prioriteringen i Nye metoder.

Sjeldenmedisin, her definert som årsaksbehandling av sjeldne sykdommer, er ofte svært dyr og uten gode data på langtidseffekt. For de medisinene som brukes, blir derfor metodevurdering krevende og helseforetakenes prioritering i Nye metoder-systemet vanskelig. I tillegg forhindrer hemmelighold av innkjøpspris nødvendige prioriteringsdebatter.

Målrettet behandling av sjeldne sykdommer

En tilstand er definert som sjelden når prevalensen er under 1 av 2 000 (1). Med unntak av rundt 150 tilstander er de fleste sjeldentilstandene supersjeldne, med en forekomst under 1 per million (2). Fordi det finnes over 5 000 sjeldentilstander, affiserer de 5–6 % av befolkningen. I rundt 80 % av tilstandene er årsaken genetisk (2). Siden årtusenskiftet har det blitt utviklet medikamenter eller substanser som retter seg mot sjeldentilstanders genetiske årsak. Både antallet behandlingsprinsipper og antallet tilstander som kan få en slik målrettet behandling, er sterkt økende.

«Dersom sjeldenmedisiner innføres på usikkert grunnlag, stilles det strengere krav til oppfølging, både fra firmaet og helsevesenet»

Målrettede legemidler mot sjeldne sykdommer koster gjerne rundt 2–3 millioner kroner per pasient per år, altså langt mer enn akseptert kostnad for et kvalitetsjustert leveår, uansett beregningsmåte (3). Engangsbehandling er enda dyrere. Eksempelvis var listepreis for voretigene neparvovec mot øyesykdommen retinitis pigmentosa grunnet RPE65-mangel 4 millioner kroner per øye, og for onasemnogene abeparvovec mot sykdommen spinal muskeltrofie 27 millioner kroner (4, 5). Hemmelig pris ved innkjøp var lavere enn listepreis for begge legemidlene (4, 5). Kunnskapen om langsiktig effekt og bivirkninger er svak. Dette skyldes hovedsakelig få

pasienter, at tilstandene er heterogene og at oppfølgingstiden har vært kort. Sjeldenpasientgruppene er for små til å inngå i randomiserte kontrollerte studier (6).

Nye legemidler gjennom Nye metoder

I prioriteringsmeldingen fra 2016 ble det bestemt at norske helseressurser skal prioriteres etter kriteriene (i) tiltakets nytte, (ii) ressursbruk og (iii) alvorlighetsgrad (7). De regionale helseforetakene (RHF-ene) er ansvarlig for innfasing og utfasing av metoder og legemidler i spesialisthelsetjenesten i Norge gjennom systemet Nye metoder.

For å kunne bli vurdert for innføring i Nye metoder må det foreligge markedsførings-tillatelse for legemiddelet fra de europeiske legemiddelmyndighetene. En markedsførings-tillatelse er indikasjonssavhengig. Deretter kan fagdirektørene i Bestillerforum RHF be Statens legemiddelverk om metodevurdering av legemiddelets kostnadseffektivitet sammenlignet med indikasjonens standardbehandling. Statens legemiddelverk aksepterer lavere kunnskapsgrunnlag ved hurtig metodevurdering av legemidler mot særskilt alvorlige og sjeldne sykdommer. Dersom sjeldenmedisiner innføres på usikkert grunnlag, stilles det strengere krav til oppfølging, både fra firmaet og helsevesenet (8).

De administrative direktørene i Beslutningsforum bruker metodevurderingen og prioriteringskriteriene når de avgjør om et legemiddel skal innføres eller ei. I Norge er ikke sjeldenhet et selvstendig prioriteringskriterium. Man tillater likevel høyere ressursbruk ved svært sjeldne og alvorlige tilstander (7). På vegne av Beslutningsforum forhandler Sykehusinnkjøp som hovedregel en hemmelig og flat rabatt med legemiddel-firmaet.

Ved midlertidig innføring kan man revurdere avtalen etter observert effekt av behandling (9). I 2020 ble genterapien voretigene neparvovec midlertidig innført for retinitis pigmentosa (5). Ved resultatbaserte prisavtaler reduseres den finansielle risikoen ved dyre og potensielt livsviktige legemidler der langtidseffekten er usikker eller udokumentert. I 2021 inngikk Nye Metoder en resultatbasert prisavtale for genterapien

onasemnogene abeparvovec mot sykdommen spinal muskeltrofie (4).

Unntak fra metodevurdering

Alle nye legemidler skal som hovedregel metodevurderes før bruk i sykehus (7). Unntaksordninger på pasient- og gruppenivå åpner for behandlingstilgang før ferdigstilt metodevurdering (10). Ordningene er lite brukt for sjeldne tilstander, og deres nytte er omdiskutert grunnet regionale forskjeller i finansieringsvilje (8, 10).

«Resultatbaserte prisavtaler kan redusere usikkerheten og den finansielle risikoen ved behandlingsinnføring»

Flere legemidler har blitt tilgjengelige for sjeldenmedisinske pasienter uten metodevurdering gjennom ordningen for individuell stønad i blåreseptforskriften (7). Siden 2018 er denne ordningen innskrenket, grunnet krav om metodevurdering (8). I 2019 ble finansiering for om lag 60 sjeldenmedisiner overført fra blåreseptordningen til de regionale helseforetakene gjennom systemet for h-resept (1). I dag betaler derfor helseforetakene for sjeldenmedisinsk behandling som aldri har vært metodevurdert. Et eksempel på dette er behandling av Fabrys sykdom med agalsidase-alfa eller agalsidase-beta (11).

Utfordringer i det norske systemet

Nye metoder ble i 2021 evaluert av Proba samfunnsanalyse på oppdrag fra regjeringen. Proba beskrev at konfliktnivået var høyt rundt Nye metoder grunnet store økonomiske interesser og at det var moderat eller svak tillit mellom systemaktører og interessenter (8). Dette kommer også til uttrykk i mediedebatten rundt innføring av nye sjeldenmedisiner (12).

Begrenset kunnskapsgrunnlag utfordrer metodevurdering av sjeldenmedisin (1, 7, 9). Nye metoder har retningslinjer for håndtering av usikkerhet (8), og når alt annet er likt, skal usikkerhet telle negativt i beslutningen (7). Flere interessenter spør likevel om usikkerhet får telle dobbelt, altså både om Statens legemiddelverks metodevurderinger og i Beslutningsforums avgjørelser (8). Et annet problem er at hemmelige prisavtaler begrenser innsikt og hindrer åpenhet. Når man ikke har innsikt i prisene, er det også vanskelig å vite hvordan sjelden-

medisin prioriteres i forhold til andre helse tiltak.

Resultatbaserte prisavtaler kan redusere usikkerheten og den finansielle risikoen ved behandlingsinnføring (8, 13). Helsedata fra kliniske studier kan tenkes brukt i slike prisavtaler og ved evaluering av midlertidig innført sjeldenmedisin, men kun unntaksvis er det etablert systemer for registrering av behandlingseffekt. Dette gjelder også for registrering av spesifikke biomarkørdata, noe regjeringen anbefalte i 2016 som viktig for sjeldenmedisin (7). Arbeidet med Helseanalyseplattformen, en planlagt nasjonal infrastruktur for tilgjengeliggjøring og analyse av helsedata (6), er satt på vent etter Schrems II-dommen i EU-domstolen, som forbyr bruk av amerikanske serverløsninger for denne typen data. Et tilleggsproblem er at kliniske studier ikke har en sentral plass i sykehusene. Kliniske studier er underprioritert, med knapphet på kompetanse, tid, ressurser og støttefunksjoner som laboratorietjenester og radiologi. Slike støttefunksjoner er særlig viktig for avansert sjeldenmedisinsk diagnostikk (6).

En annen utfordring er at de fleste sjeldenmedisinske diagnoser ikke er kodet i ICD-10 og ICPC (1). Kun ORPHA-kodeverket (www.orpha.net) er utviklet som et sjelden-diagnosekodeverk. Dette systemet er imidlertid så langt kun innført i journalsystemet DIPS i Helse Sør-Øst. Vi mangler derfor oversikt over antall pasienter med en gitt sjelden sykdom i Norge og hvor mange som har fått denne diagnosen genetisk bekreftet. Arbeidet med å etablere en nasjonal «sjeldendatabase», en hovedanbefaling i sjeldenstrategien, er bare så vidt begynt (1).

Fordi antallet pasienter med en sjelden genetisk sykdom i Norge i mange tilfeller vil være under ti, er internasjonal deling av helsedata nødvendig for at behandlingsstudier skal få tilstrekkelig styrke (6). Den europeiske løsningen på dette problemet er de europeiske referansenettverkene (European

Reference Networks, ERN) (14). De 24 referansenettverkene dekker alle typer sjeldne sykdommer, eksempelvis sjeldne nyresykdommer eller sjeldne stoffskiftesykdommer. I Norge har Helsedirektoratet bestemt at det kun skal være ett referansenettverksenter av hver type, og disse må danne nasjonale nettverk. ERN-nettverkene kan samarbeide om både pasientevaluering og behandling. Systemet har eksistert i fem år, og Norge er nå med i 17 av de 24 ERN-nettverkene. Europeisk samarbeid bør også gjelde metodevurdering og innkjøp av sjeldenmedisin. Arbeid for å få til dette pågår, og Norge deltar i flere europeiske og nordiske fora for metodevarsling og metodevurdering (1, 9).

«Europeisk samarbeid bør også gjelde metodevurdering og innkjøp av sjeldenmedisin»

Flere land har tilpassede metodevurderinger for sjeldenbehandling (15). Et eksempel er *multi-criteria decision analysis* (MCDA), et prioriteringsverktøy som forsøker å gi et bredt og transparent beslutningsgrunnlag gjennom å rangere alle relevante kriterier og tiltak (16). MCDA-rammeverket kan tydeliggjøre alle vurderinger som danner grunnlag for prioritering etter prioriteringskriteriene (17, 18). For kroniske, sjeldne sykdommer kan man da også medregne samfunnsnytte og -kostnader, slik som verdien av å delta i yrkeslivet eller å redusere den uformelle pleietyngden til pårørende (15). Dette gjøres ikke i norske metodevurderinger (8). Å inkludere samfunnsnytte fører likevel sjelden til at behandling innføres, grunnet ekstreme medikamentkostnader (19).

Bedre sjanser for sjeldenpasienter?

Sjeldenmedisiner er vanligvis dyre og har svakere kunnskapsgrunnlag enn andre medisiner. Vi foreslår flere tiltak som kan

understøtte prioriteringer i nye metoder. Åpenhet om legemiddelpris kan styrke tiliten til beslutninger. Bruk av MCDA-rammeverk bør vurderes for å bedre prioriteringsbeslutninger der ny sjeldenmedisin og tradisjonell behandling sammenliknes. Resultatbaserte prisavtaler bør brukes oftere fordi de reduserer finansiell risiko og senker dermed terskelen for innkjøp av medisiner. Slike avtaler krever gode oppfølgingssystemer, helst datainnsamlingssystemer som er integrert i journalsystemet. Da blir ikke oppfølging en ekstrabelasting for verken kliniker eller pasient, og begge kan til enhver tid følge med på eget behandlingsresultat. I DIPS Arena er dette i prinsippet gjennomførbart, og arbeid med å få til journalintegriert innsamling av oppfølgingsdata er i gang i Helse Vest. Med tanke på likebehandling bør også etablerte sjeldenmedisiner som ble overført fra blåresept til h-resept i 2019, metodevurderes for å sikre at bruken samsvarer med dagens prioriteringskriterier – selv om resultatet kan bli at mange pasienter fratas en behandling de er blitt vant til.

De foreslåtte tiltakene vil ikke alene løse problemene når nye dyre sjeldenmedisiner søkes innført. Internasjonalt samarbeid gjennom EU og de europeiske referansenettverkene (ERN-systemet) vil kunne gi styrket forhandlingsmakt overfor industrien og forhåpentligvis bidra til raskere, sikrere og rimeligere tilgang på sjeldenmedisin for flere pasientgrupper. Flest mulig pasienter med sjeldne sykdommer bør få tilgang til målrettet og noen ganger kurativ behandling, og Norge er et for lite land til alene å løse den kostnadsutfordringen som dette innebærer.

Artikkelen bygger på førsteforfatters hovedoppgave ved Universitetet i Bergen.

Mottatt 18.7.2022, første revisjon innsendt 16.9.2022, godkjent 7.11.2022.

AUDUN BRENDBEKKEN

audun.brendbekken@gmail.com

er medisins- og forskerlinjestudent ved Universitetet i Bergen.

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

GUNNAR DOUZGOS HOUGE

er leder for Regionalt nettverk for presisjonsmedisin i Helse Vest, overlege ved Avdeling for medisinsk genetikk, Haukeland universitetssjukehus og professor II ved Klinisk Institutt II, Universitetet i Bergen. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har i over 20 år behandlet Fabrys sykdom, men har ingen økonomiske eller andre fordeler knyttet til dette. Han er konsulent for QED Therapeutics ved utprøving av peroral behandling (infigratinib) for akondroplasi i en fase 1-2-studie utenfor Norge.

LITTERATUR

- 1 Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser. Lest 7.11.2022.
- 2 Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* 2020; 28: 165–73.
- 3 Wisløff T. Ny norsk terskelverdi for verdien av et godt leveår? *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 518.
- 4 Nye metoder. Onasemnogene abeparovect (Zolgensma). Lest 10.2.2022.
- 5 Nye metoder. Voretigene Neparvovec (Luxturna). Lest 10.2.2022.
- 6 Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal handlingsplan for kliniske studier. Lest 7.11.2022.
- 7 Helse- og omsorgsdepartementet. Meld. St. 34 (2015–2016). Lest 5.11.2020.
- 8 Plahte J, Gleinsvik A, Haugen S et al. Evaluering av systemet for Nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Rapport 2021–16 PROBA samfunnsanalyse. Lest 7.11.2022.
- 9 Helsedirektoratet. Nasjonal strategi for person-tilpasset medisin i helsetjenesten. IS-2446. Lest 7.11.2022.
- 10 Brustugun OT. Slik kan man få tilgang til legemidler uten vedtak i Beslutningsforum. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142: 106–9.
- 11 Houge G, Skarbøvik AJ. Fabrys sykdom—en diagnostisk og terapeutisk utfordring. *Tidsskr Nor Legeforen* 2005; 125: 1004–6.
- 12 Brendbekken A, Robberstad B, Norheim OF. Public participation: healthcare rationing in the newspaper media. *BMC Health Serv Res* 2022; 22: 407.
- 13 Annemans L, Aymé S, Le Cam Y et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 50.
- 14 Directorate-General for Health and Food Safety. European Reference Networks: Overview. Lest 12.7.2022.
- 15 Blonda A, Denier Y, Huys I et al. How to Value Orphan Drugs? A Review of European Value Assessment Frameworks. *Front Pharmacol* 2021; 12: 631527.
- 16 Thokala P, Devlin N, Marsh K et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making - An introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health* 2016; 19: 1–13.
- 17 Zelei T, Mendola ND, Elezbawy B et al. Criteria and Scoring Functions Used in Multi-criteria Decision Analysis and Value Frameworks for the Assessment of Rare Disease Therapies: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconom Open* 2021; 5: 605–12.
- 18 Baran-Kooiker A, Czech M, Kooiker C. Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) Models in Health Technology Assessment of Orphan Drugs—a Systematic Literature Review. *Next Steps in Methodology Development? Front Public Health* 2018; 6: 287.
- 19 Aranda-Reneo I, Rodríguez-Sánchez B, Peña-Longo-bardo LM et al. Can the Consideration of Societal Costs Change the Recommendation of Economic Evaluations in the Field of Rare Diseases? An Empirical Analysis. *Value Health* 2021; 24: 431–42.

ANNONSE

Lilly Constance og Karl Ingolf Larssons stiftelse

Formål: Å virke til fremme av forskning relatert til kreft eller HIV/aids. Utdelingene er samlet for begge formål begrenset til ca. kr 400 000 per kalenderår. Formålene behøver ikke å tilgodeses med samme beløp per år.

Søknadsfrist er 19. april 2023.

Søknader rettes til advokat Claus R. Flinder
flinder@ladv.no, tlf. 928 99 511

Vern om ordningen med pasientskadeerstatning

Vi må kunne skille mellom pasientskader som følge av feilbehandling og kriminelle handlinger som bør vurderes av domstolene. Dersom helsepersonell risikerer sivil straffeforfølgelse etter en feilbehandling, vil det ha betydelige konsekvenser for helsevesenet.

Nylig ble to leger ved Sørlandet sykehus Flekkefjord tiltalt for brudd på helsepersonelloven etter behandlingsfeil (1-3). Norsk pasientskadeerstatning ga pasientene medhold i at de har blitt utsatt for pasientskade som følge av behandlingsfeil, med rett til økonomisk erstatning. Helsetilsynet konkluderte med at Sørlandet sykehus brøt loven ved å bryte kravet om faglig forsvarlighet (2). Sykehuset har gjort tiltak for å unngå at dette skjer igjen, og saken burde derfor vært over. Pasientene har imidlertid anmeldt legene, som nå er/var tiltalt i en sivilsak.

«Årlig mottar Norsk pasientskadeerstatning 6 000–7 000 erstatningskrav fra pasienter som mener de har blitt utsatt for en behandlingsfeil»

Vi tar ikke stilling til disse konkrete sakene fra Sørlandet sykehus. Men vi noterer oss at legene er sivilt anmeldt av pasientene. Det er grunn til å skille mellom pasientskader som følge av feilbehandling og kriminelle handlinger som bør vurderes av domstolene. Konsekvensene for helsevesenet kan være store dersom helsepersonell risikerer sivil straffeforfølgelse etter en feilbehandling (eller en oversett diagnose, som i det siste tilfellet fra Flekkefjord). Vi mener naturligvis ikke at helsepersonell står over loven, og det finnes sikkert tilfeller der en sivil straffesak er riktig. Men alle leger gjør feil innimellom, og alle pasienter kan dessverre risikere å bli utsatt for behandlingsfeil som forlenger eller forverrer prognosen.

Vern om pasientskadeerstatningen

Det er i alles interesse å redusere risikoen for slike feil samt forhindre at feil skjer igjen. Derfor har vi i Norge etablert Norsk pasientskadeerstatning. Dette statlige organet under Helse- og omsorgsdepartementet mottar erstatningskrav fra pasienter og

pårørende som mener de har blitt utsatt for en pasientskade. Norsk pasientskadeerstatning gir pasienter erstatning dersom behandlingssvikt eller feil har ført til en pasientskade som har gitt økonomisk tap i form av innteksttap og/eller merutgifter eller eventuelt varig medisinsk invaliditet.

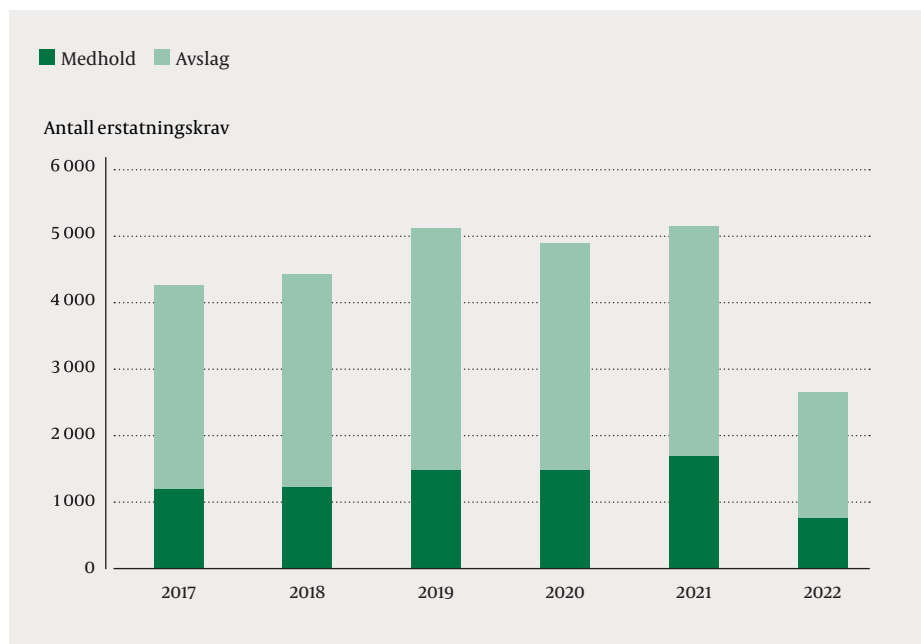
De regionale helseforetakene og alle andre som yter helsetjenester i Norge, er forpliktet til å betale tilskudd til Norsk pasientskadeerstatning, og det er gjennom disse tilskuddene erstatningsutbetalingene finansieres. Det er selvsagt også viktig at behandlingsstedene sørger for tiltak for å hindre at lignende feil skjer igjen. Årlig mottar Norsk pasientskadeerstatning 6 000–7 000 erstatningskrav fra pasienter som mener de har blitt utsatt for en behandlingsfeil, hvorav omkring 30 % får medhold (figur 1). Spesialisthelsetjenesten er involvert i ca. 60 % av sakene, primærhelsetjenesten i ca. 15 %, mens 13 % av sakene meldes av pasienter som er behandlet i den private helsetjenesten.

Pasientsikkerhetsprogrammet var et nasjonalt program i perioden 2014–18 i regi av Helse- og omsorgsdepartementet. Målet var å redusere andelen pasientskader, skape varige strukturer for pasientsikkerhetsarbeidet og jobbe med pasientsikkerhetskultur. Pasientsikkerhetsprogrammet estimerte at rundt halvparten av hendelsene kunne vært forebygget, og at halvparten var forbundet med alvorlige og permanente skader eller død (4).

Helsetjenester involverer mange ulike aktører og er en komplisert og til dels uoversiktlig virksomhet. Det vil aldri være mulig å eliminere pasientskader fullstendig, men en del kan forebygges og skal ikke uten videre «aksepteres». Norsk pasientskadeerstatning gjennomgår derfor jevnlig sine klagesaker og publiserer analyser for ulike diagnoser, slik at nye behandlere kan lære av andres feil.

Sivilrettslig ansvar gir dårligere helsetjenester

Norsk pasientskadeerstatning gir pasienter mulighet til å få sin sak vurdert av uavhengige spesialister uten at den enkelte lege må igjennom en sivil rettsprosess. Dette er med på å styrke den norske velferdsstaten. At helsepersonell nå risikerer sivil straffeforfølgelse etter en behandlingsfeil, er bekymringsfullt av flere årsaker. Øystein Berg,



Figur 1 Medhold og avslag i klagesaker til Norsk pasientskadeerstatning. Antall saker mottatt av Norsk pasientskadeerstatning i perioden 2017–22 med fordeling av medhold og avslag.

avdelingssjefen ved Ortopedisk avdeling i Sørlandet sykehus, påpekte i en kronikk i Fædrelandsvennen at rettsforfølgelse ikke gir bedre helsetjenester (5). Tvert imot vil en straffeforfølgelse og offentlig eksponering føre til at leger kvier seg for å gjøre kompliserte inngrep, eller de vil rett og slett slutte i faget.

Dette har vi sett i andre land allerede. I 2003 ble en australsk gynekolog dømt til å dekke utgiftene til oppdragelsen av et barn til dette fylte 18 år etter at en kvinne ble gravid fem år etter en sterilisering (6). Høyesterett i Australia ga kvinnen medhold, til tross for at sterilisering ikke er 100 % sikkert og at biologisk rekanalisering av eggstokker kan forekomme. Flere australske gynekologer sluttet i faget eller nektet å behandle komplekse tilfeller som følge av denne dommen.

I Storbritannia saksøkte en 20 år gammel kvinne med ryggmargsbrokk morens lege for ikke å ha anbefalt inntak av folat før unnfangelsen (7). Legen kan naturligvis ikke huske hva som ble sagt under konsultasjonen over 20 år tidligere, og journalnotatet nevnte ikke en anbefaling om folat. Han ble derfor funnet skyldig i feilbehandling, til tross for at folsyre ikke er en 100 % garanti mot ryggmargsbrokk og at moren sannsynligvis allerede var gravid da konsultasjonen fant sted. Erstatningsbeløpet er ikke offentliggjort, men kan dreie seg om flere millioner engelske pund. Allmennleger i Storbritannia har protestert mot dommen og påpeker at unge leger kvier seg for å velge yrket som en direkte følge av høyesterettsavgjørelsen i saken (8). Dette er eksempler på hvordan kompleksiteten ved medisinske forhold ikke lar seg rimelig definere inn i en juridisk verden.

En dreining mot sivilrettslig ansvar kan føre til behov for andre typer ansvarsforsikringer hos leger. Dette vil drive helsekostnadene oppover. Man får en økning i defensiv medisin (*defensive medicine*), der leger utfører undersøkelser og behandlinger uten faglig indikasjon for å «være på den sikre

siden». Vi vet at dette fører til overdiagnostisering og overbehandling (9). Det amerikanske helsevesenet er i stor grad bygget på et system med personlig juridisk ansvar for den enkelte behandler. Det er også det dyreste helsevesenet i verden, uten at amerikanerne har fått bedre helse av den grunn (10). Vi ser ingen grunn til å lede det norske helsevesenet i amerikansk retning.

«Straffeforfølgelse og offentlig eksponering vil føre til at leger kvier seg for å gjøre kompliserte inngrep, eller de vil rett og slett slutte i faget»

Unik informasjon i pasientklagene

Pasientskader har store konsekvenser for den enkelte pasient, pårørende, arbeidslivet og det øvrige samfunnet. Hensikten med pasientsikkerhetsarbeid er å redusere uønskede hendelser i helsevesenet. Da er det naturlig å ta utgangspunkt i pasienters og pårørendes meldinger om hvordan hendelsen har ført til skade. Norge er kåret til å ha en av verdens beste helsetjenester, men dessverre opplever 10–13 % av pasientene en uønsket hendelse i den offentlige spesialisthelsetjenesten (4). Vi vet ikke hvordan situasjonen er i primærhelsetjenesten, psykisk helsevern eller den stadig voksende private sektoren.

De totale samfunnsøkonomiske kostnadene er åpenbart enorme, men likevel vanskelige å kvantifisere. Når man vet at fastlegeordningen hadde 16,5 millioner konsultasjoner i 2021 (11), kan man forestille seg hvilke tall kartlegging av pasientskader i primærhelsetjenesten kan avdekke. Norsk pasientskadeerstatning har nasjonale data om pasientskader meldt av pasienter og pårørende. Her finner vi informasjon om deres opplevelser, hvordan samarbeidet mellom forskjellige nivåer i helsetjenesten har fungert (eller ikke fungert), og hvor de

selv oppfatter at svikten har oppstått. Denne type kunnskap er vesentlig i forbedrings- og pasientsikkerhetsarbeidet. Norsk pasientskadeerstatning har data fra alle deler av helsetjenesten, inkludert primærhelsetjenesten, psykisk helsevern og private aktører, noe som gjør våre data spesielt verdifulle for det nasjonale forbedringsarbeidet.

Å lære av andres feil

Lokale avviksmeldinger er essensielt innen pasientsikkerhetsarbeidet. Det er lovpålagt å ha et system for avviksmeldinger i alle helseforetak for å fange opp, dokumentere og forebygge pasientskader. Norsk pasientskadeerstatning fant nylig at kun 33 % av pasientskadene fra de enkelte helseforetakene var meldt til de lokale avviksmeldingssystemene (12). Det var store variasjoner mellom ulike sykehus og spesialiteter.

Fagområdet med flest meldte erstatningsaker til Norsk pasientskadeerstatning var ortopedisk kirurgi. Samtidig hadde ortopedisk kirurgi den laveste andelen samsvar, der kun 13 % av de meldte hendelsene ble gjenfunnet i sykehusenes avviksmeldingssystemer. Dette var nedslående tall, og viser hvorfor vi i helsetjenesten strever med å redusere uønskede pasienthendelser. De lokale avviksmeldingene fanger altså ikke opp alvorlige pasientskader. Undersøkelsen viste med all tydelighet at informasjonen om pasientskader fra Norsk pasientskadeerstatning må brukes mer aktivt, både av helsetjenesten og helsemyndighetene.

Vi må ta meldinger meldt av pasienter og pårørende på alvor. Norsk pasientskadeerstatning har en database med over 80 000 slike erfaringer. Ofte skriver pasientene at «jeg søker også for at ikke andre skal oppleve det samme jeg har opplevd». Dette er en klar melding fra dem som tjenesten er til for, og vi skylder dem å ta deres opplevelser på alvor.

Mottatt 7.11.2022, første revisjon innsendt 15.11.2022, godkjent 21.11.2022.

PER-HENRIK RANDSBORG

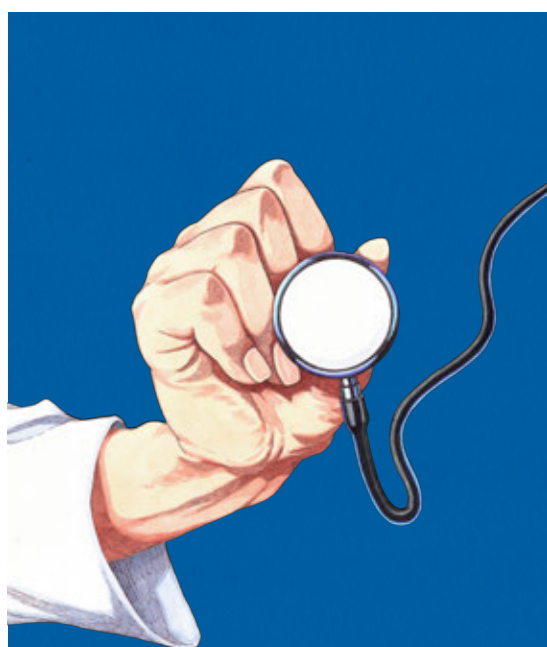
phrandsborg@yahoo.no
er spesialist i ortopedisk kirurgi, overlege ved Ortopedisk klinikk, Akershus universitetssykehus og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo. Han er nestleder i Norsk ortopedisk forening. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IDA RASHIDA KHAN BUKHOLM

er spesialist i generell kirurgi, i gastroenterologisk kirurgi og i bryst- og endokrinkirurgi, fagsjef for pasientsikkerhet i Norsk pasientskadeerstatning og professor ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Cantero C, Arntzen KJ, Sællmann SV et al. Flekkefjord-lege frifunnet i retten. NRK 31.8.2022. Lest 21.11.2022.
- 2 Helsetilsynet. Sørlandet sykehus brøt loven – ga ikke forsvarlig kirurgi. Lest 15.11.2022.
- 3 Arntzen KJ, Cantero C. Ny Flekkefjord-lege siktet etter feilbehandling. NRK 2.8.2022 Lest 21.11.2022.
- 4 Helsedirektoratet. Pasientskader i Norge 2021 Målt med Global Trigger Tool. Lest 12.11.2022.
- 5 Berg Ø. Rettsforfølgelse gir ikke bedre ortopedkirurgiske tjenester. Fædrelandsvennen 3.8.2022. Lest 10.11.2022.
- 6 Randsborg PH. Australia ved et veiskille. Tidsskr Nor Lægeforen 2005;125:188–9.
- 7 Dollimore L. Spina bifida showjumper WINS landmark legal case over her 'wrongful conception'. Daily Mail 1.12.2021. Lest 15.11.2022.
- 8 Haynes L. Doctors voice concern after GP sued for medical advice 20 years ago. GP online 16.12.2021. Lest 15.11.2022.
- 9 Sekhar MS, Vyas N. Defensive medicine: a bane to healthcare. Ann Med Health Sci Res 2013; 3: 295–6.
- 10 Kuehn BM. US Health System Ranks Last Among High-Income Countries. JAMA 2021; 326: 999.
- 11 SSB. Sterk vekst i bruk av fastleger. SSB 5.5.2022 Lest 8.11.2022.
- 12 NPE. Undersøkelse av samsvar mellom NPE-saker og saker i sykehusenes meldesystemer. Lest 7.11.2022.



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

NYTT OM LEGEMIDLER

Bruk av Paxlovid til behandling av covid-19

Paxlovid er et antiviralt legemiddel for behandling av covid-19 hos voksne pasienter som har høy risiko for å utvikle alvorlig sykdom^(1,2). Hver dose består av to tabletter nirmatrelvir (totalt 300 mg) og én tablett ritonavir (100 mg), som tas samtidig hver 12. time.

Behandlingen bør starte så raskt som mulig og fortrinnsvis innen fem dager etter symptomdebut. Studien som danner grunnlag for godkjenningen av Paxlovid, viste at effekten var større ved oppstart innen tre dager fra symptomdebut enn innen fem dager etter symptomdebut. Effekt ved oppstart senere enn fem dager etter symptomdebut er ikke undersøkt⁽³⁾. Behandlingen skal først starte etter at covid-19 er diagnostisert og diagnosen bør bekreftes med PCR-test eller antigen test tatt i helsetjenesten.

Helsedirektorates anbefalinger

For å sikre at pasienter med størst forventet effekt prioriteres, har Helsedirektoratet utarbeidet nasjonalt faglig råd for bruk av Paxlovid⁽⁴⁾.

Høy alder er den viktigste risikofaktoren for å utvikle alvorlig covid-19. For å avgjøre om en pasient med covid-19 skal prioriteres for behandling med Paxlovid, må legen gjøre en helhetsvurdering basert på alder, tid siden forrige vaksinedose, samt øvrige risikofaktorer. For alvorlige immunsvekkede pasienter anbefales det at spesialist i pasientens grunnsykdom kontaktes for en vurdering av risikoen.

Helsedirektoratet har laget denne tabellen for hjelp i vurderingen:

Bruk av nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid)									
Alder		<50		50-64		65-79		>80	
Risikofaktorer		Ingen	1 eller flere	Ingen	1 eller flere	Ingen	1 eller flere	Ingen	1 eller flere
Tid siden forrige vaksinedose	<6 måneder							Vurder behandling	Vurder behandling
	>6 måneder						Vurder behandling	Vurder behandling	Vurder behandling
	uvaksinert				Vurder behandling	Vurder behandling	Vurder behandling	Vurder behandling	Vurder behandling
Alvorlig immunsvekkede pasienter har svært høy risiko for alvorlig forløp av covid-19 og vurderes særskilt, uavhengig av alder og tid siden forrige vaksinedose. Konferer spesialist på grunnsykdommen.									

Apotek kan kun utlevere Paxlovid på blå resept eller rekvisisjon fra sykehjem i tråd med de faglige anbefalinger fra Helsedirektoratet⁽⁵⁾.

Sjekk nyrefunksjon

Nyrefunksjon bør undersøkes før oppstart. Ved nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30-60 ml/min) bør dosen Nirmatrelvir halveres. For pasienter med eGFR < 30 bør Paxlovid ikke brukes.

Bivirkninger og interaksjoner

De kliniske studiene har vist liten risiko for bivirkninger ved bruk av Paxlovid. De vanligste bivirkningene som er rapportert er forbigående endret smak og diare.

Paxlovid påvirker nedbrytingen av en rekke vanlige legemidler. Leger som forskriver Paxlovid må derfor gjøre en fullstendig gjennomgang av pasientens legemidler, inkludert reseptfrie og kosttilskudd, og gjøre et interaksjonssøk⁽⁶⁾.

Blå resept

Paxlovid kan skrives på blå resept etter blåreseptforskriften §4 (omhandler allmenfarlige smittsomme sykdommer) eller rekvisisjon fra sykehjem i tråd med faglige anbefalinger fra Helsedirektoratet⁽³⁾.



Refusjon av Firmagon ved prostatakref

Degarelix (Firmagon) har fått forhånds-godkjent refusjon til behandling av prostatakref. Degarelix er den eneste GnRH-antagonisten med denne indikasjonen i Norge, og er en hormonbehandling som inngår i kategorien androgen deprivasjonsterapi (ADT).

Refusjonsberettiget bruk:

- til behandling av avansert hormonavhengig prostatakref,
- til behandling av høyrisiko lokalisert og lokalavansert hormonavhengig prostatakref i kombinasjon med stråleterapi,
- som neoadjuvant behandling før stråleterapi ved høyrisiko lokalisert eller lokalavansert hormonavhengig prostatakref.

Refusjonskoder:

ICPC: Y77 Ondartet svulst prostata

ICD: C61 Ondartet svulst i blærehalskjertel

Vilkår: 9 Behandlingen skal være instituert i sykehus, sykehuspoliklinikk eller av spesialist i vedkommende disiplin.

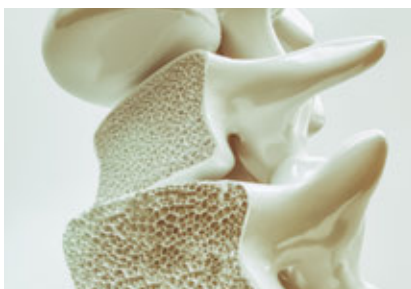
Referanser:

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_no.pdf
2. <https://legemiddelverket.no/nyheter/nytt-om-legemidler-nr-3-15-februar-2022>
3. <https://legemiddelverket.no/nyheter/nytt-om-legemidler-nr-3-15-februar-2022>
4. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus/vaksiner-smittevernustyr-og-legemidler/legemiddelbehandling-behandling-av-covid-19/behandling-med-nirmatrelvir-ritonavir-paxlovid-bor-vurderes-for-voksne-med-positiv-test-for-sars-cov-2-og-hoy-risiko-for-a-utvikle-alvorlig-sykdom>
5. <https://legemiddelverket.no/nyheter/rasjonering-av-paxlovid-tabletter>
6. <https://www.interaksjoner.no>

REFUSJON

Refusjon av Prolia ved osteoporose hos menn

Refusjon av Prolia var tidligere begrenset til behandling av kvinner. Legemiddelverket har fjernet vilkår 203 som gjelder kjønn, og har erstattet det med en presisering i refusjonsberettiget bruk. Krav til opplysning om pasientens kjønn på resepten fjernes i den nye forskriften om rekvirering og utlevering av legemidler som trer i kraft 01.07.2023.



Refusjon for hudlegemidler

Refusjon av topikale kalsinverinhemmere Takrolimus (Protopic og Takrolimus Accord) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem ved utilstrekkelig respons på eller intoleranse mot konvensjonell terapi, som f.eks. topikale kortikosteroider.

Pimecrolimus (Elidel) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til behandling av moderat atopisk eksem ved utilstrekkelig respons på eller intoleranse mot topikale kortikosteroider, eller ved eksem i ansikt eller på hals der slik behandling kan være uegnet.

Refusjonskoder: ICPC: S87 Atopisk dermatitt/eksem ICD: L20 Atopisk dermatitt

Takrolimus finnes i to styrker: 0,03 % indisert fra 2 års alder og 0,1 % indisert fra 16 års alder. Pimecrolimus krem er indisert for behandling av pasienter fra 3 måneders alder.

Refusjon av Ezetimid ved primær- og sekundærprevensjon av aterosklerotisk sykdom.

Legemiddelverket har fjernet refusjonsvilkår 211 og 212 som tidligere innskrenket bruken av ezetimib. Refusjonsberettiget bruk og refusjonskoder er ikke endret. Kolesterolreduserende behandling med ezetimib er aktuelt både for primær- og sekundærprevensjon.

Refusjon av Propranolol Accord og Pranolol tabletter ved øsofagusvaricer

Forhåndsgodkjent refusjon til propranolol tabletter utvides til å omfatte profylakse av øvre gastrointestinal blødning hos pasienter med portal hypertensjon og øsofagusvaricer. Refusjonen gjelder både Pranolol og Propranolol Accord fordi disse er byttbare alternativer, til tross for at det er kun er Propranolol Accord som har godkjent indikasjon til den overnevnte bruken.

Refusjonskoder:
ICPC: K99 Åreknuter i spiserøret
ICD: I85.0 Øsofagusvaricer med blødning

Refusjon av Solaraze ved aktinisk keratose

Solaraze krem (diklofenak) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til behandling av ikke-hypertrofiske og ikke-hyperkeratotiske aktiniske keratoser.

Refusjonskoder:
ICPC: S80 Solutløst keratose/solforbrenning
ICD: L57.0 Aktinisk keratose

Vilkår:
54 Behandlingen skal være instituert av spesialist i hud og veneriske sykdommer eller sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.

136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Refusjon av Tirosintsol ved hypotyreose hos barn

Tirosintsol (levotyrosinnatrium mikstur) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til behandling av hypotyreose hos barn opptil seks år.

Refusjonskoder:
ICPC: A87 Hypotyreose etter behandling, T86 Hypotyreose/myksødem og T99 Hypofysesvikt INA
ICD: E03 Annen hypotyreose, E23 Hypofunksjon og andre forstyrrelser i hypofyse og E89.0 Hypotyreose etter kirurgiske og medisinske prosedyrer

Tirosintsol utleveres som endosebeholdere med mikstur i ulike styrker som kan gis direkte i munnen. Dette muliggjør optimalisering av behandlingen etter barnets kroppsvekt, er tidsbesparende og reduserer risiko for feildosering sammenlignet med oppløsning av levotyrosinnatrium tabletter i vann.

Refusjon av pantoprazol og esomeprazol til parenteral bruk i palliativ behandling

For å lette tilgjengeligheten av injeksjonspreparater til pasienter i livets slutfase som ikke kan ta perorale legemidler har Legemiddelverket vurdert at pakninger med fem og ti doser av pantoprazol og esomeprazol pulver til injeksjon kan innvilges forhåndsgodkjent refusjon.

Refusjonskoder:
ICPC/ICD: -90 Palliativ behandling i livets slutfase

Vilkår:
136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

261 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan ta legemidlet peroralt.

Refusjon av Clotapix til bruk i palliativ behandling

Klonidin (Clotapix) injeksjonsvæske har fått forhåndsgodkjent refusjon. Refusjon av apotekfremstilte legemidler med klonidin har vært ivarettatt ved at det vanligvis gis sammen med et virkestoff som har forhåndsgodkjent refusjon, og omfattes da av regelen om at hele blandingen gis refusjon. Apotek har imidlertid gitt tilbakemelding om at det er tekniske utfordringer ved slik ekspedering i de tilfellene tilberedningen skjer utenfor apotek, eksempelvis av hjemmesykepleien.

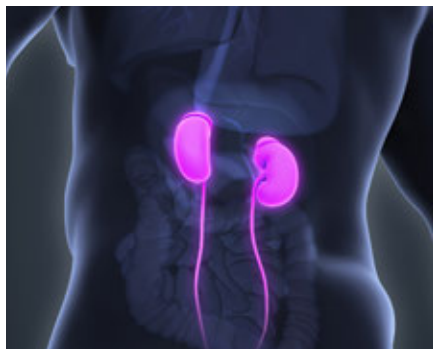
Refusjonsberettiget bruk: Til bruk i smertekassetter og andre apotekfremstilte legemidler ved palliativ behandling i livets slutfase. Det ytes også refusjon til andre legemidler som tilsettes i samme blanding.

Refusjonskoder: ICPC/ICD: -90 Palliativ behandling i livets slutfase

Vilkår:
136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

237 Behandlingen skal være instituert i sykehus.





Refusjon av Forxiga til behandling av kronisk nyresykdom

Forxiga (dapagliflozin) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1,73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol).

Refusjonskoder:

ICPC: U99 Nyresvikt kronisk
ICD: N18 Kronisk nyresykdom

Vilkår: 260 Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB).

Dapagliflozin er den eneste SGLT-2 hemmeren som har denne indikasjonen.

Refusjon av Ryaltris nes spray ved allergisk rhinitt

Olopatadin/mometason (Ryaltris) har fått forhåndsgodkjent refusjon ved allergisk rhinitt. Nesprayen er et kombinasjonsprodukt med et antihistamin og et glukokortikoid.

Refusjonsberettiget bruk: Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig.

Refusjonskoder: ICPC: R97 Allergisk rhinitt
ICD: J30 Vasomotorisk og allergisk rhinitt

Refusjon av efedrin mikstur til behandling av cystisk fibrose

Efedrin NAF 2 mg/ml mikstur har fått forhåndsgodkjent refusjon til behandling av cystisk fibrose. Dette vil kunne være et alternativ til pasienter som har benyttet Efedrin NAF 1 mg/ml mikstur, siden denne ikke skal produseres lengre.

Refusjonskoder: ICPC: T99 Cystisk fibrose
ICD: E84 Cystisk fibrose

Refusjon av flere østrogenpreparater ved primær ovarialsvikt

På bakgrunn av anbefalinger og klinisk praksis har det vært ønskelig å gi tilgang til flere kombinasjonspreparater, både plaster og tabletter, med lavere doser av østrogener, enn de som har hatt forhåndsgodkjent refusjon fram til i dag. Legemiddelverket har derfor gjort en ny vurdering av hvilke legemidler som skal ha forhåndsgodkjent refusjon ved manglende eller inaktive ovarier.

- **Tibolon (Livial, Tibolon Aristo og Tibolon Orifarm), Noretisteron + østradiol (Activelle, Cliovelle, Estalis, Eviana og Noresmea), sekvenspreparater (Novofem) Medroksyprogesteron + østradiol (Indivina), Dydrogesteron + østradiol (Femostonconti), sekvenspreparater (Femoston)**
- **Noretisteron + østradiol, sekvenspreparater (Seqiodot plaster)**

Refusjonsberettiget bruk: Substitusjonsbehandling frem til overgangsalder ved hypofysesvikt, manglende ovarier eller inaktive ovarier.

Plaster refunderes bare når behandling med tabletter ikke er egnet på grunn av uakseptable bivirkninger eller på grunn av økt risiko for brystkreft.

Refusjonskoder: ICPC: T99 Hypofysesvikt INA, T99 Primær ovarialsvikt, A87 Eggstokksvikt etter behandling, A90 Turners syndrom
ICD: E23 Hypofunksjon og andre forstyrrelser i hypofyse, E28.3 Primær ovarialsvikt, E89.3 Hypopituitarisme etter kirurgiske og medisinske prosedyrer, E89.4 Eggstokksvikt etter behandling, Q96 Turners syndrom

Vilkår: 125 Behandlingen skal være instituert i sykehus, i sykehuspoliklinikk eller av spesialist i indremedisin, nevrokirurgi, nevrologi, pediatri eller fødselshjelp og kvinnesykdommer.



Refusjon av Ontozry ved epilepsi

Ontozry (senobamat) er innvilget forhåndsgodkjent refusjon til adjuvant behandling av fokale epilepsianfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne med epilepsi som ikke er tilstrekkelig kontrollert til tross for en historikk med behandling med minst 2 antiepileptika.

Ontozry er et alternativ for pasienter som ikke oppnår sykdomskontroll med dagens tilgjengelige alternativer innen tredje- og sistelinje behandling.

Refusjonskoder:
ICPC: N88 Epilepsi
ICD: G40 Epilepsi

Nye legemidler får refusjon ved palliativ behandling:

Flytende parafin

Flytende parafin NAF har fått forhåndsgodkjent refusjon ved obstipasjon i livets slutfase. Det har samme virkestoff og samme bruksområde som Parafinemulsjon NAF som har hatt forhåndsgodkjent refusjon siden 2020.

Flytende parafin NAF er et alternativ for pasienter som ikke liker smak eller konsistens på Parafinemulsjon NAF.

Refusjonskoder:
ICPC/ICD: -90 Palliativ behandling i livets slutfase

Vilkår: 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Morfin og oksykodon i sykehusapotekproduserte smertekassetter

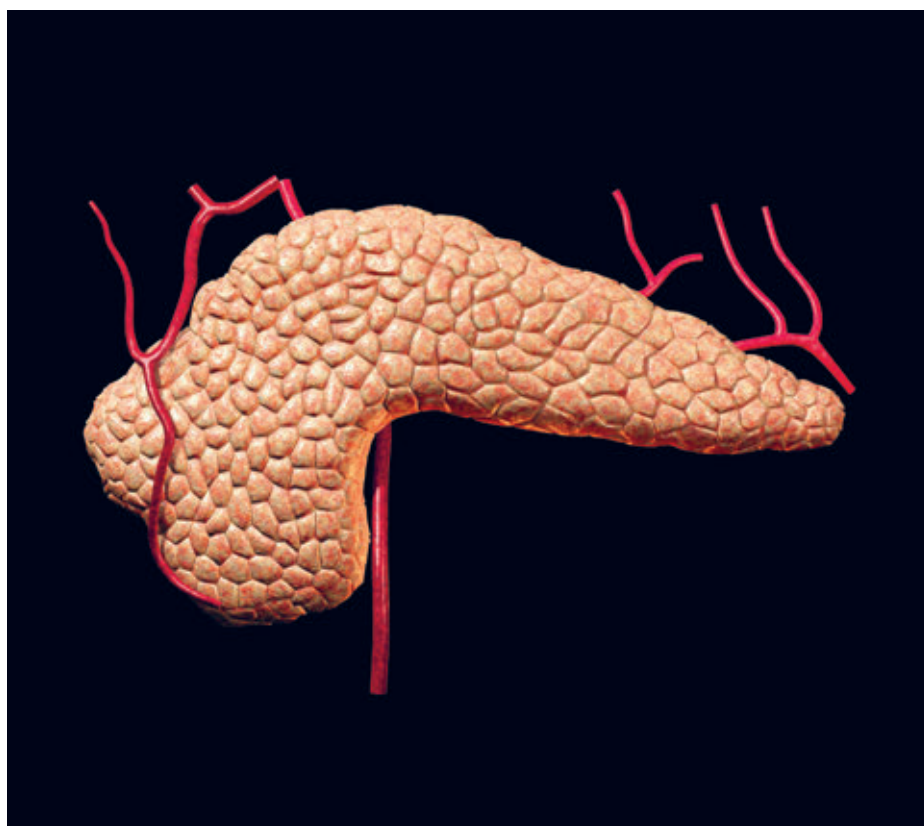
Morfinhydroklorid (Morfin SA inf kassett) og oksykodonhydroklorid (Oksykodon SA inf kassett) har fått forhåndsgodkjent refusjon til palliativ behandling i livets slutfase.

Refusjonskoder:
ICPC/ICD: -90 Palliativ behandling i livets slutfase

Vilkår: 117 Behandlingen skal være instituert i sykehus. Markedsførte alternativer skal ha vært forsøkt, men kan ikke benyttes. Det er ikke nødvendig å prøve andre markedsførte alternativer dersom legen finner at det er åpenbart at slike legemidler ikke dekker pasientens behov.

136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Kunstig bukspyttkjertel gir bedre diabeteskontroll



Datakunstnerisk fremstilling av bukspyttkjertel. Digitalillustrasjon: Science Photo Library / NTB

En nesten helautomatisk kunstig bukspyttkjertel ga bedre blodsukkerkontroll hos både barn og voksne med type 1-diabetes.

God blodsukkerkontroll gjennom hele døgnet er den viktigste måten å redusere diabetiske senkomplikasjoner på. Det finnes i dag pumpe- og sensortechnologi for halv-automatisk administrasjon av insulin, men slikt utstyr er som regel avhengig av infor-

masjon om blant annet døgndosen av insulin, insulinsensitivitet og at pasientene beregner karbohydratmengde i hvert måltid.

I en ikke-blindet multisenterstudie nylig publisert i New England Journal of Medicine har forskere nå undersøkt om blodsukkerkontrollen ble bedre når man brukte en kunstig bukspyttkjertel (pankreas) med høy grad av automasjon, såkalt bionisk pankreas (1). Pasienten har en sensor festet til huden, som kommuniserer med en liten insulinpumpe med subkutan nål. Pasienten tren-

ger kun å legge inn sin kroppsvekt og en grov kvalitativ vurdering av måltider (som «vanlig», «mer» og «mindre»). Enhetens algoritmer justerer så kontinuerlig insulin-dosene basert på pasientens behov.

326 pasienter med type 1-diabetes i alderen 6–79 år ble randomisert 2:1 til kunstig bukspyttkjertel eller til å fortsette med den administrasjonsformen av insulin som de allerede brukte. Etter 13 uker ble glykert hemoglobin (HbA1c) redusert med 0,5 prosentpoeng i gruppen med kunstig bukspyttkjertel, mot uendret nivå i kontrollgruppen ($p < 0,001$). Alvorlig hypoglykemi oppsto med hhv. 18 og 11 hendelser per 100 deltakerår, men forskjellen var ikke signifikant ($p = 0,39$). Ingen pasienter utviklet diabetisk ketoacidose.

– Denne studien er veldig interessant og viktig fordi behandlingen er enkel å gjennomføre og likevel gir bedre metabolsk kontroll, sier Pål Rasmus Njølstad, som er professor og leder for PRESIS-DIA, et forskningscenter for presisjonsmedisin ved diabetes i Bergen. Han påpeker at over halvparten av pasientene i studien var 6–18 år, slik at behandlingen er aktuell også for barn.

Njølstad ønsker seg enda bedre metabolsk kontroll, slik at brukerne kan oppnå normoglykemi.

– Denne typen insulinbehandling kan være et viktig skritt på veien mot normalisering av blodsukkeret for barn og voksne med type 1-diabetes, sier han.

TORBJØRN ØYGARD SKODVIN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Russell SJ, Beck RW, Damiano ER et al. Multicenter, Randomized Trial of a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2022; 387: 1161–72.

Nyoppdaget gen bak lysosomal transport

Innsikt i basale biologiske prosesser er viktig for forståelsen av sykdomsmekanismer.

Mangler ved lysosomal degradering fører til alvorlig sykdom. Korrekt transport av lysosomale enzymer fra golgiapparatet til lysosomet er avhengig av at en transferase merker enzymene med mannose-6-fosfat.

I en ny studie ble det utført screening av ca. 20 000 gener for å finne kandidatgener knyttet til lysosomal transport (1). Kandidatgener ble fjernet med CRISPR-teknikk og cellelinjer testet for overlevelse etter infeksjon med virus som er avhengige av lysosomal transport for aktivering. En kandidat fra denne screeningen fikk navnet *lysosomal enzyme trafficking factor*, forkortet LYSET. Dysfunksjonelt LYSET-gen førte til manglende merking av mannose-6-fosfat og feillokalisering av transferasen som utfører merkingen. Mus med inoperativt gen (knockout-mus) fikk lysosomale sykdomssymptomer. Patogene humane genvarianter klarte ikke å gjenopprette feilen i den lysosomale transporten.

– Denne studien er interessant både fra et cellebiologisk og et medisinsk perspektiv, sier Anne Simonsen, som er professor ved Institutt for medisinsk basalfag, Universitetet i Oslo.

– Forskerne bak studien har identifisert og karakterisert et hittil ukjent protein som viste seg å være viktig for korrekt lokalisering av fosfotransferasen som sørger for korrekt sortering av lysosomale enzymer. De fant at mus uten det aktuelle genet hadde økt nivå av lysosomale enzymer i serum, noe som også benyttes diagnostisk for å påvise sykdommen mukopolidose type II, en arvelig og raskt progredierende sykdom som rammer mange organsystemer. Funnene gir derfor en mekanistisk forklaring

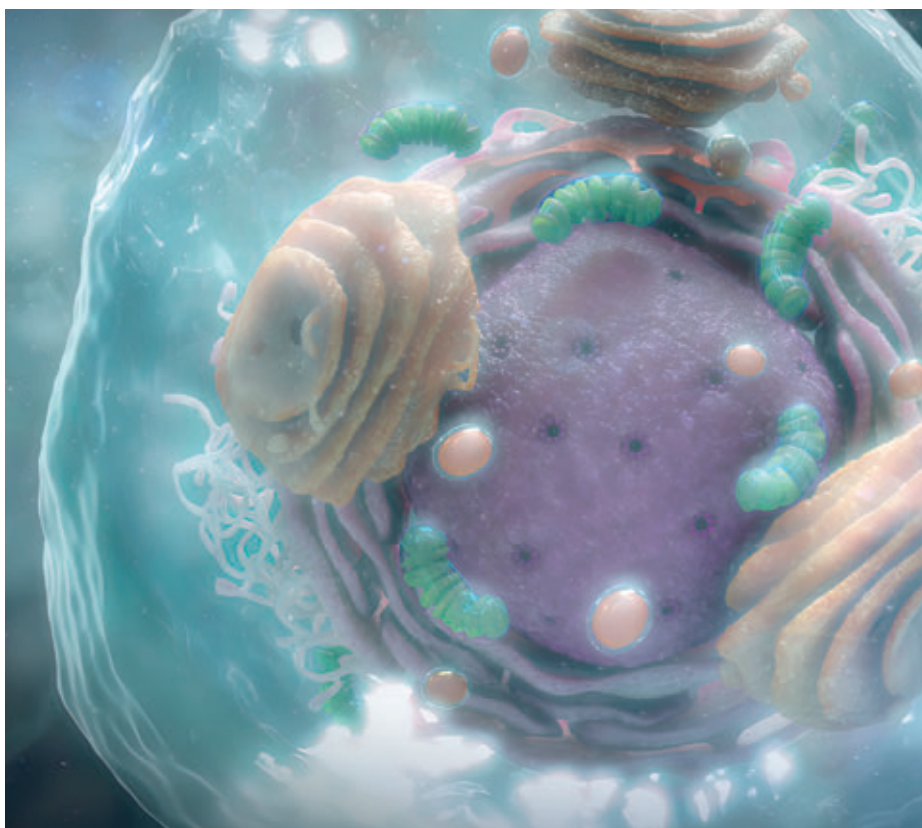
på hvorfor pasienter med LYSET-mutasjoner har mukopolidoselignende symptomer, sier hun.

– Utgangspunktet for denne studien var screening for gener som er viktige for å begrense virusinfeksjoner. Flere virus, blant annet SARS-CoV-2 og ebola, er avhengig av aktiviteten til lysosomale enzymer. Denne studien viser at LYSET-genet også er viktig for virusreplikasjon. Dette er et godt eksempel på at økt innsikt i basale biologiske prosesser er viktig for å få bedre forståelse av patologiske tilstander, påpeker Simonsen.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Richards CM, Jabs S, Qiao W et al. The human disease gene LYSET is essential for lysosomal enzyme transport and viral infection. *Science* 2022; 378: eabn5648.



Digital illustrasjon: Science Photo Library / NTB

HEGE TVEDT

hege.tvedt@sus.no
Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse-Vest
Stavanger universitetssjukehus

REIDAR STOKKE

Rogaland A-senter

TORGEIR GILJE LID

Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse-Vest
Stavanger universitetssjukehus
Det helsevitenskapelige fakultet
Universitetet i Stavanger

ANNE SCHANCHE SELBEKK

Det helsevitenskapelige fakultet
Universitetet i Stavanger
Rogaland A-senter

Problematisk alkoholbruk etter fedmekirurgi – en kvalitativ studie

BAKGRUNN

Forskning viser at det er økt risiko for alkoholbrukslidelser etter fedmekirurgi. Hensikten med studien var å få innsikt i hva fedmeopererte i rusbehandling selv tenker om mulige årsaker til utvikling av problematisk alkoholbruk etter fedmekirurgi.

MATERIALE OG METODE

Ti dybdeintervju med pasienter i rusbehandling i 2020 som tidligere hadde gjennomgått fedmekirurgi (seks menn og fire kvinner), ble gjennomført. Materialet ble transkribert og analysert ved hjelp av en stegvis deduktiv-induktiv (SDI) metode.

RESULTATER

Deltakerne opplevde problematisk alkoholbruk først etter fedmeoperasjonen. De beskrev nye intense rusopplevelser og at kroppen responderte annerledes på alkohol. Alkohol fikk nye funksjoner, som appetittvekker, smertedemper og materstatter. De fleste hadde positive erfaringer fra den første tiden etter operasjonen, men deltakerne beskrev samtidig en ambivalent kroppsomstilling og økt psykisk sårbarhet i årene etter.

FORTOLKNING

Alkoholens nye virkning og funksjon etter inngrepet kan ha gjort deltakerne mer sårbare for utvikling av problematisk alkoholbruk.

HOVEDFUNN

Et problematisk forhold til alkohol utviklet seg først etter fedmekirurgi.

Studiedeltakere beskrev nye og intense rusopplevelser ved alkoholinntak etter operasjonen.

Alkohol fikk nye funksjoner knyttet til appetitt, smerter, erstatning for mat og psykiske helseutfordringer.

Fedme og overvekt har vært en økende folkehelseutfordring i Norge de siste 40–50 årene (1). For personer med sykkelig overvekt som har forsøkt konservativ behandling uten effekt og har BMI ≥ 35 kg/m² med tilleggsykdommer eller BMI < 40 kg/m², kan fedmekirurgi være en mulig behandling (2). Gastrisk bypass og langsgående ventrikkelreseksjon er omtrent like hyppige og utgjorde ni av ti operasjoner i 2021 (3).

Flere kunnskapsoppsummeringer viser en økt risiko for alkoholbrukslidelser og problematisk alkoholbruk etter fedmekirurgi (4–6). Samtidig er disse studiene vanskelige å sammenfatte grunnet ulik oppfølgingstid, operasjonsmetode og utvalg (4). En norsk registerstudie av forekomst av alkoholbrukslidelse etter operasjon fant at 6,36 % etter gastrisk bypass og 4,54 % etter langsgående ventrikkelreseksjon utviklet alkoholbrukslidelse per 1 000 personår (7). Risikoen for utvikling av alkoholavhengighet etter fedmekirurgi er høyere ved gastrisk bypass, og høyere for menn, røykere, de med jevnlig alkoholbruk før operasjonen og yngre personer samt ved bruk av illegale rusmidler og lav grad av tilhørighet (4, 8).

Forsterkningsprosesser knyttet til inntak av alkohol endres etter fedmekirurgi og kan øke sannsynligheten for utvikling av alkoholbrukslidelser (4, 9). Endret anatomi etter operasjonen gir kraftigere og raskere alkoholeffekt på grunn av redusert nedbrytning av alkohol og raskere tømming av magesekken, særlig ved gastrisk bypass (10, 11). En nylig publisert studie av Engel og medarbeidere (12) med målinger før kirurgi og ett år etter identifiserte endringer i belønningseffekter og farmakokinetiske effekter av alkohol som mulige årsaker til økt risiko for alkoholbrukslidelse etter gastrisk bypass. Forsterkede belønningsreaksjoner ved alkoholinntak kan

skje uavhengig av endret farmakokinetikk, muligens medierte av endringer i appetittregulerende peptider i magesekken (11).

Andre foreslåtte forklaringsmodeller er symptomsubstitusjon og avhengighetsoverføring, der alkohol trigger de samme belønningsresponsene i hjernen som mat gjorde tidligere (10, 11). I flere studier har man undersøkt mulige sammenhenger mellom matavhengighet før operasjon og utvikling av alkoholbrukslidelse etter operasjon. Resultatene viser at matavhengighet blant kandidater for fedmeoperasjon er relativt vanlig, men teorien om avhengighetsoverføring er usikker (13). Sammenfattet viser flere kvalitative studier økt sensitivitet for alkohol etter operasjon, med raskere beruselse, som igjen kan føre til mindre kontroll over alkoholinntaket (10, 14–16). Andre kvalitative studier viser hvordan problematisk alkoholbruk etter fedmekirurgi er relatert til uløste psykologiske vansker, negativt selvilde, utfordringer med å håndtere matrestriksjoner, lite sosial støtte og at man er uforberedt på alkoholens virkning etter operasjonen (10, 15). Livstidsprevalensen for psykiske lidelser og psykososiale vansker blant personer med fedme med eller uten gjennomgått fedmekirurgi er større enn i den generelle befolkningen (9).

Fedmekirurgi innebærer store livsstilsendringer gjennom matrestriksjoner (15) og en identitetsmessig omstilling hvor man skal forholde seg til en ny kropp (17). Gjennom en fedmeoperasjon der kroppen endres, kan også opplevelsen av å være akseptert i offentligheten endres (18). En hypotese er at økt sosial deltakelse for noen pasienter kan føre til økt tilgang på alkohol, som igjen kan bidra til å forsterke inntaket (9).

Få studier har fokusert på pasienters egne erfaringer med utvikling av alkoholproblemer. Ingen studier er så langt vi vet gjennomført i norsk kontekst. I denne studien ville vi se nærmere på hvordan fedmeopererte pasienter i tverrfaglig spesialisert rusbehandling selv beskriver sine erfaringer med utvikling av alkoholproblemer. Vi ønsket å utforske dette basert på en biopsykososial forståelse av fenomenet (19, s. 120), med utgangspunkt i en kritisk realistisk vitenskapsposisjon, der kompleksiteten i fenomenet og samspillet mellom biologiske, psykologiske og sosiale mekanismer fremheves (20).

Følgende problemstilling ble formulert: Hvilke erfaringer har fedmeopererte som er henvist til rusbehandling med alkoholbruk før og etter operasjon, og hva beskriver de selv

som mulige årsaker til at alkohol ble et problem?

Materiale og metode

Deltakerne ble rekruttert fra en utrednings- og rusbehandlingsenhet innenfor tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB, heretter omtalt som rusbehandling) i perioden januar til september 2020. Inklusjonskriteriene var gjennomgått fedmekirurgi, alder over 30 år og alkoholbrukslidelse med minimum to gjennomførte polikliniske samtaler eller en innleggelse i døgntil behandling. 35 personer oppfylte inklusjonskriteriene, og ti av disse ble valgt ut ifra spredning i alder, kjønn og behandlingsomfang.

I første runde kontaktet en sekretær ved rusbehandlingsenheten ti pasienter, hvorav sju samtykket til deltakelse, to takket nei og én svarte ikke på telefonen. I andre runde ble til sammen seks nye kontaktet, hvorav to takket nei og fire ønsket å delta. Én av disse ble imidlertid ekskludert grunnet bruk av illegale rusmidler.

Seks menn og fire kvinner i alderen 30–69 år ble inkludert i studien. Åtte pasienter hadde gjennomgått gastrisk bypassoperasjon og to ventrikkelreseksjon. Behandlingsnivået varerte mellom innleggelse, poliklinisk behandling eller begge deler.

Individuelle dybdeintervju ble valgt som metode, og det ble utarbeidet en semistrukturert intervjuguide (21). Temaer i intervjuguiden var blant annet bakgrunn for å velge fedmekirurgi, forholdet til mat, alkoholbruk før og etter operasjon, helsetilstand og erfaringer med hjelpeapparatet. Deltakernes erfaringer med hjelpeapparatet ble ikke analysert i denne artikkelen. Intervjuene ble gjennomført av førsteforfatter høsten 2020 etter skriftlig samtykke, enten hjemme hos deltakerne, i rusinstitusjon eller på intervjuerens arbeidssted. Deltakerne fikk selv velge intervjusted, med unntak av dem som på intervjutidspunktet var innlagt i døgntil behandling. Intervjulengden var 32–90 minutter, med et gjennomsnitt på 64 minutt. Noen deltakere hadde mer på hjertet enn andre, og den semistrukturerte intervjuguiden la til rette for å stille utdypende oppfølgingsspørsmål. Intervjuene ble tatt opp og transkribert verbatim (ordrett).

Intervjuene ble analysert av førsteforfatter i samarbeid med andre og fjerdeforfatter, ved hjelp av en stegvis deduktiv-induktiv (SDI) metode (21). Målet med denne metoden er å

utvikle generaliserbare konsepter eller funn som både støtter opp om, utfordrer og utvider eksisterende teori. Metoden tar utgangspunkt i en induktiv empirinær koding av det transkriberte materialet, som videre bearbeides gjennom grupperinger av koder og utvikling av konsepter. Selv om metoden er induktiv, er den også deduktiv, fordi man i de senere stegene søker støtte i teori og sjekker opp mot empirien. I analysen sjekket vi empirien opp mot eksisterende teorier for utvikling av alkoholbrukslidelser hos fedmeopererte.

NVivo 12 Plus ble brukt i analysearbeidet. Datamaterialet besto av 237 transkriberte sider (108 172 ord) som ble til 412 empirinære koder (nodes) i NVivo, deretter gruppert til 26 kodegrupper, og til slutt sammenslått og redusert til fem kodegrupper som representerer funnene.

For å sikre kvaliteten i rapporteringen fra studien benyttet vi oss av COREQ, en 32-punkts sjekklister for kvalitative intervjustudier (22).

Studien ble godkjent av Regional etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskning Vest (saksnummer 108872) og av Norsk senter for forskningsdata (saksnummer 279680).

Resultater

Problematiske alkoholbruk utviklet seg etter operasjonen

Deltakerne hadde varierende grad av alkoholbruk før operasjonen, men ingen hadde tidligere opplevd alkohol som problematisk eller blitt henvist til rusbehandling. «Til tross for høy tilgang til alkohol drakk jeg lite» sa deltaker 1 (heretter kalt D1, deltaker 2 er D2 osv.). Flere vurderte at alkoholforbruket før operasjonen hadde vært høyere enn gjennomsnittet i befolkningen, men at det «aldri skapte noen problemer» (D2). Deltakerne beskrev at alkoholbruken begynte å bli problematisk fra tre måneder til fem år etter operasjonen. De som selv syntes at de hadde høyt alkoholforbruk før operasjonen, utviklet problematisk bruk raskt etter operasjonen. De fleste opplevde at det var en sammenheng mellom fedmeoperasjonen og utvikling av alkoholproblemer. To av deltakerne mente at operasjonen var eneste årsak til alkoholproblemet.

Den nye intense rusopplevelsen

Samtlige deltakere beskrev hvordan deres erfaringer med å drikke alkohol drastisk endret karakter etter operasjonen. Alle opplevde at

alkoholen virket raskere, og etter 2–3 alkoholenheter følte de seg beruset. Deltaker 3 konkretiserte at han opplevde å tåle maksimalt halvparten av det han tålte før. I tillegg beskrev de fleste at de ble like fort edru som de ble beruset, og at de på den måten opplevde gjentakende sterke rusopplevelser i løpet av en kveld: «Jeg har jo faktisk blitt full og edru tre ganger på en kveld» (D4). Deltaker 1 opplevde rusen som intens og sammenlignet den med å sette et skudd med heroin: «Jeg vil tro det kan sammenlignes med å sette et skudd, for virkningen kommer så raskt.» For flere gav den raske beruselsen en god, varm og avslappende følelse i kroppen:

«Jeg tålte så lite før jeg kjente det, det var så lett å få den gode følelsen, om og om igjen, i løpet av en kveld. Det var den følelsen jeg ble avhengig av.» (D5)

Deltaker 3 og 4 kjente et sug etter alkohol som de ikke tidligere hadde hatt.

Flere beskrev en endret opplevelse av bakrus. Deltaker 6 kjente ikke lenger bakrus, og dermed ble terskelen for å drikke lavere. Deltaker 7 og 8 opplevde at bakrusen var kraftigere enn før, og fikk behov for å «reparere». Alle tre oppfattet den nye bakrusen som en medvirkende faktor til alkoholproblemet. Deltakerne opplevde at kroppen «snakket» med dem på en annerledes måte som de ikke forsto, og at de måtte lære seg å «kommunisere» med sin egen kropp på nytt:

«Kroppen min har alltid vært flink å si fra, 'nå kan du ta deg en kopp med kaffe', men etter operasjonen så gjør den ikke det lenger.» (D1)

Alkohol som appetittvekker, smertedemper og materstatter

Deltakerne beskrev at alkohol fikk nye funksjoner for dem etter inngrepet. Flere deltakere opplevde matrestriksjoner etter operasjonen som krevende, med dårlig matlyst, redusert smakssans og magesmerter etter spising. De fortalte om hvordan alkohol kunne bidra til å normalisere eller gjenskape tidligere forhold til mat, enten som en appetittvekker, smertedemper eller materstatter.

Deltaker 8 hadde et lidenskapelig kjærlighetsforhold til mat: «Når jeg var brisen, var det lettere å spise, fordi jeg fikk bedre appetitt, slik at jeg kunne spise mer.» Flere av deltakerne savnet å spise uten å kjenne ubehag, og noen hadde erfart at magesmertene forsvant når de drakk alkohol: «De første årene var det en del magesmerter, og jeg merket at når jeg drakk vin, så gikk det bort» (D2). Deltaker 7 fikk etter operasjon et såkalt dumpingsyn-

drom (ubehagelige symptomer grunnet raskt tømming av magesekken) hvis hun spiste sjokolade, men ikke når hun drakk alkohol.

For to av deltakerne var matinntak før operasjonen nært knyttet til regulering av følelser, der mat enten gav glede eller dempet vanskelige følelser: «Mat fungerte som trøst for meg, så ble det plutselig tatt fra meg og alkoholen ble et substitutt for maten» (D9). Deltaker 5 hadde ikke før intervjuet reflektert rundt hvorvidt eget forhold til mat var knyttet til regulering av følelser, men underveis i intervjuet resonnererte hun seg fram til en mulig sammenheng. Flertallet opplevde imidlertid ikke at maten hadde vært en mestringsstrategi knyttet til regulering av følelser. Vektoppgangen forklarte de med at de hadde vært over gjennomsnittet glade i mat, at de spiste uregelmessige måltider, gjerne få og store porsjoner til feil tidspunkt på dagen. I tillegg pekte de på forklaringer som inaktivitet og arv.

Ambivalent kroppsomstilling

De fleste hadde positive erfaringer fra den første tiden etter operasjonen. Deltakerne var samlet sett fornøyde med vektnedgangen. Det gjorde godt å kjenne at kroppen var lettere og klarte mer, og enkelte var for første gang i livet fornøyde med egen kropp og utseende. Deltaker 5 uttrykte at hun følte seg som et nytt menneske. Hvor mye den tidligere vekten hadde påvirket livssituasjonen, selvbildet og det sosiale livet var ulikt for deltakerne. Flere hadde slitt med overvekt siden barndommen.

Tre av deltakerne gav uttrykk for lavt selv-bilde før operasjonen, knyttet til kropp og utseende.

For noen innebar vektnedgangen at man i større grad deltok på samfunnets arenaer. Før operasjonen hadde ikke deltaker 1 et sosialt liv utenom jobb, men etter operasjonen endret dette seg:

«Jeg var høy på meg selv, sosial, tok alle rom jeg kom inn i og traff damer, noe jeg ikke hadde gjort på mange år.» (D1)

Selv om den første tiden etter operasjonen for mange var en opptur, var det deltakere som angret på operasjonen og ikke ville anbefale den til andre. Både deltaker 1 og deltaker 7 fikk større sosiale og personlige utfordringer enn før operasjonen. For deltaker 1 forverret depresjonen seg, mens deltaker 7 følte at kroppen ikke tok til seg næring og ble utmatet og deprimeret. Begge opplevde at alkohol fungerte som medisin.

Samtidig som gleden over den slanke kroppen var til stede, var det for deltaker 5 vanske-

lig å ta inn over seg endringen. Frykten for å legge på seg ble stor, og forholdet til kroppen enda mer anstrengt enn før.

I tillegg til de positive følgene av operasjonen som de selv erfarte, opplevde de også positiv oppmerksomhet og mindre stigma fra omgivelsene. Den nye oppmerksomheten fra andre ble på den ene siden verdsatt, samtidig som omstillingen til livet som slank ble beskrevet som en lang prosess der «hodet ikke holder følge» (D5) og «jeg kjøper etter 10 år fortsatt størrelse L i klær, selv om jeg vet at jeg bruker størrelse S» (D9). Disse erfaringene ble ikke direkte koblet til problematisk alkoholbruk.

Økt psykisk sårbarhet

Deltakerne beskrev at personlige utfordringer i livet også hadde betydning for utvikling av problematisk alkoholbruk, der alkohol ble brukt for å dempe psykisk smerte: «Jeg brukte ikke alkohol for å bli ruset, men for å skru meg av» (D9).

Nesten halvparten av deltakerne hadde slitt med depresjon over flere år før operasjonen. Blant deltakerne som ikke tidligere hadde hatt psykiske vansker, opplevde flere at de fikk det etter operasjonen. De beskrev at de følte seg mer sårbare og tunge til sinns. En uttrykte det slik:

«Før var jeg utadvendt, nå er jeg blitt asosial og bare drikker, er alene, ser TV, låser meg inne (...) det har nok med alkohol å gjøre, men det er flere faktorer som spiller inn...» (D8)

Diskusjon

Endring i kroppens reaksjoner på alkohol etter fedmekirurgi er beskrevet i både kvalitative og kvantitative studier, særlig ved gastrisk bypass (4, 7, 14, 15, 23). I denne studien fikk vi rike beskrivelser av hvordan deltakerne konkret opplevde dette. Å erfare en belønningsreaksjon som er mye sterkere enn det man tidligere har erfart, kan gjøre motivasjonen for gjentakelse ekstra sterk (24). Beskrivelsen av at «det er som å sette et skudd» synliggjør den potensielle avhengighetsskapende kraften som kan ligge i en intensiv opplevelse. Erfaringene kan jamføres med det som i studien til Yoder og medarbeidere beskrives som *a new buzz* som er med på å forsterke en utvikling mot problematisk alkoholbruk (10). Hvordan dette eventuelt henger sammen med forventninger til alkohol i forkant av operasjon vet vi mindre om.

Mange av deltakerne erfarte at de ble like

fort edru som de ble beruset, men vi har ikke funnet studier som direkte kan bekrefte dette. Tvert imot viser studier at det tar lengre tid å bli edru (11). Annen forskning viser at fedmeopererte beskriver både bedre rus og manglende bakrus (25), slik som hos noen av våre deltakere. Vi har utilstrekkelig kunnskap om bakrus innenfor avhengighetsforskningen, men stort inntak vil vanligvis gi verre bakrus (26, s. 116).

De fleste deltakerne i denne studien opplevde bedre livskvalitet etter operasjonen, med vektnedgang, høyere aktivitetsnivå, mindre stigma og økt sosialisering, noe som innebar at de i større grad var deltakere på arenaer der bruk av alkohol var en del av det sosiale livet. Dette bekreftes også i andre kvalitative studier, der den første tiden etter operasjon beskrives som en *honeymoon* (10). Om økt tilstedeværelse på sosiale arenaer med bruk av alkohol var med på å forsterke utvikling av alkoholproblemer, sa imidlertid ikke deltakerne noe om.

Alkohol som medisin eller erstatning

Alkohol fikk en ny funksjon som appetittvekker (da appetitten forsvant) og smertestiller (når smertene kom) for flere deltakere. Vi har ikke funnet annen forskning som tar opp disse aspektene. I en eksperimentell studie om alkohol og appetitt i den generelle befolkningen fant man at moderat alkoholkonsum kan føre til økt appetitt, særlig for fettholdig og velsmakende mat, fordi slik mat påvirker belønningsmekanismene i hjernen, som frigjør dopamin og gir velbehag (27). Alkohol har også smertedempende egenskaper som gjør at selvmedisinering mot smerter er relativt vanlig (28). Samtidig har alkohol en dempende effekt som kan føre til at mindre oppmerksomhet rettes mot smertene (26), og disse vil derfor oppleves som svakere.

To av deltakerne i studien beskrev hvordan det å spise fungerte som trøst og som en regulering av egne følelser, og alkoholen erstattet etter operasjonen maten som trøst. Dette kan forstås i lys av teorier om matavhengighet og det å fylle tomrommet. Samtidig gjelder dette bare to av deltakerne i denne studien, i motsetning til i Yoder og medarbeideres studie der psykologiske drivere ble sett på som grunnleggende for utvikling av et alkoholproblem for de fleste deltakerne (10). Det er allikevel verd å merke seg at omtrent halvparten av deltakerne i denne studien slet med depresjon i forkant av operasjon.

Teorier om avhengighetsoverføring (11, 24),

der én avhengighet blir erstattet med en annen, er usikre og foreløpig for lite utforsket (13). Vitenskapelig sett er det vanskelig å definere klart hva matavhengighet er, og man strever med å finne en klar sammenheng mellom matavhengighet før kirurgi og alkoholavhengighet etter. Alkoholproblem etter kirurgi henger sammen med typen inngrep, og utviklingen av alkoholbrukslidelser skjer ikke umiddelbart etter operasjonen, men gjerne flere år senere (4). Fysiologiske og psykologiske teorier utelukker imidlertid ikke hverandre. Begge kan ha betydning sammen med sosiale faktorer for utviklingen av alkoholbrukslidelse (23). Selv om teorien om å fylle tomrommet bare dekker erfaringene til to av våre deltakere, kan den bidra til å forstå hva som ligger bak utviklingen av alkoholbrukslidelser etter fedmekirurgi.

Negativ forsterkning

Nesten halvparten av deltakerne hadde slitt med depresjon over flere år før operasjonen, og flere av deltakerne som ikke hadde hatt det før, fikk psykiske vansker etter operasjonen. Etter fedmeoperasjon forekommer både kroniske følgeeffekter (29) og forverring av eller nyoppstått depresjon (30). En kvalitativ norsk studie blant personer med sykelig overvekt viste at traumer og andre belastende livserfaringer er assosiert med overvekt (31). Selv om deltakerne ikke nødvendigvis relaterte alkoholbruk direkte til utfordringer av psykososial karakter, er det naturlig å tenke at disse fenomenene spiller sammen som negative forsterkninger (23).

For et mindretall av deltakerne i denne studien var omstillingen til det nye livet en krevende prosess de var lite forberedt på. To av kvinnene slet med at de fortsatt følte seg store, selv om de hadde mindre kropper, noe som understøttes i litteraturen (17). Noen var bekymret for vektoppgang og hadde fortsatt et anstrengt forhold til kroppen, som er vanlig etter fedmeoperasjon (32). Deltakerne koblet ikke disse utfordringene direkte til utvikling av alkoholproblemer, men det er allikevel relevant å peke på en mulig sammenheng mellom en ambivalent kroppsomstillingsprosess og økt psykisk sårbarhet, som igjen kan resultere i et økt inntak av alkohol som mestringsstrategi (24).

I en studie fant man at de som utviklet alkoholproblemer etter operasjon, i større grad hadde dårligere selvbylde knyttet til manglende mestring av alkoholbruken og vektoppgang (15). Enkelte deltakere i vår studie var

engstelig for vektoppgang, noen hadde lagt litt på seg, med dette ble ikke direkte satt i sammenheng med dårlig selvbylde. De fleste slet imidlertid med dårlig samvittighet og stigma relatert til manglende kontroll over alkoholbruken, noe som kan tolkes som en form for mislykthet over egen kontrollevne. For dem som var mest misfornøyde med utseendet før operasjonen og hadde lavt selvbylde, kan stigma rundt problematisk alkoholbruk bli et dobbelt stigma.

Styrker og svakheter ved studien

Selv om antallet studiedeltakere kunne vært høyere, vil vi argumentere for at materialet har god informasjonsstyrke, i tråd med Malteruds modell (33). Deltakerne som på intervju-tidspunktet ikke var innlagt i døgninstitusjon, fikk velge om de ville bli intervjuet hjemme hos seg selv eller i intervjuers kontorlokale. Det kan ha påvirket dialogen at intervjuene ble gjennomført i ulike fysiske omgivelser, samtidig som det er nærliggende å tro at de valgte sted ut fra preferanse.

Deltakerne var i ulike faser av rusbehandlingsforløpet, noe som kan ha påvirket svarene deres ulikt. Populasjonen og problemstil-

lingene var spesifikke, dialogen i intervjuene hadde høy kvalitet og studien hadde en klar analysestrategi.

Hensikten med studien var å få tak i pasienterfaringer om et nokså spesifikt tema. Intervjueren hadde lang erfaring med å snakke med pasienter om alkoholbruk og helse, og dette har vært med på å styrke kvaliteten på dialogen. Samtidig jobbet intervjueren på somatisk sykehus og kan ha blitt påvirket av å ha møtt mange pasienter med alkoholproblematikk som har gjennomført fedmekirurgi. På den annen side kan intervjuerens faglige interesse ha kvalitetssikret dialogen.

Det ble ikke gjort pilotintervju eller repetisjonsintervju, og deltakerne fikk ikke mulighet til å lese igjennom intervjuene eller kommentere funnene. Dette kunne man ha gjort for å styrke kvaliteten på studien.

Det retrospektive designet kan ha påvirket detaljnivået i fremstillingen av forløp. Intervjuene ble gjennomført 6–8 måneder ut i koronapandemien, noe som kan ha påvirket deltakernes psykiske helse og alkoholbruk. Samtidig lå mange av deltakernes erfaringer tilbake i tid, og flere hadde vært avholdne til alkohol siden før pandemien.

Konklusjon

Studien bidrar til å belyse og gi innsikt i fedmeoperertes erfaringer med utvikling av problematisk alkoholbruk etter operasjon i en norsk kontekst. Erfaringene kan illustrere hvordan ulike mekanismer knyttet til biologiske endringer virker sammen med psykologiske og sosiale forhold i utviklingen av alkoholbrukslidelser etter fedmekirurgi. Funnene viser at vi trenger mer kunnskap om risikofaktorer for å utvikle alkoholbrukslidelse etter fedmekirurgi. Samtidig ser vi betydningen av å fange opp risikofylt alkoholbruk etter operasjonen og tilby nødvendig hjelp. I tillegg viser våre funn at det er relevant å tematisere eventuell gjennomført fedmekirurgi hos pasienter i rusbehandling.

Artikkelen bygger på Hege Tvedts masteroppgave med prosjekt i regi av Rogaland A-senter. Reidar Stokke var veileder og Anne Schanche Selbekk hovedveileder.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 26.6.2022, første revisjon innsendt 2.11.2022, godkjent 24.11.2022.

HEGE TVEDT

er klinisk sosionom med master i rus- og psykisk helsearbeid og utfører rustilsyn på somatiske sengeposter.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

REIDAR STOKKE

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

TORGEIR GILJE LID

er ph.d., spesialist i allmennmedisin, forskningsleder og førsteamanuensis II.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

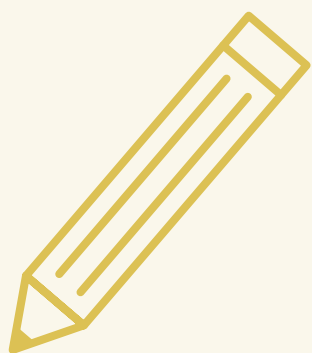
ANNE SCHANCHE SELBEKK

er ph.d., sosiolog, førsteamanuensis og tidligere ansatt som FOU-leder ved Rogaland A-senter.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Helsetilstanden i Norge 2018. Folkehelse rapporten – kortversjon. Lest 14.5.2020.
- 2 Helsedirektoratet. Overvekt og fedme. Lest 18.4.2021.
- 3 Norsk kvalitetsregister for fedmekirurgi (SOREG-N). Årsrapport for 2021 med plan for forbedringstiltak. Lest 24.11.2022.
- 4 Ivezaj V, Benoit SC, Davis J et al. Changes in Alcohol Use after Metabolic and Bariatric Surgery: Predictors and Mechanisms. *Curr Psychiatry Rep* 2019; 21: 85.
- 5 Azam H, Shahrestani S, Phan K. Alcohol use disorders before and after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2018; 6: 148.
- 6 Cerón-Solano G, Zepeda RC, Romero Lozano JG et al. Bariatric surgery and alcohol and substance abuse disorder: A systematic review. *Cir Esp (Engl Ed)* 2021; 99: 635–47.
- 7 Strømmen M, Bakken IJ, Klöckner C et al. Diagnoses related to abuse of alcohol and addictive substances after gastric bypass and sleeve gastrectomy: a nation-wide registry study from Norway. *Surg Obes Relat Dis* 2020; 16: 464–70.
- 8 King WC, Chen JY, Mitchell JE et al. Prevalence of alcohol use disorders before and after bariatric surgery. *JAMA* 2012; 307: 2516–25.
- 9 Sarwer DB, Heinberg LJ. A review of the psychosocial aspects of clinically severe obesity and bariatric surgery. Lest 9.3.2021.
- 10 Yoder R, MacNeela P, Conway R et al. How Do Individuals Develop Alcohol Use Disorder After Bariatric Surgery? A Grounded Theory Exploration. *Obes Surg* 2018; 28: 717–24.
- 11 Blackburn AN, Hajnal A, Leggio L. The gut in the brain: the effects of bariatric surgery on alcohol consumption. *Addict Biol* 2017; 22: 1540–53.
- 12 Engel SG, Schaefer LM, Kerver GA et al. The rewarding effects of alcohol after bariatric surgery: do they change and are they associated with pharmacokinetic changes? *Surg Obes Relat Dis* 2022; 18: 190–5.
- 13 Ivezaj V, Wiedemann AA, Grilo CM. Food addiction and bariatric surgery: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2017; 18: 1386–97.
- 14 Ivezaj V, Kalebjian R, Grilo CM et al. Comparing weight gain in the year prior to treatment for overweight and obese patients with and without binge

- eating disorder in primary care. *J Psychosom Res* 2014; 77: 151–4.
- 15 Reaves DL, Dickson JM, Halford JCG et al. A Qualitative Analysis of Problematic and Non-problematic Alcohol Use After Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2019; 29: 2200–9.
 - 16 Spadola CE, Wagner EF, Varga LM et al. A Qualitative Examination of Increased Alcohol Use after Bariatric Surgery among Racially/Ethnically Diverse Young Adults. *Obes Surg* 2018; 28: 1492–7.
 - 17 Perdue TO, Schreier A, Swanson M et al. Majority of female bariatric patients retain an obese identity 18–30 months after surgery. *Eat Weight Disord* 2020; 25: 357–64.
 - 18 Grønning I. Fedmefortellinger: Om vektneidgang og biografiske opprykk. *Sosiologisk Tidsskr* 2014; 22: 227–48.
 - 19 Biong S, Ytrehus S. Helsehjelp til personer med rusproblemer. Oslo: Cappelen Damm akademisk, 2018.
 - 20 Jakobsen TG. Vitenskapsfilosofi og kritisk realisme - et ikke- antroposentrisk alternativ. 1. utg. Bergen: Fagbokforlaget, 2021: 228–30.
 - 21 Tjora A. Kvalitative forskningsmetoder i praksis. Oslo: Gyldendal akademisk, 2017.
 - 22 Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 2007; 19: 349–57.
 - 23 Saules KK, Wiedemann A, Ivezaj V et al. Bariatric surgery history among substance abuse treatment patients: prevalence and associated features. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 615–21.
 - 24 Engel SG, Schaefer LM, Davis J et al. Review of Changes in the Reinforcing Effects of Alcohol in Weight Loss Surgery Patients. *Curr Psychiatry Rep* 2021; 23: 69.
 - 25 Ivezaj V, Saules KK, Wiedemann AA. «I didn't see this coming.»: why are postbariatric patients in substance abuse treatment? Patients' perceptions of etiology and future recommendations. *Obes Surg* 2012; 22: 1308–14.
 - 26 Mørland J, Waal H. Rus og avhengighet. Oslo: Universitetsforlaget, 2016.
 - 27 Schrieks IC, Stafleu A, Griffioen-Roose S et al. Moderate alcohol consumption stimulates food intake and food reward of savoury foods. *Appetite* 2015; 89: 77–83.
 - 28 Alford DP, German JS, Samet JH et al. Primary Care Patients with Drug Use Report Chronic Pain and Self-Medicate with Alcohol and Other Drugs. *J Gen Intern Med* 2016; 31: 486–91.
 - 29 Gribsholt SB, Svensson E, Richelsen B et al. Rate of Acute Hospital Admissions Before and After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery: A Population-based Cohort Study. *Ann Surg* 2018; 267: 319–25.
 - 30 Green DD, Engel SG, Mitchell JE. Psychological aspects of bariatric surgery. *Curr Opin Psychiatry* 2014; 27: 448–52.
 - 31 Stranden E, Gundersen IF, Getz L et al. Belastende livserfaringer blant pasienter med sykkelig overvekt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140: 1640–5.
 - 32 Lier HØ, Aastrom S, Rørtveit K. Patients' daily life experiences five years after gastric bypass surgery—a qualitative study. *J Clin Nurs* 2016; 25: 322–31.
 - 33 Malterud K, Siersma VD, Guassora AD. Sample Size in Qualitative Interview Studies: Guided by Information Power. *Qual Health Res* 2016; 26: 1753–60.



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 fagfelleverderes og blir indekset i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

KAROLINA TERESA MAULEN GRODÅS

Fakultet for medisin og helsevitenskap
NTNU

HENRIK DØLLNER

Barne- og ungdomsklinikken
St. Olavs hospital

Institutt for klinisk og molekylær medisin
Fakultet for medisin og helsevitenskap
NTNU

CHRISTIAN MAGNUS THAULOW

Klinisk institutt II
Universitetet i Bergen

Barne- og ungdomsavdelingen
Haukeland universitetssykehus

PER KRISTIAN KNUDSEN

Barne- og ungdomsklinikken
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

ANDERS TØNNESSEN

Det helsevitenskapelige fakultet
UiT Norges arktiske universitet

MARI SKEIBROK

Fakultet for medisin og helsevitenskap
NTNU

CLAUS KLINGENBERG

claus.klingenberg@unn.no
Barne- og ungdomsavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge

Institutt for klinisk medisin
Det helsevitenskapelige fakultet
UiT Norges arktiske universitet

Serumkonsentrasjonsmåling av gentamicin hos barn

BAKGRUNN

Gentamicin brukes ofte ved alvorlige infeksjoner hos barn. Det har vært rutine i Norge å måle serumkonsentrasjon av gentamicin rett før andre eller tredje dose (0-prøve) for å vurdere risiko for toksisitet. Den kliniske betydningen av slike målinger hos barn er tidligere ikke evaluert i Norge.

MATERIALE OG METODE

Dette er en retrospektiv studie av rutinemessig utførte 0-prøver for måling av serum-gentamicin hos barn i alderen 1 måned til 17 år ved fire norske sykehus. Kliniske data fra elektroniske pasientjournaler ble innhentet ved to av sykehusene. Alle barna ble behandlet etter norske retningslinjer med gentamicin i dosering 7 mg/kg en gang i døgnet intravenøst.

RESULTATER

Vanligste indikasjoner for behandling var febril urinveisinfeksjon, febril nøytropeni og mistenkt eller bekreftet sepsis. Median (interkvartilbredde) behandlingsvarighet for 353 episoder ved to sykehus var 4 (3–5) dager. Vi inkluderte serum-gentamicin-0-prøve fra 1 288 behandlingsepisoder ved alle fire sykehus. Ved 1 223 episoder (95 %) viste 0-prøven en serumkonsentrasjon av gentamicin på under 0,6 mg/L. Ved 7 episoder (0,5 %) viste 0-prøven forhøyet konsentrasjon, definert som over 1,0 mg/L.

FORTOLKNING

En (i de fleste tilfeller lett) forhøyet serumkonsentrasjon av gentamicin ble påvist i 0-prøve ved 7 av 1 288 behandlingsepisoder. Rutinemessig måling av serum-gentamicin med 0-prøve bør i fremtiden forbeholdes barn som får langvarig behandling, som har nedsatt nyrefunksjon eller som får samtidig behandling med nyre- eller ototoksiske medisiner.

HOVEDFUNN

0-prøve med forhøyet serumkonsentrasjon av gentamicin på over 1,0 mg/L ble funnet ved 7 av 1 288 (0,5 %) behandlingsepisoder.

Ved 95 % av behandlingsepisodene viste 0-prøven en serumkonsentrasjon av gentamicin på under 0,6 mg/L.

Majoriteten av barna i studien ble behandlet med gentamicin i fem dager eller kortere.

Norge er gentamicin det vanligste aminoglykosidet som brukes ved behandling av alvorlige bakterielle infeksjoner hos barn (1). Aminoglykosider har en konsentrasjonsavhengig baktericid effekt, spesielt på gramnegative aerobe bakterier (2, 3), men også på stafylokokker (4, 5). Gentamicin i kombinasjon med et betalaktamantibiotikum anbefales til empirisk behandling ved sepsis, febril nøytropeni og pyelonefritt (6, 7).

Aminoglykosider elimineres via nyrene. De har liten effekt på anaerob tarmflora og er økologisk gunstige antibiotika som i liten grad fremmer resistensutvikling (5). Resistens mot aminoglykosider er foreløpig lite utbredt i Norge, bortsett fra hos enterokokker (8, 9). Det er imidlertid bekymring rundt nyre- og ototoksitet, da aminoglykosider akkumuleres i nyretubuli og det indre øret (10, 11). Det anbefales derfor å være tilbakeholden med bruk av aminoglykosider hos barn med betydelig nedsatt nyrefunksjon eller kjent hørselstap og hos barn som får samtidig behandling med andre nyre- eller ototoksiske medikamenter (12). Dosering av aminoglykosider til barn én gang i døgnet er antagelig både mer effektivt og mindre nyretoksiske enn dosering flere ganger i døgnet (13, 14). Så lenge behandlingen ikke er langvarig eller gjentatt, og barna ikke har klart nedsatt nyrefunksjon, anses aminoglykosider som effektive og trygge antibiotika (15, 16).

I Norge anbefales det hos barn å måle konsentrasjon av serum-gentamicin (s-gentamicin) rett før andre eller tredje behandlingsdose, en såkalt 0-prøve, med tanke på risiko for akkumulering og mulig toksisitet (17). Den kliniske betydningen av slike målinger er tidligere ikke evaluert i Norge, men målingene bidrar til ekstra blodprøvetaking og smerter

hos barn. I denne studien har vi evaluert s-gentamicin-0-prøve hos barn behandlet for ulike infeksjoner ved fire barne- og ungdoms-avdelinger på sykehus i Norge.

Materiale og metode**Studiedesign, deltakere og godkjenninger**

Dette er en retrospektiv studie av barn i alderen 1 måned til 17 år innlagt på St. Olavs hospital 2014–18, Universitetssykehuset Nord-Norge 2014–19 og Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, 2014–19, samt barn i alderen 1 måned til 15 år innlagt på Haukeland universitetssykehus 2014–19. Vi inkluderte barn som ble behandlet med gentamicin i en anbefalt dosering på 7 mg/kg intravenøst én gang i døgnet, og som fikk målt konsentrasjonen av s-gentamicin med én eller flere 0-prøver. Deltakerne ble identifisert ved at vi innhentet lister over alle målte s-gentamicinverdier for aktuelle aldersgrupper fra avdelingene for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital, Universitetssykehuset Nord-Norge og Haukeland universitetssykehus samt fra Seksjon for klinisk farmakologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.

Fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge innhentet tre av forfatterne (KTMG, AT og MS) kliniske og mikrobiologiske data fra elektronisk pasientjournal som ledd i masteroppgaver på medisinstudiet. Aidentifiserte data ble lagret på sikre filområder. Innhentning av data ble godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Midt-Norge (REK midt, nr. 125804). Foresatte til alle deltakerne fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge samt deltakerne som var blitt 16 år eller eldre, ble tilskrevet med informasjon om studien og med mulighet for reservasjon mot studiedeltakelse. På bakgrunn av funn fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge ønsket vi å validere funnene i materialer fra to andre norske sykehus. Fra Haukeland universitetssykehus og Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, innhentet vi kun anonyme data om første s-gentamicin-0-prøve samt kreatininverdi målt samtidig hos pasienter med forhøyet s-gentamicinverdi i 0-prøve. Dataene ble hentet fra begge sykehusenes barnesengposter og fra barneintensivavdelingen på Ullevål sykehus. Ingen data fra elektroniske pasientjournaler fra Haukeland uni-

versitetssykehus eller Ullevål sykehus ble undersøkt. Barn yngre enn 1 måned og barn behandlet ved nyfødtavdelingene ved de fire sykehusene ble ekskludert, da gentamicindosering og doseringsintervaller for nyfødte følger andre anbefalinger enn anbefalingene som gjelder eldre barn.

Registrerte variabler

Fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge registrerte vi alder, kjønn, årsak til gentamicinbehandling, kreatininverdier, høyeste CRP-verdi målt i behandlingsperioden, resultat av blodkultur, antall doser gentamicin per behandlingsperiode og s-gentamicinkonsentrasjon målt rett før andre eller tredje dose (0-prøve). Høyeste s-kreatininverdi målt fra syv dager før til syv dager etter behandlingsepisoden ble vurdert opp mot aldersspesifikke referanseverdier (18). For Haukeland universitetssykehus og Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, hadde vi ikke søkt REK om tillatelse til å samle inn kliniske opplysninger, men vurderte s-kreatininverdier hos barn med forhøyede s-gentamicin-0-prøver hvis disse var tilgjengelige.

Analyse av s-gentamicinkonsentrasjon

St. Olavs hospital har siden 2016 brukt Siemens ADVIA Chemistry XPT System og for det Roche COBAS Integra 400 plus til analyse. Universitetssykehuset Nord-Norge benyttet fra 2016 CEDIA Gentamicin II Assay og før det Roche GENT2. Ved Haukeland universitetssykehus brukte man fram til august 2014 CEDIA Gentamicin II Assay og deretter Roche COBAS Integra 400 plus, før man i juni 2016 gikk tilbake til CEDIA sin analysemetode. Ullevål sykehus ved Oslo universitetssykehus har siden 2016 benyttet CEDIA Gentamicin II Assay og før det GENT2 fra Roche. Kostnaden for analyse av s-gentamicin ved Avdeling for laboratoriemedisin ved Universitetssykehuset Nord-Norge er kr 176 per test, men totalkostnaden er høyere grunnet personalkostnader og forbruk av engangsutstyr ved prøvetaking. Avhengig av ulike analysemetoder og produsenter ble de laveste s-gentamicinkonsentrasjonene rapportert fra laboratoriene som < 0,3 mg/L, < 0,5 mg/L eller < 0,6 mg/L. I denne artikkelen har vi valgt å rapportere alle verdier < 0,6 mg/L samlet.

Statistisk analyse

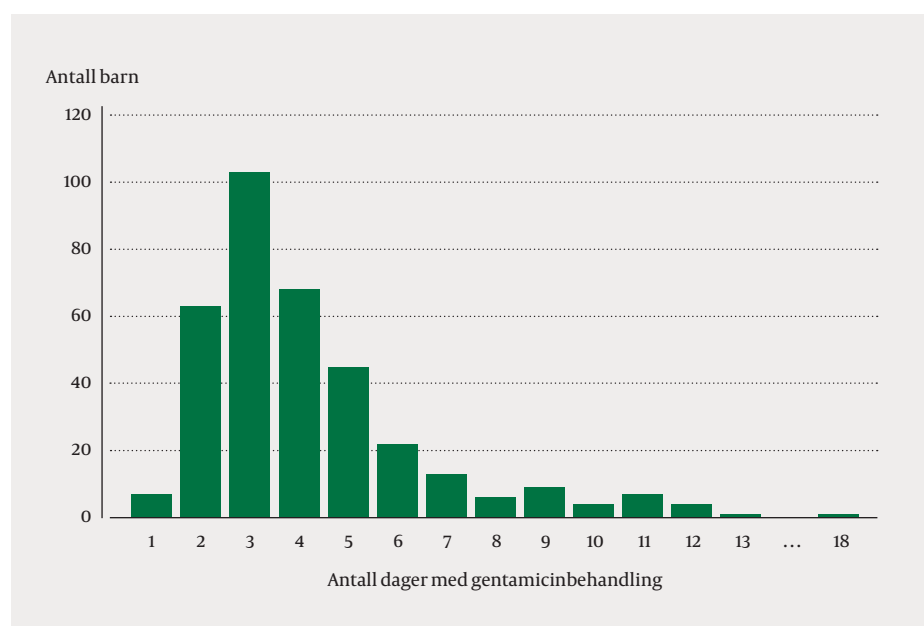
Alle data ble lagt inn i programmet SPSS. Vi har anvendt deskriptiv statistikk med andeler og prosent samt median og interkvartilbredde eller gjennomsnitt og standardavvik.

Tabell 1 Alder, infeksjonstype og nyrefunksjon for 292 barn behandlet med gentamicin ved 353 behandlings-episoder på St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge. Antall (%) dersom annet ikke er angitt. IKB = interkvartilbredde.

Variabel	Resultat
Alder	
1–11 måneder	87 (24,6)
1–9 år	204 (57,8)
10–17 år	62 (17,6)
Diagnose/indikasjon og CRP¹	
Urinveisinfeksjon	137 (38,8)
CRP (mg/L), median (IKB)	180 (85–260)
Febril nøytropeni ²	50 (14,2)
CRP (mg/L), median (IKB)	60 (29–107)
Sepsis	63 (17,8)
CRP (mg/L), median (IKB)	117 (80–225)
Andre tilstander, infeksjoner eller mistanke om infeksjon	103 (29,2)
CRP (mg/L), median (IKB)	109 (59–218)
Forhøyet maks. s-kreatininverdi	
Nei	286 (81,0)
Ja	28 (7,9)
Ikke målt s-kreatinin	39 (11,0)

¹ Høyeste CRP-verdi målt under behandlingsepisoden.

² Barn som ble behandlet for maligne sykdommer og hadde lave nivåer av hvite blodceller i forbindelse med infeksjon.



Figur 1 Behandlingsvarighet for 353 gentamicinbehandlingsepisoder ved St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge der det også ble tatt s-gentamicin-0-prøve. Barn i alderen 1 måned til 17 år.

Resultater

Fra St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge ble 292 barn inkludert i studien, 129 jenter og 163 gutter. Ved St. Olavs hospital reserverte fire foreldrepar seg mot deltakelse, mens ingen reserverte seg ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Noen barn ble behandlet gjentatte ganger, slik at 353 behandlings-episoder er evaluert fra disse to sykehusene (tabell 1). Indikasjonene for gentamicinbehandling var urinveisinfeksjoner, febril nøytropeni, sepsis og andre mistenkte eller bekræftede alvorlige infeksjoner. Ved 26 av 353 (7,4 %) behandlingsepisoder var det vekst i blodkultur, 9 av disse 26 episodene var hos barn med kreft. Median behandlingsvarighet for alle episodene var 4 dager (interkvartilbredde 3–5) (figur 1). Fra Haukeland universitetssykehus identifiserte vi 556 barn behandlet med gentamicin og med s-gentamicin-0-prøver. To barn med 0-prøver som viste s-gentamicinverdier på henholdsvis 5,0 mg/L og 32,2 mg/L, begge med normale kreatininverdier, ble ekskludert, da disse verdiene ble tolket som feilmåling og urealistiske 24 timer etter en dose på 7 mg/kg. Fra Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, identifiserte vi 381 barn behandlet med gentamicin og med 0-prøver.

Fordeling av s-gentamicinkonsentrasjoner ved de fire sykehusene er presentert i tabell 2. Ved St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge var det ingen 0-prøver med verdi over 1,0 mg/L blant 353 inkluderte behandlingsepisoder. Ved Haukeland universitetssykehus viste 0-prøven verdi over 1,0 mg/L ved 4 av 554 (0,7 %) behandlingsepisoder. Ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, viste 0-prøven verdi over 1,0 mg/L ved 3 av 381 (0,8 %) behandlingsepisoder.

Diskusjon

Vi studerte s-gentamicin-0-prøve hos alle barn innlagt og behandlet med gentamicin på fire barneavdelinger som dekker barnebefolkningen i store deler av Nord-Norge, Midt-Norge, Vestlandet og Oslo. Blant 1 288 behandlingsepisoder fant vi 0-prøve med s-gentamicinkonsentrasjon på over 1,0 mg/L hos syv barn (0,5 %). Hos fem av syv barn med forhøyet verdier var konsentrasjonen i 0-prøven på 1,1–1,5 mg/L. Norske pediatriske retningslinjer og internasjonale publikasjoner anbefaler forlenget doseintervall ved en s-gentamicin-

Tabell 2 S-gentamicinkonsentrasjon (0-prøve) hos barn (alder ≥ 1 måned) behandlet ved fire universitetssykehus i perioden 2014–19, i alt 1 288 behandlingsepisoder. Antall (%).

S-gentamicin, 0-prøve	St. Olavs hospital (n = 222)	Universitetssykehuset Nord-Norge (n = 131)	Haukeland universitetssjukehus (n = 554)	Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus (n = 381)	Totalt (n = 1 288)
< 0,6 mg/L	218 (98,2)	130 (99,2)	517 (93,3)	358 (94,0)	1 223 (95,0)
0,6–0,7 mg/L	3 (1,4)	1 (0,8)	23 (4,2)	16 (3,9)	43 (3,3)
0,8–1,0 mg/L	1 (0,4)	0 (0)	10 (1,8)	4 (1,3)	15 (1,2)
> 1,0 mg/L	0 (0)	0 (0)	4 ¹ (0,7)	3 ² (0,8)	7 (0,5)

¹ Henholdsvis 1,4, 1,5, 2,6 og 2,9 mg/L. Tre av fire barn hadde kreatininverdier innenfor referanseområdet for alderen. Ett barn med s-gentamicin-verdi 1,5 mg/L hadde kraftig forhøyet kreatininverdi (206 μ mol/L), oppdaget etter oppstart av behandling. Behandling ble stoppet.

² Henholdsvis 1,1, 1,2 og 1,3 mg/L. To av tre barn hadde kreatininverdier innenfor referanseområdet for alderen. Ett barn med s-gentamicinverdi 1,1 mg/L hadde lett forhøyet kreatininverdi, men denne var fallende dagen etter serumkonsentrasjonsmålingen av gentamicin.

0-prøve på over 1,0 mg/L (6, 12, 17). En liten andel av barna som ble behandlet, hadde kreatininverdier over referanseområdet for alderen, men ingen av barna ved St. Olavs hospital eller Universitetssykehuset Nord-Norge utviklet gentamicinindusert nyresvikt. Av pasienter med forhøyet s-gentamicinverdi i 0-prøve hadde én pasient betydelig forhøyet kreatininverdi og én lett forhøyet kreatininverdi som var fallende under behandling. Ellers var det normale kreatininverdier etter oppstart av behandling hos de andre barna med forhøyet s-gentamicinverdi i 0-prøve. Majoriteten av barna ved St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge ble behandlet med gentamicin i fem dager eller kortere.

For voksne med antatt normalt distribusjonsvolum og normal nyrefunksjon angir norske retningslinjer at måling av 0-prøve ikke er indisert ved gentamicinbehandling kortere enn tre dager når det ikke gis andre nyretoksiske medikamenter (19). Barn har oftest en normal nyrefunksjon som ennå ikke er påvirket av degenerative aldringsprosesser. Kunnskapsgrunnlaget for å anbefale rutinemessig måling av s-gentamicinkonsentrasjon hos barn er begrenset. Det har likevel vært tradisjon i Norge for å ta 0-prøve for måling av gentamicin rett før enten andre eller tredje dose.

Risiko for toksisitet ved gentamicinbehandling av barn uten kroniske grunnlidelser anses som lav. Det foreligger imidlertid få studier som har undersøkt s-gentamicinkonsentrasjoner og toksisitet hos barn behandlet med dosering 7 mg/kg $\times$ 1. En prospektiv kohortstudie fra USA inkluderte 79 barn i alderen 1 måned til 16 år med til sammen 106 gentamicinbehandlingsepisoder (15). To barn (1,9 %) i denne studien fikk i etterkant påvist

nedsatt hørsel i høyfrekvensområdet, og ett barn (0,9 %) hadde forbigående nyretoksitet. Begge barna med nedsatt hørsel hadde også fått cisplatin, som er assosiert med hørselstap, og barnet med forbigående nedsatt nyrefunksjon hadde blitt behandlet med cyklofosfamid. Alle tre barna med rapportert toksisitet hadde normale s-gentamicinverdier i henhold til Hartford-nomogram (20). En studie fra England inkluderte 59 barn i alderen 6 måneder til 16 år med 113 gentamicinbehandlingsepisoder (21). Ingen avvikende s-gentamicinverdier i henhold til Hartford-nomogram ble registrert, og dermed var det ikke nødvendig med dosejustering i noen av behandlingsepisodene. I studien fant man ingen signifikant nyre- eller ototoksitet, og forfatterne konkluderte med at s-gentamicinmåling er unødvendig ved kortvarige behandlinger (mindre enn fem dager) av barn med normal s-kreatininverdi som ikke mottar andre nyretoksiske medikamenter (21). En studie fra USA undersøkte s-gentamicinkonsentrasjoner hos 54 barn med kreft i alderen 2–12 år ved til sammen 73 febrile episoder. Alle fikk gentamicin 7 mg/kg, og man fant en gjennomsnittlig toppkonsentrasjon av s-gentamicin 30 minutter etter infusjon på 17 mg/L og gjennomsnittlig s-gentamicinkonsentrasjon 12 timer etter infusjon på 0,9 mg/L (22). Forfatterne konkluderte med at dosering på 7 mg/kg ga adekvat toppkonsentrasjon, noe som gjenspeiles i internasjonale oppslagsverk for dosering av gentamicin til barn (23).

En systematisk oversikt fra 2021 rapporterte at barn med nedsatt nyrefunksjon, barn med cystisk fibrose som ofte får gjentatte kurer med aminoglykosider, og barn med kreftsykdom som behandles med andre ototoksiske medikamenter (spesielt platinaderivater), har risiko for utvikling av hørselstap (16). Det er

også vist at lang behandlingsvarighet, oftest definert som over en uke, og kronisk nyresykdom er signifikante risikofaktorer assosiert med aminoglykosidindusert nyretoksitet (10, 24). Hos andre grupper barn er risikoen for toksisitet av gentamicin meget lav. En studie hos voksne viste at en initial dose med gentamicin hos pasienter med alvorlig sepsis

Ramme 1

Forslag til anbefalinger for serumkonsentrasjonsmåling av gentamicin hos barn som behandles med gentamicin intravenøst i dosering 7 mg/kg en gang i døgnet, basert på tidligere publikasjoner (15, 21–23) og det aktuelle materialet.

S-kreatinin måles samtidig med andre blodprøver eller innen 48 timer etter oppstart av behandling med gentamicin.

- Hos barn med normale s-kreatininverdier måles s-gentamicin før 5. behandlingsdose. Ved s-gentamicinverdi > 1,0 mg/L vurderes enten seponering av gentamicin eller forlenging av doseintervallet med 12 timer.

- Hos barn med forhøyede s-kreatininverdier vurderes enten a) seponering av gentamicin eller b) forlenging av doseintervallet med 12 timer og måling av s-gentamicin før neste gentamicindose.

Hos barn som behandles med andre nyre- eller ototoksiske medikamenter, eller barn med betydelig nedsatt nyrefunksjon eller høye kreatininverdier, må indikasjon for behandling med gentamicin og doseintervall vurderes individuelt.

- Hvis gentamicin gis, kan 0-prøve tas før 2. eller 3. behandlingsdose.

Vurdering av kreatininverdier i forhold til alder gjøres på bakgrunn av aldersavhengig referanseområde publisert i Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi (30).

ikke utgjorde noen fare for nyrefunksjonen (25). Vi har tidligere vist i en stor kohort av barn behandlet med gentamicin i dosering 6 mg/kg i nyfødtperioden at det ikke var sammenheng mellom s-gentamicinkonsentrasjoner eller kumulativ gentamicindose og påvirkning på hørsel eller tegn på subklinisk nyreskade i skolealder (26, 27). I vår aktuelle studie ble gentamicinbehandling oftest administrert i tre til fem dager, og spesielt ved urinveisinfeksjon gikk man ofte raskt over til peroral behandling. Risikoen for utvikling av toksisitet anser vi da som meget lav.

Denne studien har både styrker og svakheter. Den inkluderte populasjonen består av alle barn innlagt og behandlet med gentamicin i en femårsperiode på fire avdelinger som har en primær sykehusfunksjon for store deler av Nord-Norge, Midt-Norge, Vestlandet og Oslo. Gentamicinbehandling og s-gentamicinmålinger ble gjennomført i henhold til norske pediatriske retningslinjer (17), og utvalget anses å være representativt for norske barn med behov for gentamicinbehandling. En svakhet ved studien er at data er retrospektivt innhentet, og vi kan ikke utelukke doseringsfeil eller at noen 0-prøver ikke ble tatt etter 24 timer og rett før andre eller tredje dose. Vi mangler også kliniske data fra Haukeland

universitetssjukehus og Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, inkludert for de syv barna med forhøyet gentamicinverdi i 0-prøve. Det er viktig å være klar over at gentamicin fordeles i vannfasen i kroppen. Overvekt er vanlig hos norske barn (28), og ved betydelig overvekt kan dosering i mg/kg medføre en for høy dosering av gentamicin. Vekt ble imidlertid ikke registrert i denne studien. En styrke ved studien er at vi har et komplett sett med gentamicin-0-prøver fra nesten 1 300 behandlingsperioder. Det var ingen strukturert oppfølging av hørsel, men lave s-gentamicinkonsentrasjoner og kort behandlingstid indikerer lav kumulativ gentamicineksponering i vår kohort. For majoriteten av barn i studien var s-gentamicinverdiene under en deteksjonsgrense på 0,3–0,6 mg/L. For disse barna har vi ikke eksakte s-gentamicinverdier, men andre studier har rapportert at s-gentamicinkonsentrasjoner ofte allerede etter 10–15 timer ligger på under 0,5–1 mg/L (15, 22). Gentamicin har en postantibiotisk effekt (15, 21, 29), og vi fant ingen holdepunkter for terapivikt ved de to sykehusene med kliniske data.

Konklusjon

I vår studie med nær 1 300 behandlingsperioder med gentamicin i anbefalt dosering 7 mg/

kg en gang i døgnet fant vi forhøyede s-gentamicinverdier i 0-prøver hos syv barn (0,5 %). Behandlingsvarigheten var fem dager eller kortere hos over 80 % av pasientene ved de to sykehusene der dette ble undersøkt. På bakgrunn av våre funn, og i tråd med andre (21), anbefaler vi en mer restriktiv praksis for s-gentamicinmåling hos barn (ramme 1). Det vil spare mange barn for unødige blodprøver og gi innsparing av kostnader ved blodprøvetaking og laboratorieanalyser, og samtidig være trygt.

Forfatterne takker følgende personer for utlevering av data om s-gentamicinkonsentrasjoner til denne studien: Gustav Mikkelsen, overlege og førsteamanuensis, Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital; Jorunn Norberg, konsulent, Forvaltningssenter for laboratoriefagsystemer, Universitetssykehuset Nord-Norge; Tom Atle Jermstad, spesialbioingeniør, Avdeling for medisinsk biokjemi, Haukeland universitetssjukehus; Ingebjørg Gustavsen, overlege og seksjonsleder, Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 21.3.2022, første revisjon innsendt 10.6.2022, godkjent 16.11.2022.

KAROLINA TERESA MAULEN GRODÅS

er medisinstudent.

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

HENRIK DØLLNER

er spesialist i barnesykdommer, overlege og professor.

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

CHRISTIAN MAGNUS THAULOW

er spesialist i barnesykdommer, ph.d.-stipendiat og overlege. Han forsker på antibiotikabruk hos barn.

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

PER KRISTIAN KNUDSEN

er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege. Han forsker på infeksjoner hos barn.

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

ANDERS TØNNESSEN

er medisinstudent.

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

MARI SKEIBROK

er medisinstudent.

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

CLAUS KLINGENBERG

er spesialist i barnesykdommer, seksjonsoverlege og professor.

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

LITTERATUR

- Helsebiblioteket. 3.1 Valg av antibiotika – generelle betraktninger. Lest 10.6.2022.
- Begg EJ, Peddie BA, Chambers ST et al. Comparison of gentamicin dosing regimens using an in-vitro model. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29: 427–33.
- Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance of the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. *J Infect Dis* 1987; 155: 93–9.
- Legemiddelhandboka. L1.2.9 Aminoglykosider 2016. Lest 10.6.2022.
- Krause KM, Serio AW, Kane TR et al. Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016; 6: a027029.
- Germovsek E, Barker CI, Sharland M. What do I need to know about aminoglycoside antibiotics? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017; 102: 89–93.
- Hanberger H, Edlund C, Furebring M et al. Rational use of aminoglycosides—review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 161–75.
- Simonsen GS, Blix HS, Grave K et al. NORM/NORM-VET 2020. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Lest 10.6.2022.
- Thaulow CM, Lindemann PC, Klingenberg C et al. Epidemiology and Antimicrobial Susceptibility of Invasive Bacterial Infections in Children-A

- Population-Based Study From Norway. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: 403–10.
- 10 McWilliam SJ, Antoine DJ, Smyth RL et al. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 2015–25.
 - 11 Jiang M, Karasawa T, Steyger PS. Aminoglycoside-Induced Cochleotoxicity: A Review. *Front Cell Neurosci* 2017; 11: 308.
 - 12 Wang H, Sherwin C, Gobburu JVS et al. Population Pharmacokinetic Modeling of Gentamicin in Pediatrics. *J Clin Pharmacol* 2019; 59: 1584–96.
 - 13 Miron D. Once daily dosing of gentamicin in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 1169–73.
 - 14 Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliatsa DV et al. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2004; 114: e111–8.
 - 15 Best EJ, Gazarian M, Cohn R et al. Once-daily gentamicin in infants and children: a prospective cohort study evaluating safety and the role of therapeutic drug monitoring in minimizing toxicity. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 827–32.
 - 16 Diepstraten FA, Hoetink AE, van Grotel M et al. Aminoglycoside- and glycopeptide-induced ototoxicity in children: a systematic review. *JAC Antimicrob Resist* 2021; 3: dlab184.
 - 17 Helsebiblioteket. 3.2 Dosering og serumspil-måling av aminoglykosider og vancomycin. Lest 10.6.2022.
 - 18 Helsebiblioteket. 1.6 Pediatriske referanseverdier. Lest 10.6.2022.
 - 19 Helsedirektoratet. 20. Dosering og konsentrasjonsbestemmelse av antibiotika. Lest 10.6.2022.
 - 20 Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP et al. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 650–5.
 - 21 Tomlinson RJ, Ronghe M, Goodbourne C et al. Once daily ceftriaxone and gentamicin for the treatment of febrile neutropenia. *Arch Dis Child* 1999; 80: 125–31.
 - 22 Shankar SM, Jew RK, Bickert BM et al. Pharmacokinetics of single daily dose gentamicin in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 284–8.
 - 23 Kinderformularium. Gentamicine 2021 Lest 10.6.2022.
 - 24 Menon S, Kirkendall ES, Nguyen H et al. Acute kidney injury associated with high nephrotoxic medication exposure leads to chronic kidney disease after 6 months. *J Pediatr* 2014; 165: 522–7.e2.
 - 25 Cobussen M, Haeseker MB, Savelkoul PHM et al. Re: 'The renal safety of a single dose of gentamicin in patients with sepsis in the emergency department' - Author's reply. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 301–2.
 - 26 Rypdal V, Jørandli S, Hemmingsen D et al. Exposure to an Extended-Interval, High-Dose Gentamicin Regimen in the Neonatal Period Is Not Associated With Long-Term Nephrotoxicity. *Front Pediatr* 2021; 9: 779827.
 - 27 Hemmingsen D, Mikalsen C, Hansen AR et al. Hearing in Schoolchildren After Neonatal Exposure to a High-Dose Gentamicin Regimen. *Pediatrics* 2020; 145: e20192373.
 - 28 Øvrebo B, Bergh IH, Stea TH et al. Overweight, obesity, and thinness among a nationally representative sample of Norwegian adolescents and changes from childhood: Associations with sex, region, and population density. *PLoS One* 2021; 16: e0255699.
 - 29 Stubbings W, Bostock J, Ingham E et al. Mechanisms of the post-antibiotic effects induced by rifampicin and gentamicin in *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 444–8.
 - 30 Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi. Kreatinin, P. Lest 14.11.2022.



Illustrasjonsfoto: iStock

Medisinen i bilder

I DENNE ARTIKKELTYPEN ER BILDET
DET BÆRENDE ELEMENTET

Send inn bilde ledsaget av en kort tekst.

Se forfatterveiledningen på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

TONE SVILAAS

tosvil@ous-hf.no
Lipidklinikken

TOR OLE KLEMSDAL

Preventiv kardiologi
Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt
og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus, Aker sykehus

MARTIN PRØVEN BOGSrud

Enhet for hjertegenetikk
Avdeling for medisinsk genetikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

ASGEIR GRÆSDAL

Vestfold indremedisinske senter, Sandefjord

ELISABETH KLEIVHAUG VESTERBEKKMO

Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Fakultet for medisin og helsevitenskap
NTNU

EMIL ANDREAS ASPRUSTEN

Lipidklinikken
Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt
og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus, Aker sykehus

GISLE LANGSLET

Lipidklinikken
Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi
Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt
og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus, Aker sykehus

KJETIL RETTERSTØL

Lipidklinikken
Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt
og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus, Aker sykehus
Avdeling for ernæringsvitenskap
Universitetet i Oslo

Høyt nivå av lipoprotein(a) – utredning og behandling

Omtrent 5 % av befolkningen har betydelig forhøyet verdi av lipoprotein(a) (Lp(a)), som er en arvelig betinget risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Måling av lipoprotein(a) kan bedre kardiovaskulær risikostratifisering og ha konsekvenser for forebyggende tiltak. Behandlingen er rettet mot en reduksjon av modifiserbare kardiovaskulære risikofaktorer, men Lp(a)-reduserende medikamenter er under utprøving. Denne artikkelen gir en oversikt over håndtering av lipoprotein(a) i klinisk praksis.

Lipoprotein(a), forkortet Lp(a) og ofte omtalt som *lipoprotein lille a*, ble identifisert for første gang i 1963 av nordmannen Kåre Berg (1). I de siste årene har lipoprotein(a) fått økt oppmerksomhet som en risikofaktor for hjerte- og karsykdom etter at flere studier har vist at kardiovaskulær risiko øker proporsjonalt med økende konsentrasjon av lipoprotein(a) (2–9). Behandling for selektiv reduksjon av lipoprotein(a) i plasma er nå under utprøving (10). Ved lipidklinikene i Norge oppleves en stadig større pågang av henvendelser knyttet til lipoprotein(a). Ifølge refusjonsdata fra KUHR-databasen (Kontroll og utbetaling av helserefusjoner) ble lipoprotein(a) målt rundt 50 000 ganger i 2021 (Vegard Håvik, personlig meddelelse).

Den europeiske hjerteforeningen European Society of Cardiology (ESC) og ateroskleroseforeningen European Atherosclerosis Society (EAS) publiserte retningslinjer for lipoprotein(a) i 2019 (11). Formålet med denne artik-

kelen er å gi en kort oversikt over lipoprotein(a) som kardiovaskulær risikofaktor og å skissere strategier for utredning og behandling av høye verdier av lipoprotein(a), tilpasset norske forhold. Innholdet er basert på et skjønnsmessig utvalg av relevant litteratur, norske og internasjonale retningslinjer, forfatternes egne kliniske erfaringer og en fagprosedyre.

Patofysiologi

Lipoprotein(a) er en LDL-partikkel (*low density lipoprotein*) med et eget apolipoprotein, apolipoprotein(a) (forkortet apo(a)). Apolipoprotein(a) inneholder loop-strukturer som på engelsk kalles *kringles*. Størrelsen på apolipoprotein(a) bestemmes av antall kopier av *kringle IV type 2* (KIV type 2) og er omvendt korrelert med Lp(a)-verdien (figur 1). Antall kopier avgjøres av variasjoner i genet for apolipoprotein(a) (LPA-genet).

Lipoprotein(a) antas å forårsake ateroskle-

rose både gjennom sin kolesterolholdige LDL-partikkel og gjennom apolipoprotein(a). LDL-partikkelen kan trenge gjennom endotelveggen og forårsake lipidavleiring, og apolipoprotein(a) kan binde oksiderte fosfolipider og indusere en inflammatorisk respons, som igjen kan føre til aterosklerose og aortakalkifikasjon (7). Apolipoprotein(a) ligner i struktur på plasminogen, og kan i teorien påvirke koagulasjon (12).

Forekomst

Konsentrasjonen av lipoprotein(a) er hovedsakelig genetisk bestemt. Verdien holder seg ganske stabil i løpet av livet og påvirkes lite av kostvaner og livsstil. I befolkningen er Lp(a)-verdien skjevfordelt: Omtrent 20 % har en for-

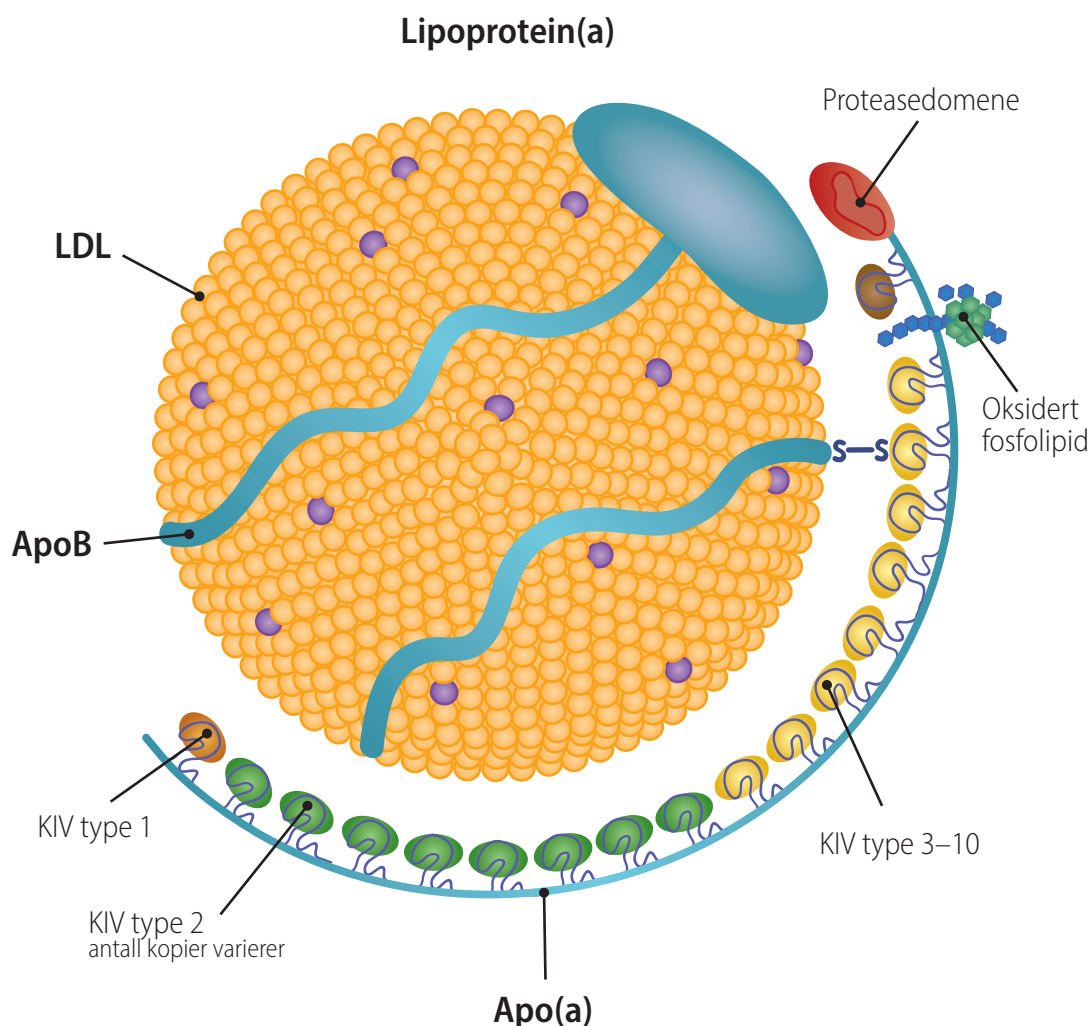
høyet verdi på over ca. 125 nmol/L (ca. 500 mg/L) (2, 3, 11, 13). Befolkningsdataene er primært basert på europeiske populasjoner. Det er kjent at personer med afrikansk opprinnelse gjennomsnittlig har høyere og personer med asiatisk opprinnelse lavere Lp(a)-verdier (9, 14). For lik Lp(a)-stigning er det likevel ikke funnet forskjell i økning av kardiovaskulær risiko hos forskjellige etniske grupper (14). Det er ikke påvist relevante kjønnsforskjeller i grenseverdier eller Lp(a)-assosiert risiko (3).

Diagnostikk

Forhøyet konsentrasjon av lipoprotein(a) gir i seg selv ingen kliniske symptomer. En isolert høy Lp(a)-verdi behandles sjelden alene. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av

hjerter- og karsykdom fraråder derfor rutinemessig måling av lipoprotein(a) (15). Europeiske retningslinjer fra 2019 har åpnet for måling av lipoprotein(a) også uten andre risikofaktorer, for å identifisere personer med særlig høye verdier (11). Dette er delvis basert på resultatene til en stor mendelsk randomiseringsstudie som viste at sterkt forhøyet konsentrasjon (over 470 nmol/L) kan medføre en tre-fire ganger forhøyet risiko for koronarsykdom, sammenlignbart med risikoen ved familiær hyperkolesterolemi (8).

Lp(a)-måling kan bedre risikostratifisering og ha konsekvenser for videre diagnostisk utredning og optimalisering av forebyggende behandling. Vi har ved Oslo universitetssykehus utviklet en fagprosedyre med anbefalinger for utredning av Lp(a)-verdi (16). Verdien bør vurderes målt én gang i livet som en del



Figur 1 Strukturen til lipoprotein(a). Lipoprotein(a) er en LDL-partikkel bundet til et apolipoprotein(a) (apo(a)). Apolipoprotein(a) består av looplignende strukturer, på engelsk kalt *kringles*. Størrelsen på apolipoprotein(a) bestemmes av antall kopier av *kringle IV type 2* (KIV type 2) og er omvendt korrelert med konsentrasjonen av lipoprotein(a). Figuren viser åtte kopier av KIV type 2. Apolipoprotein(a) kan binde oksiderte fosfolipider. ApoB = apolipoprotein B.

Ramme 1

Forhold der lipoprotein(a) spesielt kan være en risikomoderende faktor. Basert på Nordestgaard og medarbeidere (7) og Wilson og medarbeidere (13).
Moderat kardiovaskulær risiko der tilleggsopplysning om Lp(a)-verdi fører pasienten over intervensjonsgrense. Aldersavhengig intervensjonsgrense i NORRISK 2 (45–54 år: > 5 %, 55–64 år: > 10 %, 65–74 år: > 15 %) (20).
Familiehistorie med prematur hjerte- og karsykdom
Betydelig forhøyet konsentrasjon av LDL-kolesterol eller familiær hyperkolesterolemi
Prematur hjerte- og karsykdom
Residiv av hjerte- og karsykdom med kontroll av øvrige kardiovaskulære risikofaktorer

av lipidprofilen ved en kardiovaskulær risikovurdering (2–4, 8, 14, 17) og spesielt ved forhold som beskrevet i ramme 1 (7, 13).

Blodprøveanalysen

Lipoprotein(a) måles i nmol/L eller mg/L. En omregningsfaktor mellom enhetene er noe unøyaktig, da den avhenger av blant annet analysemetode og størrelsen på apolipoprotein(a) (18). Omregningsfaktoren fra mg/L til nmol/L er omtrent 0,24. Til veiledende bruk vises omregninger for noen Lp(a)-verdier i tabell 1. Det er ikke nødvendig å faste før måling.

En varierende del av lipoprotein(a) er LDL-kolesterol. En høy Lp(a)-verdi kan derfor øke konsentrasjonen av LDL-kolesterol i blodet. Fordi konsentrasjonen av lipoprotein(a) ikke reduseres av statinbehandling, vil heller ikke LDL-kolesterol bundet i lipoprotein(a) reduseres. Dette kan manifestere seg som terapieresistens til statin (19).

Kardiovaskulær risiko og vurdering av tiltak

Norske laboratorier angir vanligvis forhøyet Lp(a)-nivå ved verdier over 75 nmol/L og 300 mg/L. I overensstemmelse med internasjonale konsensusuttalelser anvender vi en grenseverdi for økt kardiovaskulær risiko ved Lp(a)-verdi på ca. 125 nmol/L (ca. 500 mg/L) (3, 7, 13). Verdier lavere enn dette gir ingen sikker forhøyet risiko. Basert på tilgjengelig litteratur vises Lp(a)-verdier etter klinisk relevant kardiovaskulær risiko i tabell 1 (2, 3, 6).

For en individuell vurdering av risiko forbundet med forhøyet Lp(a)-nivå i primærprevensjon anbefaler Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom å beregne kardiovaskulær risiko ved hjelp av NORRISK 2-kalkulatoren (20) og deretter justere anslaget med en faktor på 1,5 (15), angitt som multiplikasjonsfaktor i tabell 1. Fra betydelig til sterkt forhøyet Lp(a)-verdi er denne faktoren trolig i underkant – ved verdier over 250 nmol/L (ca. 1 000 mg/L) beskrives to-tre ganger økt risiko for hjerteinfarkt og aortaklaffstenose (5, 14), og verdier over 400 nmol/L (ca. 1800 mg/L) kan medføre opp til tre-fire ganger økt risiko for iskemisk hjertesykdom (8, 14, 21). Tolkning av verdier i grenseområdene krever klinisk skjønn, og ved tvil henvisning til spesialisthelsetjenesten. Det finnes ikke evidens for bruk av Lp(a)-nivå som risikomodulator etter 75 års alder, men betydningen antas å være prinsipielt den samme.

Tiltak

Reduksjon av total kardiovaskulær risiko
Spesifikk Lp(a)-reduserende behandling er foreløpig ikke tilgjengelig (se under). Behand-

lingen av personer med forhøyet Lp(a)-nivå er rettet mot de øvrige kardiovaskulære risikofaktorene. Personer med en lav total risiko er vist å ha lavere kardiovaskulær risiko til tross for høyt Lp(a)-nivå (22).

Behandlingen følger Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (15). Dette innebærer vektlegging av kost- og livsstilstiltak og om nødvendig behandling av hypertensjon og diabetes. De fleste pasientene vil trenge kolesterolsenkende behandling i tillegg.

Behandlingsmål for LDL-kolesterol vurderes individuelt. I primærprofylakse er det ikke satt spesifikke behandlingsmål for LDL-kolesterol ved høyt Lp(a)-nivå, men det vil ofte innebære å senke konsentrasjonen av LDL-kolesterol til under 2,5–3 mmol/L ved forhøyet risiko (11, 13, 20, 22, 23). Ved tilstander som gir en høy til meget høy kardiovaskulær risiko, tas utgangspunkt i LDL-målet som er gitt for tilstanden (som for eksempel LDL-mål for diabetes, familiær hyperkolesterolemi eller aterosklerotisk sykdom) (15, 17, 23).

Reduksjon av lipoprotein(a)

Sannsynligvis må mengden lipoprotein(a) reduseres betydelig for å oppnå effekt på kardiovaskulære hendelser. Teoretiske beregninger anslår at en reduksjon av Lp(a)-konsentrasjonen på rundt 100 nmol/L gir tilnærmet samme risikoreduksjon som en reduksjon av LDL-kolesterol på 1 mmol/L (8, 17). Post-hoc analyser av studier med PCSK9-hemmere (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) i sekundærprevensjon rapporterer en reduksjon av Lp(a)-verdier på ca. 25 %, men en reduksjon i kardiovaskulære hendelser er ikke klarlagt (24). Selektiv Lp(a)-reduksjon som primærforebygging er ikke undersøkt ennå.

Lipidaferese er en dialyselignende behandling som reduserer nivået av lipoprotein(a) og LDL-kolesterol med rundt 30 % i gjennomsnitt.

Tabell 1 Befolkningspersentiler og kardiovaskulær risiko for ulike Lp(a)-kategorier, med anbefalinger for tiltak. Omregningsfaktoren fra mg/L til nmol/L er cirka 0,24. Multiplikasjonsfaktor anslår risikookningen assosiert med Lp(a)-kategorien utover grunnrisikoen fra NORRISK 2 (15).

Grad av forhøyet Lp(a)-verdi	Lp(a)-verdi (nmol/L)	Lp(a)-verdi (mg/L)	Persentil av befolkningen	Multiplikasjonsfaktor til kardiovaskulær risiko	Vurdering av tiltak ¹
Lett	75–125	300–500	75	–	–
Moderat	125–250	500–1 000	80–95	1,5	Ja, ved tilleggsforhold ²
Betydelig	250–400	1 000–1 800	95–99	1,5 ³	Ja, ved tilleggsforhold
Sterkt	> 400	> 1 800	> 99	⁴	Ja, også uten tilleggsforhold

¹ Tiltak = legemiddelbehandling ved siden av livsstilsråd.

² Tilleggsforhold som beskrevet i ramme 1.

³ Risiko øker gradvis mellom kategoriene (2, 3, 6).

⁴ Sterkt forhøyet Lp(a)-verdi kan medføre opptil tre-fire ganger forhøyet kardiovaskulær risiko, som i seg selv kan gi grunnlag for tiltak (8, 14, 21).

Observasjonsstudier har vist en tydelig reduksjon i kardiovaskulære hendelser ved lipidaferese, men det er uklart hvor stor del av effekten som skyldes reduksjon av henholdsvis lipoprotein(a) og LDL-kolesterol (25). Behandlingen er tidkrevende og kostbar, men kan vurderes ved sterkt forhøyet nivå av lipoprotein(a) og residiverende kardiovaskulær sykdom til tross for god kontroll av LDL-kolesterol. I Norge er det svært få pasienter som behandles med lipidaferese på grunn av høyt Lp(a)-nivå.

Selektiv reduksjon av lipoprotein(a) med blant annet apo(a)-antisense-oligonukleotid er under utprøving. Denne behandlingen har vist en reduksjon av lipoprotein(a) på 35–80 %, avhengig av dosering (26). Studier av effekten av Lp(a)-reduksjon på kardiovaskulære hendelser forventes i 2024 (10). Lp(a)-reduserende behandling kan da bli aktuelt som tilleggshandling.

Oppfølging

De fleste Lp(a)-målinger vil bli foretatt hos fastlege i forbindelse med vanlig kardiovaskulær risikovurdering (NORRISK 2). Pasienter følges opp i tråd med Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (15). Det kan foreligge indikasjon for oppføl-

ging av pasienter med sterkt forhøyet nivå av lipoprotein(a) i spesialisthelsetjenesten.

Ved mulige kardiovaskulære symptomer, eller ved mistanke om aortaklappatologi, bør pasienten henvises til vurdering av hjertespesialist eller annen relevant karundersøkelse.

Barn og ungdom

Det er begrenset informasjon om anbefalinger angående Lp(a)-måling hos barn og unge under 18 år. Målingen kan utføres i spesialisthelsetjenesten når barn vurderes for lipidsenkende behandling, slik som ved familiær hyperkolesterolemi (13, 27).

Kartlegging av slektninger

På grunn av arveligheten kan familiemedlemmer til en person med forhøyet verdi av lipoprotein(a) også ha høy verdi. Betydningen av verdien og anbefalt behandling er imidlertid individuell ut fra personens andre risikofaktorer. En risikovurdering inkludert Lp(a)-måling anbefales i tilfeller der et førstegrads familiemedlem har en sterkt forhøyet Lp(a)-verdi og prematur hjertesykdom selv eller i nærmeste familie som antas å skyldes lipoprotein(a) (13, 16). Dette gjelder også barn

fra åtte-ti års alder, og vurderingen vil da i hovedsak være en spesialistoppgave (27).

Konklusjon

Lipoprotein(a) er et fettstoff hvis konsentrasjon i blodet er arvelig betinget. Høy konsentrasjon er forbundet med økt risiko for hjerte- og karsykdom. Informasjon om lipoprotein(a) kan bedre kardiovaskulær risikostratifisering og ha betydning for intensivering av forebyggende behandling.

Etter at manuset til denne artikkelen ble godkjent, ble det i 2022 publisert en ny konsensusuttalelse fra European Atherosclerosis Society (EAS) med en mer proaktiv holdning med hensyn til utredning og behandling ved høy Lp(a)-verdi (28). Det pågår en diskusjon om tilpasning av denne for norske forhold. I europeiske og øvrige internasjonale retningslinjer er det enighet om at Lp(a)-verdi skal tolkes og behandles i relasjon til øvrige kardiovaskulære risikofaktorer. Dette tilsier at lipoprotein(a) ikke skal måles alene uten at det foretas en vurdering av total kardiovaskulær risiko eller andre tilleggssforhold som beskrevet i ramme 1.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 12.11.2021, første revisjon innsendt 5.5.2022, godkjent 12.7.2022.

TONE SVILAAS

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

TOR OLE KLEMSDAL

er ph.d., spesialist i indremedisin og hjertesykdommer, overlege og seksjonsleder.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag fra AstraZeneca, BMS, Pfizer og Sanofi-Aventis (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab). Han har mottatt honorar fra Helsedirektoratet som ekspert ved utforming av nasjonale retningslinjer.

MARTIN PRØVEN BOGSRUD

er ph.d., lege, forsker og enhetsleder.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og deltagelse i ekspertgruppemøter fra Amgen (produsent av PCSK9-hemmeren evolokumab) og Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab). Han er rådgiver for pasientorganisasjonen FH Norge (familier hyperkolesterolemi) og leder for referansegruppen for Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi.

ASGEIR GRÆSDAL

er spesialist i indremedisin og avtalespesialist.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for møter med allmennleger fra Novartis (produsent av antisense-oligonukleotidet pelacarsen), Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab) og Amgen (produsent av PCSK9-hemmeren evolokumab).

ELISABETH KLEIVHAUG VESTERBEKKMO

er spesialist i indremedisin og hjertesykdommer, overlege og doktorgradsstipendiat.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har deltatt i ekspertgruppemøter og mottatt honorar for dette og for foredrag fra Amgen (produsent av PCSK9-hemmeren evolokumab), Novartis (produsent av antisense-oligonukleotidet pelacarsen) og Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab). Hun er rådgiver for AG Preventiv, Norsk cardiologisk selskap (NCS), Norsk indremedisinsk forening, Nasjonal kompetansetjeneste Trening som medisin og Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi.

EMIL ANDREAS ASPRUSTEN

er spesialist i indremedisin og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har deltatt i ekspertgruppemøter for Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab) og Novartis (produsent av antisense-oligonukleotidet pelacarsen).

GISLE LANGSLET

er ph.d. og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og deltagelse i ekspertgruppemøter fra Amgen (produsent av PCSK9-hemmeren evolokumab), Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab) og Boehringer Ingelheim.

KJETIL RETTERSTØL

er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi, overlege og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag fra Akcea, Amgen (produsent av PCSK9-hemmeren evolokumab), Bayer, Chiesi, MSD, Novartis (produsent av antisense-oligonukleotidet pelacarsen), Sanofi (produsent av PCSK9-hemmeren alirokumab), Sunovion og Takeda samt timehonorar fra MedXplore og Helsedirektoratet.

LITTERATUR

- 1 Berg K. A New serum type system in man – the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; 59: 369–82.
- 2 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* 2009; 301: 2331–9.
- 3 Erqou S, Kaptoge S, Perry PL et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302: 412–23.
- 4 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2518–28.
- 5 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 470–7.
- 6 Langsted A, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. *Eur Heart J* 2019; 40: 2760–70.
- 7 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31: 2844–53.
- 8 Burgess S, Ference BA, Staley JR et al. Association of LPA variants with risk of coronary disease and the implications for lipoprotein(a)-lowering therapies: a Mendelian randomization analysis. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 619–27.
- 9 Paré G, Çaku A, McQueen M et al. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. *Circulation* 2019; 139: 1472–82.
- 10 HORIZON. Assessing the Impact of Lipoprotein(a) Lowering With TQJ230 on Major Cardiovascular Events in Patients With CVD (Lp(a)HORIZON). *Lest* 12.7.2022.
- 11 Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019; 0: 1–78.
- 12 Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res* 2016; 57: 1953–75.
- 13 Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2019; 13: 374–92.
- 14 Patel AP, Wang M, Pirruccello JP et al. Lipoprotein(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from a Large National Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021; 41: 465–74.
- 15 Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. *Lest* 25.11.2022.
- 16 Oslo universitetssykehus. E-håndbok. Nivå 2 prosedyre Lipoprotein(a) - utredning og behandling. *Lest* 1.11.2021.
- 17 Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A et al. Lipoprotein(a)-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 255–66.
- 18 Guadagno PA, Summers Bellin EG, Harris WS et al. Validation of a lipoprotein(a) particle concentration assay by quantitative lipoprotein immunofixation electrophoresis. *Clin Chim Acta* 2015; 439: 219–24.
- 19 Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. 'LDL-C'=LDL-C+ Lp(a)-C: implications of achieved ultra-low LDL-C levels in the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 era of potent LDL-C lowering. *Curr Opin Lipidol* 2015; 26: 169–78.
- 20 Helsedirektoratet. NORRISK 2. Kalkulator for hjerterisiko. *Lest* 25.11.2022.
- 21 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Clin Chem* 2021; 67: 154–66.
- 22 Verbeek R, Hoogeveen RM, Langsted A et al. Cardiovascular disease risk associated with elevated lipoprotein(a) attenuates at low low-density lipoprotein cholesterol levels in a primary prevention setting. *Eur Heart J* 2018; 39: 2589–96.
- 23 Retterstøl K, Munkhaugen J, Ingul CB et al. Lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol bør innføres. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141: 122–4.
- 24 O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation* 2019; 139: 1483–92.
- 25 Leebmann J, Roeseler E, Julius U et al. Lipoprotein apheresis in patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, lipoprotein(a)-hyperlipoproteinemia, and progressive cardiovascular disease: prospective observational multicenter study. *Circulation* 2013; 128: 2567–76.
- 26 Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 244–55.
- 27 Kohn B, Ashraf AP, Wilson DP. Should Lipoprotein(a) be Measured in Youth? *J Pediatr* 2021; 228: 285–9.
- 28 Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement *Eur Heart J* 2022; 43: 3925–46.

TRINE-LISE LARSEN

trinella@medisin.uio.no
Avdeling for blodsykdommer
Akershus universitetssykehus
Universitetet i Oslo

WALEED GHANIMA

Avdeling for blodsykdommer
Sykehuset Østfold Kalnes
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

PER MORTEN SANDSET

Universitetet i Oslo

HEGE FRØEN

Avdeling for blodsykdommer
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

EVA-MARIE JACOBSEN

Avdeling for blodsykdommer
Oslo universitetssykehus

DAG TORFOSS

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

ANDERS ERIK ASTRUP DAHM

Avdeling for blodsykdommer
Akershus universitetssykehus
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Faktor Xa-hemmere til forebygging og behandling av venøs tromboembolisme ved kreft

Venøs tromboembolisme er en hyppig komplikasjon ved kreftsykdom. Prevalensen varierer med krefttype og øker proporsjonalt med kreftstadium. De siste 15–20 årene har lavmolekylært heparin vært anbefalt som førstevalg ved behandling. Nye internasjonale retningslinjer åpner nå for å bruke direkte faktor Xa-hemmere både som profylakse mot og behandling av venøs tromboembolisme. Profylakse bør som hovedregel kun startes hos dem med moderat til høy risiko. Før man starter med antikoagulasjonsbehandling må man vurdere blødningsrisikoen. Både tromboseutvikling og blødningsrisiko kan endre seg og bør derfor vurderes fortløpende. I denne kliniske oversikten diskuteres bruk av antikoagulasjonsbehandling hos kreftpasienter, med særlig vekt på bruk av direkte faktor Xa-hemmere.

Kreftsykdom gir ca. 7–9 ganger høyere risiko for venøs tromboembolisme, med stor variasjon i forekomst mellom krefttyper. I en populasjon med venøs tromboembolisme vil ca. 20 % være assosiert med kreftsykdom (1, 2). Blødning er en fryktet bivirkning ved antikoagulasjonsbehandling hos kreftpasienter. Vurdering av tromboserisiko og blødningsrisiko vil derfor alltid gå hånd i hånd. Det finnes per i dag flere skåringsverktøy for å vurdere tromboserisiko hos polikliniske pasienter (3, 4). For blødningsrisiko finnes råd fra et ekspertpanel

(5), men foreløpig ingen skåringsverktøy som er godt validert i studier. Internasjonale retningslinjer har nå åpnet for bruk av de tre direkte faktor Xa-hemmerne edoxaban, rivaroxaban og apiksaban hos kreftpasienter (6, 7). Dette gir flere behandlingsmuligheter for klinikere, men krever til gjengjeld omfattende vurdering av blødningsrisiko.

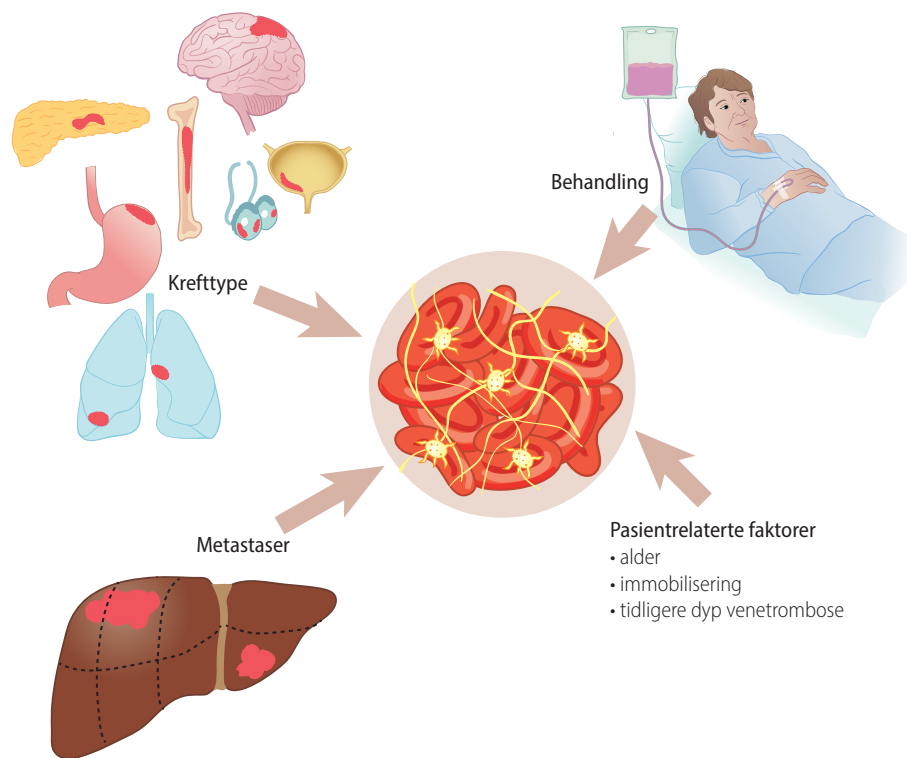
Denne artikkelen gir en oversikt over de viktigste studiene om profylakse mot og behandling av venøs tromboembolisme hos kreftpasienter. I tillegg diskuteres risikovurdering og bruk av skåringsverktøy for denne pasientgruppen. Artikkelen er basert på et

ikke-systematisk Pubmed-søk, internasjonale retningslinjer og forfatternes erfaringer med venøs tromboembolisme hos kreftpasienter behandlet med antikoagulasjonsmidler (8, 9).

Venøs tromboembolisme hos kreftpasienter

Flere faktorer bidrar til at pasienter med kreft har økt risiko for blodpropp. Mange kreftsvulster uttrykker prokoagulante faktorer som f.eks. vevsfaktor (*tissue factor*) eller vevstromboplastin (10). Uttrykket av prokoagulante faktorer er knyttet til svulstens onkogenet og aggressivitet (11). Antagelig skiller kreftsvulster ut ekstracellulære vesikler med prokoagulante faktorer i sirkulasjonen, som igjen disponerer for venøs tromboembolisme (12). Kjemoterapi og kirurgi akselererer trolig disse prokoagulante prosessene forbigående og bidrar sannsynligvis til økt risiko for venøs tromboembolisme rundt diagnosetidspunktet for kreftsykdommen (13). Risikoen faller etter at pasienten har fått behandling, kommet i remisjon eller er blitt helbredet (14). Ved residiv av kreftsykdommen vil risikoen igjen øke, og i palliativ fase er den svært høy (15).

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme hos kreftpasienter kan grovt deles inn i kreft-



Figur 1 Risikofaktorer for venøs tromboembolisme ved kreft.

relaterte og pasientrelaterte (figur 1). Av kreftrelaterte faktorer er krefttypen av størst betydning. Pasienter med kreft i pankreas, lever/galle, hjerne, lunge, ventrikkle, nyre, testikkel og ovarier har høy tromboserisiko. Pasienter med prostatakreft og brystkreft har lavere risiko (16). Andre viktige kreftrelaterte risikofaktorer er metastatisk sykdom, histologisk tumorgrad (17), kirurgi, stråling, sentralt venekateter og kjemoterapi (18). Alle pasienter med metastatisk sykdom har betydelig økt risiko selv om de har en krefttype som i utgangspunktet har lav risiko. Viktige pasientrelaterte risikofaktorer er immobilisering,

tidligere venøs tromboembolisme, overvekt og komorbiditet (18).

Forebygging

I to store randomiserte studier fra henholdsvis 2009 og 2012 ble lavmolekylært heparin eller placebo gitt som tromboseprofylakse til polikliniske pasienter med kreft, uten vurdering av tromboserisiko på forhånd (19, 20). Resultatene viste en tilnærmet halvering av risikoen for venøs tromboembolisme i intervensjonsgruppen, men hele 67 pasienter

måtte få medikamentet for å unngå ett trombosestilfelle. Dette ble ansett for høyt til å forsvare å gi profylakse til hele kreftpopulasjonen.

I to andre viktige profylaksestudier fra 2019 fikk intervensjonsgruppen apiksaban (21) eller rivaroksaban (22). Her måtte kun 17 pasienter behandles for å forebygge ett trombosestilfelle. Alle pasienter som var inkludert i disse to studiene, hadde middels eller høy tromboserisiko basert på Khorana-skår, som er et skåringsverktøy utviklet for å vurdere tromboserisiko hos polikliniske pasienter før oppstart med kjemoterapi (0 poeng = lav risiko, 1-2 poeng = moderat risiko og ≥ 3 poeng = høy risiko). Verktøyet er utviklet fra en kohort på 2 701 kreftpasienter rekruttert fra 115 sentere i USA (3). Skåren tar hensyn til krefttype, hemoglobin-, leukocyt- og trombocyttnivåer samt kroppsmasseindeks (tabell 1). Det finnes også andre skåringssystemer som inkluderer flere og andre parametere enn Khorana-skår (23).

Apiksaban og rivaroksaban sidestilles nå med lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse hos polikliniske pasienter med middels til høy tromboserisiko (6, 7, 24, 25). Vi anbefaler at alle polikliniske kreftpasienter vurderes med Khorana-skår før oppstart av kjemoterapi. Ved skår på ≥ 2 poeng bør man vurdere profylaktisk behandling. Foreløpig gis det ikke refusjon for apiksaban eller rivaroksaban på denne indikasjonen, det vil si at pasienten må selv betale for utgiftene til medikamentet.

Behandling

I tre store randomiserte studier har man testet de tre direkte faktor Xa-hemmerne edoksaban, rivaroksaban og apiksaban som behandling for kreftassosiert venøs tromboembolisme (26-28). Forekomsten av retrombose hos dem som fikk edoksaban var 7,9 %, mot 11,3 % hos dem som fikk dalteparin (26). Tilsvarende var det 4 % mot 11 % for rivaroksaban (27) og 5,6 % mot 7,9 % for apiksaban (28).

Alle medikamentene viste seg å være minst like gode (dvs. ikke-underlegne) som dalteparin for å behandle trombose og forebygge retrombose. Alle pasientene fikk fulldosebehandling i opptil seks måneder. Forekomsten av alvorlig blødning i de tre studiene for direkte faktor Xa-hemmere versus dalteparin var: 6,9 % mot 4,0 % for edoksaban (26), 6 % mot 4 % for rivaroksaban (27) og 3,8 % mot 4,0 % for apiksaban (28). Både edoksaban og rivaroksaban gav økt risiko for blødning sam-

Tabell 1 Khorana-skår, et verktøy for å vurdere tromboserisiko hos kreftpasienter før oppstart med kjemoterapi (3). 0 poeng = lav risiko, 1-2 poeng = moderat risiko og ≥ 3 poeng = høy risiko. Ved skår ≥ 2 bør man vurdere profylaktisk behandling.

Risikofaktor	Khorana-skår
Pankreas/ventrikkelkreft	2
Lungekreft, gynekologisk kreft, lymfom, blære- eller testikkelkreft	1
Hemoglobin < 10 g/dL	1
Leukocytter > $11 \times 10^9/L$	1
Trombocytter > $350 \times 10^9/L$	1
BMI > 35 kg/m ²	1

menlignet med dalteparin (29), særlig hos pasienter med gastrointestinalkreft som ikke var operert. Økt risiko for blødning ved kreft i gastrointestinalkanalen ble ikke gjenfunnet i den ene store studien der man testet apiksaban (30).

En norsk enarmet studie der apiksaban i full dose ble gitt til 298 pasienter med kreft og trombose (8, 9), viste tilnærmet like resultater for trombose (4 %) og blødning (5,4 %) som den flernasjonale, randomiserte studien for apiksaban (28). I den norske studien fikk pasientene apiksaban i lav dose etter seks måneder med full dose. Resultatene viste få retromboser og blødninger, men i tolkningen av disse resultatene må man ta hensyn til at de friskeste kreftpasientene var med lengst i studien.

Internasjonale retningslinjer sidestiller edoksaban, rivaroksaban og apiksaban med lavmolekylært heparin som behandling for venøs tromboembolisme hos kreftpasienter basert på de overnevnte studiene. Per i dag anbefaler man å gi fulldose antikoagulasjonsbehandling ut over seks måneder dersom pasienten fortsatt har aktiv kreft eller mottar kreftbehandling. Foreløpig mangler det randomiserte data med tanke på dosereduksjon.

Blødningsrisiko

Validerte skåringsverktøy for å vurdere blødningsrisiko for denne pasientgruppen finnes ikke. Erfaringsmessig anbefales lavmolekylært heparin dosert to ganger daglig ved følgende situasjoner: hos pasienter med svulster som lager luminale lesjoner, trombocytopeni < 50 × 10⁹/L, tegn til generell blødningstendens eller uforklarlig fall i hemoglobinkonsentrasjonen.

Lavmolekylært heparin har fire fordeler sammenliknet med faktor Xa-hemmere: kortere halveringstid, større mulighet for å justere dosen, lett tilgjengelig antidot og uavhengighet av tarmabsorpsjonen. Mange kreftpasienter med venøs tromboembolisme vil i perioder måtte bruke lavmolekylært heparin, f.eks. ved økt blødningsfare, planlagte inngrep eller ved kvalme/oppkast/diaré.

Hvem bør ikke få faktor Xa-hemmere?

I ramme 1 har vi listet opp noen punkter man bør vurdere før man starter opp med faktor Xa-hemmere hos kreftpasienter (5). Flere av disse faktorene må man uansett ta hensyn til før man starter med antikoagulasjonsbehandling, også dersom pasienten ikke har kreft.

Konklusjon

På bakgrunn av flere randomiserte kliniske studier, blant annet de som er nevnt i denne artikkelen, åpner nå internasjonale retningslinjer for bruk av direkte faktor Xa-hemmere hos kreftpasienter, både som profylakse i lav dose (apiksaban og rivaroksaban) og som behandling av lungeembolisme og ekstremitetstromboser (edoksaban, rivaroksaban og apiksaban). Før oppstart med behandling bør alle polikliniske kreftpasienter vurderes for tromboseprofylakse ved hjelp av Khorana-skår. I tillegg kreves en individuell risikoanalyse for blødning, medikamentelle interaksjoner, nyrefunksjon, leverfunksjon og om tablettbehandling lar seg gjennomføre. Edoksaban, apiksaban eller rivaroksaban bør vurderes som be-

Ramme 1

Faktorer som gir økt risiko for blødning og som man bør
ta hensyn til ved valg av direkte faktor Xa-hemmere hos kreftpasienter (5).
Glomerulær filtrasjonsrate (GFR) < 30 mL/min
Luminal gastrointestinal tumor, ikke operert
Luminal tumor i urinveier, ikke operert
Luminal tumor i luftveiene
< 3 måneder siden blødende ulcus eller annen alvorlig blødning (gjelder også lavmolekylært heparin)
Samtidig bruk av sterke hemmere/induktorer av P-glykoprotein, CYP3A4 eller CYP2J2
Alvorlig leversvikt, Child-Pugh-skår ≥ 2
Intrakraniale lesjoner med høy blødningsrisiko (f.eks. gliom)
Planlagt kirurgi
Forsiktighet ved trombocytopeni < 50 × 10 ⁹ /L (gjelder også lavmolekylært heparin)
Svelgvansker/malabsorpsjon
Bruk av platehemmer

handling av venøs tromboembolisme hos alle kreftpasienter. Behov for antikoagulasjonsbehandling bør revurderes jevnlig.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 15.3.2022, første revisjon innsendt 18.6.2022, godkjent 5.7.2022.

TRINE-LISE LARSEN

er lege i spesialisering i indremedisin og ph.d.-student.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Pfizer og Bristol Myers Squibb.

WALEED GHANIMA

er ph.d., forskningssjef og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt rådgivningshonorar fra Amgen, MSD og Novartis samt forskningsstøtte fra Novartis, Bayer, Pfizer/Bristol-Myers Squibb og Janssen.

PER MORTEN SANDSET

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

HEGE FRØEN

er spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Bristol-Myers Squibb og rådgivningshonorar fra Amgen.

EVA-MARIE JACOBSEN

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

DAG TORFOSS

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

ANDERS ERIK ASTRUP DAHM

er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer, overlege og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Pfizer og Novartis samt rådgivningshonorar og forskningsstøtte fra Pfizer/Bristol-Myers Squibb.

LITTERATUR

- 1 Blom JW, Doggen CJ, Osanto S et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005; 293: 715–22.
- 2 Jensvoll H, Severinsen MT, Hammerstrøm J et al. Existing data sources in clinical epidemiology: the Scandinavian Thrombosis and Cancer Cohort. *Clin Epidemiol* 2015; 7: 401–10.
- 3 Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4902–7.
- 4 Gerotziakas GT, Mahé I, Lefkou E et al. Overview of risk assessment models for venous thromboembolism in ambulatory patients with cancer. *Thromb Res* 2020; 191: S50–7.
- 5 Carrier M, Blais N, Crowther M et al. Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus. *Curr Oncol* 2021; 28: 5434–51.
- 6 Key NS, Khorana AA, Kuderer NM et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020; 38: 496–520.
- 7 Wang TF, Zwicker JI, Ay C et al. The use of direct oral anticoagulants for primary thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients: Guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2019; 17: 1772–8.
- 8 Hannevik TL, Brekke J, Enden T et al. Thrombosis and bleedings in a cohort of cancer patients treated with apixaban for venous thromboembolism. *Thromb Res* 2020; 196: 238–44.
- 9 Larsen TL, Garresori H, Brekke J et al. Low dose apixaban as secondary prophylaxis of venous thromboembolism in cancer patients - 30 months follow-up. *J Thromb Haemost* 2022; 20: 1166–81.
- 10 Falanga A, Schieppati F, Russo L. Pathophysiology 1. Mechanisms of Thrombosis in Cancer Patients. *Cancer Treat Res* 2019; 179: 11–36.
- 11 Tawil N, Bassawon R, Rak J. Oncogenes and Clotting Factors: The Emerging Role of Tumor Cell Genome and Epigenome in Cancer-Associated Thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2019; 45: 373–84.
- 12 Date K, Ettelaie C, Maraveyas A. Tissue factor-bearing microparticles and inflammation: a potential mechanism for the development of venous thromboembolism in cancer. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 2289–99.
- 13 Blix K, Gran OV, Severinsen MT et al. Impact of time since diagnosis and mortality rate on cancer-associated venous thromboembolism: the Scandinavian Thrombosis and Cancer (STAC) cohort. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 1327–35.
- 14 Lyman GH. Venous thromboembolism in the patient with cancer: focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. *Cancer* 2011; 117: 1334–49.
- 15 White C, Noble SIR, Watson M et al. Prevalence, symptom burden, and natural history of deep vein thrombosis in people with advanced cancer in specialist palliative care units (HIDDEN): a prospective longitudinal observational study. *Lancet Haematol* 2019; 6: e79–88.
- 16 Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2017; 117: 57–65.
- 17 Ahlbrecht J, Dickmann B, Ay C et al. Tumor grade is associated with venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3870–5.
- 18 Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost* 2017; 117: 219–30.
- 19 Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 943–9.
- 20 Agnelli G, George DJ, Kakkar AK et al. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 601–9.
- 21 Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R et al. Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 711–9.
- 22 Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 720–8.
- 23 van Es N, Di Nisio M, Cesarman G et al. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica* 2017; 102: 1494–501.
- 24 Lyman GH, Carrier M, Ay C et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv* 2021; 5: 927–74.
- 25 Streiff MB, Abutalib SA, Farge D et al. Update on Guidelines for the Management of Cancer-Associated Thrombosis. *Oncologist* 2021; 26: e24–40.
- 26 Raskob GE, van Es N, Verhamme P et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 378: 615–24.
- 27 Young AM, Marshall A, Thirlwall J et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018; 36: 2017–23.
- 28 Agnelli G, Becattini C, Meyer G et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382: 1599–607.
- 29 Kraaijpoel N, Di Nisio M, Mulder FJ et al. Clinical Impact of Bleeding in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Hokusai VTE Cancer Study. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1439–49.
- 30 Ageno W, Vedovati MC, Cohen A et al. Bleeding with Apixaban and Dalteparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Caravaggio Study. *Thromb Haemost* 2021; 121: 616–24.

MY VUONG HERMANSEN

thuvuo@ous-hf.no
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

INGE PETTER KLEGGETVEIT

Seksjon for klinisk nevrofysiologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål og Rikshospitalet

LINE BÉDOS ULVIN

Seksjon for klinisk nevrofysiologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål og Rikshospitalet

MANINDER SINGH CHAWLA

Nevroradiologisk seksjon
Oslo universitetssykehus, Ullevål

MARTON KÖNIG

Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

En mann i 20-årene med svakhet og nummenhet i beina

Nevropati kan ha mange årsaker, noen mindre kjente enn andre.

Her presenterer vi en ung mann med progredierende nevrologiske utfall over flere måneder. Årsaken viste seg å være et økende samfunnsproblem.

En mann i 20-årene ble henvist til akutt-mottaket grunnet svakhet og nummenhet i beina. Han hadde i ca. tre måneder opplevd smerter og stølhet i tærne, som etter hvert bredte seg oppover leggene og videre mot lårene. Den siste måneden forut for oppmøtet oppstod det også redusert styrke og nummenhet i begge underextremitetene, og han oppsøkte legevakst grunnet økende gangvansker. Han var veltrent og drev aktivt med idrett, men opplevde nå smerter ved belastning. Han hadde ingen smerter i hvile. Han hadde fått diagnosen diabetes mellitus type 1 og begynt med insulinbehandling et par måneder før de aktuelle symptomene oppstod. Sykdommen var blitt påvist i etterkant av ufrivillig vekt-nedgang på 25 kg (ca. 20 % av kroppsvekten) over

2–3 måneder. Han røyket ikke, anga moderat alkoholforbruk og benektet bruk av rusmidler.

Pasientens sykehistorie bestod av langsomt progredierende smerter i underextremitetene over få måneder, ledsaget av nyoppståtte symptomer i form av nummenhet, ustøhet og lette pareser i begge underextremitetene. Anamnesen reiste mistanke om polyneuropati, men det var uklart om det dreide seg om en akutt eller mer subakutt form.

Polyneuropati er en samlebetegnelse på forskjellige sykdommer som rammer perifere nerver, med ulike årsaker og fenotyper. Anamnese og blodprøver kartlegges som regel først for å indikere hvilke årsaker som er mest sannsynlige. Dersom rutineutredningen av polyneuropati ikke avdekker klar utløsende årsak, bør videre utredning styres ut fra klinisk fenotype og funn ved nevrografi (1).

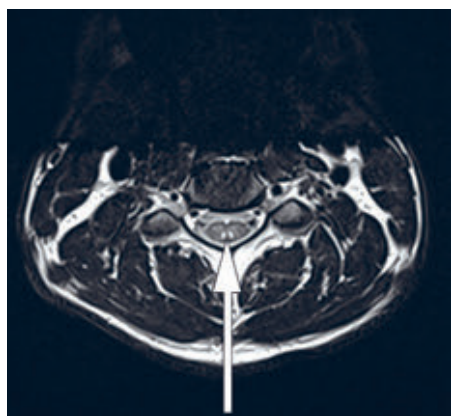
Polyneuropati skyldes oftest metabolske, toksiske og autoimmune tilstander, men kryptogene polyneuropatier utgjør sannsynligvis opp mot 50 % (1). I vestlige land er diabetes mellitus den hyppigste årsaken. Dette manifesterer seg oftest i form av en distal symmetrisk polyneuropati med langsomt progredierende smerter eller nummenhet i føttene

(1, 2). Vår pasient utviklet smerter og nummenhet altfor raskt etter at han fikk diagnosen diabetes mellitus type 1 til at dette skulle være årsaken. Han utviklet også krafttap, mens pareser som ledd i diabetesneuropati vanligvis oppstår svært sent. Behandlingsindusert nevropati (insulinnevritt) kunne vært en aktuell differensialdiagnose (3). Dette er en nevropati som hovedsakelig rammer tynne nervefibre og som skyldes rask korreksjon av blodsukker etter langvarig hyperglykemi. Tilstanden kjennetegnes av akutt debut av intense, nevropatiske smerter og autonom dysfunksjon. Pasientens smerter var imidlertid ikke svært intense, og krafttap passet heller ikke med en slik diagnose. I dette tilfellet passet bildet derfor ikke med de mest aktuelle diabetesrelaterte nevropatiformene.

Funn ved organundersøkelse og vitalia var normale, og han var afebril. Nevrologisk undersøkelse avdekket ingen endring av bevissthetsnivå eller kognitive funksjoner. Han hadde ingen hjernenerveutfall. Det var ingen tonusendringer i muskulatur, ei heller synlige atrofier eller ufrivillige bevegelser. Han hadde normalt tempo og styrke i overextremitetene, mens undersøkelse av underextremitetene avdekket sidelikt redu-



Figur 1 MR-undersøkelse av cervicalcolumna viste høysignalforandringer i C3-nivå av medulla.



Figur 2 MR-undersøkelse av cervicalcolumna viste symmetriske høysignalforandringer med utseende som en omvendt V eller «kaninører» på det aksiale bildet. Dette tydet på demyelinisering av bakstrengen.

sert styrke, spesielt ved ankel- og fotbevegelser (kraftgrad 4/5). Han klarte ikke å sette seg ned eller reise seg fra huk uten støtte. Smerter tilkom kun under krafttesting.

Han opplevde nummenhet i fingertuppene på begge hender, men dette kunne ikke gjenfinnes ved testing. Det var redusert sensibilitet for lett berøring i begge underekstremitetene, mest distalt, mens undersøkelse av andre sansemodaliteter (smerte, temperatur, vibrasjon, leddsans, topunktsdiskriminering) var normale. Kne-hæl-prøve avdekket ataksi. Det var svakere dype senereflekser (+) i overekstremitetene, mens patella- og akillesrefleksene ikke kunne utløses. Plantarrefleksene var indifferente. Han hadde ustø, lett bredbasert gange med dårlig fotavvikling. Rombergs test var negativ, men han slet med den statiske vektbelast-

ningen (dvs. å stå rett oppreist). Det var ingen hudforandringer eller deformiteter i føttene.

Anamnesen og kliniske funn reiste mistanke om Guillain-Barrés syndrom. Pasienten ble derfor innlagt ved nevrologisk avdeling for videre utredning. Guillain-Barrés syndrom er en akutt immunmediert polyneuropati, der alvorligheten varierer fra lett svakhet eller sensoriske forstyrrelser til et stormende forløp med utvikling av paralyse og respirasjonssvikt i løpet av få dager. Guillain-Barrés syndrom kunne passe godt, siden tilstanden vanligvis starter med smerter og relativt symmetrisk svakhet distalt i underekstremitetene, som hos vår pasient, men kan også bre seg oppover armene, i verste fall til overkroppen og respirasjonsmusklene. Pasientens nummenhet og utslukkede senereflekser støttet denne differensialdiagnosen.

Klassisk Guillain-Barrés syndrom har imidlertid et monofasisk forløp, der symptomene utvikler seg innen fire uker og når et platå. Hos vår pasient hadde smertene pågått i over tre måneder. Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP) er en viktig differensialdiagnose som bør vurderes ved progredierende polyneuropatier i mer enn åtte uker (4). I likhet med Guillain-Barrés syndrom er dette en immunmediert polyneuropati. Symptomene likner svært mye med distale sensoriske utfall, svake eller utslukkede reflekser samt muskelsvakhet. Tilstanden rammer imidlertid oftere både proksimal og distal muskulatur, både i armer og bein, mens vår pasient hadde størst svakhet i ankler og hofter.

Vi fant indikasjon for spinalpunksjon med infeksjonsprøver, elektromyografi (EMG)-nevrografi, nerveantistoffer og billedundersøkelser av sentralnervesystemet. I tillegg anså vi malignitetsutredning som nyttig, ettersom pasienten hadde hatt et vekttap på 25 kg.

Standard blodprøver ved polyneuropati viste lavt hemoglobin på 13,1 g/dL (referanseområde 13,4–17,0) og grensehøyt gjennomsnittlig cellevolum i de røde blodcellene (MCV) på 96 fL (82–98). HbA1c var lett forhøyet på 46 mmol/mol (20–42). Ellers var det normale nyre-, lever-, galle- og tyreoidaprøver. Han hadde lave nivåer av vitamin B₁₂ (135 pmol/L (150–650)) og vitamin B₉/folat (6 nmol/L (> 7)). Proteinelektroforese viste ingen M-komponent som tydet på amyloidose eller malign blodsykdom. Antistoffer mot gangliosider, myelin-assosiert glykoprotein (anti-MAG), glutaminsyredekarboksylase (anti-GAD) samt paraneoplastiske antistoffer var alle negative.

Spinalpunksjon dagen etter innleggelse viste normale funn av leukocytter (< 4 × 10⁶/L), glukose og protein (< 0,45 g/L) i cerebrospinalvæsken. Det var ikke påvist B. burgdorferi eller nevrotrope virus (herpes simplex-, varicella-zoster-, Epstein-Barr- og cytomegalovirus).

Nevrografi, også utført dag 2, viste tilnærmet manglende motoriske svar distalt i begge underekstremitetene, mens elektromyografi viste redusert rekruttering samt beskjeden denervasjonsaktivitet i alle undersøkte muskler i underekstremitetene (m. vastus lateralis, m. tibialis anterior og m. gastrocnemius caput mediale). Funn av lave amplituder ved nevrografi og denervasjonsaktivitet ved elektromyografi tydet på en aksonal påvirkning. Sensorisk nevrografi fra underekstremitetene viste normale funn, bortsett fra manglende svar fra begge n. plantaris medialis. Nevrografi og elektromyografi viste normale funn i overekstremitetene, foruten generelt lett forlenget F-responser, tydende på en beskjeden motorisk affeksjon også i overekstremitetene.

Ved kontrastforsterket MR-undersøkelse av sentralnervesystemet dag 5 viste T2-vektet bilde et subtile høysignal i medulla på C2/C3-nivå på sagittale snitt (figur 1), og det var kontrastopplading tilsvarende bakstrengen på aksiale snitt (figur 2). Derimot var det ingen kontrastopptak langs lumbale nerverøtter eller conus medullaris.

CT-undersøkelse av toraks, abdomen og bekken før utskrivning dag 8 viste ingen patologi.

Grunnet pasientens B₁₂-mangel forsikret vi oss om at han ikke var vegetarianer, hadde plager tilknyttet mage og tarm, brukte syredempende medisiner eller metformin. På gjentatt spørsmål om rusmidler oppga han nå at han brukte hasj i moderate mengder, men ingen andre.

Funnene tydet på nerveskader både i medulla og i underekstremitetene. Ettersom det ikke var forhøyet protein i spinalvæsken eller kontrastopplading lumbalt på MR-undersøkelse, var funnene ikke forenlig med Guillain-Barrés syndrom. MR-undersøkelse av ryggmargen (figur 2) viste såkalt omvendt V-tegn (inverted V-sign) eller «kaninører». Dette er benevnt som subakutt kombinert degenerasjon og er karakteristisk for demyelinisering av bakstrengen på bakgrunn av B₁₂-mangel (5).

Funnene ved EMG-nevrografi ble totalt sett tolket som forenlige med en akutt/subakutt polyneuropati i underekstremitetene med aksonal påvirkning av hovedsakelig motoriske nerver. Dette ble i likhet med den kliniske presentasjonen oppfattet som uvanlig for diabetesneuropati. Det var heller ikke typiske demyeliniserende funn som ved en klas-

sisk form for Guillain-Barrés syndrom eller kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati. Funnene kunne imidlertid stemme overens med sjeldne aksonale varianter av Guillain-Barrés syndrom.

Hittil hadde man funnet en triade av sentrale og perifere nerveskader samt B₁₂-mangel uten påvist bakenforliggende årsak. Den kliniske presentasjonen hadde stabilisert seg under oppholdet, og smertene hadde blitt borte. Dette styrket mistanken om at han hadde vært eksponert for noe nevrotoksisk før innleggelse. Han ble på nytt spurt om det kunne være andre rusmidler involvert, men avkrefte dette. Siden B₁₂-mangel er rapportert i litteraturen som mulig bivirkning av lystgass, ble dette foreslått som mulig utløsende årsak. På direkte spørsmål om lystgass oppga han et forbruk på opptil 2–3 kolber hver helg det siste halvåret. Siden lystgass ikke er ulovlig, anså han det ikke som et rusmiddel og hadde derfor unnlatt å fortelle om dette.

Pasienten ble behandlet med 1 mg B₁₂-injeksjoner intramuskulært i fem dager og gikk deretter over til vedlikeholdsbehandling med 2 mg B₁₂-vitamin og 5 mg folsyretilskudd i tablettform. Han kuttet straks ut all bruk av lystgass og startet med fysioterapi. Ved kontroll seks måneder etter innleggelsen fant man fortsatt motorisk affeksjon distalt i underekstremitetene ved nevrografi-EMG, men tilnærmet helt normale sensoriske funn fra fotsålene. Klinisk hadde han hatt betydelig fremgang, med gode kraftprestasjoner og normalisert sensorikk i underekstremitetene.

Diskusjon

Global Drug Survey 2022 viser at bruken av lystgass som rusmiddel er klart økende, spesielt under pandemien (6, 7). Globalt sett angir 17 % av unge voksne å ha prøvd lystgass i rusøyemed, hvorav 42 % de siste tolv månedene (8). Nevrologiske bivirkninger med myeloneuropati, subakutt kombinert degenerasjon, eventuelt med eller uten samtidig megaloblastanemi, er rapportert (7–9). Pasienten vår hadde utviklet alvorlige nerveskader etter overforbruk av lystgass, og han var en av de første av flere liknende tilfeller vi påviste med denne tilstanden ved Oslo universitetssykehus.

Patofysiologien er ikke fullt kjent, men bivirkningene kan oppstå akutt eller etter langvarig bruk. På kort sikt foretrenger lystgass oksygen og kan trigge bl.a. epileptiske anfall, arytmier samt hjerte- og pustestans (8, 10).

Nevrotoksiske komplikasjoner oppstår mest ved langvarig eksponering, oftest ved at vitamin B₁₂ (kobalamin) inaktiveres. Lystgassen oksiderer koboltionet i vitamin B₁₂ og forstyrrer omdanningen av homocystein til metionin. Uten metionin blir ikke myelin, det isolerende laget rundt nervecellene, metylert. Dette fører til demyelinisering i både det sentrale og det perifere nervesystemet (8, 10).

Lystgassindusert neuropati beskrives typisk hos unge mennesker i 20-årene og rammer i bemerkelsesverdig grad mest underekstremitetene, med symptomer som inkluderer varierende grad av ustøhet, nummenhet og svakhet (11, 12). Nevrofysiologisk beskrives oftest en sensorimotorisk neuropati med blandet aksonal og demyeliniserende affeksjon. Funnene kan være vanskelig å skille fra en demyeliniserende neuropati (slik som Guillain-Barrés syndrom og kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati), men det er på gruppenivå beskrevet forskjeller i nevrografifunn som kan bidra i differensialdiagnostikken (13, 14). Det er imidlertid også beskrevet flere tilfeller med mer påfallende nevrofysiologiske funn i form av predominerende motorisk aksonal affeksjon i beina, liknende det man kan se ved aksonale varianter av Guillain-Barrés syndrom (15, 16). Vi har sett dette både hos denne pasienten og andre pasienter vi har undersøkt med lystgassindusert neuropati.

Lystgass (dinitrogenmonoksid, N₂O) i seg selv er en svak analgetisk og sedativ gass som kan gi kortvarig lindring under medisinske prosedyrer, oftest brukt under fødsel og ved tannbehandling. Den medisinske lystgassen inneholder minst 21 % oksygen, og det er strenge krav til ventilasjon og yrkesmessig eksponering. Ved inhalering gir den en følelse av eufori, hvilket er opphavet til navnet lystgass eller lattergass og som har ført til bruk i rekreasjonell hensikt. I festsammenheng har lystgass vært lett tilgjengelig som krempatron (*whippits*), små 8 g patroner som fås kjøpt i kjøkkenbutikker. Med økende etterspørsel har det oppstått nettbutikker som tilbyr større gasskolber levert hjem på døren, typisk 615 g eller 2 kg kolber (17, 18). Vi vil presisere at disse gasspatronene og -kolbene ikke er det samme som medisinsk lystgass, disse er ublandet og ment til bruk i industribransjen eller til å lage bl.a. luftig krem. Gassen i kolbene er også under trykk og kan gi frostsikader på munn og hender ved åpning. Den fylles derfor typisk inn i ballonger før inhalering, hvilket er opphavet til at det i ungdomsmiljøet har fått kalenavnet «ballonger».

Inntil nylig var lystgassfester mest assosiert med nattklubber i Syden, men de siste årene har bruken blitt vanligere i Skandinavia (19–21). I Danmark har problemet blitt så stort at politiet har satt 18-års aldersgrense for kjøp av lystgass (22). I Norge er det ulovlig å selge lystgass som rusmiddel, men det regnes ikke som narkotika. Kolbene importeres og videreselges derfor anonymt via enkelte sosiale mediekana-

ler. Siden den berusende effekten er kortvarig og man ikke får bakrus, kan mange tro at lystgass er ufarlig. Men det er falsk trygghet. Hallusinasjoner og desorientering oppstår hos 20–30 % av brukerne, mens vedvarende nevrologiske bivirkninger er rapportert hos 4–5 %, oftest debuterende rundt seks måneder etter jevnlig inntak (7, 11). De med høyt inntak over tid synes å få mer alvorlig sykdom, noe som tyder på at nerveskadene er doseavhengig (8, 11). I russammenheng er gjennomsnittlig daglig dose ca. 40 g, men hos storbrukere kan dette være så mye som 800 g (7, 8). Den nevrotoksiske terskelen varierer fra person til person, men samlet totaldose over tid på om lag 65 kg vil i de aller fleste tilfeller gi de mest alvorlige, sykehuskrevenne nerveskadene (11). Sannsynligvis vil noen være mer sårbare for å utvikle symptomer raskt, bl.a. de med lave B₁₂-lagre fra før (eksempelvis ved vegetarisk diett, underernæring og alkoholoverforbruk) (8, 11).

Ved mistanke om overforbruk av lystgass anbefales måling av B₁₂-verdien i blod, men ved normale verdier bør man kontrollere metylmalonsyre og homocystein, siden dette kan indikere funksjonell B₁₂-mangel (9, 11). Det finnes ikke etablert behandling, men seponering av lystgass og høydose B₁₂-injeksjoner initialt er anbefalt, deretter bør vedlikeholdsbehandling med perorale tilskudd vurderes (8, 10). Flere tilfeller tyder på at prognosen er best ved rask igangsettelse av behandling, men bedringen skjer sakte, og tilstanden er ikke alltid reversibel (8, 10, 11). Siden lystgass fortsatt er et lovlig middel, må helsepersonell være oppmerksomme på at ikke alle pasienter vil opplyse om dette ved spørsmål om bruk av rusmidler. Ved mistanke om akutt/subakutt neuropati hos yngre mennesker bør det spørres spesifikt om bruk av lystgass.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 7.10.2022, første revisjon innsendt 23.11.2022, godkjent 1.12.2022.

MY VUONG HERMANSEN

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***INGE PETTER KLEGGETVEIT**

er ph.d og overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***LINE BÉDOS ULVIN**

er overlege.

*Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.***MANINDER SINGH CHAWLA**

er overlege.

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

er ph.d og overlege.

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

- Mygland A. Kronisk polyneuropati-utredning og diagnostikk. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 291–5.
- Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS et al. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. Brain 2021; 144: 1632–45.
- Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. Brain 2015; 138: 43–52.
- Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017; 88: 346–52.
- Sotirchos ES, Saidha S, Becker D. Neurological picture. Nitrous oxide-induced myelopathy with inverted V-sign on spinal MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 915–6.
- Vollhardt R, Mazoyer J, Bernardaud L et al. Neurological consequences of recreational nitrous oxide abuse during SARS-CoV-2 pandemic. J Neurol 2022; 269: 1921–6.
- Kaar SJ, Ferris J, Waldron J et al. Up: The rise of nitrous oxide abuse. An international survey of contemporary nitrous oxide use. J Psychopharmacol 2016; 30: 395–401.
- Winstock AR, Ferris JA. Nitrous oxide causes peripheral neuropathy in a dose dependent manner among recreational users. J Psychopharmacol 2020; 34: 229–36.
- Oussalah A, Julien M, Levy J et al. Global burden related to nitrous oxide exposure in medical and recreational settings: A systematic review and individual patient data meta-analysis. J Clin Med 2019; 8: 551.
- Xiang Y, Li L, Ma X et al. Recreational Nitrous Oxide Abuse: Prevalence, Neurotoxicity, and Treatment. Neurotox Res 2021; 39: 975–85.
- Largeau B, Karam A, Potey C et al. Myeloneuropathy induced by recreational nitrous oxide use with variable exposure levels. Eur J Neurol 2022; 29: 2173–80.
- Yu M, Qiao Y, Li W et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors in 110 patients with nitrous oxide abuse. Brain Behav 2022; 12: e2533.
- Qin X, Kang L, Liu X et al. Acute nitrous oxide-induced neuropathy mimicking Guillain-Barré syndrome. J Peripher Nerv Syst 2022; 27: 189–96.
- Li Y, Zhang X, Zhao C. Electrophysiological characteristics of patients with nitrous oxide abuse. Neurol Res 2021; 43: 793–801.
- Berling E, Fargeot G, Aure K et al. Nitrous oxide-induced predominantly motor neuropathies: a follow-up study. J Neurol 2022; 269: 2720–6.
- Redmond J, Cruse B, Kiers L. Nitrous oxide-induced neurological disorders: an increasing public health concern. Intern Med J 2022; 52: 740–4.
- Smartwhip. Lest 24.7.2022.
- Fastgas. Lest 24.7.2022.
- Midtskog RE, Honningsøy KH. Ungdommer tilbys ballonger med lystgass i Syden. NRK 21.6.2016. Lest 26.7.2022.
- Simensen HM, Hegnar EM. Ryster Stockholm. Dagbladet 27.5.2022. Lest 24.7.2022.
- Stor lystgassbeholder funnet på Tronvik – politiet ber foreldre snakke med unge om rus. Moss avis 13.7.2022 Lest 26.8.2022
- Heiervang C. Danskene setter 18-års aldersgrense på gasspatroner. Aftenposten 6.6.2020. Lest 24.7.2022.

CAMILLA ÅGNES

cami.agnes@gmail.com
Indremedisinsk avdeling
Enhet for indremedisinsk forskning
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

THOMAS SCHWARTZ

Indremedisinsk avdeling
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus
Oslo Nye Høyskole

ELSE QUIST-PAULSEN

Avdeling for mikrobiologi
Klinikk for laboratoriemedisin
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

REBECCA BHATTI

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

ANNE METTE NJAASTAD

Indremedisinsk avdeling
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

JO FUGLESTVED

Indremedisinsk avdeling
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

GRUNDE WIBETOE

Indremedisinsk avdeling
Medisinsk klinikk
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

Legemiddelindusert aseptisk meningitt

Legemiddelindusert aseptisk meningitt er en sjelden, men alvorlig tilstand som bør mistenkes hos pasienter med meningitt hvor utredning ikke avdekker mikrobiologisk agens. Her presenteres sykehistorien til en kvinne med residiverende urinveisinfeksjoner hvor meningittsymptomer oppstod etter gjentatt eksponering for et hyppig forskrevet legemiddel.

En kvinne i 50-årene hadde hos primærlege fått foreskrevet trimetoprim 160 mg $\times$ 2 mot urinveisinfeksjon. Etter første dose trimetoprim fikk hun skjelvinger, feber, oppkast og løs avføring, og hun ble innlagt på sykehus grunnet forverring tross peroral antibiotikabehandling. Ved innkomst var hun

febril (øretemperatur 38,8 °C) og takykard (puls 122 slag/min). Øvrige vitale parametere var normale, og pasienten var våken, klar og orientert. Blodprøver viste CRP 16 mg/L (referanseområde 0,0–4,0) og leukocytter $8,1 \times 10^9/L$ ($3,5\text{--}10 \times 10^9$). Urinstiks var negativ. Det ble tatt urinkultur, og man avventet oppstart av antibiotikabehandling på grunn av få kliniske tegn på infeksjon. På førstedagsvisitten hadde det tilkommet nakkestivhet, latenstid, hodepine og lysskyhet. CRP var lett stigende (34 mg/L), mens leukocytallet var vedvarende normalt. CT caput viste ingen aktuell patologi. Etter lumbalpunksjon og blodkulturer ble det startet empirisk behandling mot meningoencefalitt med cefotaksim 3 g $\times$ 4 intravenøst og aciklovir 600 mg $\times$ 3 intravenøst. Cerebrospinalvæskeundersøkelsen viste funn forenlige med meningitt, uten at det ble påvist mikrobiologisk agens (tabell 1).

Forut for den aktuelle innleggelsen hadde pasienten to ganger de siste to årene vært innlagt med meningitt uten funn av mikrobiologiske agens ved undersøkelse av cerebrospi-

nalvæske (tabell 1). Ved første innleggelse ble urinveisinfeksjon (med *E. coli* i urin) og meningittsymptomene behandlet i 14 dager med ceftriakson 4 g $\times$ 1 intravenøst samt deksametason 10 mg $\times$ 4 intravenøst i fire døgn. Hun fikk ikke gentamicin. Oppsiktsvekkende utviklet pasienten etter få dager bilateralt hørselstap som vedvarte, og seks uker senere fikk hun operert inn kokleaimplantat på høyre side. Ved andre innleggelse fikk hun empirisk antibiotikabehandling med ampicillin 3 g $\times$ 4, ceftriakson 4 g $\times$ 1 og aciklovir 600 mg $\times$ 3 intravenøst i ti døgn på grunn av den tidligere, alvorlige komplikasjonen. Andre gang var sykdomsforløpet ukomplisert, og hun ble utskrevet i habitualtilstand etter tolv døgn.

Ved gjennomgang av tidligere sykehistorie ble det funnet at pasienten også ved de foregående innleggelsene hadde fått trimetoprim, én gang som kombinasjon med sulfametoksazol. En litteraturgjennomgang viste at trimetoprim kan utløse aseptisk meningitt, og antimikrobiell behandling ble ved denne tredje innleggelsen seponert etter ett døgn.

Tabell 1 Relevante resultater fra analyse av cerebrospinalvæske og serum ved de ulike innleggelsene. Forhøyet leukocytnivå i cerebrospinalvæske og intet påvist mikrobiologisk agens er forenlig med aseptisk meningitt – proteinnivå kan være forhøyet, mens glukosenivået ofte er normalt (1). CSV = cerebrospinalvæske, EV = enterovirus, FilmArray = multipleks-PCR med meningitt/encefalitt-panel som tester for 14 ulike mikrobiologiske agens, HSV = herpes simplex-virus, TBEV = skogflåttencefalittvirus (tick-borne encephalitis virus), VZV = varicella-zoster-virus.

Analyse	Innleggelse 1	Innleggelse 2 (åtte md. etter innleggelse 1)	Innleggelse 3 (ett år etter innleggelse 2)
Cerebrospinalvæske			
Leukocytter, $\times 10^6/L$ (ref.område: $< 5 \times 10^6$)	139 (24 % polymorfnukleære celler)	832 (47 % polymorfnukleære celler)	226 (65 % polymorfnukleære celler)
Protein, g/L (ref.område: 0,15–0,50 g/L)	0,366	0,620	0,520
Glukoseratio (CSV/serum)	0,8 (3,4/4,3)	0,7 (3,6/5,2)	0,6 (4,9/7,7)
Mikroskopi	negativ	negativ	negativ
Dyrkning	negativ	negativ	negativ
FilmArray		negativ	negativ
EV-, HSV- og VZV-PCR	negativ		negativ
HSV- og VZV-antistoff		negativ	negativ
Bakteriell PCR	16S-rDNA: negativ <i>Neisseria meningitidis</i> -, <i>Listeria monocytogenes</i> -, <i>Streptococcus pneumoniae</i> -, <i>Escherichia coli</i> - og <i>Haemophilus influenza</i> -PCR: negativ	16S-rDNA: negativ <i>Staphylococcus aureus</i> -PCR: negativ	16S-rDNA: negativ
<i>Borrelia burgdorferi</i> -antistoff	IgG og IgM: negativ	IgG og IgM: negativ	IgG og IgM: negativ
TBEV-PCR		negativ	
Serum			
<i>Treponema pallidum</i> -antistoff	negativ		
<i>Borrelia burgdorferi</i> -antistoff	IgG og IgM: negativ	IgG og IgM: negativ	IgG og IgM: negativ
HSV-antistoff		HSV-IgM: negativ HSV-IgG: grenseverdi HSV-IgG, 2. test: negativ	HSV-IgG: negativ

Pasienten ble raskt bedre og kunne reise hjem etter fem sykehusdøgn. Ved poliklinisk kontroll en måned etter utskrivelse var hun helt frisk og tilbake i full jobb.

Diskusjon

Kasuistikken illustrerer flere utfordringer ved utredning og behandling av meningitt. Ved første innleggelse fikk pasienten 14 dagers antibiotikabehandling grunnet mistanke om dyrkningsnegativ bakteriell meningitt med ledsagende hørselstap. Ved andre og tredje innleggelse ble hun utredet med tanke på den vanligste årsaken til residiverende meningitt, nemlig herpes simplex-virus type 2 (HSV-2) (2), uten at dette ble påvist. Først ved tredje innleggelse ble sannsynlig diagnose stilt: legemiddelindusert aseptisk meningitt. Diagno-

sen ble stilt på grunnlag av ny gjennomgang av tidligere sykehistorie samt fravær av infeksjonse agens under denne og tidligere innleggelser.

Aseptisk meningitt er en tilstand med inflammasjon i hjernebinnene uten funn av bakterier ved rutinedyrkning. Virus utgjør den hyppigste årsaken, hvorav HSV-2, enterovirus og varicella-zoster-virus er vanligste agens (1). Bakterier som *Mycobacterium tuberculosis*, *T. pallidum* og *B. burgdorferi* og forutgående antibakteriell behandling er bakterielle årsaker til aseptisk meningitt, mens ikke-infeksiøse årsaker er malign sykdom, immunologiske sykdommer og enkelte legemidler (1, 3, 4).

Legemiddelindusert aseptisk meningitt er en eksklusjonsdiagnose. Patogenesen ved tilstanden er ikke fullstendig klarlagt, men i litteraturen beskrives mulige mekanismer som

hypersensitivitetsreaksjoner og legemiddel-toksisitet (3). Autoimmun sykdom er hyppig assosiert med legemiddelindusert aseptisk meningitt (4), men utredning påviste ikke dette hos vår pasient. Legemiddelindusert aseptisk meningitt bør særlig mistenkes hos pasienter som har funn og symptomer forenlig med meningitt, men hvor utredning ikke avdekker agens, og hvor symptomer oppstår etter (gjentatt) medikamenteksponering (3). Legemidlene hyppigst assosiert med aseptisk meningitt er ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID), antibiotika (særlig sulfonamider og penicilliner), immunoglobuliner og monoklonale antistoffer. Tiden fra eksponering til debut av meningisme kan variere fra minutter til måneder (4); hos vår pasient varierte den fra noen få timer til et par dager ved de tre episodene. Pasienter må informeres om sannsynlig sammenheng og frarådes

fremtidig bruk av utløsende legemiddel, og melding om bivirkning sendes til Regionalt legemiddelinformasjonsenter (RELIS).

Prognosen ved legemiddelindusert aseptisk meningitt er vanligvis god, og bedring kan forventes innen to-tre dager etter seponering av utløsende legemiddel (3), hvilket var tilfelle hos vår pasient alle tre gangene. Dessverre utviklet pasienten irreversibelt hørselstap samtidig med meningisme ved første meningitt. Oss bekjent er det kun én gang tidligere publisert funn av hørselstap (forbigående), da hos en pasient med hivinfeksjon og trimetoprimindusert aseptisk meningitt (5). Det er imidlertid rapportert om flere tilfeller av døvhets etter bruk av trimetoprim i WHO's bivirkningsdatabase, men årsakssammenheng er ikke klar (Hanne Stenberg-

Nilsen, personlig meddelelse, oktober 2022). RELIS Sør-Øst gjør oppmerksom på at rapportene i WHO-databasen er spontanrapporter som kommer fra vanlig klinisk bruk av legemidlene. Det er kjent at det er en (stor) underreportering til dette systemet, og meldingene kan ikke alene brukes til å konkludere om årsakssammenheng eller til å angi frekvens av en bivirkning, siden man ikke kjenner til hvor mange hendelser som ikke er blitt rapportert. Pasientene kan videre ha brukt andre (utløsende) legemidler, eller det kan foreligge andre forhold av betydning for hendelsesforløpet. WHO understreker at datauttrekk fra bivirkningsdatabasen ikke representerer WHO's offisielle syn, og at dataene ikke er homogene med tanke på innsamling gjennom spontanrapporteringsystemet.

Sammenfall i tid med meningitt og fravær av andre sannsynlige årsaker gjør det rimelig å anta at hørselstapet hos vår pasient var en følge av meningitt utløst av trimetoprim. Melding om mistenkt bivirkning ble sendt til RELIS. Flere utfordringer knyttet til legemiddelindusert aseptisk meningitt illustreres i denne kasuistikken, og det var en god anamnese og gjentatt eksponering for utløsende årsaker uten påviste infeksiose agens som vekket mistanke om tilstanden.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 4.4.2022, første revisjon innsendt 13.10.2022, godkjent 2.11.2022.

CAMILLA ÅGNES

er lege i spesialisering og forsker.

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

THOMAS SCHWARTZ

er ph.d., spesialist i infeksjonssykdommer, overlege og førsteamanuensis.

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

ELSE QUIST-PAULSEN

er ph.d., spesialist i indremedisin, infeksjonssykdommer og medisinsk mikrobiologi og legespesialist.

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

REBECCA BHATTI

er spesialist i indremedisin og lege i spesialisering i infeksjonssykdommer.

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

ANNE METTE NJAASTAD

er spesialist i indremedisin og seksjonsoverlege.

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

JO FUGLESTVED

er spesialist i indremedisin og overlege.

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

GRUNDE WIBETOE

er ph.d. og lege i spesialisering i indremedisin.

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

LITTERATUR

- 1 Tapiainen T, Prevots R, Izurieta HS et al. Aseptic meningitis: case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25: 5793–802.
- 2 Mirakhur B, McKenna M. Recurrent herpes simplex type 2 virus (Mollaret) meningitis. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 303–5.
- 3 Yelehe-Okouma M, Czml-Garon J, Pape E et al. Drug-induced aseptic meningitis: a mini-review. *Fundam Clin Pharmacol* 2018; 32: 252–60.
- 4 Tattevin P, Tchamgoué S, Belem A et al. Aseptic meningitis. *Rev Neurol (Paris)* 2019; 175: 475–80.
- 5 Harrison MS, Simonte SJ, Kauffman CA. Trimethoprim-induced aseptic meningitis in a patient with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 431–4.

Poissonfordelingen for antall hendelser

Når vi vil studere forekomsten av bestemte hendelser i visse tidsrom eller områder, for eksempel fødsler, sykdomstilfeller eller dødsfall i en befolkning, vil poissonfordelingen ofte være egnet.

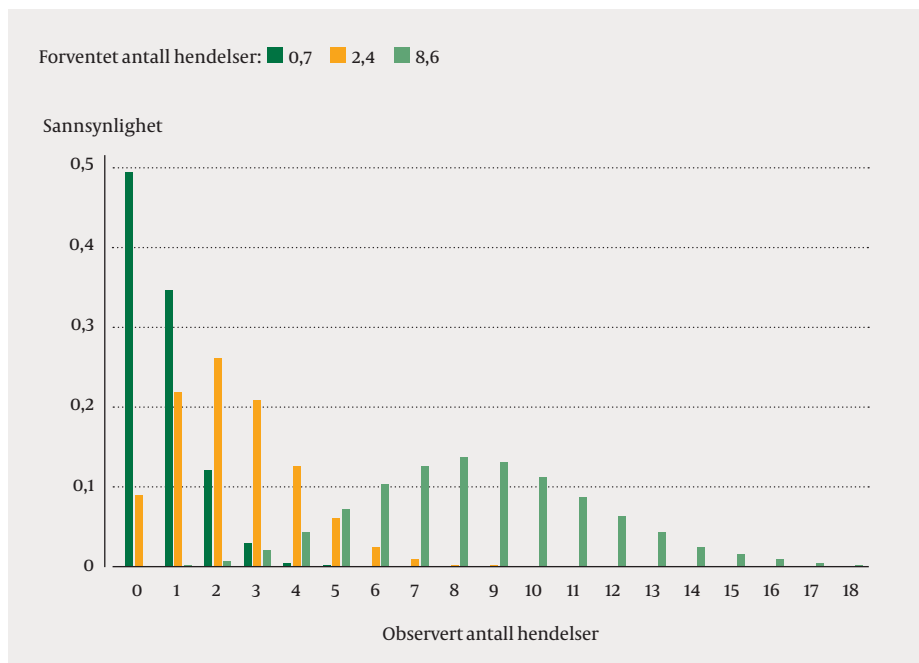
La oss starte med et eksempel: Barra og medarbeidere studerte fordelingen av antall fødsler med spontan fødselsstart per dag ved Akershus universitetssykehus i perioden 1999–2014 (1). Når hendelser opptrer over tid, slik som her, kan følgende tre antakelser være realistiske: i) Forventet antall hendelser per tidsintervall er konstant, ii) antall hendelser i forskjellige tidsintervall er uavhengige av hverandre, og iii) sannsynligheten for at to hendelser inntreffer nøyaktig samtidig, er forsvinnende liten. Når disse antakelsene gjelder, vil sannsynlighetsfordelingen for antall hendelser i et intervall ha en bestemt form som kalles poissonfordeling (2) (figur 1), oppkalt etter den franske matematikeren Siméon D. Poisson (1781–1840). Når det gjelder fødsler med spontan fødselsstart, synes de tre nevnte antakelsene å være realistiske (1).

Regresjonsanalyse

Ofte vil forventet antall hendelser kunne avhenge av en eller flere variabler. Da kan man benytte regresjonsanalyse i form av poissonregresjon. I den nevnte studien brukte man poissonregresjon til å undersøke om forventet antall fødsler per dag var avhengig av årstall, måned eller ukedag. Det viste seg å være en økende tendens fra 2005 til 2012. Videre var det flest fødsler i juni og juli og færrest fra oktober til januar. Man fant en noe uventet ukedagsvariasjon med færrest fødsler med spontan start på søndager og flest på tirsdager og fredager.

Eksposering

Generelt vil forventet antall hendelser være avhengig av antall personer som kan rammes av hendelsen, eller av over hvor lang tid man teller hendelser. Dette kalles eksposering, og dersom den varierer, må eksposeringen håndteres på en spesiell måte i poissonregresjon. Dette kan illustreres med følgende eksempel: Sommeren 2018 var uvanlig varm i Sørøst-Norge. Ranhoff og medarbeidere undersøkte om det var flere eldre som døde sommeren 2018 sammenliknet med trenden for de ti foregående somrene (3). De studerte dødelighet i de tre sommermånedene i de 18 fylkene i



Figur 1 Sannsynlighet for observert antall hendelser i forskjellige poissonfordelinger med tre forskjellige verdier av forventet antall hendelser. Gjennomsnittlig forventet antall fødsler per dag var 8,6 i studien til Barra og medarbeidere (1).

Norge. Forfatterne brukte en poissonregresjonsmodell med årstall som uavhengig variabel for å ta hensyn til den underliggende trenden i dødelighet over de ti årene, og med en egen uavhengig variabel som var indikator for sommeren 2018. Forventet antall dødsfall i et fylke i en måned vil være proporsjonalt med befolkningstallet, som i denne studien var antall innbyggere over 75 år. Dette inngikk i analysen som eksponering. Sett under ett fant man ingen overdødelighet i de aktuelle fylkene i Sørøst-Norge i 2018.

Overdispersjon

De fleste sannsynlighetsfordelinger er definert ved to parametere, som for eksempel forventningsverdi (gjennomsnitt) og varians i en normalfordeling. Poissonfordelingen har bare én parameter, som er forventet antall hendelser, og varians er også lik dette. Dette viste seg å stemme meget bra i den nevnte studien av antall fødsler per dag (1, figur 1). I andre situasjoner kan variansen være større enn poissonfordelingen tilsier. Dette kalles overdispersjon og kan i en regresjonsmodell håndteres ved å bruke en såkalt robust variansestimator eller en generalisering av poissonfordelingen som kalles negativ binomisk fordeling (4, s. 553).

Sjeldne hendelser

Poissonfordelingen er spesielt egnet til å modellere sjeldne hendelser, inkludert situasjo-

ner der forventet antall er under 1. Jo høyere forventet antall hendelser er, jo mer vil fordelingen likne på normalfordelingen, slik vi ser i figur 1. Kan man like gjerne bruke normalfordelingen og lineær regresjon når forventet antall hendelser er høyt? Ikke nødvendigvis: Normalfordelingen tar i utgangspunktet ikke høyde for at variansen øker med økende forventningsverdi. Og selv om normalfordelingen kan passe bra rundt «sentrum» av fordelingen, kan den passe dårlig i «utkantene», for eksempel ved dager med høyt antall fødsler, noe man vil ta hensyn til i planleggingen av en fødeavdeling.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Institutt for psykisk helse, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Barra M, Lindstrøm JC, Adams SS et al. Sesongjusterte fødselsfrekvenser er Poisson-fordelte. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 2154–8.
- Aalen O, Frigressi A, Moger TA et al. Statistiske metoder i medisin og helsefag. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2018.
- Ranhoff AH, Hygen HO, Di Ruscio F et al. Varm sommer 2018 – økt dødelighet blant eldre? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139: 927–30.
- Agresti A. Categorical data analysis. 3. utg. Hoboken, NJ: Wiley, 2013.

Utredning av hyperferritinemi

Høyt ferritinnivå i plasma med eller uten jernoverskudd sees ved en rekke kliniske tilstander. Utredning av hyperferritinemi og valg av kliniske beslutningsgrenser er viktig for diagnostikk, oppfølging og behandling.

Begrepet hyperferritinemi omfatter alle tilstander med økt ferritinnivå i plasma, uavhengig av årsaksforhold og hvorvidt det foreligger økte jernlagre. Sykdommer med hyperferritinemi uten økte jernlagre utgjør 90 % av alle former for hyperferritinemi, blant annet leversykdom, betennelsestilstander, nyresvikt, malignitet og metabolsk syndrom (1).

Det er stort sett enighet om at beslutningsgrensen for ferritinnivå ved hyperferritinemi er > 200 µg/L hos kvinner og > 300 µg/L hos menn (2). Forhøyet plasma-transferrinmetning (> 45 %) indikerer økte jernlagre, og jo høyere transferrinmetningen er, jo større er risikoen for utvikling av cirrhose (3).

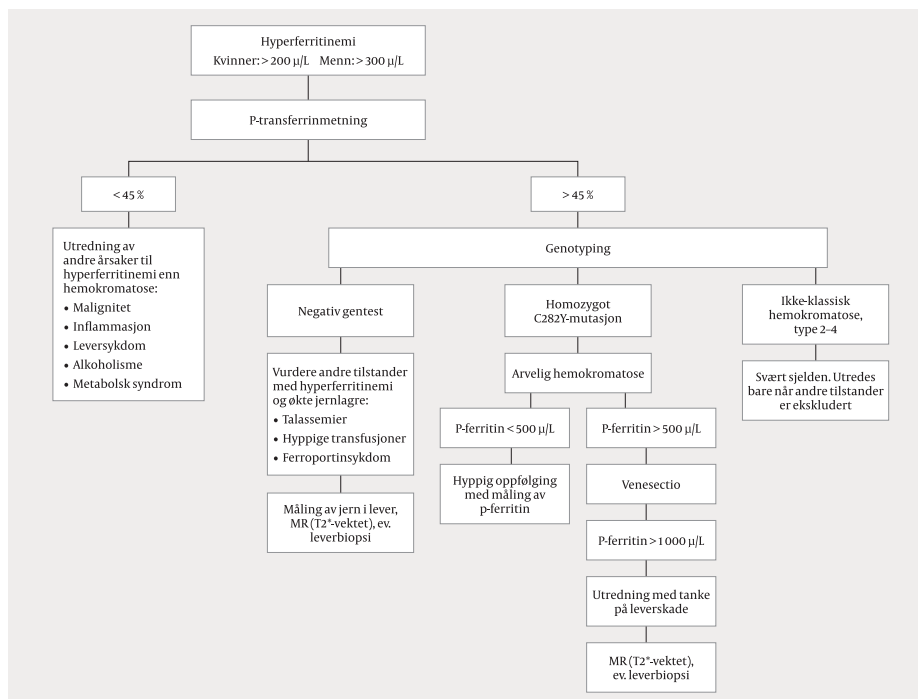
Ved utredning av hyperferritinemi er det viktig å slå fast om det foreligger økte jernlagre. Tidligere ble det utført leverbiopsi for å få avklart dette, men nye undersøkelser som gentesting ved hemokromatose og MR-kvantitering (T2*-vektet) av jern i leveren har i stor grad gjort leverbiopsi overflødig. De vanligste årsakene til økt jerninnhold i levervev (og høy transferrinmetning) er arvelig HFE-hemokromatose, arvelig ikke-HFE-hemokromatose, høyt inntak av jern (som ved transfusjoner) og hemoglobinopater. Figur 1 viser hvordan hyperferritinemi kan utredes.

Årsaker til hyperferritinemi

Hemokromatose

Arvelig HFE-hemokromatose er den vanligste formen for hemokromatose og skyldes en mutasjon (p.C282Y) i HFE-genet som fører til livslangt økt opptak av jern fra tarm og jernavleiring i ulike organer, særlig i leveren. Hvis det i tillegg til hyperferritinemi og forhøyet transferrinmetning i plasma påvises en p.C282Y-mutasjon, er diagnosen arvelig hemokromatose temmelig sikker (2).

Det er vist at pasienter med et ferritinnivå i plasma på < 1 000 µg/L veldig sjelden utvikler cirrhose (4). Beslutningsgrensen for videre utredning av mulig jernavleiring er derfor



Figur 1 Skjematisk fremstilling av gangen i utredning av hyperferritinemi. Figuren er tidligere publisert i tidsskriftet Klinisk Biokemi i Norden (2), og gjengis her med tillatelse. Det er ikke internasjonal konsensus for de angitte beslutningsgrensene (2). P = plasma.

satt til > 1 000 µg/L. Det er da i første omgang aktuelt med T2*-vektet MR.

Behandling av arvelig hemokromatose er venesection. Det er ingen evidensbasert konsensus for når behandlingen skal starte, og det er foreslått beslutningsgrenser for ferritinnivå i plasma fra øvre referanseverdi til > 1 000 µg/L. Kanskje er et ferritinnivå på > 500 µg/L den gyldne middelvei? Målet med initialbehandlingen er å få ferritinnivået ned mot 50 µg/L, og i vedlikeholdsfasen tilstrebes det å holde nivået mellom 50 og 100 µg/L (2).

Andre årsaker

Moderat hyperferritinemi finnes stort sett ved all alvorlig leversykdom, inkludert alkoholisk og ikke-alkoholisk steatohepatitt og virusindusert hepatitt. Ved alvorlig sykdom kan ferritinnivået være i størrelsesorden 10 000 µg/L. I slike tilfeller bør muligheten for jernavleiring utredes. Alkoholrelatert leversykdom er den hyppigste årsaken til hyperferritinemi (5).

Alle inflammasjonstilstander kan, avhengig av alvorlighetsgrad, medføre en moderat ferritinøkning med plasmakonsentrasjon i området 500–700 µg/L uten samtidig økning i transferrinmetning. Infeksjonssykdommer gir ofte høyere verdier enn eksempelvis autoimmune tilstander. Ved septisk sjokk kan ferritinnivået være rundt 10 000 µg/L.

Konklusjon

Hyperferritinemi med ukjent årsak må utredes, ikke minst med tanke på påvisning av økte jernlagre og levercirrhose.

TOR-ARNE HAGVE

tor-arne.hagve@ahus.no

er spesialist i medisinsk biokemi og professor emeritus ved Klinikk for indremedisin og laboratoriefag, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- 1 Lorcerie B, Audia S, Samson M et al. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. *Br J Haematol* 2017; 46: e329–38.
- 2 Hagve TA. Hemokromatose, fra sjelden og alvorlig sykdom til hyppig og ufarlig tilstand. *Klinisk Biokemi i Norden* 2022; 34: 13–9.
- 3 Hearnshaw S, Thompson NP, McGill A. The epidemiology of hyperferritinaemia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5866–9.
- 4 Milman NT, Schioedt FV, Junker AE et al. Diagnosis and treatment of Genetic-HFE-hemochromatosis: the Danish aspect. *Gastroenterol Res* 2019; 12: 221–32.
- 5 Narayanan D, Waise A. Causes of hyperferritinaemia. *Ann Clin Biochem* 2013; 50: 381–2.

Støtte til fallforebygging hos eldre

STOPPFall er et beslutningsstøtteverktøy for avmedisinering av legemidler som øker fallrisiko hos utsatte eldre. Nå er dette verktøyet oversatt til norsk.

Fall er den viktigste årsaken til skade og skaderelatert dødelighet hos eldre (1). Omtrent en tredjedel av personer over 65 år faller minst én gang i året (2). Blant sykehjemspasienter inntreffer tre ganger så mange fall som hos hjemmeboende (3). Fall er ofte et resultat av samvirkende risikofaktorer, herunder bruk av medikamenter som øker risikoen for fall (4-6).

For å støtte klinikere i håndteringen av slike legemidler ble STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk) utviklet av en europeisk ekspertgruppe (7). Dette screeningverktøyet består av en liste over legemiddelgrupper og deres risikogradering for fall samt en oversikt over spesifikke legemidler som øker fallrisikoen. STOPPFall gir også praktiske råd for avmedisinering, hvilke symptomer som fordrer fallrisikovurdering, behov for nedtrapping, samt monitorering av symptomer eller kliniske verdier etter nedtrapping eller seponering.

Tilpasset norske forhold

Vi har oversatt STOPPFall-verktøyet til norsk og tilpasset det til norske terapitradisjoner. I tillegg har vi valgt å gi eksempler på vanlig brukte legemidler for å gjøre verktøyet mer brukervennlig. Vi håper verktøyet kan være til støtte ved avmedisinering av ethvert legemiddel som øker fallrisikoen hos eldre, som er

brukt uten klar klinisk indikasjon eller der et tryggere alternativ er tilgjengelig. STOPPFall-verktøyet er nå publisert i Norsk legemiddelhåndbok (8) og på hjemmesiden til Norsk forening for geriatri (9).

Vi anbefaler bruk av STOPPFall-screening i en multifaktoriell strategi for å forebygge fall, og vil i den sammenheng også vise til Helse- og omsorgsdepartementets tiltakspakke fra 2014 for forebygging av fall i helsesituasjoner (10). Klinikere vil i tillegg ha god nytte av kapittel G10 Eldre og legemidler og G27 Avmedisinering i Norsk legemiddelhåndbok.

Mottatt 25.10.2022, godkjent 21.11.2022.

SABINE RUTHS

sabine.ruths@uib.no

er spesialist i allmennmedisin og professor emerita ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen og Allmennmedisinsk forskningsenhet, NORCE.

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

MARIT STORDAL BAKKEN

er spesialist i indremedisin og i geriatri og er førsteamanuensis ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.

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

ANETTE HYLEN RANHOFF

er spesialist i indremedisin og i geriatri, seksjons-overlege ved Medisinsk klinikk, Diakonhjemmet Sykehus og professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.

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

ANNE GERD GRANÅS

er farmasøyt med videreutdanning i klinisk farmasi og professor ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo og Nasjonalt senter for e-helseforskning, Tromsø.

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

OLAV SPIGSET

er spesialist i klinisk farmakologi, overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

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

LITTERATUR

- Centers for Disease Control and Prevention. Injury Prevention & Control. Keep on your feet – Preventing Older Adult Falls. Lest 17.11.2022.
- Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD012424.
- Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC et al. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD005465.
- de Vries M, Seppala LJ, Daams JG et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: I. cardiovascular drugs. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 371.e1–9.
- Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 371.e11–7.
- Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 372.e1–8.
- Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Ageing* 2021; 50: 1189–99.
- Norsk legemiddelhåndbok. Tabell G24.1.5 STOPPFall. Lest 17.11.2022.
- Den norske legeforening. STOPPFall. Lest 17.11.2022.
- I trygge hender 24-7. Tiltakspakke for forebygging av fall i helseinstitusjoner. Oslo: Helsedirektoratet, 2014.

DOKUMENTERT EFFEKT OG SIKKERHET OPP TIL 4 ÅR¹



DUPIXENT® (dupilumab) er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling. Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn ≥ 6 –11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.²

RASK OG LANGVARIG EFFEKT OPP TIL 4 ÅR¹⁻³

- » Vedvarende forbedring av kløe, EASI, og DLQI opp til 4 år, med rask innsettende effekt etter første dose¹⁻³

SIKKERHETSPROFIL

- » Sikkerhetsprofil undersøkt opp til 4 år hos voksne med atopisk eksem^{1,2}
- » Dupixent er godkjent til pasienter med alvorlig atopisk dermatitt fra 6 år²

ENKEL OPPSTART²

- » Krever ingen lab monitorering²
- » Valg mellom ferdigfylt sprøyte eller autoinjektor^{*2}

* Dupixent (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. Den ferdigfylte pennen med dupilumab er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon: De vanligste bivirkningene er reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, blefaritt og hodepine. Pasienter som bruker Dupixent mot alvorlig atopisk dermatitt og som har komorbid astma skal ikke justere eller avbryte astmabehandling uten samråd med lege. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med astma, ved helmintinfeksjon, systemisk overfølsomhet og/eller vedvarende konjunktivitt og keratitt. Pasienter bør rådes til å rapportere nyoppståtte eller forverrede øyesymptomer til helsepersonell.²

EASI: exema area and severity index, DLQI: Dermatology Life Quality Index

Referanser: 1. Beck LA, et al. Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. Am J Clin Dermatol. 2022; 23: 393-408. 2. Dupixent preparatomtale kap 4.1-4.8 02.09.2022. 3. Dupixent preparatomtale kap. 5.1 02.09.22.

Dosering: Atopisk dermatitt: Voksne: 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. **Ungdom ≥ 12 –17 år:** over 60 kg: som voksen, under 60 kg: 400 mg (2 injeksjoner à 200 mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. **Barn ≥ 6 –11 år:** 15–60 kg: 300 mg på dag 1 og 300 mg på dag 15 ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 4. uke (start 4 uker etter dag 15-dosen). Dosen kan økes til 200 mg annenhver uke. **Over 60 kg:** som voksen. **Interaksjoner: Vaksiner:** Inaktiverte eller ikke-levende vaksiner kan gis. Levende og levende svekkede vaksiner skal ikke gis samtidig med dupilumab. Før dupilumabbehandling anbefales det at pasienten revaksineres med levende og levende svekket immunisering iht. dagens retningslinjer for immunisering. **Bivirkninger: Vanlige:** Blod/lymfø: Eosinofili. **Generelle:** Reaksjon på injeksjonsstedet (inkl. erytem, ødem, kløe, smerter og hevelse). **Infeksjoner:** Konjunktivitt, oral herpes. **Muskelskjelettsystemet:** Artralgi. **Øye:** Konjunktivitt, inkl allergisk. **Mindre vanlige:** Immunsystemet: Angioødem. **Øye:** Blefaritt, keratitt, og tørre øyne. **Pakninger og priser: Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte:** 200 mg: $2 \times 1,14 \text{ ml}^1$ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15819,60. 300 mg: $2 \times 2 \text{ ml}^1$ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15819,60. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn:** 200 mg: $2 \times 1,14 \text{ ml}^1$ (ferdigfylt penn) kr 15819,60. 300 mg: $2 \times 2 \text{ ml}^1$ (ferdigfylt penn) kr 15819,60. **Refusjon: H-resept: D11A H05_1 Dupilumab.** 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. **Vilkår:** (216). Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Se SPC/felleskatalogen for mer utfyllende informasjon. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 02.09.2022. Se www.felleskatalogen.no for fullstendig preparatomtale.

Finnmarkens dronning på SAR Queen

Hammerfestingen Hanne Rikstad Iversen var sikker på at hun ville bruke utdanningen sin til å utvikle og sikre livet i Finnmark. Det har hun lykket godt med.

Kastevinder sørget for at Tidsskriftets utsendte ble forsinket et halvt døgn. Omdirigering til Alta og videre transport med buss gjorde at frokostintervjuavtalen i Hammerfest ble avlyst. Anestesi-lege Hanne Rikstad Iversen foreslår kafeen innenfor bensinstasjonen på Skaidi som nytt møtested. Hun hilser med et stort smil, rufsete hår og et kraftig håndtrykk. Kvinnen fra Hammerfest ser frem til en ukelang vakt på 330 skvadron.

Hanne jobber på Hammerfest sykehus og på det nye søk- og redningshelikopteret SAR Queen på Banak. Ikke minst på vaktene på helikopteret erfarer hun at Finnmark har utfordringer med hensyn til vær, landskap og virke.

– Det kan være ekstra utfordrende når pasientene er egen familie, venner og bekjente. Tverrfaglig samarbeid må fungere, og lokalbefolkningen må improvisere for at resultatet skal bli bra, sier hun bestemt.

Takket være Hanne skal SAR Queen i fremtiden lande på egen helikopterlandingsplass på nye Hammerfest sykehus.

2011 – et dramatisk år

Den kraftige vinden får Hanne til å tenke tilbake på den dramatiske vinterdagen på Skaidi i 2011 da de tre vennene til datteren frøs i hjel. Ungdommene skulle ut på en kort scootertur, men været endret alt.

– Det var en forferdelig opplevelse som satt i kroppen hele det året. Alarmen gikk, men med vind opp til orkans styrke og snødrev som hindret all sikt, kunne vi faktisk ikke fly. Som lege på et søk- og redningshelikopter følte man seg rimelig maktesløs når ungdommer som hadde gått inn og ut av huset vårt, stod i fare for å fryse i hjel samtidig som vi ble sittende på basen. Vi kunne

ikke gjøre en skit. Bakkemannskap gjorde den vanskelige jobben. De reddet seks av de ni ungdommene.

I starten trodde Hanne at datteren, som den gang var 19 år, var i scooterfølget. Det viste seg å ikke stemme. Sammen med datteren, ungdommene som overlevde, og foreldrene til de overlevende og de døde gikk Hanne i alle tre begravelsene.

– Det var tungt, forteller hun, og fortsetter historien med å fortelle om da moren året etterpå falt om på hytta som vi snart skal passere.

Moren som døde og ble donor

Moren var en rimelig frisk kvinne da hun fikk hjerneblødning. Faren ringte først 113, deretter til datteren. Moren var bevisstløs da kollegaene på Banak landet med Sea King-en rett utenfor hytta. Hanne satt kort tid etterpå ved morens seng på sykehuset i Hammerfest, men moren ble ikke bedre.





Begge foto: Tori Flaatten Halvorsen

Kollegaene på sykehuset rakk ikke spørre om donasjon av nyre og lever før hun foreslo det selv.

– Det var en lett avgjørelse ettersom mor hadde vært åpen om at hun ville være donor hvis det skulle bli aktuelt. Men far syns det var vanskelig.

Far og datter dro sammen med moren, som ble holdt kunstig i live, med et ambulansefly til Universitetssykehuset Nord-Norge, der organene ble operert ut.

– Flyturen ble en fin stund oppi det hele, sier Hanne idet hun kjører ut på hovedveien til Lakselv.

Kursing av ambulansearbeidere

Hanne trækker ganske hardt på gasspedalen. Praten går lett.

– Ops, det er litt glatt, sier hun midt inni fortellingen om bilturen hun og fagutvikler for ambulansearbeiderne i Finnmark Margaret Helen Kristiansen nylig har gjennomført.

For å besøke alle de 17 ambulansenhetene lånte kvinnene en pasienttransportbil for å kjøre hele Finnmark rundt. Det er en strekning som er like lang som bilveien fra Legenes hus i Oslo til Lisboa. Også Hanne trengte en påminning om de lange avstandene i Finnmark.

– Jeg vil være enda mer oppmerksom på helheten når jeg neste gang skal diskutere hvem som skal frakte pasienter over vidda eller inn og ut av fjordarmene i vintermørket. Det å kjenne ansiktene til dem man snakker med, kan dessuten være helt avgjørende i en akutsituasjon.

HANNE RIKSTAD IVERSEN

Født 1967 i Hammerfest

Cand.med., Universitetet i Tromsø, 1995

Turnuslege, Hammerfest sykehus og Hammerfest kommune, 1995–96

Lege i spesialisering, Hammerfest sykehus og St. Olavs hospital, 1997–2003

Konstituert overlege og seksjonsoverlege AMK og akuttmottak, Hammerfest sykehus, 2001–03

Overlege anestesi, Hammerfest sykehus, 2005–d.d.

Luftambulansелеge, 330 skvadron, avd. Banak, 2006–d.d.

Lokalmedisinsk leder, 330 skvadron (redningshelikopter), avd. Banak, 2008–d.d.

Medisinskfaglig rådgiver, prehospital klinikk Finnmarkssykehuset, 2017–d.d.

Undervisning og latter

– Vi fikk øvd og fikk implementert to nye medikamenter i ambulansene. Jeg blir så glad når det tikker inn SMS-er der ambulansearbeidere forteller at det funka med fentanyl i stedet for morfin på brystsmerte.

Hanne er opptatt av å få til en god lærings-situasjon. Hun bruker humor, forteller gjerne om egne tabber og oppmuntrer alle til å spørre. Målet er at alle skal prøve ut ting når de har øvelser. Hanne ble hedret som årets finnmarkslege i 2015 – nettopp for hennes engasjement for å gjennomføre akuttmedisinske øvelser.

– Livreddende behandling er enkelt, og responsen skjer umiddelbart. Kan du din ABCDE, så kommer du langt. Trengs det frie luftveier, så sørger man for det. Forblir luftveiene blokkerte, da må man endre grepet!

Hanne er bestemt og seriøs, prater hele tiden, men smiler og ler mellom argumentasjon og anekdoter.

I studietiden i Tromsø hørte man gjerne Hannes latter fra røykerommet på Teoribygget, som lå midt i byen. På utestedet Skarven spilte hun i jentekabareten «I godt selskap», som etter hvert også fikk innpass i fredagsunderholdningen på NRK. I et av stjerne-numrene hadde damene på scenen en konkurranse om å få brystene til å bevege seg mest mulig, eller å «sprette med puppan»,

som Hanne introduserte nummeret med. Hun var den som mestret kunsten aller best.

– Jeg måtte jo ta for meg av mulighetene i storbyen Tromsø. Noen triks var det lurt å ha!

Kreativitet og politikk

– Hvor er kreativiteten din blitt av?

– Den er altfor bortgjemt, men for noen år siden fikk vi til et stunt på Arctic Operations-konferansen for oljeindustrien. Et team fra Hammerfest sykehus spilte et ulyksscenario fra Melkøya som et pauseinnslag fra scenen. De høye herrene ble skikkelig imponert over effektiviteten og samarbeidet. Vi fikk vist dem hvor idiotisk det er å fly til et universitetssykehus femti mil fra Hammerfest. I stedet kan vi stabilisere lokalt og kanskje også behandle pasienten fullt ut, forklarer hun.

– Og oljeselskapene har endret rutiner?

– Selvfølgelig! Hanne gliser. Jeg er ikke politiker, men det er klart at det ligger mye politikk i det vi gjør i helsevesenet. Vi forvalter utrolig mye penger. Som leder for legene på Banak, faglig ansvarlig for ambulansetjenesten i Finnmark og anestesilege på sykehuset må jeg bruke både erfaringer fra livet i Finnmark og medisinskfaglig kunnskap for at det skal bli best mulig å leve her. Det var jo derfor jeg tok medisinstudiet, oppsummerer hun.

Helipad og årets hammerfesting

Anestesilegen ønsker å påvirke den videre utviklingen i Finnmark – akkurat som faren hennes gjorde da han var lokalpolitiker og senere redaktør for Finnmark Dagblad.

Ifølge kollega Ingrid Petrikke Olsen hadde helipaden på det nye Finnmarkssykehuset ikke blitt bygd uten Hannes engasjement. – Er det sant?

– Hm, de andre på anesthesiavdelingen engasjerte seg i alle fall ikke like mye.

Hanne drev lobbyvirksomhet i offshore-miljøet, Fiskarlaget Nord, Sametinget, Redningsselskapet, Nordlandssykehuset, Universitetssykehuset Nord-Norge, Finnmark legeforening og mange flere steder. Hun droppet å lobbyere på Stortinget, men snakket mye med fylkespolitikeren Marianne Sivertsen Næss (Ap).

– Når vi nå skal få et flunkende nytt sykehusbygg, må det være en helikopterlandingsplass der. Vi kan ikke fortsette å sløse tid på å flytte pasientene fra helikopteret til en ambulanse som så skal kjøre den lille biten fra byens flyplass til sykehuset.

Blant annet på grunn av det store engasjementet for helikopterlandingsplass ble Hanne utnevnt til årets hammerfesting i 2021. Hun tok til tårene under prisutdelingen i kantinen på sykehuset.

Opplæringsrutiner på 330-skvadronen

Porten til militæranlegget i Lakselv lyses opp av billyktene. Hanne har adgangskort og koder for å komme inn på den militære delen av flyplassen på Banak. Hun tar ut en liten bag med private klær pluss mye utstyr som skal til stasjonen, inkludert medisin og fullblod. Når vi passerer «kaffebaren», som minner mer om en hotellobby enn en militærleir, møter vi vakthavende redningsmann, som gir Hanne en stor velkomstklem. Begge forteller om en ny giv etter at stasjonen ble pusset opp for noen år siden. Da SAR Queen-maskinen kom i 2021, ble stemningen enda bedre. I den kjempestore hallen der flere mannfolk pusser og skruer på en enorm flykropp, ramser hun opp alle fordelene SAR Queen har i forhold til Sea King. Maskinen er større og sikrere, den flyr forttere og mer stabilt, og den kan manøvreres lettere. SAR Queen inneholder bedre søkeutstyr og har varme i kabinen, og arbeidslyset er noe helt annet enn før. Ikke minst har rotorbladene innebygde varmeelementer for avising. Helikopterlegen mener det er en perfekt maskin for å finne folk som roter seg bort eller skader seg på vidda, til fjells eller på havet.

– Kunne ungdommen på Skaidi vært reddet med dronningen?

– Sannsynligvis ikke. Det var vind- og siktbegrensninger som var vår største utfordring.

Tre helikoptre tilgjengelig

Tre helikoptre står i den enorme verkstedhallen.

– Hvis ett fly venter på reservedeler, og det andre må ha det vedlikeholdet som kreves etter turer, må vi ha et tredje fly, forklarer Hanne idet vi går under klatreveggen som crewet bruker for å øve.

Crewet består av to piloter, en redningsmann, en navigatør og en maskinist pluss legen.

– Opplæringen blir stadig proffere, også for legene. Klatring, brerledning og skikjøring i Lofoten er med i treningsprogrammet, forklarer hun og viser frem vesten som de alltid har utenpå klærne.

– Denne lille O₂-kolben må vi bruke hvis flyet skulle styrte i havet. Helikopteret vil tippe rundt. Oksygenet kan redde oss fra å drukne.

Et par timer senere er teamet ute på øvelse. Hanne slipper seg ut i mørket, fires seksti meter ned før redningsmannen tar henne imot på dekket av fiskefartøyet som skalper opp og ned i seks til åtte meters bølger. Hanne stabiliserer «likom-pasienten» på båten før hun heises opp.

– Så flink du er!

– Syns du det? svarer hun med en overrasket mine.

Helikopterlegen er ikke høy på pæra.



– Er du den eneste kvinnen på søk- og redningshelikoptrene?

– Det var bare én kvinnelig lege da jeg startet på Sea King-en. Nå er vi fem-seks kvinner totalt på alle stasjonene i Norge.

Åpenhet og rettssak

Det er alltid debriefing etter øvelser og kompliserte oppdrag. Det vanker mye skryt, men også tydelige tilbakemeldinger om ting som kunne vært gjort bedre.

– I militæret gir man hverandre direkte tilbakemeldinger. Det har vi i helsevesenet mye å lære av. Som leder og ved veiledning av studenter gjør jeg det samme. Åpenhet er det eneste som fører oss videre. Konflikter må opp i lyset før de blir for store. Jeg har erfart det motsatte, sier hun ettertenksomt.

Hun tenker på en hendelse for 14 år siden. Da gikk det så langt at hun måtte anmelde en kollega for vold, utført på arbeidsplassen. Ledelsen tok lite initiativ til dialog, og kollegaen ba aldri om unnskyldning. Hanne vant rettssaken, som var omtalt i flere aviser.

– Handlet det om at du hevet stemmen som kvinne?

– Det er vanskelig å se for seg at han hadde gjort det samme mot en mannlig kollega. Jeg sier til ungene mine at man må velge sine kamper. Den kampen måtte jeg ta.

Evig finnmarking

– Hva er det med Finnmark?

– Det er naturen, alle skiftene i været og ikke minst menneskene – altså summen av det som skjer på jobben her. Vi kan fly ut i vintermørket i skikkelig drittvær som

skaper masse spenning og adrenalin. Etter endt oppdrag kan skyene ha lettet såpass at vi med NVG, *night vision goggles*, kan more oss med å se nordlyset, som da blir enda mer spektakulært. Underveis har vi kanskje reddet et menneske – ofte fordi folkene på skadestedet har vært verdens beste på å improvisere. En gang endte både den intuberte pasienten og jeg oppi grabben på en gravemaskin som naboen til pasienten kjørte. Med den rakk vi akkurat tilbake til helikopteret, som måtte lette før tidevannet tok både flyet og mannskapet.

«Underveis har vi kanskje reddet et menneske – ofte fordi folkene på skadestedet har vært verdens beste på å improvisere»

– Hadde du kommet inn på medisinstudiet uten finnmarkskvoten?

– Det kan jeg aldri tenke meg, ler Hanne og forteller at ni av de fjorten finnmarkingene som gikk på de to kullene hun gikk på, jobber i Finnmark, mens fire er på Universitetssykehuset Nord-Norge og én i Oslo.

– Med de nye mulighetene for å gjennomføre siste året på medisinstudiet i Finnmark, blir kanskje statistikken enda bedre. Vi gir oss ikke.

TORI FLAATTEN HALVORSEN
tori.fhalvorsen@gmail.com

Livet går i sirkel

Akutt sykdom hos små barn kan presentere seg på gåtefullt vis. Slik er det også med eldre og skrøpelige.

Se for deg at du er sykehjemslege og får telefon fra sykepleier angående en langtidsbeboer. Han er til vanlig fysisk sprek og avdelingens muntrasjonsråd, men sliter med korttidsminnet og har som regel problemer med å finne tilbake til sitt eget rom. Han er nå ute av stand til å reise seg fra sengen sin, er sløv, tar seg til nedre del av magen, åpner øynene så vidt på tiltale og er helt desorientert for tid, sted og situasjon. Du mistenker et stille delirium, gjennomfører en grundig klinisk undersøkelse, inkludert perkusjon av abdomen, og avdekker sannsynlig blæredempning til langt over navlenivå. Et kateter blir etablert og hans delirium renner ut, nærmest synkront med urinen gjennom slangen.

Den colombianske forfatteren Gabriel García Márquez skrev i 1985 sin kanskje aller beste roman, *Kjærlighet i koleraens tid* (1), tre år etter at han fikk nobelprisen i litteratur. I sentrum står den vakre og opprivende kjærlighetshistorien mellom Florentino Ariza og Fermina Daza. Da jeg leste denne romanen under studietiden (kanskje fordi jeg var medisinstudent), bet jeg meg spesielt merke i et resonnement fra dr. Juvenal Urbino, en annen sentral figur i boken. Han var gift med Fermina Daza og en høyt respektert lege i lokalsamfunnet, blant annet på grunn av sin kamp mot kolera, som herjet med jevne mellomrom i den fiktive byen Macondo. Han hevdet, en stund før sitt dødelige fall fra stigen i jakten på huspapegøyen skjult bak mangotreetes bladprakt, at pediatrien er den sanneste kliniske disiplin. En del av begrunnelsen var at de minste barna aldri later som de er syke. Ja, deres presentasjon av sykdom kan være særdeles kryptisk – men de spiller aldri.

«Når de eldste og skrøpeligste får akutt sykdom, er de ofte, som de minste barna, vanskelige å tolke»

Jeg har lest boken igjen som «voksen», etter relativ lang erfaring med akutt syke geriatrike pasienter både i sykehjem og sykehus. Da slo det meg at livet på mange måter går i sirkel, at pediatrien og geriatrien har sine klare likheter.

Geriatrien, og i særdeleshet sykehjemsmedisinen, har lenge vært blant de rekrutteringsfattige fagene. Kanskje fordi pasienten er gammel og skrøpelig, nærmer seg livets siste fase, kommer til sykehjemmet, eller sykehuset, med favnen full av diagnoser og ikke sjelden en medikamentliste som utgjør minst ett daglig måltid.

Og når de eldste og skrøpeligste får akutt sykdom, er de ofte, som de minste barna, vanskelige å tolke. De har regelmessig kognitiv svikt og kronisk sykdom i andre essensielle organer, som nyrer, hjerte og lunger. Når de får infeksjoner, elektrolyttforstyrrelser, urinretensjon, hjerteinfarkt og så videre, reagerer de ofte ikke slik vi forventer. De får ikke nødvendigvis lokale symptomer eller feber ved infeksjon, de kan få delirium når den fulle blæren kryper mot epigastriet og bli inkontinente for urin eller begynne å falle når hjernearteriene plugges igjen av embolier fra karotidene. Og når du legger stetoskopet mot huden kan det være vanskelig å avgjøre

«De minste barna er ikke ute etter å lure oss. Det er heller ikke de som er i den andre enden av livets sirkel»

om fremmedlyder over lungene skyldes fibrose, pneumoni eller hjertesvikt, og om bilyden over hjertet til den febrile og gamle er et uttrykk for endokarditt eller ikke.

Det er kanskje ikke tilfeldig at de eldste og skrøpeligste går i barndommen når det inntreffer noe som setter marginale organreserver på prøve. Vi bruker jo lang tid på å lære å reise oss, gå stødig, oppføre oss som folk, holde på urin og avføring og kommunisere verbalt på forståelig vis. Og det lille de av oss som når langt inn i alderdommen, husker før de ånder ut, er ofte en mor, en far, en søster, en bror – eller glimt av lykke og sorg fra den spede barndommen.

De minste barna er ikke ute etter å lure oss. Det er heller ikke de som er i den andre enden av livets sirkel. Det er vår plikt å tolke deres uttrykk for sykdom så godt vi kan, selv om de kan vekke vår frustrasjon og maktesløshet med sine gåtefulle kliniske presentasjoner.

Det var sannsynligvis få som forventet at den dypt rasjonelle og reflekterte dr. Urbino skulle eksponere sin (deliriske?) falltendens fra stigen høyt over bakken. Men for alt vi vet, var han i sitt indre på barndommens slang i det bladprydete mangotreet.



BÅRD REIAKVAM KITTANG

bard.kittang@uib.no

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege ved Haraldsplass Diakonale Sykehus og Enhet for sykehjemsmedisin, Bergen kommune og professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.

Foto: privat

LITTERATUR

- 1 García Márquez G. *Kjærlighet i koleraens tid*. Oslo: Gyldendal, 1986.

KURS I VITENSKAPELIG SKRIVING
OSLO 15.-16. MAI 2023

Hvordan skrive en god vitenskapelig artikkel



- Egner seg for klinikere og forskere innen medisin og helsefag med noe eller liten publiseringserfaring.
- Dekker alle faser i en publiseringsprosess, fra planlegging, skriving, tittel og abstrakt, til utarbeidelse av tabeller og figurer.
- Kurslærerne er erfarne forskere og redaktører, blant annet fra to av verdens mest prestisjetunge medisinske tidsskrifter.
- Forelesninger og gruppeundervisning med skrivetrening og tilbakemelding på egne abstrakt, tabeller og figurer.

KURSSTED

Gaustad sykehus
Sognsvannsveien 21, Oslo

KURSAVGIFT

7 000 kroner, som også dekker
lunsj, kaffe og kursdiplom

SPRÅK

Kurset blir holdt på engelsk

FORARBEID

Kursmateriell sendes ut fire uker før
kursstart. Utkast til abstrakt, tabeller
og figurer må innsendes for vurdering
senest ti dager før kursstart.

KURSLÆRERE

Darren Taichman
Deputy Editor,
New England Journal of Medicine

Christine Laine
Editor-in-chief,
Annals of Internal Medicine

David Weinberg
Editor-in-chief,
Gastroenterology

Erfarne forskere og redaktører fra
Universitetet i Oslo og Tidsskrift for
Den norske legeforening.

KURSKOORDINATOR

Madeleine Berli
Universitetet i Oslo
madeleine.berli@medisin.uio.no

PÅMELDING

Snarest mulig, og senest 1. april 2023.
Det er et begrenset antall plasser.
Påmelding ved å følge QR-koden:



Jakten på riktig blod

*Silje Helland Kaada er seksjons-
overlege ved Avdeling for immu-
nologi og transfusjonsmedisin,
Haukeland universitetssjuke-
hus. – Vi jobber effektivt med
å skaffe forlikelig blod til flere
pasienter.*

06:15 Alarmen ringer, og jeg slumrer litt for lenge. Denne uken har jeg vaktuke. Mens jeg spiser frokost, lager jeg matpakker og frokost til guttene mine, vel vitende om at dagen blir lang og at jeg verken rekker å hente eller levere på SFO.

07:21 Jeg går raskt ut av døra og setter meg i bilen. På veien nyter jeg litt egentid med oppløftende Spotify-musikk, mens jeg planlegger resten av dagen.

08:00 Morgenmøtet starter. Vakthavende lege og avdelingsledelsen går igjennom tall på forbruk av og lagerstatus for blod og blodplater på sykehuset. Sammen planlegger vi hvor mange blodgivere som må kalles inn. At det stadig oppstår uforutsette hendelser, gjør at vi både må justere antallet blodgivere og kalle inn ekstra ved behov. Blod skal tilpasses hver enkelt pasient.

08:30 Endelig får jeg tid til å drikke dagens første kaffe. Jeg kommenterer på og svarer ut immunologiske prøvesvar. Underveis piper callingen jevnt og trutt. Det er spørsmål om utlevering av blod til pasienter, utredninger av blodtypeantistoff og tolkning av koagulasjonstesten TEG hos en blødende pasient. Kvinneklubben har gått tom for fullblod og trenger påfyll til beredskap.

09:30 Det daglige møtet med bioingeniør på immunhematologisk seksjon starter. Sam-

men går vi igjennom det siste døgns immunhematologiske utredninger.

10:00 Vakthavende barnelege tar kontakt angående en gravid kvinne med blodtypeantistoff av typen anti-D – såkalt rhesusimmunisering. Legene ved Kvinneklubben og Barneavdelingen er bekymret for barnet og vil gjøre hastekeisersnitt. Jeg må raskt skaffe tilpasset blod som er klart til barnet rett etter fødselen. Inngrepet går bra, men barnet har høye verdier på lever- og hemolyseprøver.

10:15 En pasient skal til allogen stamcelletransplantasjon, og jeg jobber med forbere-

delsene. Denne pasienten har HLA-spesifikke antistoff, blodplateantistoff, som gjør at vi må planlegge og kalle inn passende blodplategivere når pasienten får kjemoterapi og lavt blodplattetall. Jeg ringer Rikshospitalet for å få oversendt utredninger av HLA-type og HLA-antistoffprofil, slik at vi kan finne forlikelige blodgivere.

10:30 Alle legene på avdelingen møtes til legeskolekvium. Som utdanningsansvarlig overlege leder jeg møtene, som vi har én gang per måned. Vi diskuterer faglige utfordringer fra seksjonene og pasientkasus.



Begge foto: Siv Kristin Eliassen

Ny spalte! Leger rapporterer fra et vanlig – eller uvanlig – døgn i livet.

11:30 Hyggelig lunsj med kollegaer.

12:00 Vi får inn en pasient med sigdcelleanemi og lav blodprosent. Pasienten har behov for utskiftningstransfusjon ved vår nyetablerte poliklinikk. Her samarbeider jeg med dyktige sykepleiere på celleterapiseksjonen. Det viser seg at pasienten har «vanskelige årer», og en anestesilege hjelper oss å legge inn tilganger ultralydveiledet. Jeg hører hvordan det går med pasienten og vurderer hvor stor andel av blodet som må skiftes ut. Litt forsinket blir denne kvinnen koblet til aferesemaskinen. En andel av hennes defekte erytrocytter blir erstattet med friske.

13:30 Jeg går tilbake til immunologiseksjonen. Denne uken startet vi opp to nye analyser knyttet til behandling av pasienter som bruker legemiddelet adalimumab. Sammen med fagbioingeniør undersøker jeg hvordan det første oppsettet i rutinen har gått. Prøveresultatene ser fine ut. Derimot går ikke svaroverføringen fra vårt laboratoriedatasystem til pasientens journal like bra. Jeg skynder meg å kontakte IT, som etter hvert får

rettet feilen, og prøvesvarene kommer på plass i journalen.

14:00 En av sekretærene opplyser om to blodgivere som er blitt syke etter at de var hos oss. For å vurdere om dette er sykdom som kan påvirke blodproduktene og om vi må kaste dem, undersøker jeg hvilke symptomer de har og når de ble syke. I slike tilfeller er dette standard prosedyre. Vi ender opp med å kassere blodet fra begge giverne.

14:15 Sammen med en bioingeniør går jeg igjennom og tolker digitale bilder av immunfluorescensanalyser. Vi ser på endomysiumantistoff, som brukes i utredning av cøliaki hos barn. Prøvene slår positivt ut og styrker mistanken om cøliaki.

14:35 Immunologiske prøvesvar gjennomgås og sendes ut. Før utsendelse ser jeg over alle utredningene og kommenterer svarene der vi tenker det kan være nyttig for rekvirentene. På avdelingen hos oss går alle immunologiske utredninger innom lege til medisinsk validering før de sendes ut.

16:15 Hver måned skal ulike yrkesgrupper på avdelingen ha et sosialt innslag. Denne måneden er det legegruppen som skal bidra. Vi har planlagt å arrangere en kollektbingo, og jeg har fått i oppgave å sette planen ut i livet. Nå har alle som vil være med, én måned på seg til å gjøre noe ekstra hyggelig for en kollega.

16:45 Jeg tar en pust i bakken med middag i kantina. På menyen er det kyllinglår med båtpoteter og grønnsaker.

17:00 Callingen piper. Barnelegene vil at barnet som ble tatt med hastekeisersnitt tidligere i dag, skal ha en utskiftningstransfusjon. Resultatet blir til slutt vellykket, men barnet krever oppfølging.

17:30 På et lokalt sykehus i nærheten er det kommet inn en pasient med svært lave hemoglobinverdier og mange blodtypeantistoff. Det er krevende å finne forlikelig blod til vedkommende. Pasienten har en pågående blødning, og jeg må hjelpe til å finne et så egnet blod som mulig. Vi ender opp med å gi ut blod på det som kalles «biologisk forlik», det vil si at pasienten får 10–20 ml blod raskt, så reduseres hastigheten, og pasienten observeres i 15 minutter med tanke på transfusjonsreaksjon. Dersom det går fint, fortsetter transfusjonen på vanlig måte.



SILJE HELLAND KAADA

Seksjonsoverlege ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Haukeland universitetssjukehus.

Arbeider ved immunologisk seksjon og er utdanningsansvarlig overlege ved avdelingen. Særlige interessefelt: immunologi, autoimmunitet og inflammasjon.

18:00 Telefonen ringer med flere blodgiver-spørsmål. Jeg gjør forberedelser til en ny blodutskiftning på en pasient med sigdcelleanemi som skal utføres i morgen.

18:50 En lang og hektisk dag er over. Jeg går mot bilen og gleder meg til basket trening.

20:00 Treningen starter med lagspillere i 1. divisjon på Vestlandet. Mange av oss på laget er vokst opp sammen i baskethallen og har tidligere spilt eliteserie. Nå spiller vi bare for «gøy».

21:40 Endelig hjemme. Idet jeg går inn døren, møter jeg på eldstegutten. Jeg følger ham i seng og slår av en prat før han legger seg.

22:00 Jeg spiser kveldsmat og får satt meg ned i sofaen sammen med mannen min en times tid.

23:00 Endelig får jeg lagt meg. Trening sent på kvelden gjør at jeg bruker tid på å sovne.

MARTE NORDAHL TIDSSKRIFTET



Oversettelse fra norsk til engelsk

Oversettelse av medisinske artikler er en detaljrik prosess. Målet er en tekst som holder et høyt språklig nivå på engelsk, og som gjengir kildetekstens innhold nøyaktig.

I denne artikkelen gir vi en oversikt over vårt oversettelsesarbeid for Tidsskriftet og den erfaringen vi har opparbeidet gjennom årene. Akasie språktjenester har i dag et team på 7–8 oversettere som alle har engelsk som sitt morsmål og oppfyller de kravene International Medical Interpreters Association stiller til kompetente medisinske oversettere (1). Mange av dem har vært en del av vårt «medisinske» team helt siden vi leverte vår første prøveoversettelse – om lungekreft – i oktober 2009. Flere av dem er bosatt i Storbritannia, andre i Norge. I løpet av denne tiden har de opparbeidet seg detaljert kjennskap til medisinsk terminologi, og de er godt kjent med Tidsskriftets redaksjonelle krav, slik som bruk av britisk-engelsk skrivemåte (2).

I 2020, som var det første året av covid-19-pandemien og vårt hittil travleste år med arbeid for Tidsskriftet, oversatte vi flere enn 200 medisinske artikler og kommentarer.

«Våre oversettere arbeider alltid i par. Dette er et vesentlig trekk ved vår arbeidsmetode og kvalitetskontrollrutine»

Hvordan vi arbeider

Førsteforfatteren av denne artikkelen er prosjektkoordinator og oversetter eller språkvasker artikkelsammendrag, som deretter blir lastet opp i ScholarOne Manuscripts, det elektroniske systemet for innsending og behandling av manuskripter. Tidsskriftet benytter. Dette gir oss en god oversikt over kommende artikler og hjelper oss i planleggingen av arbeidet. Det blir tatt hensyn til om oversettere har erfaring med et bestemt tema eller interesse for en bestemt type artikler. En oversetter kan ha

en forkjærlighet for artikler og essays om medisinsk historie, mens andre kan ha en spesiell interesse for folkehelse. De som har bakgrunn i medisin eller nevrovitenskap, blir som oftest tildelt artikler i sjangrene Noe å lære av, Klinisk oversikt, Medisinen i bilder og originalartikler, avhengig av tema.

Når oversetterne mottar en artikkel, leser de først gjennom teksten og noterer eventuelt ukjent terminologi eller andre utfordringer. Her er litteraturlisten svært nyttig, siden den i de fleste tilfeller vil inneholde viktig engelsk terminologi. Imidlertid vil ikke alle de siterte kildene være tilgjengelige for oversetterne. Som bakgrunnsmateriale benyttes da hovedsakelig tre kilder: primærmateriale som er sitert i artikkelen, innlegg i britiske medisinske tidsskrifter og tidligere oversettelser for Tidsskriftet. I tillegg kan det finnes videre kilder på internett. Andre teammedlemmer blir også ofte rådspurt.

Det er svært nyttig for oss at de norske tekstene er redaksjonelt behandlet før vi får dem, og at de alltid er klare og velskrevne. Dette er viktig for å oppfylle kravet om klar-språk i medisinske tekster (3).

Våre oversettere arbeider alltid i par. Dette er et vesentlig trekk ved vår arbeidsmetode og kvalitetskontrollrutine og er i tråd med modeller for kvalitetssikring av medisinske oversettelser (4). Den første oversetteren sender sitt utkast til en kollega, som korrekturleser oversettelsen, sjekker den nøye mot kildeteksten og foreslår endringer eller forbedringer. Slike endringer kan være knyttet til alt fra terminologi til tegnsetting og bedre formulering av engelske setninger. Prosessen er relativt tidkrevende, men både oversetterne og korrekturleserne har et skarpt øye og en motivasjon til å skape det best mulige resultatet. De har arbeidet sammen på denne måten med artikler for Tidsskriftet i mange år og har over tid bygget opp sine egne ordlister, som de kontinuerlig utvider, basert på innspill fra sine kolleger.

Tilbakemeldinger fra forfattere

Oversettelsene blir levert til Tidsskriftets redaksjon i løpet av 5–7 arbeidsdager og deretter sendt til forfatterne for kommentar. Hvis forfatterne har forslag til endringer, sendes teksten tilbake til Akasie. Oversetter-

nes neste oppgave er å gå gjennom endringene og enten akseptere, forkaste eller tilpasse dem i henhold til bestemte kriterier.

«Å veie forfatterens ønsker mot kravene til korrekt idiomatisk engelsk kan være en vanskelig balansegang»

På dette stadiet kan det enkelte ganger oppstå utfordringer, slik som tillegg av elementer som ikke var med i den norske kildeteksten, variasjoner i stavemåte mellom britisk og amerikansk engelsk (5) og ugrammatiske endringer. Noen ganger kommer det innspill fra flere medforfattere – som kan motsi hverandre, noe som kompliserer vår oppgave. Å veie forfatterens ønsker mot kravene til korrekt idiomatisk engelsk kan være en vanskelig balansegang. Vanligvis aksepterer vi en god del endringer, noen med tilpasninger og korreksjoner. Vi forsøker alltid å ha i mente at det er forfatterne og ikke vi som «eier» teksten. Mange endringsforslag er nyttige for vår egen læring.

Som oversettere søker vi alltid å levere en nøyaktig oversettelse som vi kan stå for, samtidig som vi må være ydmyke nok til å akseptere mulige forbedringer. Til syvende og sist må oversettelsens kvalitet alltid være det viktigste.

JANE MAIN THOMPSON

post@akasie.no

er medeier og daglig leder av Akasie språktjenester.

CAROLE HOGNESTAD

er medeier og oversetter i Akasie språktjenester.

LITTERATUR

- 1 International Medical Interpreters Association. IMIA Guide on Medical Translation. Lest 5.9.2022.
- 2 Gjersvik P. Britisk-engelsk versus amerikansk-engelsk. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 1006.
- 3 Tønnesson J. Klarspråk for leger. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 1748.
- 4 Karwacka W. Quality Assurance in Medical Translation. The Journal of Specialised Translation 2014; 21: 19–34.
- 5 Fox J. Spelling differences in medical terms in British and American English. Lest 5.9.2022.

Tidsskriftets språk – en fryktelig sørpe

Fra den første utgaven i 1929 besluttet Tidsskriftets redaksjon å gå over til å følge offisiell rettskriving, 12 år etter rettskrivingsreformen av 1917. Dette ble orientert om i en kort notis, og det var ikke alle som var like begeistret for denne utviklingen. Under følger et engasjert leserbrev, etterfulgt av redaksjonens svar. (Tidsskr Nor Lægeforen 1929; 49: 242–5).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

«Tidsskriftet»s sprog.

G. Winge.

Den i «Tidsskriftet»s første nummer for iår bebudede forandring i «Tidsskriftet»s sprog er nu kommet i andet hefte. – Da jeg skulde til med dette nummer, husket jeg ikke på dette glædelige budskap – og begyndte trøstig på første artikel. Men det var ikke mange linjer jeg var kommet, før den nye sprogdrakt virket således på mig, at artiklens faglige indhold blev mig aldeles for-dærvet, jeg måtte simpelt hen – for denne gang ialfald – gi op. Istedenfor gav jeg mig – nolens volens – til blot at se igjennem artiklen fra dens orthografiske side – NB. ikke dens sproglige. For det er vel ikke sprogets, men den såk. rettskrivnings forandring redaktionens glade budskap går ut på – altså for så vidt et galt valgt uttryk for meddelelsen – heldigvis! Det skulde bare manglet at det virkelig var sproget: Nu går vi over til landsmål! Forresten, man vet sig jo aldrig tryk for hvad man kan risikere – men den dag melder ialfald jeg mig ut av Lægeforeningen resp. «Tidsskriftet» – hvis jeg da ikke forinden er død.

«Men det er sandelig galt nok som det tegner; jeg har set på første artikkel, mere orket jeg ikke»

Men det er sandelig galt nok som det tegner; jeg har set på første artikkel, mere orket jeg ikke. Thi hvad er det ikke for et sammensurium av «rettskrivning» allerede denne ene artikkel byr på? dels i behandlingen av de rent medicinske ord, dels i de almindelige allemandsord d. v. s. den såk. offisielle rettskrivningen av 1917 eller hvad den nu heter. Det sidste er en side av saken



for sig – dens logiske umuligheter er jo kjendt vare fra før, hvor den har fåt smuglet sig ind; jeg skal ikke større fæste mig ved den – men leilighetsvis kan man jo ikke undgå at bli hængende fast i de værste uhyrligheter.

Men først den medicinske del, hvorav jeg her skal stille tilskue en del utpluk ved siden av hinanden. Vi har straks «den medisinske doktorgrad». Medicin skal altså skrives med s. for at være lovlydig og ha god samvittighet. Vel, men da får man også være konsekvent og ikke skrive injicerte, secernerer, celler, insufficiens (og heller ikke subcutis med c men med k) – og hvorfor skal da ikke generelt skrives med sj? – Forklaring? Ja jeg kan jo tænke mig som en søkt indvending; medisinsk med s står her ikke brukt som et faglig ord, men står sammen med doktoravhandling som er almindelig lægmandsuttryk, hvorimot de andre c'er er brukt som spesielt medicinske uttryk. – Men hvad skal en sådan deling tjene til, er det en forbedring, en rettskrivning? For det er da vel forbedringer man stræber efter? Og hvad skal man så si om procent med c? det er dog vel et kurrant daglig uttryk – og koncentreret, koncentrasjon, sirkulerende? Og så skrives igjen affisere (men insufficiens, forandring fryder!) men citere! Hvorledes skal man bli klok på sligt, mig synes det det rene roteri. – Hvad må man ikke si om ascites – med sc – det må jo efter ny «rettskrivning» være en uhyrlighet, værdig til dødsstraf; hvor kjækt vilde ikke assites se ut! Tænk hvilken bestyrkelse for svake tvilende sjæle! For: skal man forandre – hvilket nutildags jo er = forbedre – da får man være konsekvent og gjøre det over hele linjen, her kan ikke gjælde noget quantum satis eller ad libitum, det blir bare tøv (for ikke at tale

om hvor man skjæmmer sig ut). Men hvad skal det hele være til? Hvad er forbedringen?

Det ser jo unektelig ut, som det gjælder at opgi al sproglig dannelse; medicineren skal glemme, at hans videnskap er en klassisk videnskap, hvis uttryk er hentet fra klassisk kilde. Gjælder det bare at stemme i skriket med de ulve man må færdes sammen med? For mig synes det at her burde netop medicineren og den medicinske presse protestere med næb og klør og vise, at den dog er bedre end de andre.

«Hvad må man ikke si om ascites – med sc – det må jo efter ny «rettskrivning» være en uhyrlighet, værdig til dødsstraf; hvor kjækt vilde ikke assites se ut!»

Tilslut blot nogle demonstrationer ad oculus fra nævnte artikels almindelige – ikke medicinsk faglige – uttryk: Kjemisk med kj – vel, gjerne det, det er en bra forandring, en virkelig forbedring; men da får man også i denne retning være konsekvent og ikke skrive stofskitte, adskildt; thi hvorledes kan sligt være tilladt, når der skal skrives skje (= finne sted)? skal også her logiken være forbudt – og «ad libitum» herske (er det såk. valgfrie former?). Og hvad skal man si om tilfelle? (til og med med e!) mens der ved siden av står vedlikehold, holden, forhold! og trer (av at træde) men væske, og hvorfor skal der på nogle steder brukes dobbelte endekonsonanter, på andre steder – med samme uttalevalg – ikke? Ja hvem kan svare? Ingen! Nei det hele forekommer mig

at være «på tross» av al fornuft. Apropos: heter det virkelig at trosse? det måtte vel egentlig betyde at håndtere en trosse på en eller anden måte. Og skal det virkelig være en alvorlig ment forbedring at skrive funksjon? verbet heter dog vel endnu at fungere? Ja man hører jo sandelig ikke så sjelden, ja oftere og oftere: funksjonere! er det ikke smukt! en triumf av rettskrivningens høie kunst.

Nei det er en frygtelig sørpe alt sammen, kjære redaktion – og for den medicinske stand ikke mindst et bedrøvelig tidsdekadens tegn. Av medicineren forlangtes før sprogkundskap og sprogfølelse – og det var vel.

Redaksjonens svar:

Da «Tidsskriftet» fra 1. januar i år gikk over til den offisielle rettskrivning, var redaksjonen naturligvis forberedt på at det kunde vekke misnøie på enkelte hold. Imidlertid er «reformen» inntil nu kollega Winge optrer, blitt møtt med velvilje, ja en eldre kollega skriver til mig, at det «gleder ham opriktig».

Bestemmende for redaksjonen, når den nu fulgte eksemplet fra andre tidsskrifter,

var for det første at det volder besvær for trykkeriet, hvor typografen snart skal sette en artikkel efter den gamle og snart efter den nye rettskrivning. Men den viktigste grunn er, at når man nu først har en offisiell rettskrivning, så bør den følges uansett om man personlig liker den eller ikke i et

«Vi har dog den tro, at W. om ikke lenge har vennet sig til den nye tingenes tilstand og atter med utbytte kan lese 'Tidsskriftet'»

offisielt tidsskrift. Endelig er det vel neppe tvilsomt, at den forvirring som gjør sig gjeldende på dette område, nettop har sin grunn i at tidsskrifter og aviser bruker forskjellige rettskrivninger. Å få et manuskript nu for tiden med bare nogenlunde korrekt skrivemåte hører til undtagelsene.

Hr. Winge spør hvorfor det skal skrives sån og det sån. Hvorfor skal medisin skrives med s, men secernere, celler o. s. v. med c?

Ja det må filologisk kyndigere folk enn redaksjonen uttale sig om, men det er nu imidlertid så. Jeg har gjennomgått alle de ord som står nevnt og funnet alt korrekt. Hvad procent angår, kan det skrives med s (valgfritt), så kan det glede nogen, kan det godt innføres. Ordet ascites finnes som rimelig er ikke i de almindelige ordlister, og det er meget mulig det burde skrives assites.

Hvis hr. Winge hindres i tilegnelsen av vårt tidsskrifts medisinske innhold på grunn av den nye rettskrivning, er det naturligvis beklagelig, så meget mere som både «Magazinet» og «Medicinsk revue» allerede tidligere anvender den, så han for fremtiden vil være avskåret fra å lese medisinsk litteratur på sitt morsmål. Vi har dog den tro, at W. om ikke lenge har vennet sig til den nye tingenes tilstand og atter med utbytte kan lese «Tidsskriftet».

Hvad landsmålet angår, anser ikke redaksjonen sig berettiget til å nekte optagelse av artikler på det sprog, hvis nogen kollega ønsker å anvende det. Heller ikke vil de på landsmål mottatte avertissementer bli oversatt til riksmål av oss.

Innholdsrik innføring i barne- og ungdomspsykiatrifaget



LÆREBOK I BARNE- OG UNGDOMS-PSYKIATRI

Berit Grøholt, Bernhard Weidle, Ida Garløv et al.
6. utg. 414 s., ill. Oslo: Universitetsforlaget, 2022.
Pris NOK 649
ISBN 978-82-15-04845-1

Lærebok i barne- og ungdomspsykiatri er skrevet av de erfarne barne- og ungdomspsykiatere Grøholt, Weidle, Garløv og Ramleth. Boken er den sjettede utgaven siden 1989, og er siden den gang omfattende redigert og oppdatert. Tidligere het boken *Lærebok i barnepsykiatri*, selv om den også tidligere inneholdt ungdomspsykiatri. Forfatterne tar hensyn til den rivende utviklingen

i faget de siste 30 år, og høyde for nye endringer i diagnosesystemet.

Målgruppen er studenter i grunn- og videreutdanning innen helsefag, pedagogikk, sosialfagene, medisin og psykologi samt ansatte i første- og andrelinjetjeneste.

Hensikten med boken er ifølge forfatterne «å vise det allmenngyldige i barnepsykiatrisk problematikk for å forstå enkeltmennesker». I tillegg presiserer de nødvendigheten av «å arbeide ut fra teoretiske forståelsesmåter som gjør det mulig å sette empiriske fakta inn i en meningsfull sammenheng». Forfatterne ønsker også å fremme selvstendig tenkning og pirre motforestillinger.

Læreboken er delt i fire deler, der første del omfatter det teoretiske grunnlaget for faget med historiske tilbakeblikk og nye forståelsesmåter. Del to inneholder klassiske tilstander, mens del tre og fire tar for seg henholdsvis livskraft og sårbarhet, og utredning og behandling. Boken er lettlest og oversiktlig, med kasuistikker som bryter opp og gjør den praksisnær. Språket gjør at problemene som beskrives blir mer personlige og gjenkjennelige for leseren. I margin utheves viktige elementer

i teksten, som gjør at den egner seg godt til studenter.

Det kommer klart fram at boken er skrevet av erfarne barne- og ungdomspsykiatere som kjenner fagets utvikling, og som har et helhetssyn på barn og unges psykiske helse. Den belyser på en strålende måte dette fagets kompleksitet. Jeg opplever at den inneholder en omfattende teoretisk kunnskap samtidig som forståelsen og varmen for barn og unge er ivaretatt. Jeg tenker at forfatterne målsetning i stor grad er oppfylt her.

Det er selvsagt ikke mulig å være uttømmende på alle områdene boken forsøker å dekke, men den skaper nysgjerrighet til å fordype seg ytterligere i faget. Jeg anbefaler denne boken på det varmeste, og oppfordrer sterkt til å lese alle kapitler, inkludert «Hilsen til leseren» og «Det faglige grunnlaget».

BJØRG ROSLAND

Tokanten Spesialistpraksis, Bergen

Fascinerende innblikk i Tormod-terapi



ER DU STOLT AV MEG, PAPPA?

Tormod Huseby
Om vår evige lengsel etter anerkjennelse. 349 s. Oslo: Cappelen Damm, 2022.
Pris NOK 399
ISBN 978-82-02-73936-2

Tormod Huseby, spesialist i psykiatri og veileder i psykodynamisk psykoterapi, har i denne boken gitt oss et fascinerende innblikk i noen av sine terapier. De to siste terapiene er de mest omfattende og er tidligere beskrevet i hans bok *Just like us, only more* (1).

Boken inneholder kasuistikker, og en fellesnevner for disse er Husebys vilje

og evne til å være lyttende og ikke-vurdrende. Dette holder han på med lenge nok til at pasientene tåler å høre, og dermed kan ha nytte av, hans tanker. Et skikkelig fortrinn i denne boken er at Huseby flere steder gjengir pasientenes beskrivelser sammen med sine egne refleksjoner.

Samtidig som terapeuter bør følge sitt teoretiske ståsted må de også lage psykoterapien til sin egen terapiform, samsvarende med hva de selv kan eie og stå for. Huseby kombinerer tradisjonelt psykodynamisk arbeid med skjematapi (2). Hans referanser og sitater tyder på at han i tillegg har en bred teoretisk orientering. For meg viser pasienthistoriene at han gjennom lang praksis har laget en godt fungerende Tormod-terapi.

Husebys beskrivelser av sitt arbeid kan anses som regissert selvauslørning. Jeg gjorde meg noen tanker om det kan være en risikosport, ut fra en kommentar på side 125 om at han er singel. Ubevisst, eller med en terapeutisk hensikt?

Den fremste målgruppen er kanskje mulige kommende pasienter som her får

et grundig innblikk i hva de kan få om de søker behandling hos Huseby. Den er også verdifull for alle som er nysgjerrige på hva som foregår i det terapeutiske rom. Anbefales!

AUDUN IRGENS

Overlege, DPS Østre Agder

LITTERATUR

- 1 Huseby T. Just like us, only more: stories of survival from the psychotherapy room. Oslo: Kolofon, 2007: 159.
- 2 Young JE, Klosko JS. Gjenvinn livet ditt: Hvordan du kan bryte ut av negative mønstre og ha det bra med deg selv igjen. Trondheim: Ananke, 2002.

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



SELMA MUJEZINOVIC LARSEN

Pain and health-related quality of life in children and adolescents with cerebral palsy. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 2.12.2022.

Bedømmelseskommité: Ann Alriksson-Schmidt, Lund University, Sverige, Jon Skranes, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Henrik Holmstrøm, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kjersti Ramstad, Trond Haakon Diseth og Terje Gunerius Terjesen.

KRISTINE VICTORIA BRAUTASET ENGLUND

Iron deficiency in heart transplant recipients. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 6.12.2022.

Bedømmelseskommité: Marta Farrero, Hospital Clinic de Barcelona, Spania, Rune Mo, St. Olavs hospital, og Henrik Schirmer, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kaspar Broch og Lars Gullestad.

THIEN TRUNG TRAN

Prevention of venous thromboembolism in severe trauma: Inferior vena cava filters and pharmacological thromboprophylaxis. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.12.2022.

Bedømmelseskommité: Charlotte Ebeling Barbier, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Sverige, Knut Haakon Stensæth, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Peter Majak, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Nils Einar Kløw, Haraldur Bjarnason og Peter M. Lauritzen.

MARKUS VICENTE TØRUD OLSEN

The Pro-resolving Mediators Maresin 1, Maresin 2 and Annexin A1 in Maintenance of Ocular Surface Health. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 8.12.2022.

Bedømmelseskommité: Cintia S. De Paiva, Baylor College of Medicine, USA, Friedrich Paulsen, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Tyskland, og Knut Tomas Dalen, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Tor P. Utheim, Darlene A. Dartt og Kim A. Tønseth.

BETTY ANN BJERKREIM

The effect of liothyronine monotherapy in hypothyroidism on thermoregulation, quality of life and bio-markers of the thyroid signaling pathway. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 9.12.2022.

Bedømmelseskommité: Ulla Feldt-Rasmussen, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Danmark, Ragnar Martin Joakimsen, UiT Norges arktiske universitet, og Mona-Elisabeth Rootwelt-Revheim, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Erik Fink Eriksen, Sara Salehi Hammerstad, Tore Julsrud Berg og Hanne Løvdal Gulseth.

MARTIN SAMDAL

Physician-staffed emergency medical services in trauma care in south-east Norway. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 9.12.2022.

Bedømmelseskommité: Per Örtengwall, Sahlgrenska University Hospital, Sverige, Jon-Kenneth Heltne, Universitetet i Bergen, og Cecilie Røe, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Mårten Sandberg, Marius Rehn og Jostein S. Hagemo.

METTE ESKILD BORNSTEDT

The effect of vitamin D metabolites on glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) and gene expression in murine insulin producing β -cells and pancreatic islets – an experimental study. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 12.12.2022.

Bedømmelseskommité: Per Bendix Jeppesen, Aarhus University Hospital, Danmark, Jørn Vegard Sagen, Haukeland universitetssykehus/ Universitetet i Bergen, og Mari Mohn Paulsen, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Per M. Thorsby, May K. L. Bredahl og Jens Petter Berg.

ANNETTE ROBERTSEN

Treatment-limiting decisions in severe traumatic brain injured patients. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 12.12.2022.

Bedømmelseskommité: Victoria Metaxa, King's College London, Storbritannia, Berge Solberg, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Kåre Moen, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Reidun Førde og Eirik Helseth.

ANETTE BORGER KVASLERUD

Aortic stenosis – iron deficiency, diastolic dysfunction, and outcomes. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 15.12.2022.

Bedømmelseskommité: Theresa McDonagh, King's College London, Storbritannia, Alf Inge Larsen, Stavanger universitetssykehus, og Dan Atar, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kaspar Broch og Lars Gullestad.

CHRISTINE ROOTWELT-NORBERG

Disease manifestations and predictors of arrhythmia in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 15.12.2022.

Bedømmelseskommité: David O. Arnar, University of Iceland, Island, Charlotte B. Ingul, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Lars Fjellbirkeland, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kristina H. Haugaa og Øyvind H. Lie.

KRISTIN WISLØFF-AAASE

Effects of moderate hypothermia on the left ventricle – experimental and clinical studies on electrical and mechanical function. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 19.12.2022.

Bedømmelseskommité: Bodil Steen Rasmussen, Aalborg University Hospital, Danmark, Stein Ørn, Stavanger universitetssykehus, og Mathis Korseberg Stokke, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Andreas Espinoza.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



IRENE MATRE THOWSEN

Blood pressure and electrolyte regulation following salt loading in rodents – role of lymphatics and aging. Utgår fra Institutt for biomedisin. Disputas 5.12.2022.

Bedømmelseskommité: Donna Briggs Bødkjer, Universitetet i Aarhus, Danmark, Stein Hallan, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Arne Tjølsen, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Helge Wiig, Tine V. Karlsen og Anne-Maj Samuelsson.

BEENISH NAWAZ

Arterial ischaemic stroke from 2010–2015: Incidence, risk factors, atherosclerosis and 5-year outcome. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 9.12.2022.

Bedømmelseskommité: Manfred Kaps, Justus Liebig Universitat Giessen, Tyskland, Karolina Skagen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og Øyvind Torkildsen, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Ulrike Waje-Andreassen, Annette Fromm og Halvor Næs.

FATEMEH CHALABIANLOO

Steady-state methadone pharmacokinetics in opioid agonist treatment: Influencing factors and clinical outcomes. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin. Disputas 14.12.2022.

Bedømmelseskommité: Bo Söderpalm, Göteborgs universitet, Sverige, Angela Lupattelli, Universitetet i Oslo, og Lone Holst, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Jørgen Gustav Bramness, Gudrun Høi-seth og Kjell Arne Johansson.

ESTER ANNE KRINGELAND

Sex differences in blood pressure in midlife: associations with risk factors and acute coronary syndromes in the Hordaland Health Studies. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 6.12.2022.

Bedømmelseskommité: Annika Rosengren, University of Gothenburg, Sverige, Gianfranco Parati, University of Milano-Bicocca, Italia, og Rune Oskar Bjørneklett, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Eva Gerdtts, Helga Midtbø og Grethe S. Tell.

ALOK BHAN

Neurofilament Light-Chain as a Biomarker in Multiple Sclerosis: A Ten-Year Follow-up Study. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 9.12.2022.

Bedømmelseskommité: Jana Midelfart-Hoff, VID vitenskapelige høyskole, Cato Brede, Universitetet i Stavanger, og Melissa Weibell, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Elisabeth Farbu, Kjell-Morten Myhr og Guido Alves.

HAAKON RAMSLAND HOL

Brain plasticity after cognitive intervention in patients with mild cognitive impairment (MCI) evaluated by multimodal MR imaging in a randomized, controlled trial. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 16.12.2022.

Bedømmelseskommité: Claudia Metzler-Baddeley, Universitetet i Cardiff, Wales, Storbritannia, Torgeir Bruun Wyller, Universitetet i Oslo, og Martin Biermann, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Susanne S. Hernes, Jon Skranes og Gro Løhaugen.

BIRGER LINDTJØRN

Macular hole – surgical treatment, epidemiology, and risk of bilateral disease. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 8.12.2022.

Bedømmelseskommité: Fredrik Ghosh, Lunds Universitet, Sverige, Tora Sund Morken, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og Elisabeth Farbu, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Vegard Forsaa og Jørgen Krohn.

CECILIE ASKELAND

Biomarkers of aggressive breast cancer with emphasis on tumor-stroma crosstalk. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 9.12.2022.

Bedømmelseskommité: Karin Jirstrom, Lunds Universitet, Sverige, Ben Davidson, Universitetet i Oslo, og Helge Wiig, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Lars A. Akslen, Elisabeth Wik og Ingunn M. Stefansson.

EMMA SATRELL

Alveolar function following extremely preterm birth. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 16.12.2022.

Bedømmelseskommité: Kim Nielsen, Rigshospitalet, Danmark, Petra Um-Bergström, Karolinska Institutet, Sverige, og Marianne Aanerud, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Maria Vollsæter, Thomas Halvorsen og Einar Thorsen.



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

UiT NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

https://uit.no/tavla



MAREN MYNAREK

Elucidating the role of early infections in the etiology of cerebral palsy and other neurodevelopmental disorders. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 7.12.2022.

Bedømmelseskommité: Manon Benders, University Medical Center Utrecht, Nederland, Florian Heinen, University Clinic, Ludwig-Maximilians-University Munich, Tyskland, og Kjell Åsmund Salvesen, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Torstein Vik og Jan Egil Afset.

LINE TEGNER STELANDER

Alcohol and aging: A longitudinal study of alcohol habits and health effects due to alcohol consumption in old adulthood. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 14.12.2022.

Bedømmelseskommité: Sverre Bergh, Forskningsenter for Aldersrelatert funksjonssvikt og sykdom, Sykehuset Innlandet, Anna-Karin Danielsson, Karolinska Institutet, Sverige, og Brita Elvevåg, Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet.

Veiledere: Ole Kristian Grønli, Anne Høye og Rolf Wynn.

OLIVER BÆKKELUND



Vår kjære venn og kollega Oliver Bækkelund sovnet stille inn i sitt hjem 17. oktober, bare 56 år gammel. Oliver ble født 4. august 1966 i Trollhättan i Sverige og flyttet til Sveits som 7-åring. Han tok sin medisinske embets-eksamen ved universitetet i Zürich i 1994 og startet kirurgisk utdanning i Lachen. Oliver tilbrakte alle sommerferier i sommerhuset i Arendal og reiste Norge rundt og besøkte familie.

I 1996 giftet han seg med sin kjære Elisabeth, som han hadde blitt kjent med på sommerferier i Norge. Etter et år i Sveits flyttet de til Norge i 1997, og Oliver tok turnustjeneste på Kongsberg og Frøya. Derfra gikk turen til Kirurgisk avdeling ved Dram-

men sykehus i 1999. Han fikk gruppe 1-gas-trotjeneste ved Ullevål sykehus og deretter overlegestilling ved Drammen sykehus i 2006. Siden 2017 var han seksjonsoverlege ved Gastrokirurgisk seksjon.

Oliver var en svært dyktig kirurg. Han var innovativ og helt sentral i utviklingen av kikkhullskirurgi ved operasjon for tarmkreft i vår avdeling. Han var også en pioner da robotassistert kirurgi ble etablert i Drammen i 2016. Han behersket avansert endoskopi og hadde en enestående stor arbeidskapasitet, som gjorde at han kunne vedlikeholde og utvikle sine ferdigheter gjennom hele karrieren. Oliver hadde et stort engasjement for faget. Han var utrettelig i arbeidet for å utvikle avdelingen i tråd med nasjonale og internasjonale retningslinjer, og han tilrettela for trygg og solid utdanning av yngre kollegaer. Som sjef jobbet han alltid for vårt alles beste, utviste en forbilledlig tillit til hele staben og hadde en inkluderende lederstil. Alle ble hørt og sett. Oliver elsket å være sosial og bidro alltid til å bringe venner, kollegaer og familie sammen.

Det kom som et sjokk på oss alle da han i januar 2020 fikk tykktarmskreft. Brått ble vår gode venn og kollega vår pasient. Det ble tidlig klart at sykdomsutbredelsen var stor,

og omfattende behandling ble igangsatt. Olivers kamp mot sykdommen gjorde et dypt inntrykk på alle som var rundt ham. Han visste hva han kjempet mot, men beholdt håpet, optimismen og pågangsmotet gjennom hele sykdomsforløpet. Gjennom denne perioden fikk vi om mulig enda større respekt for hans måte å takle utfordringer på. Parallelt med behandlinger og sykdomsprogrediering møtte han på jobb hver ledige dag og fortsatte å spre glede og entusiasme i avdelingen. Han fokuserte på alt som var positivt uten å benekte alvor i situasjonen, og fortsatte å samle mennesker rundt seg til fest og moro like til det siste.

Med Olivers bortgang har Kirurgisk avdeling ved Drammen sykehus mistet en av de store. Vi sørger over tapet av vår høyt verdsette venn og kollega. Våre tanker går til Elisabeth, William og Philip som har mistet sin kjæreste ektefelle, livsledsager og pappa.

På vegne av Kirurgisk avdeling, Drammen sykehus.

SIGRID GROVEN, OLE CHRISTIAN OLSEN,
HANS GUNNAR BOTNEN

SVEIN AASTEN DOMMERUD



Svein Aasten Dommerud, spesialist i pediatri og oberstløytnant i Forsvarets sanitet, døde 7. oktober 2022, etter langt sykdomsleie. Han ble 87 år gammel.

Svein var født i Drammen, men vokste opp i Kristiansand. Han studerte medisin

i Basel og Wien, og ble spesialist i pediatri, men viet mesteparten av sitt medisinske liv til Saniteten og Forsvaret.

Svein likte å reise og var nysgjerrig på det meste. Han tok oppdrag i Nigeria, Syria, Jordan, Israel, Tyskland og Canada, og han var alltid førstemann fra Saniteten når det gjaldt å forberede sanitetsoppdrag for Norge og internasjonalt for FN. I Midtøsten og på Balkan organiserte han norske sanitetstjenester i FNs regi, rasjonelt og hurtig.

Han ble født inn i en journalistfamilie, og han lå ikke langt unna resten av familien når det gjaldt både skriftlig og muntlig formidling. Det var en fest å høre ham fortelle om – ofte farefulle – oppdrag rundt om i verden.

I Forsvarets sanitet hadde han blant annet ansvar for å utstyre sykehus, både lette og tyngre, med utstyr og forsyninger. Dette fikk han også ansvaret for gjennom Norges

Røde Kors, og han høstet mye lovord for sitt arbeid.

Svein var kreativ. Han konstruerte en pasientbære og et operasjonsbord som kunne brukes i Forsvarets ambulanser. Privat var han en kunstner. Han gikk i lære hos kunstnerne Karsten Jakobsen og Edvard Vigebo, og ble en skattet kunstmaler. Mange av hans kunstverk henger på vegger i de tusen hjem.

Svein var en varm og omsorgsfull person, og mine tanker går til hans kjære kone Akki, hans nærmeste familie og barnebarna Mathias og Thea.

EIVIND HANNÅS

ANNE DORTHEA BJERKENES RØ



Vår kjære kollega Anne Dorteia Bjerkenes Rø døde uventet, bare 49 år gammel, 9. november 2022.

Anne Thea ble født 4. mai 1973 og vokste opp i Haugesund med en eldre søster. Hun var blant de første som tok hele studieløpet, inkludert preklinisk praksis, i Trondheim, med embetseksamen i 1999.

I studietiden var hun aktiv i studentorkestet Medisinsk Selskabs Orchester, der hun møtte sitt livs store kjærlighet, ektemannen Torstein Baade Rø. Musikk, dansk/latinsk språk, leghumor og tradisjoner ble skapt og videreført til nye generasjoner. Anne Thea

sørget for en varm velkomst og et inkluderende studentmiljø. Dette var også en rolle hun fylte i arbeidslivet ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, St. Olavs hospital fra 2002. Som seksjonsleder for legene var hun en faglig sterk støttespiller, engasjert i hele fagområdet, fra kreftdiagnostikk til leveranse av fullblod til luftambulansetjenesten. Hun var med på å skape sosiale tradisjoner, som det årlige lutefisklaget med sanger til lutefiskens pris og små stikk til ikke-lutefiskelskende deltagere.

I 2017 disputerte hun med avhandlingen *Prediction of allergy-related diseases – the prevention of allergy among children in Trondheim (PACT) study*. Doktorgradsarbeidet ga kunnskap om nytten av prikktest og s-IgE ved utredning av allergisk sykdom og om mekanismene bak effekt av probiotika ved utvikling av eksem. Hun satte stor pris på forskningsmiljøet ved NTNU og fortsatte som veileder for nye kandidater og med ansvar for undervisningen innen transfusjonsmedisin. Studentene møtte en entusiastisk og forberedt foreleser, som evnet å knytte basalimmunologien opp mot den kliniske hverdagen.

Anne Thea var tillitsvalgt for Legeforenin-

gen gjennom mange år, sist som medlem av spesialitetskomiteen, som hun ledet gjennom omlegging av regelverket for spesialistutdanningen. Immunologi og transfusjonsmedisin er et lite fagmiljø. Beskjeden om hennes bortgang er blitt tatt svært tungt over hele landet. Hun vil bli husket som en dyktig og hyggelig kollega, og det var et stort tap faglig, men også personlig.

Hun delte gjerne sine fritidsminner med oss. Turer til hytta eller hverdager med hunden Ramses sto høyest. Brettseiling på Aursunden ved hytta i nærheten av Røros var kanskje et forsøk på å forene den sørvestlandske arven med en ny trøndersk identitet. I hvert fall var det god meditasjon og ro der ute på innsjøen, om ikke alltid så mye vind. Hun tok også dykkersertifikat sammen med familien, med ferietur til Australia som et absolutt høydepunkt i dykkerkarrieren.

Våre tanker går til de to sønnene Christian og Erlend og ektemannen Torstein. Vi kommer til å savne Anne Thea. Vi takker for alt vi fikk og lyser fred over hennes minne.

På vegne av Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin.

MONA HØYSÆTER FENSTAD

BRIT MOHR



Brit Mohr døde 1. november, 81 år gammel. Hun var født i Bergen, genetisk sunnmøring fra Ulla og Dalsfjorden, og oppvokst på Ullern, hvor hun fullførte gymnaset på reallinjen i 1960. Hun ble cand.med ved UiO i 1966 og spesialist i anestesologi i 1974.

Brit var i mesteparten av sitt yrkesliv anestesilege ved Rikshospitalets hjertekirurgiske avdeling (Kirurgen A), kun avbrutt av noen år ved Bærum sykehus. Hun opplevde, og var aktiv medvirker i, en omfattende utvikling i anestesifaget, hjertekirurgien og helse-teknologien. Hun var vår morsomme og engasjerte læremester.

Brit var en lagspiller. Hun så alle kollegaer uavhengig av status og posisjon, og hun var utstyrt med en svært velutviklet humoristisk sans. Dette var egenskaper som kom godt med i en virksomhet som krever teamarbeid, og det var mange dramatiske situasjoner hvor hennes inkluderende humor senket stressnivået på operasjonsstuen. Overraskelsen var stor da hun meldte pensjonering i 2003, 62 år gammel, etter mer enn 30 år ved Rikshospitalet. Hun var fortsatt på topp faglig, men ville prioritere sitt

privatliv etter mange år med vaktbelastning og ubekvemme arbeidstider.

Dermed ble all hennes varme, humor og hjelpsomhet rettet mot hennes store krets av slekt og venner, hennes kjære datter Jannicke og hennes kjæreste gjennom 40 år, Hans Reidar.

På vegne av kolleger ved Anestesiavdelingen, Rikshospitalet.

MORTEN DRAGSUND, JAN HOVDENES,
BJØRN SKEIE, EINFRIÐ ÅM HOLEN

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

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

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

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

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

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

ALLMENNEMEDISIN

**Vi søker ny legekollega**

Forus Helse er et veldrevet privat legesenter med ulike spesialiteter. Legesenteret har ordnede forhold, god drift, og kan tilby fleksibilitet i forhold til arbeidstid. Vi søker lege med interesse for allmennmedisin eller annet fagområde.

Vår nye kollega bør ha gode samarbeidsevner, være fleksibel, løsningsorientert og ha gode kommunikasjonssevner i møte med pasienter, pårørende, kolleger og andre samarbeidspartnere. Det er krav om gyldig norsk legeautorisasjon.

Ta kontakt med daglig leder ved interesse, Merete Ree, tlf. 51631000 eller e-post merete@forushelse.no.

Søknadsfrist: snarest



Snåasen tjeilte
Snåsa kommune

Fastlege i Snåsa med 0-avtale eller fastlønn

Stillingen er lokalisert ved Snåsa legekantor med 3 årsverk (inkl. denne) for fastlege og en turnuslege. Snåsa Legekantor eies og drives av Snåsa kommune med hjelpepersonell, sykepleiere og helsesekretær, ansatt og lønnet av kommunen. For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no. Søknadsfrist: 01.02.2023



VAGA
KOMMUNE

Ledig 100% fastlegeheimel

Kombiner arbeid som fastlege med eit liv i vakre Gudbrandsdalen! Ledig 100% fastlegeheimel frå 01.03.2023.

Søknadsfrist: 20.01.2023

Les meir på Vaga.kommune.no eller Legejobber.no.



Saltdal kommune

- Imøtekommande, løsningsfokusert og ansvarlig

Fastlegevikariat

Saltdal kommune søker etter vikar for fastlege f.o.m. 20.02.2023 t.o.m. 07.01.2024. Stillingen omfatter kurativt arbeid og offentlige arbeidsoppgaver inntil 7,5 timer ukentlig. Ca. 15-delt deltakelse i Indre Salten legevakt, med bemannet legevaktssentral på Fauske, 30 km fra Rognan.

Kommunen tilbyr 100% kommunal stilling med bonusavlønning. Alternativt kan man velge å være privatpraktiserende fastlege. I så fall «null-avtale», hvor husleie og legens andel av driftsomkostninger settes lik driftstilskuddet, og egenandeler/refusjoner tilfaller legen.

Vi har 6 fastleger med spesialitet i allmennmedisin, én av disse skal nå ha permisjon ett år. I staben er også to LIS1-leger. På serviceavdelingen har vi eget bemannet laboratorium.

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens hjemmeside eller Legejobber.no

Søknadsfrist 30.01.2023



Sør-Varanger
kommune

Fastlegehjemmel**Veldrevet fastlegehjemmel ledig**

Vi har ledig fastlegehjemmel fra 01.04.23. Hjemmelen er lokalisert til gruppepraksis ved Kirkenes legesenter der kommunens øvrige 11 fastlegehjemler, og 2 Lis1-leger, er samlet. Den ledige fastlegehjemmelen er meget veldrevet. For fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema, se Legejobber.no eller kommunens nettside.

Søknadsfrist: 29.01.2023



Lillesand
kommune

Fastlege

Lillesand kommune søker to fastleger til hhv. Blindleia og Lillesand legesenter. Stillingene har ingen kommunale tilleggsoppgaver.

For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no. Søknadsfrist: 06.02.2023.

ENDOKRINOLOGI

HELSE MIDT-NORGE
**100% avtalehjemmel i Indremedisin
- endokrinologi - Trondheim**

Da en av våre avtalespesialister slutter er det er innenfor fagområdet endokrinologi ledig 100 % hjemmel lokalisert i Trondheim. Helse Midt-Norge RHF ønsker en generell praksis innenfor spesialisthelsetjenestens ansvarsområde. Helse Midt-Norge jobber for tiden sammen med kommunene i nedslagsfeltet med innføring av et felles journalsystem for alle helsearbeidere i regionen og det arbeides for at avtalespesialistene skal ha egen lisens i Helse-plattformen. Rammeavtalen mellom Den norske legeforening og Helse Midt-Norge RHF regulerer betingelsene for hjemmelen og forholdet mellom partene. For å skape balanse og stabilitet innen fagområdet kreves det et tett samarbeid med St. Olavs Hospital HF.

Avtalespesialisten må beherske norsk, både muntlig og skriftlig. Avtalen forutsetter 37,5 timers ukentlig arbeidstid 44 uker pr. år, inkludert administrasjon av praksis

**For mer informasjon, se vår nettside eller Legejobber.no.
Søknadsfrist: 01.02.2023.**

FØDSELSHJELP OG KVINNESYKDOMMER

**Professor i obstetrik
och gynekologi, med
inriktning mot gynekologi**

förenad med anställning som överläkare/
specialistläkare vid Region Östergötland

med placering vid Institutionen för biomedicinska
och kliniska vetenskaper

→ Mer information på liu.se/jobba
→ Sista ansökningsdag 30 januari 2023



Vid Linköpings universitet har vi för vana att tänka nytt. Att ständigt utmana oss själva har varit vår starkaste drivkraft sedan 1975. Nu planerar vi för fler framsteg - i ditt sällskap. Välkommen.

FYSIKALSK MEDISIN OG REHABILITERING


Fast stilling lege

Skogli har ledig 100% legestilling

Hovedoppgave:

- Utføre pasientrettet legevirksomhet inkludert under-visning.
- Bidra i et tverrfaglig samarbeid rundt pasienten.
- Være bidragsyter for hele rehabiliteringsforløpet samt faglig drift av tilbudet.
- Fordel med formell kompetanse eller erfaring innen revmatologi, nevrologi, indremedisin eller fysikalsk medisin.

Generelt:

- Erfaring fra tverrfaglig spesialisert rehabilitering er en fordel.
- Lønn etter avtale.

Kontaktperson: avdelingsoverlege Allan Fjelmberg 61249100 eller allfje@skogli.no. For fullstendig utlysningstekst se Lege-jobber.no. **Søknadsfrist: 22. januar 2023.** Tiltredelse: Så fort som mulig. Søknad sendes til allfje@skogli.no

Les mer om oss på www.skogli.no

MEDISINSK BIOKJEMI

**Universitetslektor i
klinisk kemi**

förenad med anställning som överläkare/
specialistläkare vid Region Östergötland

med placering vid Institutionen för biomedicinska
och kliniska vetenskaper

→ Mer information på liu.se/jobba
→ Sista ansökningsdag 30 januari 2023



Vid Linköpings universitet har vi för vana att tänka nytt. Att ständigt utmana oss själva har varit vår starkaste drivkraft sedan 1975. Nu planerar vi för fler framsteg - i ditt sällskap. Välkommen.

ØYESYKDOMMER



Helse Vest RHF (regionalt helseføretak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsete-
neste i Rogaland og Vestland. Helse Vest RHF eig seks helseføretak; Helse Førde, Helse
Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp
HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseføretaka har om lag 30 000 medarbeidarar, om-
fattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

20-50% avtaleheimel i augesjukdomar i Haugesund – junior-senioravtale

20 - 50 % avtaleheimel for godkjend spesialist i augesjukdomar er ledig frå
01.10.2023, eller etter avtale.

Overtaking av eksisterande praksis vil skje i tråd med reglane om
seniorpolitikk - avtalt mellom dei regionale helseføretaka og Den norske
legeforening, jf. §12 i rammeavtalen. Det er eit formål med seniorordnin-
ga at junior skal overta heile praksisen når senior fråtrer.

Eksisterande praksis, iFocus Øyeklinikk AS, har til saman 25 tilsette, kor tre
er augelegar (to er både vikarar i avtale og PhD kandidatar ved klinikken),
7 fulltids tilsette optikarar, 3 tilsette i ulike administrative stillingar og
5 tilsette i sentralbord/front office funksjonar. Klinikken har også eigen
operasjonsavdeling med i alt 5 tilsette. Aktiviteten ved klinikken inneber
konsultativ augelegeeteneste, operativ augelegeeteneste, forskning og ut-
vikling, og kurs og utdanning. Heimelsinnehaver er fleksibel med kor stor
del av heimelen som vil bli overdratt umiddelbart. Resten av heimelen vil
bli overdratt gradvis etter avtale over maksimum 5 år.

Det er ein føresetnad at den som vert tildelt heimelen skal drive frå same
lokalar og i nært samarbeid med noverande innehavar. Spesialisten som
overtok skal avlaste spesialisten som trapper ned, og kan ikkje arbeide i
praksisen ut over den avtalte arbeidstida.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Dersom fleire kandidatar synes å være likt kvalifisert vil forskingserfaring
og interesse samt motivasjon for å kunne lede senteret bli tillagt vekt ved
tildeling av avtaleheimel. Spesialisten som overtok skal drive med både
oftalmomedisinsk og operativ (grå stær) augelegeeteneste.

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale
mellom Helse Vest og Den norske legeforening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" -ansvaret til Helse
Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøking-
ar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og
prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen. Avtalespesialisten
skal ha eit nært fagleg og forpliktande samarbeid med Helse Fonna HF
om oppgåvefordeling og for å sikre rett prioritering og gode pasientforløp.
Det blir forventa at avtalespesialisten også tar imot pasientar som vert
tilvist frå Helse Fonna HF. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle
driftsavtalen. Avtalepraksisen skal i samarbeid med Helse Fonna HF også
innrettast i tråd med utviklinga i faget og korleis behovet i befolkninga
utviklar seg.

Plassing i driftstilsikringsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse
Vest og aktuell søkjar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt
hjelpespersonell, når aktuell søkjar overtar heile avtaleheimelen.

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjen-
stand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuell søkjar før det vert gitt
tilbod om avtaleheimelen.

Spørsmål om praksisen kan rettast til Kjell Gunner Gundersen, tlf.: 916 48
707. Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland,
tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av
attester og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303
Forus, 4066 Stavanger. Søknadsfrist: 7. februar 2023.

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

Forskningsfondet for cøliaki deler årlig ut midler til
forskningsprosjekter innen den medisinske,
ernæringsmessige eller sosiale sektor.

Søknadsfristen er 1. mai.

For ytterligere info www.ncf.no

STIPENDIER OCH PROJEKTANSLAG FÖR FÖRSKARE OCH FÖRSKARSTUDERANDE INOM HUMAN NUTRITION

Henning och Johan Throne-Holsts stiftelse bildades 1976 genom
en donation från Aktiebolaget Marabou. Stiftelsens syfte är att
främja forskning inom human nutrition och näraliggande veten-
skaper i Sverige och Norge. Stiftelsen delar årligen ut 1-2 miljoner
SEK.

Under 2023 utlyser stiftelsen följande stipendier för forskning
inom human nutrition och näraliggande vetenskaper:

- Postdoc stipendier för forskning utanför den sökandes eget
land. Stipendierna kan beviljas inom 5 år efter disputationen
och avser att täcka forskarens kostnader för resa och uppehälle
utomlands under 1-2 år. Bidrag för medföljande kan även ingå.
- Stipendier till postdocs för kortare vistelse vid utländskt forsk-
ningscentrum som den sökande eller hemmainstitutionen har
samarbete med för att ge möjlighet att genomföra specifika
delstudier, använda specialutrustning eller lära ny metodik.
- Stipendier till forskarstuderande som behöver studera vid ett
internationellt ledande centrum som en del av sin forskarutbild-
ning. Stipendierna beviljas för en period av 3-12 månader.
- Anslag för ett år på upp till 400 000 SEK till nydisputerade for-
skare för forskningsprojekt vid universitet i Sverige eller Norge.
Projektet skall startas inom 5 år efter disputationen. Sökande
skall initiera och leda projektet.

För ansökningsformulär och ytterligare information se stiftelsens
hemsida (www.throneholst.org) eller kontakta Marianne Lindb-
lom, tel +46 70 375 38 34, e-mail info@throneholst.org

Ansökan för 2023 skall inlämnas senast 1 mars 2023.



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Søk prosjektmidler til kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Legeforeningens fond for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet skal bidra til systematisk arbeid for å sikre høy medisinsk kvalitet og pasientsikkerhet i helsetjenesten. Søknadsskjema og informasjon om fondet finnes ligger på vår nettside: www.bit.ly/fkps19

Hvem kan søke, og hva kan det søkes om? Norske helseinstitusjoner og enkeltleger kan søke om tilskudd til hel eller delvis dekning av utgifter forbundet med:

- Utredning, utvikling og evaluering av metoder for kvalitetsvurdering, kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet i den daglige drift.
- Kompetanseheving innenfor forbedringskunnskap, herunder system- og prosessveiledning.
- Utp prøve og forbedre metoder og teknikker i konsultasjonen, veiledning av og samarbeid med andre grupper, helseopplysning m.v.
- Utp prøve og forbedre metoder for læring og vedlikehold av praktiske ferdigheter.
- Utarbeiding av veiledere innenfor det medisinske fagområdet.
- Prosjekter initiert av Legeforeningens organisasjonsledd som skal bedre kvalitet og pasientsikkerhet i de medisinske tjenestene.

Fondsutvalgets prioriteringsområder er som følgende:

- Fondets formål er primært prosjekter som fremmer kvalitet og pasientsikkerhet. Rene forskningsprosjekter kan normalt ikke forvente finansiering fra fondet.
- Fondsutvalget ønsker å oppfordre fagmedisinske foreninger og spesialforeninger og deres kvalitetsutvalg til å søke midler fra fondet. Prosjekter som fremmer pasientsikkerhet, og prosjekter med utgangspunkt i samhandlingsreformen vil bli prioritert i nærmeste periode.
- Utvikling av metoder for dokumentering av kvalitetsforbedring
- Prosjekter som fremmer pasientsikkerhet
- Prosjekter initiert av Legeforeningens organisasjonsledd
- Ferdighetstrening og teknikker
- Utvikling av bedre samhandling
- Utvikling av retningslinjer og veiledere.
- Prosjekter som bidrar til å redusere medisinsk overaktivitet

Fondet har halvårlige søknadsfrister, førstkommande frist er 1. april 2023. Send søknad til kvalitetsfondet@legeforeningen.no. Søknader som kommer etter søknadsfristen blir ikke vurdert.



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Kjenner du en kvalitetshøvding? To kvalitetspriser fra Legeforeningen
Prisene skal belønne og stimulere til kvalitetsarbeid i helsetjenesten. Det utlyses to priser, en innenfor primærhelsetjenesten og en innenfor spesialisthelsetjenesten. Hver pris er på kr 100 000. Prisene tildeles for arbeid med formål å heve kvaliteten i helsetjenester og kan tildeles enkeltleger eller samarbeidende grupper hvor leger har deltatt.

Arbeidet bør

- Ha fokus på pasienter
- Ha ført til resultater som viser forbedringer for pasienter
- Ha anvendt anerkjente prinsipper og verktøy innen kvalitets-tenkning og -forbedring
- Ha vært nyskapende
- Ha vært utført de to siste årene
- Ha vært, eller planlegges videreformidlet eller gjort offentlig kjent (lokalt, nasjonalt eller internasjonalt)

I vurderingen bedømmes både arbeidets resultater og de prosessene som har ledet frem til dem. Det vil utvises varsomhet ved tildeling til prosjekter med kommersielle interesser. Søknad kan sendes på egne vegne eller på vegne av andre kandidater og bør inneholde informasjon nok til å vise om kriteriene er oppfylt.

Prisutdelingen finner vanligvis sted på Legeforeningens landsstyremøte. Søknad eller nominasjon med vedlagt dokumentasjon sendes innen 1. mars 2023 til legeforeningen@legeforeningen.no. Merk søknaden Kvalitetspris ved medisinsk fagavdeling. Søknader som sendes etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Søk Marie Spångberg-prisen

Marie Spångberg-prisen er opprettet av landsstyret i forbindelse med 100-årsjubileet i 1993 for den første kvinnelige lege, Marie Spångberg. Formålet med prisen er å stimulere kvinnelige legers vitenskapelige innsats. Prisen er på kr 30 000. Prisen kan tildeles kvinnelige leger for den mest verdifulle vitenskapelige originalartikkel i norsk eller internasjonalt tidsskrift.

Artikkelen skal være publisert i 2021. Den som får prisen skal enten være eneforfatter eller førsteforfatter. Søknad kan sendes på egne vegne eller på vegne av andre kandidater. En komité oppnevnt av Den norske legeforenings sentralstyre behandler innkomne søknader og avgir innstilling til sentralstyret. Prisutdelingen finner vanligvis sted på Legeforeningens landsstyremøte.

Artikler som ønskes vurdert for pristildeling sendes innen 1. mars 2023 til: legeforeningen@legeforeningen.no. Søknaden merkes Marie Spångberg-prisen. Søknader som sendes etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.



Legeforeningen deler ut studie- og reisestipend til yngre indremedisinere

Totalt kan det deles ut kr 275.000.

Kandidater som er under 40 år, har invitasjon og et definert mål for forskningsopphold ved en utenlandsk institusjon vil bli prioritert. En komité oppnevnt av Den norske legeforenings sentralstyre behandler innkomne søknader og avgir innstilling til sentralstyret.

Stipendet er en testamentarisk gave fra overlege Carl Musæus Aarsvold, og er det opprettet som et fond som bærer donators mors navn, Caroline Musæus Aarsvold.

Prisutdelingen finner vanligvis sted på Legeforeningens landsstyremøte.

I søknad om tildeling av stipend fra fondet ber vi om at det sendes inn vanlige personalia, hva stipendet tenkes anvendt til, og bekreftet invitasjon til forskningsopphold. Rapport for hvordan midlene er blitt benyttet skal sendes Legeforeningen senest to år etter tildelingen.

Søknad med vedlegg sendes innen 1. mars 2023 til legeforeningen @legeforeningen.no. Søknaden merkes Caroline Musæus Aarsvolds fond. Søknader som sendes etter søknadsfristen vil ikke bli vurdert.



ODD FELLOW MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNINGSFOND/ ASTA OG MIKAEL AKSDALS FOND FOR MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNING

og

ODD FELLOWS FORSKNINGSFOND FOR MULTIPLE SKLEROSE-SYKDOMMEN

Odd Fellow Ordenen i Norge ønsker å støtte norsk medisinsk forskning med midler.

Frist for søknad om støtte til vitenskapelig arbeid fra årets tildeling av forskningsmidler må være oss i hende innen 15. februar 2023. Søknadsskjema fås ved henvendelse til sekretariatet på e-mail odd.fellow@oddfellow.no.

Forskningsmidler **kan bare brukes til drift**, ikke til lønn.



Midlertidig refusjonsordning for fastleger som deltar i kurs for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Både næringsdrivende fastleger og kommuner med ansatte fastleger kan søke om refusjon for dekking av kostnad ved fravær fra praksis i forbindelse med kurs i kvalitetsforbedring og/ eller pasientsikkerhet. Kurset bør inkludere evaluering av egen praksis basert på data/materiale fra praksis.

Midler deles ut så lenge enkeltbevilgningen fra Helse- og omsorgsdepartementet rekker.

Dette kan dekkes:

- Kursavgift opp til 4000 NOK.
- Kompensasjon for tap som følge av fravær fra arbeid /praksis i arbeidstiden. Det kan søkes om refusjon for inntil 2 hele, eller 4 halve dager per år og i henhold til Legeforeningens satser for praksiskompensasjon.

Dokumentert fravær fra praksis samt kursbevis er en forutsetning for å motta midler. Ordningen er heldigital.

Søk ved å gå inn på; <https://mv3.service.legeforeningen.no>

Ta kontakt med kvalitetsfondet@legeforeningen.no dersom du har noen spørsmål.

37 stiftelser skal dele ut 12 mln kroner til medisinsk forskning i 2023

37 stiftelser lyser ut totalt 12 millioner kroner i stipendmidler til medisinsk forskning 15. januar 2023. Det er midler tilgjengelig for alle medisinske fag og disipliner.

Finn en komplett oversikt over alle utlysningene på www.unifor.no. Søknadsfristen er felles for samtlige stiftelser den 15. februar 2023.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Anders Jahres fond til vitenskapens fremme

Fondet lyser ut totalt NOK 3 146 000 i stipendmidler til medisinsk forskning 15. januar 2023. Det gis bidrag til vitenskapelig arbeid eller forskning. Store forskningsgrupper der flere prosjektledere går sammen om én søknad (miljøstøtte) og yngre, lovende postdoktorale forskere vil bli prioritert.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Arne E. Ingels legat til Rikshospitalets hudavdeling

Stiftelsens formål er å støtte dermatologisk forskning. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 247 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Stiftelsen til fremme av forskning innen nyresykdommer

Stiftelsen støtter forskning innen nyresykdommer. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 161 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Stiftelsen til forskning innen astmasykdommer og beslektede tilstander ved UiO

Stiftelsen støtter forskning innen astmasykdommer og beslektede tilstander ved Universitetet i Oslo. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 424 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

UNIFOR-FRIMED

Støtteordningen UNIFOR-FRIMED lyser ut vitenskapelige stipendier innen medisin for ett- eller flerårige (inntil tre år) bevilgninger for prosjekter tilknyttet Universitetet i Oslo 15. januar 2023. Rammen for tildelinger i år er i overkant NOK 3 000 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Blakstad, Maarschalk og Helbings legat for bekjempelse av tuberkulose og kreft:

Det gis tilskudd til bekjempelse av tuberkulose rettet mot basalforskning, kliniske problemstillinger eller praktiske tilrettelegginger. Det kan søkes om inntil kr 100 000. Tilskudd gis også til prosjekter som er rettet mot kreftrehabilitering der det kan søkes om inntil 65 000 kr. Søknadsfrist er 15. februar 2023. Flere opplysninger og søknadsskjema finnes på www.unifor.no.

Gunnar Kristian Olsen og Randi Andresens legat til vitenskapelig medisinsk forskning

Stiftelsen støtter vitenskapelig medisinsk forskning på områdene øresykdommer og helvetesild. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 100 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Finn Wilhelmsens stiftelse støtter medisinsk forskning tilknyttet Tønsberg og Nøtterøy.

Det gis støtte i størrelsesordenen 20 000-200 000. Eksepsjonelt gode søknader kan unntaksvis tildeles større beløp.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er årlig 15. april og 15. oktober.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Ragna og Egil Eikens legat til fremme av revmatisme-forskningen

Stiftelsen støtter forskning innen revmatisme. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 569 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Rakel og Otto-Kristian Bruuns Legat

Legatet fremmer norsk medisinsk basal forskning innen biokjemi, fysiologi og patologi. Prosjekter med relasjon til kreft prioriteres. I 2023 skal det deles ut 3 stipendier på kr. 170 000 til nyskapende prosjekter. Stipendet kan dekke driftsmidler og mindre, vitenskapelige utstyr.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Vivi Irene Hansens fond til forskning av sykdommen lupus erythematosus disseminatus

Stiftelsen støtter forskning på sykdommen lupus erythematosus disseminatus (SLE). Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 649 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Sophie og Leif Torps fond til forskning vedrørende dystrophia myotonica

Stiftelsen støtter forskning på dystrophia myotonica. Støtten gis i form av vitenskapelige stipender. Det skal i år deles ut inntil kr 413 000.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Stipendiater og yngre medisinske forskere kan søke støtte til studieopphold i utlandet

Stiftelsen til støtte for studieopphold i utlandet gir støtte til studieopphold i utlandet for stipendiater og yngre medisinske forskere ved det medisinske fakultet på Universitetet i Oslo. Det skal deles ut totalt kr 245 000 i 2023.

Finn søknadsskjema og fullstendig utlysning på www.unifor.no. Søknadsfristen er 15. februar.

Kontakt UNIFOR på unifor@unifor.no.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber



SKIL-Forum 22. mars 2023

**SÅRBARE GRUPPER
VANLIG, VIKTIG OG VANSKELIG**

NASJONALT KVALITETSFORUM FOR LEGETJENESTER

6 POENG / BERGEN / SKILFORUM.NO



SKIL



UTDANNING I PSYKOANALYSE VED NORSK PSYKOANALYTISK INSTITUTT

Utdanningen kan søkes av psykologer og leger med autorisasjon i Norge. Det forutsettes påbegynt spesialisering i psykologi, psykiatri eller barne- og ungdomspsykiatri. Leger i andre spesialistløp kan taes opp etter individuell vurdering.

Utdanningen består av deltakelse i teoretiske og kliniske seminarer over fire år, personlig analyse hos læreanalytiker, veiledning av minst to egne analyser samt et skriftlig arbeid.

Utdanningen tilbyr en unik mulighet til å bli bedre kjent med egne sterke og sårbare sider, og gir dermed et godt grunnlag for å mestre de utfordringene som møtet med pasienter kan gi, det være seg i psykisk helsevern, selvstendig praksis eller andre deler av helsetjenesten.

Godkjenning som veileder i grunnleggende psykoterapi for LIS kan søkes etter fullført seminardel og etter at øvrige krav fra legeforeningen er oppfylt (jfr. legeforeningens målbeskrivelse for spesialiteten).

Interesserte kan henvende seg til instituttets sekretær for ytterligere informasjon. Adresse: Norsk psykoanalytisk institutt, Fr. Nansens vei 17, 0369 Oslo. Tlf. 22605820. E-post: post@psykoanalyse.no.

Se også instituttets hjemmeside, www.psykoanalyse.no.



UNIVERSITETET
I OSLO



NSSF
Nasjonalt senter for
selvmordsforskning
og -forebygging

12. nasjonale konferanse om
selvmordsforskning og -forebygging

Hvordan nå alle? Befolkningsrettet selvmordsforebygging

www.nasjonal-selvmordsforebyggingskonferanse.no

→ 9.-10. mai 2023, Oslo

Foto: Barne Helsemid/Nasjonalt senter

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

Smerteklinikken

Dag A. Kaare. Spesialist i anestesiolegi.

Dr.med. Morten Vinje. Spesialist i anestesiolegi.

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

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS

A. Tidemandsgt. 20, 2000 Lillestrøm. Arbeids-EKG/24-timers BT/spirometri/hjerterytmeregistrering mm. Generell indremedisin.

Timebestilling/Kort ventetid/Tlf. 63 81 21 74/e-mail: post@barmed.nhn.no

Tilknytning NHN. Driftsavtale.



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

AKTUELT I FORENINGEN

FRA GENERALSEKRETÆREN

Leger leder utviklingen



SIRI SKUMLIEN
GENERALSEKRETÆR

Leger har alltid ledet an i utviklingen av nye helsetjenester. Vi har alle hørt gode kolleger, velsignet med imponerende historisk hukommelse, fortelle om fortidens medisinske bragder. Gjerne om store oppdagelser og nyvinninger innen folkehelsefeltet. Om tuberkulosen som skulle bekjempes, eller ny kirurgisk behandling av appendisitt som ble tatt i bruk.

Medisinens «nordvestpassasjer» er mange, og som for Gjøa-ekspedisjonen fra 1903 til 1906 krevde de tid, god ledelse, godt mannskap og en klar målsetting. Leger var tidlig ute med å sette sykdom inn i et samfunns-perspektiv, og med å påpeke at god helse også handler om levkår, arbeidsforhold, kunnskap og like muligheter.

En bred og grundig medisinsk utdanning har gitt oss basiskunnskap til å være nysgjerrige på hvorfor sykdom oppstår og hvordan de menneskene som rammes best kan behandles. Vi har solide tradisjoner for å bruke nysgjerrigheten til å skape bedre helsetjenester. Dette handler ikke bare om fortidens oppdagelser, men om innovasjon innen hele spennet fra helsepedagogikk og klinisk informatikk til nyskapende bruk av kunnskap om genetikk og cellulære prosesser.

Selv om vi fra medisinsk hold har påvist både sikre sammenhenger og gode løsninger, har det sjelden vært kort vei fra oppdagelse til handling – og igjen til resultater. Det hadde vært spennende å vite hvor mange laboratoriestudier, kliniske forsøk, pasientsamtaler, undersøkelser, folkehelseiltak og politiske initiativ som egentlig ligger bak den fantastiske nedgangen i dødeligheten av hjerte-karsykdom de siste 50 årene. Det betyr ikke at jobben gjøres av leger alene. Endringer forutsetter ekte samhandling ved at gode fagfolk lytter til hverandre på tvers av profesjoner og samfunnsområder.

Nye tider stiller nye krav. Noen ganger skapes det et inntrykk av at leger holder igjen utviklingen, og at vi helst vil beholde alt som det har vært. Jeg mener sannheten er at leger fortsatt er ledende i utviklingen av gode helsetjenester, og at det er viktig at vi fortsetter å ta dette ansvaret. Det betyr igjen at Legeforeningen må ta vare på medlemmenes engasjement, og at vi må jobbe for at det er mulig å tenke nytt. Enten det handler om kompetanseutvikling, arbeidsforhold eller tilgang til verktøy som støtter det daglige arbeidet. For leger skal ikke bare følge utviklingen, de skal lede den.

Godt nytt år!

SIRI SKUMLIEN
Generalsekretær

Hun vil bli fastlege og hjelpe folk gjennom personlige kriser og kjærlighetssorg. Men først skal hun erobre konsertscener og hitlister som popartist. Vi har møtt Amanda Tenfjord – en imponerende blanding av musiker og medisiner.

Popdoktoren

Det er lørdag 14. mai 2022. Jeg ligger på sofaen og følger med på Eurovision Song Contest-sendingen (ESC) fra Torino i Italia. Det ene flagrende innslaget avløser det andre. Marte Stokstad formidler stort og smått om de ulike artistene. Masse informasjon om land og navn i monitor. I en tung blandings-rus av Coca-Cola, smågodt og potetgull skal det godt gjøres å få med seg alle detaljene.

Men, så! Når Hellas inntar skjermen, kvekker jeg til i sofaen: «Om 10 dager skal hun ha eksamen. Amanda studerer nemlig medisin i Trondheim og kommer da, på sikt, til å bli en fastlege med Eurovision-finale på merit-lista si.»

«Nå snakker vi!» tenker jeg, mens jeg henter frem min bærbare datamaskin og dykker inn i Legeforeningens medlemsregister. «Kan det være...?».

Den uforglemmelige fergeturen

Amanda Tenfjord har drevet med musikk siden hun var fem år gammel, og er i dag en fremadstormende popartist. Overraskelsen var likevel betydelig da manageren hennes ringte og fortalte om forespørselen: En musikkbransjeringrev ville selge inn Amanda som Hellas sitt artistbidrag til ESC 2022. Fergeturen fra Namsos og nordover ble med ett et minne for livet.

– Jeg tok det ikke helt seriøst først, jeg er jo generelt skeptisk, erindrer Tenfjord.

Men hun endte opp med å sende over tre låter, deriblant «Die Together». Og i desem-

ber 2021, tre dager før eksamen i samfunnsmedisin, kom telefonen med det gledelige budskapet: «Vi har valgt deg!»

– Så da var det en realitet, mimrer Tenfjord.

Hun skulle til Torino og ESC-finalen for Hellas.

Vi spoler frem til nåtid. Hun har fremført sangen «Die Together» for 161 millioner TV-seere under ESC-finalen og kommet på en ikke ueffen åttende plass totalt - med 215 poeng. Og hun er blitt lege. En helt unik lege.

Et unikt medlem

For som jeg antok da jeg foretok mitt søk: I det Tenfjord bestod sin medisinske embets-eksamen i mai 2022, ble det skrevet historie. Hun ble den første norske legen som har sunget i den internasjonale ESC-finalen.

Legeforeningens medlemmer har skapt utallige historier siden 1886, men frem til nå er det ikke skrevet kapitler om å være artist i ESC-finalen.

– Sier du det? Det er ganske kult å tenke på, ler Tenfjord over Teams-linken fra Ålesund, der hun bor sammen med sin turnus-legekjereste.

Når AIF tar kontakt, sitter hun med 2022-årsregnskapet for *artisten Amanda Tenfjord*. For akkurat nå er det artistkarrieren som er dagjobben til den nyslåtte legen. Debutplaten «In Hindsight» traff gata i fjor, og Tenfjord var nominert til NRK P3-prisen «Årets gjennombrudd». Nå i 2023 venter den første, store hovedattraksjons-

turneen for låtskriveren og artisten fra Sunnmøre. Turneen tar henne til totalt elleve land, og 16 ulike scener, i løpet av første halvdel av det nye året.

– Jeg jobbet som turnuslegevikar på Ålesund sykehus i sommer, men nå er det planlegging av turneen og artistlivet jeg driver med på dagtid.

Hvorfor ble du lege?

– På videregående likte jeg mest logiske fag, som matematikk og fysikk. Jeg var inne på tanken på å bli sivilingeniør, som min far. Men jeg så at han ble sittende mye foran PC-en, og det var ikke helt det livet jeg så for meg, forteller hun.

– Det å jobbe som lege, og kunne snakke med forskjellige mennesker hver dag og hjelpe, virket så fint. Så da ble det medisin-studiet på meg.

Frister å bli generalist

ESC-deltakelse, utgivelse av debutalbum og gjennombrudd som popartist resulterte i en opptreden på NRK-talkshowet «Lindmo». Der var Tenfjord tydelig på at det er fastlege hun ønsker å bli. Til AIF utdyper hun:

– Jeg liker tanken på å se folk flere ganger, over lengre perioder. Å være den personens faste lege. Det synes jeg virker spennende, sier hun og utbroderer:

– Når du er på et fastlegekontor, så har du ikke uendelig med undersøkelsesmetoder. Du må først og fremst basere deg på en



POPDOKTOR: Amanda Tenfjord – en imponerende blanding av musiker og medisiner. Foto: Amanda Tenfjord (T.v) og Baard Lunde (T.h)

samtale. Det synes jeg er magisk, beretter fastlegepiren, som fant sitt fastlegeforbilde under en praksisperiode på Halset legekontor i Trondheim.

– Njål Mæland, som var veilederen min i allmennmedisin der, var en veldig inspirerende mann. Husker jeg tenkte: «Tenk å være en så fantastisk lege og person». Han er helt klart et forbilde for meg.

For Tenfjord er det allsidigheten til allmennmedisinen en gulrot for videre spesialisering.

– Når jeg er i utlandet og jeg sier at jeg vil bli allmennlege, så blir jeg ofte møtt med spørsmål som «Jasså, du vil ikke bli skikkelig god på noe?»

– For meg er det et rart spørsmål. Jeg har aldri vært superinteressert i én ting, jeg liker å være litt god i alt. Derfor tror jeg allmennmedisinen passer meg bra.

Tid på blå resept

Å skrive popmusikk og å være lege er åpenbart to vidt forskjellige øvelser. Tenfjord ser likevel noen fellestrekk, da først og fremst det medmenneskelige aspektet.

Å forstå og sette ord på andre personers følelser og opplevelser.

– Særlig knyttet til livsomveltende hendelser, som personlige kriser, kjærlighetssorg og samlivsbrudd. Det er det jo mye av, både i mine låter og på fastlegekontoret.

– «In Hindsight» handler jo om kjærlighetssorg, eller helt presist: Et forhold fra start til slutt. Om de ulike fasene i et forhold, beretter Tenfjord.

Det er hverdagen, og utfordringene i den, som er arnested for mye av låtsnekringen til Tenfjord. Men hverdagen som lege har enn så lenge ikke fått noen særlig innpass i arbeidet med å klemme ut ny musikk.

– Så langt har jeg holdt låtskriving og legeliv ganske adskilt, men kanskje jeg tar med legelivet inn nå når jeg skal begynne å skrive ny musikk? ler hun.

Og hvis doktoren skulle fått besøk av en pasient med et sjeldent betent tilfelle av kjærlighetssorg. Hva ville hun rekvirert?

– Tid! Tid til å gjøre noe du synes er gøy. Henge med venner, spille fotball. Samme hva det er, så lenge du synes det er gøy. Tid, tid og tid!

Forutsigbart kaos

Det Tenfjord tar med seg fra legelivet så langt, er at ingen legehverdager er like. Samtidig er det likevel langt mindre uforutsigbart enn artistlivet.

– Musikk er så flytende. Du reiser mye og lager din i egen hverdag. Medisin er mer fast og forutsigbart. Det kaoset som måtte skje på et sykehus er mer kontrollert, du har visse rammer å forholde deg til.

– Du skal alltid hjem, og du er alltid lege i morgen og dagen etter. I musikken er alt så tilfeldig. At en Tik Tok tar av og går viralt, kan avgjøre om sangen og karrieren din går bra eller ikke, sier Tenfjord, som synes det er stas å kunne veksle mellom to spennende dagjobber.

– Det er kanskje litt rart å ha to jobber man er like glad i, men det har altså jeg. Jeg føler meg like mye lege og artist, avslutter låtskriverlegen.

ANDREAS HASLEGAARD

andreas.haslegaard@legeforeningen.no
Senior kommunikasjonsrådgiver

Akuttpsykiateren

– Gjennomsnittsalderen for pasienter som er innlagt på psykiatrisk akutt-mottak er rundt 30 år. Som psykiater på akuttmottak kommer du veldig tidlig inn i livet til folk og kan utgjøre en forskjell. Å jobbe med akuttpsykiatri er dessuten gøy og variert.

Dette sier Andreas Landsnes. Han jobber som avdelingsoverlege ved psykiatrisk akuttmottak (PAM) på Sandviken sykehus i Bergen, noe han har gjort de siste ti årene.

Landsnes forteller at hverdagen til en akuttpsykiater handler mye om rask diagnostisering og å legge planer for hva som skal skje videre med pasientene. De ansatte ved PAM må tidlig ta stilling til om pasienter skal være innlagt frivillig eller med tvang.

– En av de fine tingene med å jobbe i akutt-mottak, er at vi må gjøre tingene her og nå. De fleste som blir lagt inn her, blir søkt tvangsinnlagt. Hvorvidt lovens vilkår for bruk av tvang er tilstede må vi ta stilling til innen 24 timer. Vi må gjøre det før vi går for dagen. Det går ikke å utsette noe til i morgen.

Arbeidsdagen

De ansatte får merke at pasientene ofte har kompliserte problemstillinger. Det er en sammenheng mellom avhengighet av rusmidler, hvilke skader rusmidlene gir og psykiske lidelser. Landsnes synes arbeidsdagen er medisinsk veldig spennende.

– I psykiatri er det mange som føler at de kommer litt vekk fra det medisinske. Hos oss har vi veldig mye medisinsk tenkning. Vi må sørge for at pasientens symptomer ikke skyldes en medisinsk tilstand. Vi tar blodprøver og undersøker pasientene somatisk ganske nøye når de er innlagt.

Hver arbeidsdag har Andreas Landsnes og kollegaene et møte på avdelingen, hvor de går igjennom alle de nye pasientene og de som allerede ligger i akuttmottaket.

– Pasientene ligger her i to til tre dager. Vi har vanligvis et belegg på 80 prosent i akutt-mottaket. Vi må alltid ha ledig kapasitet for å ta imot nye pasienter.

Landsnes forklarer at de også setter stor pris på at advokater kommer på besøk. Pasienter som er tvangsinnlagt, og som gjerne vil ut, har bruk for å ha noen som er på deres side. Og det er advokatene.



SPENNENDE: – Som psykiater på akuttmottak jobber du i stort faglig miljø og samarbeider med mange, deriblant avdeling for rusmedisin og distriktpsykiatriske sentre, sier Andreas Landsnes. Foto: Stig Kringen

Fastlege, legevakt og covid-19

PAM tar imot pasientene direkte hver dag hele døgnet. Fastlegen har en stor del av ansvaret for videre oppfølging av pasienter etter at de er skrevet ut. Det vil derfor medføre veldig mye ekstraarbeid for PAM dersom fastlegeordningen havarerer.

Det ble ikke flere innleggelser på PAM ved Sandviken sykehus under pandemien.

– Samtidig med koronarestriksjonene ble det mye mindre ulovlige rusmidler tilgjengelig i miljøet. Halvparten av våre innleggelser har med rus å gjøre. Når det er mindre rus tilgjengelig blir det færre innleggelser her, forklarer Landsnes.

Landsnes trekker også frem en annen årsak: at det var vanskeligere å få hjelp hos fastlegen og å gå til legevakten, ettersom det var restriksjoner på helsetjenestene. Pasienter må til lege før de kan bli lagt inn ved PAM.

Formidling av psykiatriske lidelser

I mange år holdt Landsnes forelesninger hver fredag ettermiddag på Sandviken sykehus knyttet til psykiatri. Disse var åpne for alle. Han forteller at de som kom stort sett var pårørende. Forelesningene dreide seg primært om grunnleggende spørsmål som:

hva er psykose, hva er depresjon, hva er angst og fordeler og ulemper med medikamenter?

– Forelesningene som jeg holder for medisinerstudenter, kollegaer og allmennheten er veldig like. Jeg trenger ikke gjøre så mye om på presentasjonene. Det er imidlertid noen fremmedord som jeg bør unngå til allmennheten, sier akuttpsykiateren og fortsetter:

– Jeg må gå ut ifra at folk ikke kan alt fra før. Ved å bruke vanlig norsk og forklare ting på en grundig måte er det egentlig veldig likt å undervise kollegaer, medisinstudenter og folk flest. Et triks er å begynne med det enkleste og gå mer i detaljer etter hvert.

Hva vil du si hvis du skal anbefale en medisinstudent en jobb innen akuttpsykiatri?

– Den vanligste dødsårsak for nordmenn under 50 år er ulykker og selvmord. Hvis du vil gjøre noe for befolkningen som er under 50 år, må du enten bli anestesilege og hjelpe de som blir utsatt for ulykker. Eller bli psykiater og forhindre selvmord.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Nettråd giver i kommunikasjonsavdelingen

Hjernekvinnen

Formidling som funker. Aktuelt i foreningen har snakket med en som vet hvordan det gjøres: Anne Hege Aamodt, overlege ved Nevrologisk avdeling, Rikshospitalet i Oslo der hun jobber med hjerneslag og hodepine som kliniker og forsker. Hun er også tilknyttet NTNU som leder av scientific advisory board for forskningssenteret NorHEAD.

«Anne Hege Aamodt er tildelt Formidlingsprisen 2022 for sitt formidable arbeid med å fremme norsk nevrologi både nasjonalt og internasjonalt.» Slik lød begrunnelsen for å være verdig Norsk nevrologisk forenings (NNF) formidlingspris.

At Aamodt skulle få en slik pris, er ikke annet enn svært fortjent. Det mest overraskende er nok at hun ikke har fått den før. For så ofte har jeg sett Aamodt tegne og forklare kompliserte nevrologiske konsepter på en enkel og forståelig måte, at det blotte syn av henne i avisen fremkaller en positiv reaksjon. «For en rå formidler!» tenker jeg alltid. «Hun fortjener en pris». Så nå har hun endelig fått en.

Når vi treffer Aamodt, har hun allerede vært på jobb en stund med slagforskning og pratet med journalister. Alle dagens flater tas i bruk til effektiv formidling.

Hvordan blir man egentlig en formidler i verdensklasse, og det innen noe så snirklete som nevrologi? Mye ligger i at det er enormt mye å formidle om hjernen.

Aamodt byr oss på en tår kruttsterk sykehuskaffe og sier så:

– Som Are Brean, min lederforgjenger i NNF, sa: Hjernen er den mest komplekse strukturen vi kjenner til i universet.

Behovet for å formidle er altså stort, og det blir bare større.

Mottakelsen avgjorde

Aamodt forteller at det var pediatri, indremedisin og nevrologi som fristet mest å forfølge som spesialisering etter studiene. Den gode mottakelsen hun fikk av nevrologene på Haukeland universitetssykehus, og at det var kort vei til å anvende teorien i praksis, gjorde at det til slutt ble nevrologi.

– Nevrologi var et av fagene der man i praksis som student kunne bruke kunnskapen fra basalfagene med nevroanatomen, direkte inn i det kliniske arbeidet med å undersøke pasienter og finne ut hva som var galt. Man fikk raskt følelsen av å være kliniker, erindrer Aamodt.

Etter å ha «brukt vanvittig mye ressurser på å lære seg alle disse greiene» og jobbe klinisk med faget, ble Aamodt leder for NNF i 2014 ved siden av sin ordinære sykehusjobb og forskerstilling. Det var da formidling for alvor ble en del av hennes arbeidshverdag.

– Hjernehelse var jo ikke et ord man brukte da. Målet var derfor å klistre informasjon om hjernehelse utover og få det inn i bevisstheten hvorfor det var viktig å satse på.

Strategisk formidling

– Det handlet ikke bare om folkehelseaspektet med å forebygge hjernesykdommer som demens og hjerneslag, men også om å få opp mer klinisk nevroforskning, sier hun.

Overlegen forteller at det var strategisk viktig å sikre forskningsmidler til klinisk nevroforskning. Et felt som tradisjonelt hadde fått mindre midler enn andre store forskningsfelt innen medisinen.

– I hjernehelsefeltet er det en svært andel sykdommer; blant annet nevrodegenerative og genetiske sykdommer, som det i dag ikke finnes behandling mot. Å få opp mer forskning og mer kunnskap om mulig behandling innen nevrofeltet, var det, og er fortsatt, et stort behov å formidle om, beretter Aamodt på kjent, entusiastisk vis.

Som leder av NNF tok hun ansvar for denne implisitte formidlingsbestillingen med største alvor. Hun dyttet og dyttet (og dyttet) på for å få spre kunnskapen om nevrologi og hjernehelse ut både brede og smale lag av mulige interessenter. Og selv om hun ikke lenger er leder av NNF, så har hun fortsatt å formidle med uforminskert styrke.

Og det har gitt resultater.

– Med den satsningen vi har hatt og så mange flinke nevrofolk, så har vi faktisk klart å løfte den kliniske forskningen på hjernehelse, sier Aamodt og peker på at av fire forskningssentre for kliniske behandling i Norge i dag, så er nå to på nevrofeltet.

– Dette har vi fått til ved å ha hårete mål for hva vi skal få til og være tydelige i formidlingen vår.



VERDENSKLASSE: Formidling som funker. Det kan Anne Hege Aamodt mye om. Foto: Andreas Haslegaard

Seier for hodepineforskningen

En pasientgruppe som har fått nytte godt av nevrologenes utrettelige kamp for satsning på hjernehelse, er de 700 000 nordmennene som trenger helsetjeneste for hodepine. Aamodt, som selv har en doktorgrad i hodepine, trekker frem «NorHEAD» – det ene forskningssenteret for klinisk behandling som er gått til nevrofeltet.

– Det er et forskningsprosjekt som vil gi ringvirkninger for hodepinepasienter og mulighet til å løfte hodepineforskning- og klinikk, sier en tydelig stolt Aamodt.

– Det er ingen, noe sted, som har som fått til et så stort, samlet nasjonalt forskningsprosjekt innen hodepine.

Å bidra med sin kunnskap som en hjerneekspert, utover rollen som sykehuslege, er noe hun synes er morsomt og givende. Det gir henne energi i en meget travel hverdag.

– Jeg ble lege for å kunne hjelpe mennesker. Så når jeg trengs, bidrar jeg gjerne.

I den nyeste episoden av LEGEPRAT, Legeforeningens egen podkast, kan du høre Anne Hege Aamodt snakke mer om hjernehelse. Hun prater med Marte Kvittum Tangen, leder av Norsk forening for allmennmedisin. Du finner episoden der du lytter til podkast!

ANDREAS HASLEGAARD

andreas.haslegaard@legeforeningen.no
Senior kommunikasjonsrådgiver

Det er nå 10 år siden det ble besluttet å opprette spesialiteten i rus- og avhengighetsmedisin. Norge er fremdeles det eneste landet i verden med egen hel-spesialitet innen dette faget.

Rusmedisinen kan feire 10-årsjubileum som egen spesialitet

Rus- og avhengighetsmedisiner Guri Spilhaug har i alle år stått i bresjen for utviklingen av faget, og kan se tilbake på et langt levetid innen rusfeltet. Hun er i dag leder av Nasjonal kompetansetjeneste for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB).

TSB er betegnelsen på tjenester som utfører rus- og avhengighetsbehandling på spesialistnivå. Som spesialist i rus- og avhengighetsmedisin utreder man, og behandler pasienter med lidelser knyttet til bruk av lovlige eller illegale rusmidler, samt andre typer avhengighet som f.eks. prestasjonsfremmende midler og spillavhengighet.

En lang vei frem mot mål

Hva som ledet frem til den politiske prosessen og hvilket arbeid som ble gjort i etterkant, beskrives i festskriftet *Langsomt ble faget vårt eget – Historien om hvordan Norge fikk en spesialitet for leger i rus- og avhengighetsmedisin* som Spilhaug er forfatter av.

Hun forteller at det var et langt lærer at å bleke før spesialiteten ble en realitet.

– Det store slaget sto nok på Legeforeningens landsstyremøte i 2009. Etter en lang prosess i forkant, besluttet Landsstyret, med stort flertall, at Legeforeningene skulle sende anbefaling til helsemyndighetene om å opprette en spesialitet innen rus- og avhengighetsmedisin. Da begynte ballen å rulle, og i 2012 så den fagmedisinske foreningen Norsk forening for rus- og avhengig-

hetsmedisin (NFRAM) dagens lys, forteller hun, og legger til:

– Etter landsstyremøtet i 2009 sendte Legeforeningen en henvendelse til Helsedirektoratet og Helsedepartementet med en anbefaling om å opprette spesialiteten. Slik startet en lang helsemyndighetsprosess som endte opp i lanseringen av Stortingsmeldingen *Se meg* i 2012 med regjeringens beslutning om å opprette en egen spesialitet for leger i rus- og avhengighetsmedisin. Så fikk Helsedirektoratet først i oppgave å vurdere forslaget med tanke på behov, gjennomførbarhet og økonomi. Senere fikk Helsedirektoratet i oppdrag å operasjonalisere det, og å bistå i departementets arbeid med å etablere spesialiteten.

En forsømt pasientgruppe

– Alkohol og annen rus er både et personlig problem og et samfunnsproblem. Alkohol er direkte relatert til utviklingen og forverrelsen av minst 60 somatiske sykdommer. Mange av disse pasientene har derfor ofte somatisk sykdom, akutte eller kroniske, og dermed et sammensatt sykdomsbilde. Mange har også psykiske lidelser i tillegg. Våre pasienter dør ofte 20 år før beregnet levealder, på grunn av somatiske lidelser som de har pådratt seg på grunn av rusproblemerkene. Det er dramatisk. Det er ikke overdoser som tar liv av de fleste av dem, men blant annet hjerte- og karlidelser, tarmkreft eller annen

kreft. I tillegg kommer skader som følge av ulykker og vold som er relatert til rusbruk, påpeker Spilhaug.

Viktig å se hele pasienten

– Pasienter i somatiske avdelinger med et risikofylt forbruk av alkohol er lite synlige. De blir ikke fanget opp. De får ikke god helseinformasjon og tilbud om behandling for sitt rusproblem.

– Det er også mange myter knyttet til behandlingen av ruspasienter. Mange har stor nytte av enkel behandling og kan etablere god ruskontroll gjennom det, sier Spilhaug videre.

Det er ikke illegale rusmidler, men alkohol som er den store folkehelseutfordringen. Undersøkelser viser at alkohol belaster samfunnet med store utgifter knyttet til fravær fra arbeidslivet, og til behandling av de som ligger på sykehus med sykdom eller skader som er relatert til rus.

– Ikke minst er det store livsutfordringer for familie, men også venner og kollegaer. Det er derfor viktig at vi nå har flere legespesialister innen dette fagfeltet; leger som ser hele pasienten. Det er så viktig at også disse pasientene får et bredt og riktig behandlingstilbud som omfatter mer enn de somatiske lidelsene, understreker hun.

Nasjonal kompetansetjeneste for TBS har et prosjekt - «Somatisk helse og rus» - knyttet til kartlegging av pasientens drikkevaner.



RIKTIG OG MÅLRETTET HJELP: - Det er mye god rehabilitering i å få hjelp til å ta vare på egen helse, sier rus-spesialist Guri Spilhaug. Foto: Lisbet T. Kongsvik

- Selv om det er mye tabu og stigma knyttet til rus, så vil nok mange pasienter forstå sammenhengen mellom sykdom og bruk av alkohol eller andre rusmidler, og derfor svare ærlig på spørsmålene. Det er så fint at du med egeninnsats og korreksjon av livsførsel kan gjøre mye for å bedre helsen din, påpeker Spilhaug.

Det har skjedd og skjer mye positivt innen faget.

Det nærmer seg nå 200 ferdige spesialister i rus- og avhengighetsmedisin, og det er stor interesse for faget. Det finnes avdelinger for rus- og avhengighetsbehandling i alle helseforetak i landet. Ikke alle steder er det et komplett tjenestetilbud. Særlig er det mangel på gode akutt-tjenester mange steder.

Spilhaug forteller at man likevel er på god vei mot likeverdige helsetjenester for ruspasienter i hele landet. Det er økende forskningsaktivitet også og flere større forskningsmiljøer.

Invitasjon til kollegaer med annen spesialitet

- Fastlegenes holdninger til og kunnskap om rusproblematikk, og for eksempel Lege-middelassistert rehabilitering (LAR), blir bedre og bedre. Legene har blitt mer observante når pasienten har søvnproblemer, er sykmeldt på mandager og har vært utsatt for fall. Det er mange ting man som fastlege kan assosiere med alkohol.

- Det er ikke uvanlig at leger gjennom et langt legeliv har mer enn en spesialitet. Spesialiteten i rus- og avhengighetsmedisin er kanskje oftest aktuelt for kollegaer med spesialitet i psykiatri. Men det er flere allmennleger blant oss og et økende antall indremedisinere også. Siden risikofylt rusbruk er direkte assosiert med mange og alvorlige somatiske sykdommer, er det absolutt et spennende helsefagområde nettopp for indremedisinere. Spilhaug ønsker alle velkommen.

Norge i bresjen internasjonalt

Norge er fremdeles det eneste landet i verden med egen hel-spesialitet i rus- og avhengighetsmedisin. I noen andre land er det sertifiseringsordninger og andre former for etter-utdanninger innen rusfeltet. Det er derfor stor internasjonal interesse for hvordan Norge fikk sin spesialitet.

- Vi skal videre, og nye kollegaer vil overta og drive forskning, fagutvikling og kompetanseheving på området. Slik vil tverrfaglig spesialisert rusbehandling, og rus- og avhengighetsmedisin møte fremtidens utfordringer, avslutter den engasjerte rus-spesialisten.

LISBET T. KONGSVIK

lisbet.kongsvik@legeforeningen.no
Helsepolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2021-2023

President Anne-Karin Rime
Visepresident Nils Kristian Klev
Kristin Kornelia Utne
Ole Johan Bakke
Marit Karlsen
Ståle Clemetsen
Kristin Hovland
Ingeborg Henriksen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Siri Skumlien
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

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

Abedini, Sadollah
Andersen, Mette
Andreassen, Ole A.
Ausen, Kjersti
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berg, Siri Fuglem
Berg, Tore Julsrud
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ellingsen, Christian Lycke
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Farooqi, Saima
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Frøen, Hege
Fønne, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gjevik, Elen
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hansen, John-Bjarne
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Heldal, Anne Taraldsen
Helland, Åslaug
Hem, Erlend
Heyerdahl, Fridtjof
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hovda, Knut Erik
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haavardsholm, Espen
Ihle-Hansen, Hege
Jacobsen, Geir Wenberg
Joakimsen, Ragnar
Johansen, Rune

Johansen, Truls E. Bjerklund
Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Korvald, Christian
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristoffersen, Målfrid
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Mehl, Cathrin
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Melin, Erik
Mikkelsen, Maja Elisabeth
Myhre, Mia Cathrine
Müller, Lil-Sofie Ording
Myrstad, Marius
Mørch, Kristine
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordøy, Ingvild
Nylenna, Magne
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Ranhoff, Anette Hylen
Rasmussen, Jørn Einar
Reed, Wenche

Reikvam, Håkon
Renaa, Therese
Retterstøl, Kjetil
Revheim, Mona-Elisabeth
Risnes, Kari Ravndal
Risø, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Simonsen, Gunnar Skov
Skjold-Ødegaard, Benedicte
Slagstad, Ketil
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Vallersnes, Odd Martin
Vetthus, Morten
Vistad, Ingvild
Viste, Kristin
Wallenius, Marianne
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
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
Journalist 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, Gudrun Maria Waaler Bjørnelv, 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
Kari Milch Agledahl, Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Knut Eirik Ringheim Eliassen, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Victoria Schei

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Siri Skumlien

Opplag 33 100
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon Aksell AS

I NESTE NUMMER

- Tidlig påvisning av sepsis
- Akutt binyrebarksvikt
- Glioblastom
- Temporallappsepilepsi
- Lege blant flyktninger i Hellas

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 Tidsskrift-



foreningen (www.tidsskriftforeningen.no). Tidsskriftet støtter FNs bærekraftsmål og har skrevet under på SDG Publishers Compact.



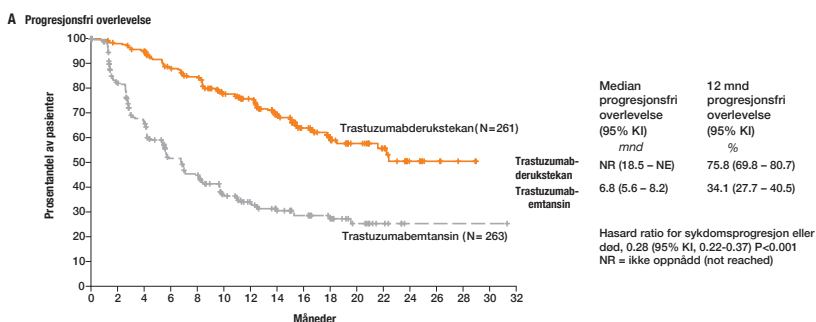
ENHERTU REDUSERER RISIKO FOR SYKDOMSPROGRESJON MED 72 % VED HER2+ METASTATISK BRYSTKREFT[†]

[†]sammenlignet med T-DM1. HR 0.28 (95% KI 0.22 – 0.37). P< 0.001



REFUSJON FRA
15/11-22*8

PRIMÆRENDEPUNKT: PROGRESJONSFRI OVERLEVELSE BASERT PÅ BICR (intent-to-treat analysesett)¹



Indikasjoner⁷:

ENHERTU som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

Antall under risiko

Måned	Trastuzumabderukstekan	Trastuzumabemtansin
0	261	263
2	250	200
4	240	155
6	214	108
8	200	93
10	168	65
12	150	51
14	112	37
16	79	29
18	53	21
20	36	12
22	25	6
24	10	1
26	5	1
28	2	1
30		1
32		0

Dosering²:

Anbefalt dose: 5,4 mg/kg gitt som iv. infusjon (ikke som støtdose eller bolus) 1 gang hver 3. uke (21-dagerssyklus) frem til sykdoms- progresjon eller uakseptabel toksisitet. For hver dose bør pasientene premediseres med et kombinasjonsregime av 2 eller 3 legemidler for å forebygge kvalme og oppkast.

Bivirkninger³: De vanligste bivirkningene er kvalme (77,0 %) og oppkast (46,8 %). Behandling av bivirkninger kan kreve midlertidig avbrudd, dosereduksjon eller seponering av behandling.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon^{4,5}: ENHERTU skal forskrives av lege og administreres under tilsyn av helsepersonell med erfaring innen bruk av kreftlegemidler. For å forebygge feilmedisinering skal hetteglassene sjekkes for å sikre at legemidlet som tilberedes og administreres er ENHERTU (trastuzumabderukstekan) og ikke trastuzumab eller trastuzumabemtansin.

Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumoni⁶: Pasienter skal monitoreres for tegn og symptomer på ILD/pneumoni og umiddelbart utredes ved mistanke om dette.

Nøytropeni: Komplet blodtelling skal foretas for oppstart av behandling og for hver dose, og som klinisk indisert. Reduksjon i venstre ventrikkel ejsjonsfraksjon (LVEF): Standard hjertefunksjonsundersøkelse (EKG eller MUGAscanning) skal foretas for å vurdere LVEF for oppstart av behandling og regelmessig under behandling som klinisk indisert. Graviditet: Kan forårsake fosterskade.

Vi anbefaler at du leser preparatomtalen for oppstart av behandling. Det er utarbeidet risikohåndteringsmaterieell og pasientinformasjon for ENHERTU. Dette finner du på www.felleskatalogen.no eller ved å kontakte oss. Se preparatomtalen (SPC) for utfyllende informasjon om ENHERTU.

Reseptgruppe⁶: C. Pakninger, priser og refusjon: 100mg: 1 stk. (hetteglass) 22341,00 NOK. Godkjent refusjon.

***ENHERTU innføres til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.11.2022.**

1. Cortés J, et al. Trastuzumabderukstekan versus trastuzumabemtansin for breast cancer. N Engl J Med. 2022;386(12):1143-54
2. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) SPC, section 4.2; www.ema.europa.eu 25.10.2022
3. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) SPC, section 4.8; www.ema.europa.eu 25.10.2022
4. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) SPC, section 4.4; www.ema.europa.eu 25.10.2022

5. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) SPC, section 4.5; www.ema.europa.eu 25.10.2022
6. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) felleskatalogtekst basert på preparatomtale godkjent av SLV/EMA 25.10.2022
7. ENHERTU (trastuzumabderukstekan) SPC section 4.1; www.ema.europa.eu 25.10.2022
8. www.nyemetoder.no (27.10.2022)

Daiichi Sankyo Nordics ApS

Amagerfælledvej 106
2300 København S
T: +45 88 44 45 45
www.nordics.daiichi-sankyo.eu
www.nordiconcology.eu

AstraZeneca AS

Postboks 6050 Etterstad
N-0601 Oslo
T: +47 21 00 64 00
www.astrazeneca.no
www.astrazenecaconnect.no

