



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Kvinne og innvandrere

Få norske studier om
innvandrerkvinner helse

SIDE 130, 151

Risikofaktorer for død
ved påvist koronasmitte

SIDE 99, 135

Epilepsiomsorgens
første tiår i Norge

SIDE 168

Lag og last ned din lege-CV

Karianne Legesen
LIS3
HPR-nummer: 123548

Legejobber

Personalia

Navn: Karianne Legesen

Adresse: Langveien 21 B
5011 BERGEN

Født: 01.02.1989 (31)

Kontakt: +47 912 34 567
kariannelege@gmail.com

Statsborgerskap: Norsk

Språk: Norsk (morsmål)
Engelsk (C1)
Dansk (C2)

Legeprofil

Nåværende arbeidsforhold: Fastlege, Førde, Sunnfjord Kommune2020

Uteksaminert fra: Cand.med, Universitetet i Bergen2013

Godkjent LIS1/turnusJa ✓2015

Sykehus: Ahus2014

Distrikt : Sunnfjord kommune2015

Autorisasjon: Norsk autorisasjon2013

Rekv. rett for reseptgruppe: A, B og C

Rett til HELFO-refusjon: Ja

Legejobber har utviklet en skreddersydd CV for leger. CV-generatoren lar deg legge inn dine data og laste ned en CV i PDF-format. CV-oppsettet er laget i samarbeid med arbeidsgivere i helsesektoren for å sikre en optimal oppstilling av informasjonen. Gå til legejobber.no og klikk Min profil for å komme i gang!

Et velkomment skifte



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

20. januar 2021 ble Joe Biden tatt i ed som president i USA. De helsepolitiske utfordringene i USA står i kø, og Bidens planer er ambisiøse. Blant annet har han lovet å levere 100 millioner doser covid-19-vaksine i løpet av de første 100 dagene som president. Han har som mål å øke tilgangen til helseforsikring, forenkle nasjonens komplekse og uoversiktlige helsevesen, senke legemiddelprisene gjennom bedret regulering og øke tilgangen til abort.

Tempoet er høyt. Allerede på inntredelsesdagen tok han initiativ til å gjeninnføre et hundretalls bestemmelser for helse og miljø som ble fjernet av hans forgjenger. Samme dag signerte han to presidentordrer som vil få betydning for den globale helsen: USA blir igjen med i den internasjonale klimaavtalen (Parisavtalen) og igjen medlem av Verdens helseorganisasjon (WHO). Det siste er særlig godt nytt – poliovaksinering og kampen mot tuberkulose og malaria er bare noen av de globale folkehelsetiltakene i regi av et kronisk underfinansiert WHO som har lidd betydelig på grunn av koronapandemien. Også på vegne av verdens helse er det altså grunn til å ønske Joe Biden velkommen som USAs 46. president.

LES I DETTE NUMMERET

Hva vet vi om innvandrerkvinnens helse?

Innvandrerkvinner er en sårbar gruppe. Likevel er det gjort lite norsk forskning på deres helse. Dette viser en litteraturgjennomgang for perioden 2000–19. Svangerskapsdiabetes, fedme, svangerskapskvalme, svangerskapsforgiftning og folatbruk var studert hyppigst.

Oppmøtet i kreftscreeningundersøkelser er avgjørende for at tiltaket skal lykkes i å redde liv. Innvandrerkvinner har lavere oppmøte til mammografiscreening enn andre kvinner bosatt i Oslo og ellers i landet, ifølge en analyse av data fra Mammografi-programmet og Statistisk sentralbyrå.

SIDE 130, 151

Mer om covid-19

Mannlig kjønn, gjennomgått hjerneslag og kreft med spredning er assosiert med høyere risiko for død etter positiv koronatest, ifølge en analyse av norske registerdata. Høy alder er den viktigste risikofaktoren.

Vaksinestudier krever mange deltakere. Hvordan beregnes antallet man trenger for å vise at nye vaksiner er effektive og sikre?

Med covid-19-pandemien har dagens allmennleger fått et nytt panorama av symptomer å forholde seg til. Les en fastleges humoristiske blikk om hvilke nye sykdomstilstander sosiale restriksjoner og digitale møter har ført til.

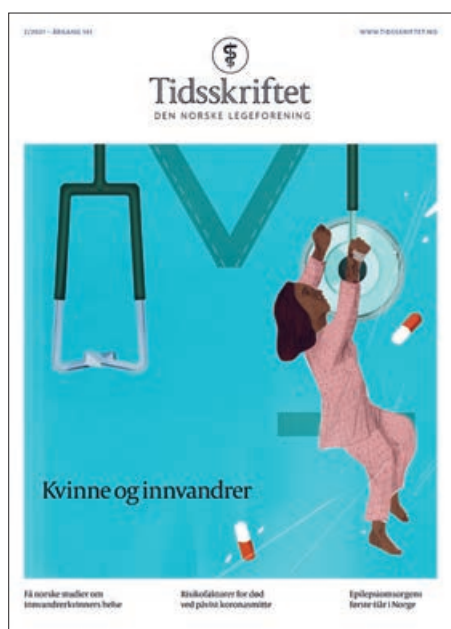
SIDE 99, 135

Epilepsiomsorgens første tiår i Norge

I 1895 ble det opprettet en liten epilepsistusjon i Kristiania. Kolonien, som etter hvert flyttet til Solberg gård i Bærum, hadde rundt 50–70 pasienter årlig. Antall epileptiske anfall for hver pasient ble nøye registrert og er senere anslått til i snitt rundt ett anfall hver annen dag, hos mange svært mye hyppigere. Mange pasienter utviklet psykose eller døde i status epilepticus. Solberg gård har senere gjennomgått omfattende modernisering og er i dag en del av Oslo universitetssykehus.

SIDE 168

FORSIDE



Illustrasjon © Xueting Yang

Tema for forsiden er helse hos innvandrerkvinner.

– Jeg føler nærhet til dette temaet, sier Xueting Yang, som har illustrert forsiden.

– Jeg har selv innvandret fra Kina for ti år siden og kjenner meg igjen i hvordan man føler seg bortkommen, fremmed og sårbar i møte med et ukjent helsevesen. Så jeg tegnet en kvinne som strever med å fange legen, fange mulighetene som legen kan gi henne.

Flere av Yangs arbeider finner du her: www.xueting.no

Fra redaktøren

- 97 Svart hud er tykkere enn hvit
Martine Rostadmo

Leder

- 98 Diagnose: Moria
Katrin Glatz Brubakk
- 99 Kreft og koronarisiko
Odd Terje Brustugun
- 100 Nye pasientsløyer: Til lags at alle kan ingen gjera
Dag Jacobsen

DEBATT

Kommentarer

- 104 Er cannabis blitt farligere?
Andreas Wahl Blomkvist, Dagfinn Hessen Paust
- Modellert avmakt
Elling Ulvestad
- 105 Modeller omdanner ikke subjektive inndata til objektive utdata
Halvor Næss, Are Hugo Pripp
Tilsvare: Solveig Engebretsen
- Rutinemessig urindyrkning hos gravide
– fordeler og ulemper
Sigurd Høye
- 107 Rettelser

Debatt

- 110 Kan ampullene med covid-19-vaksine utnyttes bedre?
Øystein Kalsnes Jørstad, Magne Sand Sivertsen, Jan Terje Andersen, Morten Carstens Moe
- 111 Fuktighetskrem og oljebad forebygger ikke atopisk eksem
Eva Maria Rehbinder, Håvard O. Skjerven, Karin C. Lødrup Carlsen
- 114 Elektronisk døds melding – raskere, enklere, sikrere
Marianne Sørli Strøm, Guttorm Raknes, Åsa Otterstedt, Anne Gro Pedersen, Pétur Benedikt Júlíusson
- 118 Universitetene må rekruttere flere leger til basalmedisinske fag
Erik Sveberg Dietrichs, Bendik Christian Brinchmann
- 119 Undervisning i klinisk kommunikasjon kan bli enda bedre
Tore Gude, Per Vaglum, Tor Anvik, Anders Bærheim, Ole Bernt Fasmer, Hilde Grimstad, Are Holen

Kronikk

- 122 Lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol bør innføres
Kjetil Retterstøl, John Munkhaugen, Charlotte Bjørk Ingul, Jostein Grimsø, Anne Kask, Henrik Schirmer, Anne Grete Semb, Erik Ekker Solberg

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

- 126 Effekt av vektreduksjonsprogram
127 Økt risiko for ADHD etter mors bruk av paracetamol?
Tidsmerking av genuttrykk i enkeltceller

Originalartikler

- 130 Oppmøte i Mammografiprogrammet blant innvandrere og norskfødte kvinner
Sameer Bhargava, Gunhild Mangerud, Solveig Hofvind
135 Hva betyr tidligere hjerte- og karsykdom eller kreft for risiko for død etter påvist SARS-CoV-2?
Rune Kvåle, Kaare Harald Bønnaa, Rachel Forster, Kirsten Gravningen, Pétur Benedikt Júlíusson, Tor Åge Myklebust
141 Driftsomlegging ved et fastlegekontor under covid-19-pandemien – en fokusgruppestudie
Therese Renaa, Mette Brekke

Kort rapport

- 148 Smerter og smertebehandling de første to ukene etter store skader
Gyda Østli, Johan Ræder

Oversiktsartikkel

- 151 Helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge – en utforskende litteraturoversikt
Sukhjeet Bains, Karolina S. Mæland, Eline S. Vik

Noe å lære av

- 156 En mann i 40-årene med mental og sirkulatorisk påvirkning etter falltraume
Kristian Sønstabø, Stig Gjerde, Aly Dicko, Inge Morild, Jon-Kenneth Heltne, Magnus Berle

Kort kasuistikk

- 160 Lungeembolisme hos en pasient med Klinefelters syndrom
Magnus Leidland, Britt Undheim, Anagha P. Parker, Lasse Melvær Gil

Medisinen i bilder

- 162 Fraktur i os hamatum
Birger Flønæs, Silvia E. Stierle, Hebe D. Kvermmo

Medisin og tall

- 163 Antall deltakere i vaksineforsøk
Eva Skovlund

MAGASIN

Intervju

- 164 Gleden ved å føle seg nyttig
Jannike Reymert

I tidligere tider

- 168 Epilepsiomsorgens start i Norge
Oliver Henning, Karl O. Nakken

Legelivet

- 172 Gammel hånd og andre nydiagnoser
Morten Munkvik
174 Lærdom fra en robotstøvsuger
Alexander Wahl
175 Att skapa en dynamisk lärandespiral
Fredrik Bååthe

Språkspalten

- 176 Kompletterende, komplementerende eller komplimenterende perkutan koronar intervensjon?
Cedric Davidsen, Kjetil Løland, Jon Herstad, Kaia Skromme

Tidligere i Tidsskriftet

- 177 Lille Hans
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 178 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 180 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 181 Minneord

ANNONSER

- | | |
|-----|---------------|
| 182 | Legejobber |
| 186 | Kurs og møter |
| 187 | Spesialister |

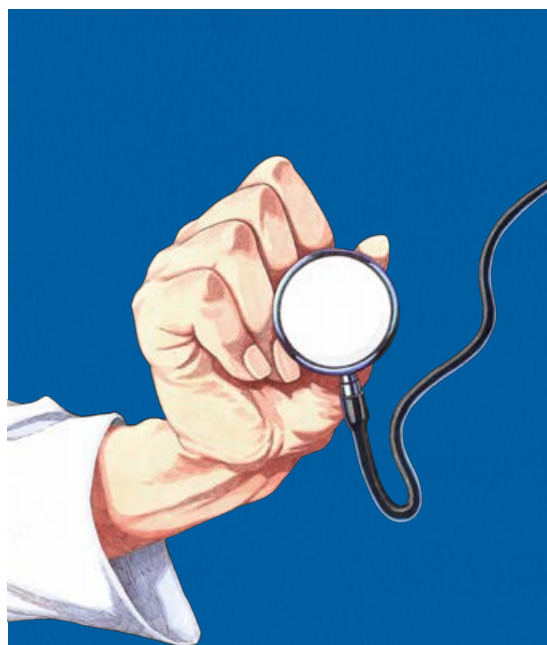
AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- | | |
|-----|---|
| 189 | Nok legespesialister er en nasjonal oppgave
<i>Marit Hermansen</i> |
|-----|---|

Aktuelt

- | | |
|-----|--|
| 190 | - Den offentlige helsetjenesten skal fortsatt være
førstevalget for leger og pasienter
Legeforeningen deler ut priser og studie- og reisestipend |
| 191 | Går sammen i vintertiden |
| 192 | - Det er kjekt å bli verdsatt som leder - av sine egne |
| 194 | Svært populær veileder i fødselshjelp |
| 195 | Legeforeningen med på folkehelseoppbrop |



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

Svart hud er tykkere enn hvit

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Ulik etnisitet gir ulikt utfall i norsk helsevesen. Hvis vi skal gjøre noe med det, må vi konfrontere våre egne fordommer.

Dødfødsel og død i nyfødtp perioden er harde og tragiske endepunkter. Vi har lenge visst at sannsynligheten for disse utfallene er dobbelt så høy for enkelte innvandrerg grupper som for majoritetsbefolkningen i Norge (1, 2). Slike tall vil vi gjerne forklare med at det egentlig ikke handler om innvandrers status. Og i hvert fall ikke om hudfarge. Kanskje det handler om forskjeller i utdanning? Mors alder? Paritet? Men nei. Kontrollert for demografiske variabler er forskjellen mellom gruppene større, ikke mindre (1). Språk- og kulturforskjeller, da? Nei. For kvinner som er født og oppvokst i Norge, kan man ikke skyld på det. Kvinner født og oppvokst i Norge av pakistanske foreldre har over dobbelt så høy risiko for dødfødsel som kvinner med norske foreldre (1). I USA er risikoen for død i nyfødtp perioden dobbelt så høy for svarte som for hvite barn (3). Men risikoen for å dø halveres for de svarte barna dersom legen deres også er svart (4). I Norge regner man også med at mange dødfødsler kunne vært unngått dersom kvinnene hadde fått bedre oppfølging. Spesielt gjelder dette innvandrerkvinner (5).

«Kanskje er ikke behandlingen vi gir, så lik som vi tror»

Kanskje er ikke behandlingen vi gir, så lik som vi tror. I Norge er risikoen for å ende opp uten epidural ved instrumentell forløsning høyere hvis kvinnen har somalisk bakgrunn enn hvis hun er etnisk norsk (6, 7). At smertebehandling varierer med etnisitet, og at svarte får dårligst behandling, er godt dokumentert også internasjonalt (8).

Medisinsk historie har noen mørke kapitler, kapitler vi helst vil glemme. Et av disse er at faget legitimerte slaveri, ut fra pseudovitenskapelige forklaringer om at det var forskjeller på svarte og hvite. Svarte hadde tykkere hud, og de følte ikke smerte på samme måte

som hvite (9). Ut fra de samme idéene brukte man svarte mennesker som forsøkskaniner. Dr. Sims, han som oppfant vaginalspekulumet og som regnes som den moderne gynekologiens far, opererte slavekvinner. Han opererte dem genitalt, igjen og igjen, uten grunn og uten bedøvelse, fordi han ville perfeksjonere en operasjonsteknikk for å korrigere genitale fistler (9).

«De vurderte også fiktive svarte pasienter til å ha mindre smerte enn fiktive hvite pasienter»

Dessverre henger noe av dette grumsete tankegodset igjen. I en studie av 222 legestudenter i USA hadde halvparten minst én feilaktig oppfattelse om fysiologiske forskjeller mellom svarte og hvite, for eksempel at svarte hadde tykkere hud eller mindre sensitive nerveender (10). De vurderte også fiktive svarte pasienter til å ha mindre smerte enn fiktive hvite pasienter. Selv hadde jeg ikke jobbet lenge som pleiemedhjelper da jeg rapporterte om en pasient som hadde store smerter. Det ble møtt med: «Er ikke det hun somaliske? Da kan du trekke fra halvparten.» Jeg måtte gå tilbake til pasienten og si at hun ikke fikk smertestillende. Dessverre var ikke det en enestående opplevelse. Til slutt begynte jeg vel bare å trekke fra halvparten selv.

Dersom man vil endre noe, er erkjennelse første skritt. Å tillegge et individ egenskaper ut fra hudfarge eller etnisitet, er vel ikke noe annet enn rasisme? Kanskje må vi, neste gang vi har en pasient som tilhører en minoritet, etterstrebe å gi dobbelt så god behandling som vi vanligvis gir. Bruke tid. Sette opp en ekstra kontroll. Og så må vi ta den ubehagelige praten om hva vurderingene våre kan være påvirket av (11). For medisinen er ikke fargeblind.



MARTINE ROSTADMO

martine.rostadmo@tidsskriftet.no

er lege og publiseringsredaktør i Tidsskriftet.

Foto: Sturlason

LITTERATUR

- 1 Sørbye IK, Stoltenberg C, Sundby J et al. Stillbirth and infant death among generations of Pakistani immigrant descent: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 168–74.
- 2 Naimy Z, Grytten J, Monkerud L et al. Perinatal mortality in non-western migrants in Norway as compared to their countries of birth and to Norwegian women. *BMC Public Health* 2013; 13: 37.
- 3 Ely DM, Driscoll AK. Infant mortality in the United States, 2017: Data from the period linked birth/infant death file. *Natl Vital Stat Rep* 2019; 68: 1–20.
- 4 Greenwood BN, Hardeman RR, Huang L et al. Physician-patient racial concordance and disparities in birthing mortality for newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 21194–200.
- 5 Rosa MD. – 44 dødfødsler kunne vært unngått. *Dagsavisen* 21.2.2018. Lest 21.1.2021.
- 6 Waldum ÅH, Jacobsen AF, Lukasse M et al. The provision of epidural analgesia during labor according to maternal birthplace: a Norwegian register study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20: 321.
- 7 Bakken KS, Skjeldal OH, Stray-Pedersen B. Immigrants from conflict-zone countries: an observational comparison study of obstetric outcomes in a low-risk maternity ward in Norway. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 163.
- 8 Meghani SH, Byun E, Gallagher RM. Time to take stock: a meta-analysis and systematic review of analgesic treatment disparities for pain in the United States. *Pain Med* 2012; 13: 150–74.
- 9 Villarosa L. Myths about physical racial differences were used to justify slavery – and are still believed by doctors today. *The New York Times Magazine* 14.8.2019. Lest 21.1.2021.
- 10 Hoffman KM, Trawalter S, Axt JR et al. Racial bias in pain assessment and treatment recommendations, and false beliefs about biological differences between blacks and whites. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113: 4296–301.
- 11 Ekechi C. We need to talk about race. *O&G winter issue* 2019; 15. Lest 21.1.2021.

Diagnose: Moria

Barn går til grunne i flyktningleirene. Og det skjer på vår vakt.

«Gholam» har ikke rukket å bli tenåring enda, men armene er allerede sterkt merket av at han sliter. Det er gamle arr og nye sår der barberbladet har skåret seg inn. Den lange panneluggen stikker frem under hetten og ryggen er krumbøyd som hos en 80-åring. Han ser ikke på meg og mumler alle svarene. De sirkulerer rundt de samme temaene: «Det er ikke håp for meg» og «Jeg er for sliten til å orke mer».

«Jeg har sett inn i utallige tomme barneblikk»

Dessverre har jeg hørt akkurat de ordene så altfor mange ganger her i Moria, flyktningleiren på en av Hellas vakre ferieøyer. Jeg har sett inn i utallige tomme barneblikk. Uten vitalitet, nysgjerrighet og vitebegjærlighet. De har ikke mer kraft. I 2020 behandlet vi 50 barn med alvorlig og akutte selvmordstanker, en del av dem med reelle forsøk bak seg, noen så unge som åtte år gamle da de prøvde å henge seg. Har man først holdt hendene til disse barna og prøvd å hjelpe dem til å gjenfinne livsgnist, glemmer man det aldri.

Ventelisten vår synes uendelig lang, og sannsynligvis har et flertall av de nesten 3 000 barna så store psykiske vansker at de har behov for profesjonell hjelp (1). Leger Uten Grenser har kapasitet til å hjelpe knappe 300 i året. Den andre organisasjonen som vanligvis tilbyr psykologisk hjelp til barn og unge, har stengt sitt inntak for tiden.

Posttraumatisk stresslidelse (PTSD), depresjon og angst er mest fremtredende hos dem vi behandler. I henvisningene beskrives grusomme traumer. Barn har vært vitne til at familiemedlemmer har fått kappet av hodet. De har vært tvunget til å se på sin mor bli voldtatt og skadet av mer enn fem menn. Jentene som kommer alene, har måttet betale for overnatting med egen kropp. Noen blir plaget av mareritt hver natt etter å ha sett venner drukne da båten deres ble kastet omkull i bølgene på vei til det de trodde var en bedre fremtid. Og på spørsmålet om når de psykiske plagene startet, står det nesten alltid: Da vi kom til Moria. Det ble i hvert fall verre etter at de kom dit.

Barna bor i dag i en provisorisk leir opprettet i all hast etter at det gamle Moria brant ned til grunnen i september. I ti dager bodde barn, voksne, syke og personer med funksjonshemninger på gaten uten noen form for beskyttelse. Teltene i den nye leiren er satt opp

på et gammelt skytefelt. Piggtrådgjerdet er fire meter høyt og synlig uansett hvor du går. Det finnes ingen lekeplass, ingen trygge steder, ingen krok der du kan trekke deg tilbake når traumene jager eller når følelsene blir for overveldende.

Traumatiserte barn trenger ro, stabilitet og forutsigbarhet (2). Noen ganger kjennes det som å skvette vann på gåsa når vi gjør alt vi kan terapeutisk for å hjelpe, men vet at vi sender dem tilbake til det de selv kaller et mareritt. Til teltene som kollapser i uværet. Til frykten for å gå på do etter at en treåring ble voldtatt og alvorlig skadet rett før jul (3). Til utryggheten som preger hele livet, alle dagene. Det Europa velger å tilby til ikke bare barn, men svært sårbare barn, er betingelser som gjør dem syke. All verdens resiliens er ikke til hjelp når man i over ett år lever i kronisk usikkerhet og frykt uten noen som helst idé om når og om det skal bli bedre – om man noen gang vil kunne føle seg trygg igjen. På et eller annet tidspunkt bryter de sammen. Fordi Europa lar dem leve slik. Og Europa er fullt klar over betingelsene (4).

Det er derfor vi ser toåringer som dunker hodet i gulvet til de blør. Den minste uforutsigbarhet bringer dem ut av toleransevinduet, og de har ingen reguleringskapasitet lenger. Det er derfor vi ser påfallende mange barn med ekstrem tilbaketrekning. De leker ikke, går ikke ut av teltet. Noen har ikke snakket på mange måneder. Uttrykket *forskremt fugleunge* kunne ikke passet bedre. De har opplevd at verden er et farlig sted, og de lever fortsatt i denne virkeligheten. Det er derfor det står i så godt som alle henvisningene at barna plages av mareritt og søvnvansker. En tilstand som, dersom den blir kronisk, kan påvirke fremtidig læring og reguleringskapasitet (5).

«Vi vet at vi sender dem tilbake til det de selv kaller et mareritt. Til teltene som kollapser i uværet. Til frykten for å gå på do etter at en treåring ble voldtatt før jul»

Det er betingelsene som gjør at «Gholam» ikke vil leve lenger. Han har vært i leiren i godt over ett år. Han har klart seg lenge, men nå er kreftene slutt. Håpet er borte, og primærdiagnosen må bli: Moria.

KATRIN GLATZ BRUBAKK

kgb1@hotmail.no

er barnpsykolog og feltarbeider for Leger uten Grenser i Moria.

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

LITTERATUR

- 1 Kien C, Sommer I, Faustmann A et al. Prevalence of mental disorders in young refugees and asylum seekers in European Countries: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019; 28: 1295–310.
- 2 The National Child Traumatic Stress Network. Lest 19.1.2021.
- 3 Bathke B. Doctors confirm rape of 3-year-old girl at Kara Tepe migrant camp. *Info Migrants*. Lest 19.1.2021.

- 4 UNHCR. Refugee women and children face heightened risk of sexual violence amid tensions and overcrowding at reception facilities on Greek islands. Lest 19.1.2021.
- 5 Nelson CA, Carver LJ. The effects of stress and trauma on brain and memory: a view from developmental cognitive neuroscience. *Dev Psychopathol* 1998; 10: 793–809.

Kreft og koronarisiko

Se også originalartikkel side 135
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Noen personer med kreft, men ikke alle, synes å ha økt risiko for alvorlig covid-19-forløp. Det er viktig å avdekke hvem dette gjelder.

Allerede tidlig i pandemien ble kreftpasienter med covid-19-infeksjon utpekt som en gruppe med dårlig prognose (1). Temaet kreft og korona har utløst enorm forskningsaktivitet. Likevel er det fortsatt uklart om kreftpasienter lettere blir smittet av SARS-CoV-2 enn andre, hvor stor andel som får et alvorlig forløp, og den faktiske risikoen for død ved kombinasjonen kreft og korona.

Kvåle og medarbeidere presenterer i Tidsskriftet en analyse av alle med påvist SARS-CoV-2 i Norge i første halvår av 2020 (2). Ved å benytte to av våre gode nasjonale helseregistre, Hjerteregistret og Kreftregisteret, viser forfatterne at gjennomgått hjerneslag og kreft med spredning øker risikoen for død etter påvist covid-19-sykdom.

Immunsuppresjon, svekket allmenntilstand, fremskreden alder og røyking er faktorer som kan bidra til at kreftpasienter er utsatt for alvorlige forløp av koronavirusinfeksjon (3, 4). En hyppig komplikasjon ved covid-19 er tromboembolisme. Det er det også hos kreftpasienter (5). Sosioøkonomiske forhold har innvirkning på både kreftprognose og covid-19-risiko. I tillegg er kreftpasienter hyppig på sykehus og kan være mer utsatt for smitte enn normalbefolkningen. En norsk studie viste økt forekomst av covid-19-innleggelser blant kreftpasienter som nylig hadde gjennomgått kreftbehandling (6).

«Gruppen med metastatisk kreft er mer utsatt for død enn kreftpasienter generelt»

Selv i det hardt rammede Italia ble SARS-CoV-2 påvist hos under 1 % av kreftpasienter som fikk aktiv tumorbehandling (7). Dataene fra Kvåle og medarbeidere tyder på at smitterisikoen er den samme blant dem med kreft som dem uten. Men man kan ikke utelukke at personer med underliggende sykdommer tar smittevern mer på alvor enn andre, og at dette har bidratt til lavere smittetrykk blant kreftpasientene. Trolig blir de også testet hyppigere enn andre.

Kvåle og medarbeidere peker på gruppen med metastatisk kreft som mer utsatt for død enn kreftpasienter generelt. På grunn av et heldigvis begrenset antall kreftpasienter som døde av eller med covid-19, var ytterligere subgruppeanalyser ikke mulig. I uten-

landske studier har spesielt to kreftdiagnoser vist høy risiko for alvorlig forløp og død, nemlig hematologisk kreft (dvs. lymfom og leukemi) og lungekreft, i likhet med kreft i avansert stadium eller i progresjon (1, 8). Dette kan skyldes den immunsuppressive effekten både ved sykdommen i seg selv og behandlingen, mens lungekreftpasienter kan være mer utsatt pga. reduserte respiratoriske reserver.

Pasienter i aktiv kreftbehandling har økt risiko for alvorlig utfall av covid-19, men betydningen kan variere mellom behandlingsformer. Cellegift gir ugunstig immunsuppresjon, mens det er data som tyder på at immunterapi med immunsjekkpunkthemmere faktisk kan være gunstig ved å forsterke T-cellerespons (9). Pneumonitt, som er en kjent bivirkning av tumorrettet immunterapi, kan være vanskelig å skille fra covid-19-pneumoni. Dette skal behandles med høydoserte steroider, som kan ha negativ effekt på covid-19-infeksjon i tidlig stadium (10).

«Kreftbehandling bør fortsette som planlagt selv i en pandemisituasjon»

Pandemien har også indirekte hatt ugunstige konsekvenser for kreftomsorgen. Kreftpasienter ble blant annet rammet ved at screeningprogrammer ble satt på vent, utredning kunne være forsinket og kliniske studier ble stoppet eller bremsset. Men kreftbehandling bør fortsette som planlagt selv i en pandemisituasjon. Overhyppighet av kreftrelatert død, indirekte forårsaket av covid-19, må unngås.

I den aktuelle norske pasientkohorten døde fire av 18 pasienter med metastatisk kreft og covid-19 (2). Selv om tallene er små, er det en signifikant økt andel sammenlignet med totalgruppen, og den tre ganger økte relative risikoen samsvarer godt med internasjonale funn (8). Studien til Kvåle og medarbeidere kan være nyttig i diskusjonen om prioritering av vaksiner, ettersom kreftpasienter med spredning kan ha lang forventet levetid. Videre bør man legge større vekt på generelle smittevernaspekter i fremtidig utforming av kreftbehandlingens enheter, med mulighet til avstand mellom alle som oppholder seg der.

ODD TERJE BRUSTUGUN

otr@vestreviken.no

er dr.med., spesialist i onkologi og overlege ved Onkologisk seksjon, Drammen sykehus, Vestre Viken.

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

LITTERATUR

- Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21: 335–7.
- Kvåle R, Bønaa KH, Forster R et al. Hva betyr tidligere hjerter- og karsykdom eller kreft for risiko for død etter påvist sars-CoV-2? *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.20.0956.
- Swann JB, Smyth MJ. Immune surveillance of tumors. *J Clin Invest* 2007; 117: 1137–46.
- Bakouny Z, Hawley JE, Choueiri TK et al. COVID-19 and cancer: Current challenges and perspectives. *Cancer Cell* 2020; 38: 629–46.
- Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003; 107: 117–21.
- Nystad W, Hjellvik V, Larsen IK et al. Underliggende tilstander hos voksne med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0512.
- Aschele C, Negru ME, Pastorino A et al. Incidence of SARS-CoV-2 infection among patients undergoing active antitumor treatment in Italy. *JAMA Oncol* 2020; 6: e206778.
- Wang Q, Berger NA, Xu R. Analyses of risk, racial disparity, and outcomes among US patients with cancer and COVID-19 infection. *JAMA Oncol* 2020; 6: e206178.
- Gambichler T, Reuther J, Scheel CH et al. Cancer and immune checkpoint inhibitor treatment in the era of SARS-CoV-2 infection. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 3383.
- Dumoulin DW, Gietema HA, Paats MS et al. Differentiation of COVID-19 pneumonitis and ICI induced pneumonitis. *Front Oncol* 2020; 10: 577696.

Nye pasientsløyfer: Til lags åt alle kan ingen gjera

De nye akuttmedisinske pasientsløyferne kan redde liv – forutsatt at pasienten er i riktig sløyfe, og at sløyfen ikke knyttes så hardt at retrett er umulig.

«Legekunstens far», Hippokrates, som virket rundt 450 f.Kr., var opptatt av diagnostikk, behandling og prognose. Med lite utstyr og remedier i sitt virke ved Asklepios-templet på Kos ble prognose det viktigste, især overfor familienes mannlige forsørgere. I dagens medisin er imidlertid fokus skjøvet over mot sofistikert og effektiv diagnostikk og behandling – eksemplifisert ved den moderne akuttmedisinske sløyfemedisinen. Den redder liv og hindrer komplikasjoner gjennom tidlig identifikasjon, triage og behandling av f.eks. hjertestans, STEMI (ST-elevasjon-myokardinfarkt), hjerneslag, sepsis og – ikke minst – traumer. Her brukes ordspill som «tid er hjerneceller» og «tid er hjertemuskel». Mange har derfor team for såkalte sløyfepasienter i akuttmottakene, og noen har det også for pasienter utenfor de nevnte sløyfene (1).

Alle typer behandling, det være seg med inngrep, prosedyrer eller medikamenter, har komplikasjoner eller bivirkninger. Nytt må derfor alltid veies mot kostnad. Ved moderne sløyfemedisin er bivirkningen at man kan havne i feil sløyfe, noe som betyr feil behandling til tross for de beste hensikter, inntil man eventuelt innser at noe skurrer.

«Ved moderne sløyfemedisin er bivirkningen at man kan havne i feil sløyfe»

På en prisverdig pedagogisk måte tar Sønstabø og medarbeidere opp dette i sin kasuistikk om en mann i 40-årene med mental og sirkulatorisk påvirkning etter et falltraume (2). Her forelå opplysninger om rusbruk, noe som er vanlig hos traumepasienter (3). Det er således lett å forstå hvorfor pasienten ble håndtert av et traumeteam. En kritisk syk pasient kan ha flere diagnoser hvor fellesnevneren er behovet for rask avklaring.

Noen tilstander, slik som endokarditt, lungeembolisme og sepsis, kalles ofte «den store imitator». Enkelte vil også inkludere forgiftning og rus og abstinens i denne gruppen. I den aktuelle kasuistikken var kokainforgiftning hovedårsak til det fatale forløpet. Komplikasjonen hypertermi, som sannsynligvis utløste en forbrukskoagulopati (disseminert intravaskulær koagulopati, DIC), var også medvirkende.

Tidsskriftets spalte «Noe å lære av» har også huset pasienter fra vår universitetsklinikk. I det publiserte tilfellet kom vi ikke ut av tanke-

gangen om rabdomyolyse som årsak til muskelsmerter under trening (4). Dette var i en tid hvor treningsindusert rabdomyolyse var på alles lepper, og «alle» tenkte på dette. Fasiten kom uker senere da pasienten ble innlagt med hjerneslag utløst av en septisk embolus fra mitralklaffen. Et annet eksempel jeg kjenner til, er pasienten som kommer inn i «slagsløyfen» på grunn av cerebrale utfall med samme patogenese som ovenfor. Uheldigvis gis det av og til trombolyse til slike pasienter.

«Legevaktslegens tentative diagnose er ofte korrekt, og vi er derfor mindre vant til å nullstille oss diagnostisk overfor nye pasienter»

Våre nye pasientsløyfer er kommet for å bli. Spørsmålet er hva vi kan gjøre for å hindre at pasientene inkluderes i feil sløyfe. Norsk medisin skiller seg fra mange vestlige miljøer ved at legevaktstjenesten «siler» pasientene før de eventuelt innlegges. Legevaktslegens tentative diagnose er ofte korrekt, og vi er derfor mindre vant til å nullstille oss diagnostisk overfor nye pasienter – slik som i utenlandske *emergency rooms*. Jeg mener at den «farligste» diagnosen man kan innlegges med i Norge, er mistanke om lungeembolisme. Uansett belegg i sykehuset blir slike pasienter tatt imot uten diskusjon. Mottakende lege har stor respekt for diagnosen og ønsker å bekrefte eller utelukke denne – i stedet for å nullstille seg diagnostisk. En slik pasient må kanskje vente en stund på en CT-angiografi. Hvis pasienten har sepsis, tapes dyrebare timer.

Tilsynet i norske akuttmottak i 2007 viste at de minst erfarne legene ofte sto alene i akuttmottaket (5). Derfor ble det etablert en ny hovedspesialitet i akutt- og mottaksmedisin. Slike spesialister skulle håndtere de uavklarte pasientene og understøtte de mindre erfarne legene i akuttmottaket. Akuttmedisin utenfor sykehus og sløyfemedisin skulle ikke omfattes av denne nye spesialiteten – dersom sløyfene fungerte.

Erfaringsene til Sønstabø og medforfattere, og våre egne erfaringer, har vist at vi må være dymyke og åpne for at pasienter kan ha havnet i feil sløyfe, og at sløyfens «forvaltere» bør ha en lav terskel for å konferere med spesialister i akutt- og mottaksmedisin hvis ikke alt stemmer. Dette vil ytterligere bedre pasientsikkerheten, også i våre akuttmottak.

DAG JACOBSEN

uxdaja@ous-hf.no

er dr.med og spesialist i klinisk farmakologi, indremedisin og hjertesykdommer. Han er avdelingsleder og professor ved Akuttmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- 1 Engebretsen S, Bogstrand ST, Jacobsen D et al. NEWS2 versus a single-parameter system to identify critically ill medical patients in the emergency department. *Resuscitation Plus* 2020; 3: 100020.
- 2 Sønstabø K, Gjerde S, Dicko A et al. En mann i 40-årene med mental og sirkulatorisk påvirkning etter falltraume *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0546.
- 3 Tollisen KH, Bjerva M, Hadley CL et al. Substance abuse-related admissions in

a mixed Norwegian intensive care population. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64: 329–37.

- 4 Bjerva M, Berild D, Jacobsen D. En veltrent mann med mekanisk aortaklaff og leggsmerter. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 113–6.
- 5 «Mens vi venter...» – forsvarlig pasientbehandling i akuttmottakene? Rapport 2/2008. Oslo: Helseilsynet, 2008. Lest 7.1.2021.

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

SYKEHUSET ØSTFOLD HF

Overlege, psykiatri

Frist 16. feb.

MOLDE KOMMUNE

Fastlegehjemler

Frist 15. feb.

HELSE FONNA HF

Overlege, hjertesykdommer

Frist 15. feb.

BETANIEN SYKEHUS AS

Medisinstudent med lisens

Frist 20. feb.

SØRLANDET SYKEHUS HF

Medisinskfaglig rådgiver

Frist 15. feb.

SYKEHUSET TELEMARKE HF

Overlege, nukleærmedisin

Frist 14. feb.

STAVANGER KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 7. feb.

DRAMMEN KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 7. feb.

FINNMARKSSYKEHUSET HF

LIS2, indremedisin

Frist 9. feb.

HELSE NORD-TRØNDELAGE HF

LIS, psykiatri

Frist 15. feb.



Response rates¹

49.2% ORR

Group 1: mCSCC LIBTAYO 3 mg/kg Q2W (n = 59).
Median duration of follow-up was 16.5 months.



Median time to response¹

1.9 months
(1.7-9.1)

Group 2: laCSCC LIBTAYO 3 mg/kg Q2W (n = 78).
Median duration of follow-up was 9.3 months.

43.6% ORR

1.9 months
(1.8-8.8)

Group 3: mCSCC LIBTAYO 350 mg Q3W (n = 56).
Median duration of follow-up was 8.1 months.

41.1% ORR

2.1 months
(2.0-8.3)



Duration of response ≥ 6 months¹

93.1%

67.6%

65.2%

Graphically adapted by Sanofi Genzyme

LIBTAYO® safety profile⁵

The safety was evaluated in 591 patients with advanced solid malignancies, including 219 advanced CSCC patients

Adverse reactions (ARs)

- Serious ARs occurred in 8.6% of patients
- 5.8% permanently discontinued LIBTAYO due to serious ARs
- Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) have been reported in association with LIBTAYO treatment*

Immune-related adverse reactions (irARs)

- irARs occurred in 20.1% of patients
- Grade ≥ 3 irARs occurred in 8% of patients
- 4.4% permanently discontinued LIBTAYO due to irARs

*Including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN)

AR = adverse reactions; CSCC = cutaneous squamous cell carcinoma; irAR = immune-related adverse reactions; laCSCC = locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma; mCSCC = metastatic cutaneous squamous cell carcinoma; ORR = objective response rate; PD-1 = Programmed Death-1; Q2W = every 2 weeks; Q3W = every 3 weeks

- Libtayo SmPC Sept. 2020, pt 4.1, **2**. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 26;379(4):341-51. **3**. Choi FD, Kraus CN, Eisensohn AN, et al. PD-1 and PD-L1 inhibitors in the treatment of non-melanoma skin cancer: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun 1; **4**. Libtayo SmPC Sept. 2020, pt 5.1
- Libtayo SmPC Sept. 2020, pt 4.8, **6**. https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Beslutningsforum%2023112020_Protokoll.pdf

▼ Libtayo

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

KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 350 mg/7 ml: Hvert hetteglass inneholder: Cemiplimab 350 mg, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, L-prolin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** Som monoterapi til behandling av voksne med metastatisk eller lokalt avansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. **Dosering:** Mht. sporbarhet skal preparatnavn og batchnr. registreres i pasientjournalen. Behandlingen skal initieres og overvåkes av lege med erfaring innen kreftbehandling. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 350 mg hver 3. uke. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer. **Dosejustering:** Ingen dosereduksjon anbefales. Det kan være nødvendig å avbryte eller seponere behandlingen basert på individuell sikkerhet og toleranse. Vennligst les SPC for anbefalte justeringer for håndtering av bivirkninger samt detaljerte retningslinjer for behandling av immunrelaterte bivirkninger. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon. Data for doseringsanbefalinger ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon mangler. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering anbefales. Begrenset data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR <30 ml/minutt). **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Data mangler. **Tilberedning/Håndtering:** Bør fortynnes og infunderes umiddelbart etter anbrudd. Ikke rist hetteglasset. Trekk opp 7 ml (350 mg) fra hetteglasset og overfør til en i.v. infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0.9%) injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5%) injeksjonsvæske. Bland den fortynte oppløsningen ved å forsiktig snu den opp-ned. Ikke rist oppløsningen. Sluttkonsentrasjonen bør være 1-20 mg/ml. Andre legemidler skal ikke gis gjennom samme infusjonsslange. Se SPC eller pakningsvedlegg for ytterligere informasjon. Kun til engangsbruk. Brukt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **Administrering:** Gis som i.v. infusjon over 30 minutter gjennom en infusjonsslange med et integrert eller påsatt sterilt, ikke-pyrogen filter med lav proteinbindingsgrad (porestørrelse 0,2-5 µm). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Forskriver bør være kjent med oppløsningsmateriellet og gi pasient pasientkortet som forklarer hva de bør gjøre ved symptomer på immunrelaterte bivirkninger og infusjonsrelaterte reaksjoner. 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 én del av kroppen samtidig, som f.eks. myositt og myokarditt eller myasthenia gravis. Pasienten bør overvåkes for tegn/symptomer på immunrelaterte bivirkninger. Disse bør håndteres i tråd med anbefalte justeringer av cemiplimabbehandling, 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. Behandlingen bør avsluttes midlertidig eller seponeres permanent avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad. **Immunrelatert pneumonitt:** Er sett (inkl. fatale tilfeller), definert som kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi. Pasienten bør overvåkes for kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi. Pasienten bør overvåkes for symptomer på pneumonitt. Ved mistenkt pneumonitt bør pasienten undersøkes med røntgen som indikerer basert på klinisk vurdering, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering og med kortikosteroider. **Immunrelatert diaré eller kolitt:** Er sett, definert som kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi. Pasienten bør overvåkes for unormal leverfunksjon før og periodisk under behandlingen, basert på klinisk vurdering. Hepatitt håndteres iht. behandlingsjustering og med kortikosteroider. **Immunrelaterte endokrinopatii:** Er sett, definert som behandlingsutløste endokrinopatii uten annen tydelig etiologi. **Sykdom i thyroidea (hypo-/hypertyreose):** Immunrelaterte sykdommer i thyroidea som kan oppstå når som helst i løpet av behandlingen er sett. Pasienten bør overvåkes for endringer i thyroideafunksjonen ved behandlingsstart og periodisk under behandlingen basert på klinisk vurdering. Pasienten bør behandles med hormontilførsel (hvis indisert) og anbefalt behandlingsjustering av cemiplimab. **Hypertyreose** bør behandles iht. standard medisinsk praksis. **Hypofysitt:** Immunrelatert hypofysitt er sett og det bør overvåkes for symptomer på hypofysitt, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering av cemiplimab, og med kortikosteroider og hormontilførsel, som klinisk indisert. **Binyrebarksvikt:** Er sett og det bør overvåkes for symptomer på binyrebarksvikt, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering av cemiplimab, og med kortikosteroider og hormontilførsel, som klinisk indisert. **Diabetes mellitus type 1:** Immunrelatert diabetes mellitus type 1 er sett, inkl. diabetisk ketoacidose. Det bør overvåkes for hyperglykemi og symptomer på diabetes basert på klinisk evaluering, og behandles med perorale antihyperglykemiske midler eller insulin, samt anbefalt behandlingsjustering. **Immunrelaterte hudbivirkninger:** Er sett, definert som bivirkninger som krever bruk av kortikosteroider uten annen tydelig etiologi, inkl. alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) som Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (i noen tilfeller med fatal utfall), og andre hudreaksjoner som utslett, erythema multiforme og pemfigoid. Det bør overvåkes for tegn på mistenkte alvorlige hudreaksjoner og andre årsaker bør ekskluderes. Pasienten bør følges opp i tråd med anbefalt behandlingsjustering og med bruk av kortikosteroider. Ved symptomer/tegn på SJS eller TEN skal pasienten behandles iht. anbefalt behandlingsjustering, og henvises til spesialist for vurdering og behandling. Hos pasienter med non-Hodgkins lymfom (NHL), tidligere eksponert for idelalisib og med nylig bruk av sulfonamidantibiotika, er det sett tilfeller av SJS, fatal TEN og stomatitt etter én dose cemiplimab. Pasienten bør følges opp i tråd med anbefalte behandlingsjusteringer og med kortikosteroider, som beskrevet ovenfor. **Immunrelatert nefritt:** Er sett, definert som kortikosteroidkrevende uten annen tydelig etiologi. Pasienten skal overvåkes for endringer i nyrefunksjon og bør følges opp iht. anbefalte behandlingsjusteringer og med kortikosteroider. **Andre immunrelaterte bivirkninger:** Andre fatale og livstruende immunrelaterte bivirkninger er sett, inkl. paraneoplastisk encefalomyelitt, meningitt og myositt. Mistenkte immunrelaterte bivirkninger skal evalueres for å utelukke andre årsaker. Pasienten bør overvåkes for symptomer på immunrelaterte bivirkninger, og håndteres iht. anbefalt behandlingsjustering og med kortikosteroider, som klinisk indisert. Transplantatavstøtning av solide organer er rapportert etter behandling med PD-1-hemmere. Behandling kan øke risikoen for avstøtning ved solid organtransplantasjon. Fordel med behandling vurderes opp mot risiko for mulig organavstøtning. Transplantat- og mot-vert-sykdom er sett ved behandling med andre PD-1/PD-L1-hemmere i assosiasjon med allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon. **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Alvorlige eller livstruende infusjonsrelaterte reaksjoner kan oppstå og pasienten bør overvåkes for symptomer på disse, og følges opp i tråd med anbefalt behandlingsjustering og bruk av kortikosteroider. Ved milde eller moderate infusjonsrelaterte reaksjoner bør behandlingen avbrytes eller infusjonsraten reduseres. Ved alvorlige (grad 3) eller livstruende (grad 4) infusjonsrelaterte reaksjoner bør infusjonen avsluttes og cemiplimab seponeres permanent. **Pasienter med aktive infeksjoner eller nedsatt immunforsvar:** Data mangler og cemiplimab bør brukes med forsiktighet, og etter nøye nytte-/risikovurdering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Bruk av systemiske kortikosteroider eller immunosuppressiver før oppstart av cemiplimab, bortsett fra fysiologiske doser av systemiske kortikosteroider (≤10 mg/dag av prednison eller tilsv.), bør unngås pga. mulig påvirkning på cemiplimabs effekt. Systemiske kortikosteroider eller andre immunosuppressiver kan imidlertid brukes etter oppstart med cemiplimab for å behandle immunrelaterte bivirkninger. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Data mangler. Ikke anbefalt under graviditet eller til fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon, med mindre klinisk nytte oppveier potensiell risiko. Reproduksjonsstudier hos dyr er ikke utført, men andre dyrestudier har vist hemming av PD-1/PD-L1-veien som kan føre til økt risiko for immunmediert avstøtning av fosteret og påfølgende fosterdød. IgG4 krysser placentabarrieren, og cemiplimab kan derfor potensielt overføres fra mor til foster. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Antistoffer (inkl. IgG4) utskilles i morsmelk, og risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Ammende skal instrueres om å ikke amme under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose. **Fertilitet:** Ingen kliniske data. Dyrestudier har ikke vist effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** **SVært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Diaré. Generelle: Fatigue. Hud: Pruritus, utslett. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Endokrine: Hypertyreidisme, hypothyreidisme. Gastrointestinale: Stomatitt. Immunsystemet: Infusjonsrelatert reaksjon. Lever/galle: Hepatitt. Luftveier: Pneumonitt, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, artritt, muskel-skjelettsmerter (inkl. ryggsmerte, myalgi, nakkesmerter, smerter i ekstremiteter). Undersøkelser: Økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase, økt kreatinin i blod. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Endokrine: Binyrebarksvikt, diabetes mellitus type 1, hypofysitt, tyreoiditt. Hjerte: Myokarditt, perikarditt. Immunsystemet: Immunlogisk trombocytopeni, Sjögrens syndrom, vaskulitt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelsvakhet, polymyalgia reumatika. Nevrologiske: Encefalitt, Guillain-Barrés syndrom, inflammasjon i sentralnervesystemet, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati, meningitt, myasthenia gravis, paraneoplastisk encefalomyelitt, perifer neuropati (inkl. nevritt). Nyre/urinveier: Nefritt. Øye: Keratitt. **Overdosering/Forgiftning:** **Behandling:** Hensiktsmessig symptomatisk behandling bør igangsettes. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Humant immunoglobulin (IgG₄), monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Bindebinder til PD-L1-reseptoren (programmeret celledødliggjørende-1-reseptoren), og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Binding til ligandene PD-L1 og PD-L2 som uttrykkes på antigenpresenterende celler, og som kan uttrykkes på tumorceller og/eller andre celler i tumorens mikromiljø, gir hemming av T-cellefunksjon, som proliferasjon, cytokinsekresjon og cytotoxiske aktivitet. T-celleresponser potenseres, inkl. anti-tumorsponser. **Absorpsjon:** Steady state etter ca. 4 måneder. **Fordeling:** Vd_{ss} 5,2 liter. **Halveringstid:** T_{1/2} 19,4 dager. Clearance er lineær ved doser fra 1-10 mg/kg hver 2. uke. Clearance etter 1. dose er ca. 0,33 liter/dag. Total clearance reduseres med ca. 35% over tid. Clearance ved steady state er 0,21 liter/dag. **Metabolisme:** Forventes å degraderes til små peptider og aminosyrer. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevarings- og -forhold, som normalt bør være <24 timer ved 2-8°C/romtemperatur, med mindre fortytning/rekonstitusjon er utført under aseptiske forhold. Se SPC eller pakningsvedlegg for oppbevaring og holdbarhet etter fortytning. **Pakninger og priser:** 7 ml (hetteg.) kr 68112,50. **Sist endret:** 19.10.2020. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 09.2020



GODKJENT av Beslutningsforum!⁶

Behandlingen kan tas i bruk
fra 15. desember 2020

Som monoterapi er LIBTAYO® indisert
til behandling av voksne pasienter
med metastatisk eller lokalavansert
kutant plateepitelkarsinom, som
ikke er egnet for kurativ kirurgi eller
kurativ strålebehandling^{1,2}

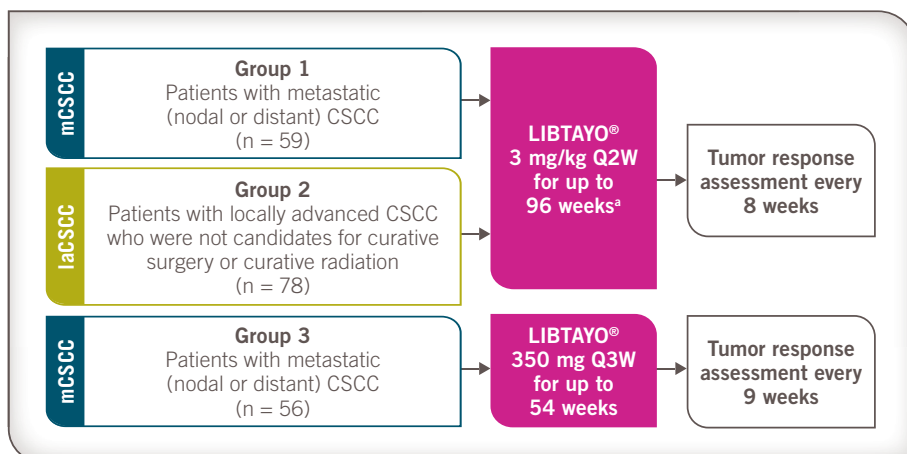
Pd-L1 testing er ikke nødvendig⁴



EMPOWER-CSCC-1 study design

LIBTAYO® has been studied in a prospective trial in patients with advanced CSCC¹⁻³

In an open-label, multi-center, phase 2 study in 193 patients with metastatic (nodal or distant) CSCC (mCSCC) or locally advanced CSCC (laCSCC) who were not candidates for curative surgery or curative radiation have been randomized to three groups^{1,2}



Primary endpoint:

- Confirmed ORR by independent central review

Secondary endpoints included:

- Duration of response
- ORR by investigator assessment
- Progression-free survival
- Overall survival
- Complete response rate

Graphically adapted by Sanofi Genzyme

Er cannabis blitt farligere?

Jørgen G. Bramness og Anne Line Bretteville-Jensen spør om cannabis er farligere enn tidligere antatt, da en ny metaanalyse anslår forekomsten av avhengighet blant brukere til 13 %, kontra 10 % i tidligere forskning (1). Usikkerheten knyttet til det nye estimatet, 10–15 %, gjør det imidlertid ikke mulig å konstatere en forskjell. Ser man på estimatene for tverrsnittstudier (8–11 %) og observasjonsstudier (9–12 %) hver for seg, er det tilsynelatende ingen forskjell (2).

«Bramness og Bretteville-Jensen vil tilsynelatende ha oss til å tro at den høyere forekomsten av avhengighet ved hyppigere bruk forteller oss noe om den 'sanne' avhengighetsrisikoen til cannabis»

Fremfor å anerkjenne denne usikkerheten, fokuserer Bramness og Bretteville-Jensen på at andelen avhengige er enda høyere – omkring 18 % – blant dem som bruker cannabis ukentlig eller oftere, og hele 33 % blant dem som opprettholder slikt bruk over lengre tid. Bramness og Bretteville-Jensen anser disse som mer representative, da de som kun bruker noen få ganger og slutter, neppe kan sies å «bruke». Det er uklart om Bramness og Bretteville-Jensen

også mener at alle som drikker alkohol sjeldnere enn hver uke, er å anse som avholdsfolk.

At avhengighet ses oftere hos dem som ruser seg hyppig, er imidlertid neppe stort mer informativt enn at det ses sjeldnere blant dem som ruser seg noen få ganger og slutter. Andelen alkoholavhengige vil også være stor blant dem som frivillig har drukket seg beruset 14 av de siste 14 dagene, men det betyr ikke at samme andel av et tilfeldig utvalg forsøkspersoner ville bli alkoholavhengige etter to ukers jevnt alkoholkonsum.

De som velger å ruse seg hyppig, vil tross alt kunne ha genetiske trekk, livserfaringer eller andre sårbarheter som gjør dem mer tilbøyelige til både hyppig rusmiddelbruk og avhengighet. Bramness og Bretteville-Jensen ignorerer slike seleksjonseffekter og vil tilsynelatende ha oss til å tro at den høyere forekomsten av avhengighet ved hyppigere bruk forteller oss noe om den «sanne» avhengighetsrisikoen til cannabis. Dette er i så fall en feilslutning.

Den britiske journalisten Ian Betteridge har spøkefullt uttalt at alle overskrifter som slutter med et spørsmålstegn, kan besvares med et «nei». Bramness' og Bretteville-Jensens undring kan neppe avvises så kontant, da det trolig ennå er farer ved cannabis som er blitt undervurdert eller oversett. Det er imidlertid lite hittil som tyder på at avhengighetspotensialet er vesentlig annerledes enn tidligere antatt.

ANDREAS WAHL BLOMKVIST
andreas.wahl@gmail.com
er lege i rus- og avhengighetsmedisin.

DAGFINN HESSEN PAUST

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Bramness JG, Bretteville-Jensen AL. Cannabis – farligere enn vi trodde? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0801.

- 2 Leung J, Chan GCK, Hides L et al. What is the prevalence and risk of cannabis use disorders among people who use cannabis? a systematic review and meta-analysis. Addict Behav 2020; 109: 106479.

Modellert avmakt

I sine forsøk på å kontrollere pandemiske utbrudd, anvender forskere og helsemyndigheter matematiske modeller. Modellenes prediksjoner får innvirkning på myndighetenes valg av til dels svært inngripende tiltak, og det er derfor rimelig å kreve at modellenes treffsikkerhet valideres mot virkeligheten. Ikke alle deler dette synspunktet, og nylig ble kravet utlagt som et feilrettet målekriterium for modellens bruksverdi (1).

Mens gode modeller gir mennesket makt over livsbetingelsene, gjør dårlige modeller mennesket avmektig. Dersom modellene ikke valideres mot virkeligheten, blir det umulig å vite om de er gode eller dårlige. Og da ligger avmektigheten snublende nær. Da Folkehelseinstituttet i mars 2020 anvendte en ikke-validert modell og predikerte et høyt antall innlagte pasienter på

«Mens gode modeller gir mennesket makt over livsbetingelsene, gjør dårlige modeller mennesket avmektig»

intensivavdelinger (2), bidro instituttet samtidig til å legitimere lavere aktivitet i sykehusene i påvente av covid-19 pasienter som knapt kom. Ved det mistet mange pasienter helsehjelp som det var ressurser

til (3). Bare ved å avstemme modellprediksjonene mot reelle data ble det mulig å avdekke modellens svakheter.

Resultater fra ikke-validerede modeller blir også brukt som dokumentasjon for at tiltak virker etter intensjonene, slik assisterende helsedirektør Espen Nakstad gjorde da han viste til at myndighetenes tiltak i vår trolig sparte 12 000 liv i Norge (4). Går en til referansen han gir (5), viser det seg at tallet er uten empirisk begrunnelse. Tallet framkom gjennom en matematisk modell som aldri vil kunne valideres mot virkeligheten fordi resultatet refererer til en konstruert virkelighet av hendelser som aldri fant sted. Det at dokumentasjonen er nærmest verdiløs, er selvsagt ikke ensbetydende med at tiltakene ikke virker som de skal. Men det betyr at dokumentasjonen må finnes ved andre midler enn ved modellering.

Ekspertvurderinger er plassert lavest i evidenshierarkiet, blant annet fordi de anses som subjektive og usystematiske (1). Det spørres om eksperten blir mindre avmektig i rollen som modellenes slave. Kanskje det er på tide å etablere et nytt og lavere nivå i evidenshierarkiet – for modellerte prediksjoner. Platon ville neppe vært fornøyd med en slik plassering; lik modelltenkerne betraktet han det jordiske livet som en dårlig modell av det virkelige livet i ideenes og matematikkens opphøyde verden. Men for kunnskapsbasert praksis ville det være en god løsning.

ELLING ULVESTAD

elling.ulvestad@helse-bergen.no
er avdelingssjef ved Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, og professor dr.med.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Engebretsen S, Osnes AN. Matematiske modeller under en pandemi. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0876.

- 2 Covid-19-epidemien: Risikovurdering og respons i Norge. Versjon 3. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 10.8.2020
- 3 Larsen BH, Magelssen M, Dunlop O et al. Etske dilemmaer i sykehusene under covid-19-pandemien. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0851.
- 4 Hotvedt M. Kaptein Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0865.
- 5 Flaxman S, Mishra S, Gandy A et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. Nature 2020; 584: 257–61.

Modeller omdanner ikke subjektive inn-data til objektive utdata

En kronikk i Tidsskriftet om pandemimodeller etterlater inntrykket at slike modeller er objektive (1). En modell er basert på forutsetninger med ulik grad av usikkerhet. Pandemimodellene inkluderer parametere som kontakt, frekvens, mortalitet, inkubasjonstid og infeksjons periode. I koronapandemiens første fase var disse i stor grad ukjente. Frekvensen av asymptomatiske bærere, asymptomatisk smittespredning eller kryssimmunitet som følge av eksponering for endemiske koronavirus er andre parametere som fortsatt er usikre. Det er også usikkert hvordan mennesker endrer handlingsmønstre i takt med informasjon om pandemien. Det er ingen konstanter i menneskers handlinger (2).

Ovenstående betyr at konstruksjon av pandemimodeller av nødvendighet inkluderer mer eller mindre subjektive antagelser.

Modellenes bearbeiding av subjektive inn-data gjør ikke utdata objektive. Heller ikke sensitivitetsanalyser gir objektive utdata. Det blir derfor misvisende å kalle modellene for objektive. Bruk av matematiske og statistiske modeller ved analyse av empiriske (historiske) data og faktisk observerte data underveis i pandemien er derimot ofte nyttig.

«Konstruksjon av pandemi-modeller av nødvendighet inkluderer mer eller mindre subjektive antagelser»

Forfatterne er kritiske til bruk av erfaringer og vurderinger fra eksperter når det gjelder smittsomme sykdommer. Forfatterne hevder at slike tilnærminger vil være preget av kunnskap om tidligere epidemier og er kanskje ikke overførbare til korona pandemien. Vi mener derimot at virologer, patologer, kliniske epidemiologer og andre besitter viktig kunnskap for håndtering av pandemien. Det er viktig ikke å la seg forføre av modellenes kompleksitet (3).

Vi er enig med forfatterne at den menneskelige hjerne er dårlig til intuitiv vurdering av tall, og at det kan være vanskelig å forstå konsekvensene av eksponentiell vekst. (Empiri viser at virusepidemier, inkludert korona, følger en Gompertz-kurve med rask vekst, avflating og så langsomt fall). Men vi stiller oss tvilende til at det er lettere å forstå modellenes framføringer når forutsetningene er usikre. Dette er særlig problematisk når erfaringer viser at politikere har en tendens til å følge verstefalls modeller (eller såkalte «rimelige» verstefallsmodeller (4)). Studier tyder på at nytten av nedstengningene i ulike land er betydelig overdrevet.

Sammenhengen mellom ulike tiltak mot pandemien og den totale dødelighet har vært lav i forhold til iboende forskjeller som

klima, befolkningssammensetning og generell helse (5). Politiske tiltak basert på matematiske modeller kan derfor vise seg å ha vært særlig skadelige.

HALVOR NÆSS

haln@haukeland.no

er overlege ved Nevrologisk avdeling på Haukeland universitetssjukehus og professor ved Universitetet i Bergen.

ARE HUGO PRIPP

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Engebretsen S, Osnes AN. Matematiske modeller under en pandemi. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0876.
- 2 von Mises L. Human Action. Chicago: Contemporary Books, Inc., 1963.
- 3 Gupta S. Avoiding ambiguity. Nature 2001; 412: 589.
- 4 Cabinet Office. Reasonable Worst Case Scenario for borders at the end of the transition period on 31 December 2020. Crown copyright 2020. Lest 21.12.2020.
- 5 De Laroche Lambert Q, Marc A, Antero J et al. Covid-19 Mortality: A Matter of Vulnerability Among Nations Facing Limited Margins of Adaptation. Front Public Health 2020; 8: 604339.

S. ENGBRETSSEN SVARER

Det beslutningsgrunnlaget som gjør folk flest mest avmektige, er det som ikke er etterprøvbart og som man ikke kan argumentere mot, hvor en ekspert vurderer effekten av ulike tiltak, og hvor mange intensivpasienter man forventer etter 5, 7 og 9 dager. Disse tallene er umulige å gjette seg fram til, og man trenger en matematisk modell for at de skal være systematiske. I motsetning til intuisjon, er modeller kalibrert til data, slik at de er i overensstemmelse med tilgjengelige observasjoner. Et annet problem er hvem sin intuisjon man skal basere beslutninger på. Det er vanskeligere å stole på at et estimat basert på intuisjon ikke er politisk motivert, eller beheftet med en underliggende agenda.

Folkehelseinstituttet (FHI) har vært åpne om modellen både i form av kildekode (1) og antakelser i sine modelleringsrapporter (2). Dermed kan modellen og antakelsene diskuteres. SEIR-modeller er den etablerte standarden for luftveisinfeksjoner som smitter ved direkte kontakt, som COVID-19.

I modelleringsrapportene (2) publiseres også korttidsprediksjoner tre uker fram i tid. Disse har truffet godt overens med obser-

verte data, og siden de er åpne, kan hvem som helst vurdere overensstemmelse med faktiske observasjoner. VG har for eksempel gjort en slik analyse (3). I motsetning til scenarier, er det både viktig og interessant å i ettertid sammenlikne disse med faktiske data.

FHIs planleggingsscenario (4) var ikke en framtidsspådom. Det var en tenkt situasjon, hvor man antok at tiltak ville føre til en reduksjon av reproduksjonstallet til 1.3. Tallet 1.3 var ikke estimert ved hjelp av modeller. Det var en ekspertvurdering, som viste seg å ikke stemme med de tiltakene som ble satt inn. FHI presiserte også: «Scenariet er ikke en prognose, epidemien kan bli mildere eller verre» (4).

Å påstå at forfatterne i (5) ikke har noen empirisk begrunnelse for sitt estimat av effekt av tiltak er direkte feil. Analysen er basert på data på COVID-19-dødsfall fra 11 europeiske land.

Modeller er det eneste verktøyet man har for å vurdere ulike tiltak. Det er fordi det er umulig å observere begge virkeligheter. Det krever to identiske kopier av Norge som utsettes for de samme miljøpåvirkningene utenfra gjennom hele pandemien, hvor det eneste som skiller dem er tiltakene. Ideelt sett skulle man hatt mange kopier og gjentatt forsøket, for å ta høyde for tilfeldighet. Dette er praktisk og etisk umulig i virkeligheten, men mulig i modellsimuleringer. Gullstandarden for å vurdere kausale sammenhenger, randomiserte kontrollerte studier, vil altså aldri kunne gjennomføres under en pandemi.

SOLVEIG ENGBRETSSEN

solveig.engebretsen@nr.no

er forsker ved Norsk Regnesentral.

Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Folkehelseinstituttet. Spread. . Lest 19.12.2020.
- 2 FHI COVID-19 modelling team. Situational awareness and forecasting for Norway. . Lest 19.12.2020.
- 3 Verdens gang. Coronaviruset, seksjon Innlagt på sykehus. . Lest 19.12.2020.
- 4 Covid-19-epidemien: Risikovurdering og respons i Norge. Versjon 3. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020.
- 5 Flaxman S, Mishra S, Gandy A et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. Nature 2020; 584: 257–61.

Rutinemessig urindyrkning hos gravide – fordeler og ulemper

Vi vil takke Backe og medarbeidere for et engasjert debattinnlegg mot unødvendig bruk av antibiotika og mot sykeliggjøring av gravide (1). Dette engasjementet deler vi ved Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP).

«Ett og samme kunnskapsgrunnlag kan resultere i ulike anbefalinger, avhengig av vurdering og vektning»

«Veilederen» Backe og medarbeidere viser til er Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, utgitt av Helsedirektoratet. ASP er en sentral del av redaksjonsgruppen for disse retningslinjene. Helt siden første utgave i 2008 har retningslinjene anbefalt screening for asymptomatisk bakteriuri tidlig i svangerskapet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen støttet seg til antibiotika-retningslinjene da de ved revisjonen i 2017 gav samme anbefaling.

Ved mange av tilstandene som omfattes av retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, må det gjøres en vektning av fordeler og ulemper ved prøvetaking og antibiotikabehandling. Ett og samme kunnskapsgrunnlag kan resultere i ulike anbefalinger, avhengig av vurdering og vektning. Andre land det er naturlig å sammenligne seg med og som har retningslinjer på dette feltet, anbefaler screening for asymptomatisk bakteriuri i en eller annen form – enten hos alle gravide, som i de britiske NICE-retningslinjene og de nye anbefalingene fra Infectious Diseases Society of America, eller hos gravide med høyere sannsynlighet for bakteriuri (hyppige urinveisinfeksjoner før svangerskapet, positiv

urinstrimmelundersøkelse, etc), som i Sverige og Danmark.

Cochrane-oversikten på dette feltet har fra 2015 til 2019 endret ordlyd i hovedkonklusjonen, fra at antibiotika er effektivt for å redusere risikoen for pyelonefritt, til at antibiotika kan være effektivt. Det fastholdes i begge versjonene at kunnskapsgrunnlaget er svakt, men vi gjenfinner ikke en spesielt kritisk holdning til generell screening, og heller ikke en avvisning av at asymptomatisk bakteriuri kan føre til lav fødselsvekt.

Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten er de eneste retningslinjene som har et system for årlig revisjon. Vi er nå midt i revisjonsarbeidet, og vil ta med oss innspillene videre i dette arbeidet. Retningslinjene sendes med jevne mellomrom på åpen høring, og neste høringsrunde vil foregå første halvår 2021. Det vil da være god anledning til å bli hørt.

SIGURD HØYE

sigurd.hoye@medisin.uio.no
er leder av Antibiotikasenteret for primærmedisin.
Forfatteren har ikke oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Backe B, Jacobsen AF, Magnussen EB et al. Rutinemessig urindyrkning hos gravide – slutt med det. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0838.

RETTELSE

En mann i 20-årene med feber og sterke magesmerter under høyre kostalbue

Hasina Moaddab Hønnås, Ingrid Prytz Berset, Harald Aarset, Robert Brudevold
Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 1901–5.

I Tidsskriftet nr. 18/2020, s. 1903 skal det stå: Leukocyttallet hadde steget til $25,3 \cdot 10^9/L$ (3,9–9,5). Differensialtelling, som først nå ble etterbestilt, viste uttalt eosinofili, med eosinofile granulocytter $14,5 \cdot 10^9/L$ (0,0–0,4). Tallet for monocytter var $1,4 \cdot 10^9/L$ (0,3–0,9), lymfocytter $2,2 \cdot 10^9/L$ (1,3–3,4), nøytrofile granulocytter $6,6 \cdot 10^9/L$ (1,5–5,7) og trombocytter $37 \cdot 10^9/L$ (145–390).

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Langtidsoppfølging etter atrieflimmeroperasjon og samtidig åpen hjertekirurgi

Knut Sverre Andersen, Ketil Grong, Per-Ivar Hoff, Alexander Wahba

Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141: 25–30.

I Tidsskriftet nr. 1/2021, s. 26 skal det stå: Både den primære CURE-AF-studien i Norge (European Companion Protocol to the US CURE-AF study, IDE G060220/S4 Permanent AF Rev E og IDE G070046/S1 Persistent AF Rev B) og den senere langtidsoppfølgingen ble vurdert som kvalitetssikringsprosjekter av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) Vest (067.08 og 2015/257). CURE-AF-studien ble registrert i 2007 (NCT00431834). Den europeiske armen av studien ble etterregistrert 27.11.2020 i ClinicalTrials.gov (NCT04645615).

I tillegg skal det nederst i artikkelen stå: Etterregistreringen av den europeiske armen av studien ble foretatt i forbindelse med utarbeidelse av den foreliggende artikkelen. Redaksjonen har ingen grunn til å tro at dette har påvirket rapporteringen av resultatene.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

ANNONSER



FACEBOOK.COM/
TIDSSKRIFTET

Vi publiserer daglige
oppdateringer med
nye artikler.

Lik oss på Facebook, og du
vil bli gjort oppmerksom
på aktuelle saker.

Tidsskriftet

SYK – SKADET – UFOR

Vi har spesialisert oss innen trygderett
og personskadeerstatning.

Vi kan tilby Deres pasienter inntil
1 time gratis rådgivning innenfor de
nevnte saksområder.

Advokatfirmaet
Andersen
M.N.A.

Skippergata 33
0154 OSLO

Telefon: + 47 22 41 95 55

Telefaks: + 47 22 42 01 63

Email: anders.andersen@aaajuss.no

Webadresse: www.aaajuss.no

ADVOKATFIRMAET KVANDE & CO

Advokat og lege Georg Kvande
Advokat Anette Lilleengen Kvande

HELSERETT ERSTATNINGSRETT ALMINNELIG PRAKSIS

Bistand til helsepersonell og
pasienter i sivile og
strafferettslige spørsmål

Bygdøy Allé 21, 0262 Oslo
tlf. 24 11 94 00

www.advokatkvande.no

OLUMIANT[®] (BARICITINIB) EN TABLETT EN GANG DAGLIG.¹

- For voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv RA som har hatt utilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.²
- Til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling.²

Utvalt sikkerhetsinformasjon:

De vanligst rapporterte bivirkningene som oppsto hos $\geq 2\%$ var økt LDL-kolesterol, øvre luftveisinfeksjoner og hodepine. Infeksjoner rapportert under behandlingen inkluderte herpes zoster.³ Olumiant er kontraindisert under graviditet.⁴ Pasienter skal undersøkes for tuberkulose før oppstart av behandling.⁵

Referanser: **1.** SPC av 20.11.2020, avsnitt 4.2 **2.** SPC av 20.11.2020, avsnitt 4.1 **3.** SPC av 20.11.2020, avsnitt 4.8. **4.** SPC av 20.11.2020, avsnitt 4.6 **5.** SPC av 20.11.2020, avsnitt 4.4 **6.** <https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/tnf-bio#anbefalinger--avtaleprodukter> (13.01.2021).

Nå godkjent
for atopisk dermatitt-
rangert som
**Nr.1 på TNF
LIS BIO 2021***

* Olumiant er rangert som første behandlingsalternativ for pasienter med alvorlig atopisk dermatitt i LIS 2106b TNF BIO anbudslistene, gjeldene fra 01.02.2021⁶.

Om du ønsker å motta den seneste informasjonen om Olumiant samt motta nyhetsbrev fra Lilly scan QR-koden eller besøk www.lillypassport.no for å registrere din epostadresse.



Felleskatalogtekst

▼ Olumiant (baricitinib)

TABLETTER, filmdrasjerte 2 mg og 4 mg. Indikasjoner: Revmatoid artritt: Som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på, eller som har vært intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Atopisk dermatitt: Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Dosering: Voksne:** Revmatoid artritt og atopisk dermatitt: Anbefalt dose er 4 mg 1 gang daglig, 2 mg 1 gang daglig kan være egnet ved kroniske eller tilbakevendende infeksjoner, og kan også vurderes ved oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktivitet og som er kvalifisert for dosereduksjon, se SPC. For dosejustering: **Spesielle pasientgrupper, se SPC. Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Graviditet. **Forsiktighetsregler:** Infeksjoner: Forbundet med økt infeksjonsfrekvens, f.eks. øvre luftveisinfeksjoner. Nytt/risiko bør vurderes nøye før behandlingsstart ved aktive, kroniske eller tilbakevendende infeksjoner. Utvikles en infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og behandlingen avbrytes midlertidig ved manglende respons på standardbehandling. Tuberkulose (TB): skal undersøkes før behandlingsoppstart. Skal ikke gis ved aktiv TB. Hematologiske avvik: Behandling skal ikke startes opp, eller skal midlertidig avbrytes, ved ANC $<1 \times 10^9$ celler/liter, ALC $<0,5 \times 10^9$ celler/liter eller hemoglobin <8 g/dl observert under rutinemessig kontroll. Virusreakivering: inkl. tilfeller av reaktivering av herpesvirus er rapportert. Utvikles herpes zoster, skal behandlingen avbrytes midlertidig til utbruddet går over. **Vaksinasjon** med levende, svekkede vaksiner under eller umiddelbart før behandling anbefales ikke. **Lipider:** Doseavhengige økninger i blodlipidverdier er rapportert. Etter statinbehandling sank LDL-kolesterol til nivå tilsvarende før behandlingsstart av baricitinib. Lipidverdier bør måles ca. 12 uke etter behandlingsoppstart. **Økninger av hepatiske transaminaser:** Doseavhengige økninger av ALAT og ASAT er sett; økninger til ≥ 5 og $\geq 10 \times$ ULN er sett hos $<1\%$. Observeres ALAT- eller ASAT-økninger under rutinemessig pasientoppfølging, og legemiddelindusert leverskade mistenkes, skal behandling avbrytes midlertidig til diagnosen er ekskludert. **Malignitet:** Immunmodulerende legemidler kan øke risikoen for maligniteter, inkl. lymfom, hos pasienter med revmatoid artritt. Data for baricitinib er utilstrekkelig. Langsiktige sikkerhetsevalueringer pågår. **Venøs tromboembolisme:** Brukes med forsiktighet ved

risiko for dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) som alder, overvekt, tidligere DVT/PE, og hos pasienter under kirurgisk behandling og immobilisering. Ved kliniske tegn på DVT/PE skal behandlingen avsluttes, og pasienten undersøkes og følges opp med relevant behandling. **Overfølsomhet:** Seponeres umiddelbart ved alvorlig allergisk eller anafylaktisk reaksjon. **Divertikulitt:** Divertikulitt og gastrointestinal perforering er sett. Bør brukes med forsiktighet ved divertikkelsykdom, spesielt ved kronisk behandling med legemidler som forbindes med økt risiko for divertikulitt: NSAID, kortikosteroider og opioider. Nye abdominale tegn og symptomer bør raskt vurderes for tidlig identifisering av divertikulitt eller gastrointestinal perforering. **Hjelpestoffer:** Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som natriumfritt. **Graviditet og amming:** Graviditet: Kontraindisert. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og minst 1 uke etter behandling. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Skal ikke brukes under amming. **Bivirkninger:** **Revmatoid artritt:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. Stoffsifte/ernæring: Hyperkolesterolemi. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Blod/lymfe: Trombocytose. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, kvalme. Hud: Utslett. Infeksiøse: Gastroenteritt, herpes simplex, herpes zoster, pneumoni, urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økt ALAT. Nevrologiske: Hodepine. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Blod/lymfe: Nøytropeni. Hud: Akne. Immunsystemet: Ansiktshevelse, urticaria. Kar: Dyp venetrombose. Lever/galle: Økt ASAT. Luftveier: Lungeemboli. Stoffsifte/ernæring: Hypertriglyseridemi. Undersøkelser: Økt CK, økt vekt. *Bivirkningsprofil for AD er tilsvarende som for RA, i tillegg er divertikulitt rapportert som en mindre vanlig bivirkning. **Pakninger og priser pr. 05.01.2021:** 2 mg: 28 stk.¹ (blister) kr 10685,60. 4 mg: 28 stk.¹ (blister) kr 10685,60. R.gr. C. **Refusjon:** **H-resept: L04A A37.12.** **Baricitinib Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF- α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. **Vilkår:** (216). Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Olumiant er inkludert og rangert i Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler sitt anbud; 2006b TNF BIO.

Sist endret: 18.12.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 20.11.2020

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning.

For mer informasjon, se fullstendig informasjon om forskriving og medisinsk veiledning på www.felleskatalogen.no
Eli Lilly Norge AS, Postboks 6090 Etterstad, Besøksadresse: Innspurten 15, 0663 Oslo. +47 22 88 18 00 (office), www.lilly.no

PP-BA-NO-0227/01.2021 © 2021 Eli Lilly and Company. Olumiant[®] and Lilly are registered trademarks of Eli Lilly and Company

Lilly



AIM FOR CLEAR SKIN^{2*}

Taltz er indisert til behandling¹:

- alene eller i kombinasjon med metotreksat, av aktiv **psoriasisartritt** (PsA) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).
- av voksne, ungdom og barn >6 år (>25 kg) med moderat til alvorlig **plakkpsoriasis** (PsO) som er aktuelle for systemisk behandling.
- av voksne pasienter med **aktiv ankyloserende spondylitt** (r-axSpA) som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi.
- av voksne pasienter med aktiv **ikke-radiografisk aksial spondylartritt** (nr-AxSpA) med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Sikkerhetsinformasjon: Behandling med Taltz er forbundet med en økt hyppighet av infeksjoner, som f.eks. øvre luftveisinfeksjon og reaksjoner på injeksjonsstedet.³ Taltz bør brukes med forsiktighet hos pasienter med klinisk relevante kroniske infeksjoner og anbefales ikke til pasienter med en betennelsessykdom i tarmen. Taltz skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose.⁴ Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 10 uker etter behandling.⁵

1: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.1. 2: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 5.1. 3: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.8. 4: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.4. 5: SPC AV 26.06.2020, AVSNITT 4.6. 6: <https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/tnf-bio> (14.01.2021)

Merk: Taltz for PsA og PsO er pr. 01.02.2020 godkjent med refusjon av Beslutningsforum⁶.
Beslutning fra Beslutningsforum vedrørende resterende indikasjoner avventes.

* Clear skin: ASI 100 = 100 % forbedring på Psoriasis Area and Severity Index²

Taltz «Lilly» (ixekizumab)

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte 80 mg: (1 ml) inneh.: Ixekizumab 80 mg, natriumsitrat, vannfri sitronsyre, natriumklorid, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** **Plakkpsoriasis:** Voksne, ungdom og barn >6 år (>25 kg): Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som er aktuelle for systemisk behandling. **Psoriasisartritt:** Voksne: Alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). **Aksial spondylartritt:** Voksne: Pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondylartritt) som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi. Pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på NSAID. **Dosering:** **Voksne:** Plakkpsoriasis: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner à 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12, videre 1 vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke. Psoriasisartritt: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner à 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis: Dosering som for plakkpsoriasis. **Aksial spondylartritt (radiografisk og ikke-radiografisk):** Anbefalt dose er 160 mg som s.c. injeksjon (2 injeksjoner à 80 mg) ved uke 0, etterfulgt av 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. **Barn** 6 r: Plakkpsoriasis: Anbefalt dose s.c. injeksjon er basert på vekt, se SPC for spesifikasjoner. **Spesielle pasientgrupper:** Se SPC. **Tilberedning/Håndtering:** Skal ikke ristes. Tilberedning av 40 mg dose til barn, se SPC. **Administrering:** Gis s.c. Hudområder med psoriasis bør unngås ved valg av injeksjonssted, og injeksjonssted bør varieres. **Kontraindikasjoner:** Alvorlig overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. tuberkulose). **Forsiktighetsregler:** **Infeksjoner:** Øker hyppigheten av infeksjoner. Brukes med forsiktighet ved klinisk relevante kroniske infeksjoner eller ved sykdomshistorie med tilbakevendende infeksjoner. Dersom infeksjon utvikles skal pasienten overvåkes nøye, og ixekizumab seponeres ved manglende respons på standardbehandling eller hvis infeksjonen blir alvorlig. Behandling skal ikke gjenopptas for infeksjonen er leget. **Overfølsomhet:** Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, er rapportert. Sene (10-14 dager etter injeksjon), alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. omfattende urticaria, dyspné og høye antistofftitre er rapportert sjeldent. Behandlingen seponeres øyeblikkelig

og hensiktsmessig behandling igangsettes. **Betennelsessykdom i tarm (inkl. Crohns sykdom og ulceras kolitt):** Nye eller forverrede tilfeller kan oppstå. Anbefales ikke ved betennelsessykdom i tarmen. Ved symptomer på eller forverring av eksisterende betennelsessykdom i tarmen, bør preparatet seponeres og relevant medisinsk behandling startes. **Immunisering:** Skal ikke brukes samtidig med levende vaksiner. Respons på inaktiverede vaksiner er utilstrekkelig dokumentert. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse samt se SPC. **Graviditet og amming:** Graviditet: Begrensede data. Bruk under graviditet bør unngås. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i minst 10 uker etter behandling. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet¹. Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme. Infeksiøse: Herpes simplex (mukokutan), tineainfeksjon. Luftveier: Orofaryngeal smerte. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymfe: Nøytropeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Inflammatorisk tarmsykdom. Hud: Eksem, urticaria, utslett. Immunsystemet: Angioødem. Infeksiøse: Cellulitt, influensa, konjunktivitt, oral candidiasis, rhinitt. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Egenskaper:** Klassifisering: IgG4 monoklonalt antistoff med høy affinitet og spesifisitet til interleukin 17A (IL-17A og IL-A/F). IL17B, IL17C, IL17D, IL17E eller IL17F. Reduserer inflammasjonsmarkøren CRP. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Kan oppbevares utenfor kjøleskap inntil 5 dager ved høyst 30°C. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser pr.04.01.2020:** 1 stk.¹ (ferdigfylt penn) kr 14526,20. 1 stk.¹ (ferdigfylt sprøyte) kr 14526,20. R.gr.C. **Refusjon:** H-resept: L04A C13 12 Ixekizumab Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler og føringer fra RHF/ LIS spesialistgruppe. **Vilkår:** (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Taltz er inkludert og rangert i Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler sitt anbud; 2006b TNF BIO.

Sist endret: 10.08.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 26.06.2020

Kan ampullene med covid-19-vaksine utnyttes bedre?

Ikke en dråpe av en begrenset mengde livsviktig vaksine må gå til spille. Øyefaget har vist vei med innovativ medikament-utnyttelse.

Pressemeldingen 2. desember 2020 om at Storbritannia som første land i verden hadde godkjent en covid-19-vaksine, var et etterlengtet lyspunkt (1). Når verden er rammet av pandemi og milliarder av mennesker trenger vaksine, er et misforhold mellom tilbud og etterspørsel likevel uunngåelig. Vaksinen er dyrebare dråper og må håndteres deretter.

I helsetjenesten bruker vi allerede en rekke kostbare legemidler, men blant disse finnes knapt sidestykke til vaskulær endotelial vekstfaktor-hemmere (anti-VEGF, *anti-vascular endothelial growth factor*), en gruppe biologiske legemidler som i øyefaget

brukes til behandling av sykdommer som våt aldersrelatert makuladegenerasjon og diabetisk retinopati. Prisen for de markedsførte alternativene er opp mot 10 000 kroner per ampulle, selv om innholdet er tiltenkt én enkelt øyeinjeksjon på beskjedne 0,05 mL. Når literprisen nærmer seg 200 millioner kroner, er det selvsagt at ikke en eneste dråpe bør gå til spille, verken som restvæske i ampullen eller dødvolume i sprøyten. Dette er bakgrunnen for en tjenesteinnovasjon ved Oslo universitetssykehus, Universitetet i Oslo og Sykehusapoteket Oslo. Det tverrfaglige prosjektet har

«Man legger til grunn at 33 % av volumet er overflødig»

utviklet og kvalitetssikret en prosedyre for magistrell produksjon som gjør det mulig å dele innholdet i anti-VEGF-ampullene på flere sprøyter med svært lavt dødvolume (2, 3). Resultatet er at hver ampulle gir to

til tre doser, og at samfunnet spares for store legemiddelutgifter.

Legemiddelutgifter vil selvfølgelig ikke begrense covid-19-vaksineringen her til lands, men også oljerike Norge må stå i kø når vaksinen skal fordeles, og hver eneste ampulle som finner veien hit, må håndteres med omtanke. Ifølge britiske helsemyndigheter er volumet i en ampulle av den godkjente covid-19-vaksinen 0,45 mL. Dette skal fortynnes med 1,8 mL fysiologisk saltvann og gi fem vaksinedoser à 0,3 mL (4). Fem vaksinedoser utgjør dermed 1,5 mL, mens det totale volumet fra ampullen er 2,25 mL. Man legger altså til grunn at 0,75 mL (33 %) av volumet er overflødig. Dette utgjør minst to ekstra vaksinedoser per ampulle. Norske helsemyndigheter bør derfor se til øyefaget og vårt innovasjonsprosjekt når Nasjonal plan for vaksinasjon mot covid-19 nå utarbeides. En tilsvarende prosedyre som for anti-VEGF-medisinene vil sikre at flere blir vaksinert så tidlig som mulig.

Mottatt 18.12.2020, godkjent 22.12.2020.

ØYSTEIN KALSNES JØRSTAD

oeyjoe@ous-hf.no

er ph.d., spesialist i øyesykdommer og overlege ved Øyeavdelingen ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir via teknologioverføringskontoret Inven2 å ha et pågående samarbeid med det nederlandske firmaet SJJ Solutions om utvikling av en spesialdesignet sprøyte for øyeinjeksjoner. Det foreligger avtale om royalties.

MAGNE SAND SIVERTSEN

er ph.d., spesialist i øyesykdommer og overlege ved Øyeavdelingen ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir via teknologioverføringskontoret Inven2 å ha et pågående samarbeid med det nederlandske firmaet SJJ Solutions om utvikling av en spesialdesignet sprøyte for øyeinjeksjoner. Det foreligger avtale om royalties.

JAN TERJE ANDERSEN

er ph.d., forskningsgruppeleder ved Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir via teknologioverføringskontoret Inven2 å ha et pågående samarbeid med det nederlandske firmaet SJJ Solutions om utvikling av en spesialdesignet sprøyte for øyeinjeksjoner. Det foreligger avtale om royalties.

MORTEN CARSTENS MOE

er ph.d., spesialist i øyesykdommer, forskningsleder ved Klinikk for hode, hals og rekonstruktiv kirurgi ved Oslo universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir via teknologioverføringskontoret Inven2 å ha et pågående samarbeid med det nederlandske firmaet SJJ Solutions om utvikling av en spesialdesignet sprøyte for øyeinjeksjoner. Det foreligger avtale om royalties.

LITTERATUR

- 1 GOV.UK. UK medicines regulator gives approval for first UK COVID-19 vaccine. Lest 17.12.2020.
- 2 Sivertsen MS, Jørstad ØK, Greys A et al. Pharmaceutical compounding of aflibercept in prefilled syringes does not affect structural integrity, stabil-

- ity or VEGF and Fc binding properties. Sci Rep 2018; 8: 2101.
- 3 Lode HE, Gjølberg TT, Foss S et al. A new method for pharmaceutical compounding and storage of anti-VEGF biologics for intravitreal use in silicone

oil-free prefilled plastic syringes. Sci Rep 2019; 9: 18021.

- 4 Reg GOV.UK. 174 information for UK healthcare professionals. Lest 17.12.2020.

Fuktighetskrem og oljebad forebygger ikke atopisk eksem

Oljebad eller fuktighetskrem forebygger ikke atopisk eksem i spedbarnsalder. Men fuktighetskrem er fortsatt viktig hos dem med eksem.

Atopisk eksem er en kronisk hudsykdom som rammer om lag hvert femte barn i Norge (1). Barn med atopisk eksem har økt risiko for andre allergiske sykdommer, slik som matvareallergi, astma og allergisk rhinitt (2). Forskere verden over har forsøkt å finne tiltak for å forhindre utvikling av eksem. Slike primærforebyggende tiltak må skilles fra sekundærforebygging, som tar sikte på å hindre forverring av atopisk eksem.

«Verken PreventADALL-studien eller BEEP-studien fant redusert forekomst av atopisk eksem»

To små studier fra Japan (3) og USA og Storbritannia (4), publisert i 2014, fant at daglig bruk av fuktighetskrem fra tidlig spedbarnsalder reduserte forekomsten av atopisk eksem med 30–50 % ved seks til tolv måneders alder. Hver av studiene omfattet rundt hundre barn med økt risiko for atopisk eksem, basert på forekomst av allergisk sykdom hos foreldrene. Resultatene fra disse studiene gav håp om at fuktighetsgivende behandling kunne virke primærforebyggende mot atopisk eksem og derigjennom forebygge utvikling av andre allergiske

sykdommer. For å dokumentere en slik effekt trengs store randomiserte studier.

De to hittil største studiene som har undersøkt om fuktighetskrem eller oljebad fra nyfødtperioden kan forebygge atopisk eksem, omfattet til sammen nesten 4 000 barn: den norsk-svenske studien *Preventing atopic dermatitis and allergies in children* (PreventADALL) (5) og den britiske studien *Barrier enhancement for eczema prevention* (BEEP) (6). I PreventADALL-studien ble alle gravide kvinner i Oslo, Østfold og Stockholm invitert til å delta i forbindelse med ultralydundersøkelse ved 18 ukers svangerskap. Studien omfattet nesten 2 700 kvinner, rekruttert fra desember 2014 til oktober 2016. Rett etter fødsel ble nesten 2 400 av deres barn randomisert til fire omtrent like store grupper: 1) hudintervensjon med oljebad på kroppen og krem til ansikt minimum fire dager per uke fra to ukers til ni måneders alder, 2) matintervensjon med tidlig matintroduksjon med smak av peanøtt(smør), melk, hvete og egg mellom tre og fire måneders alder, 3) begge intervensjoner eller 4) ingen intervensjon (kontrollgruppe) (5). Alle mødrene ble oppfordret til å amme i tråd med nasjonale retningslinjer. BEEP-studien ble gjennomført hos barn med høy risiko for utvikling av atopisk eksem, der kvinner ble rekruttert sent i svangerskapet. Studien omfattet nesten 1 400 av deres nyfødte barn, inkludert og randomisert til daglig bruk av fuktighetskrem eller kontroll fra inklusjonstidspunktet (6).

Verken PreventADALL-studien ved ettårsalder (7) eller BEEP-studien ved toårsalder (8) fant redusert forekomst av atopisk eksem hos barna som fikk regelmessig oljebad eller ble smurt daglig med fuktighetskrem. Mangelen på forebyggende effekt var ikke avhengig av om tiltakene ble gjennomført

etter protokoll, eller om barna hadde økt risiko for utvikling av atopisk eksem.

Disse resultatene var uventede, og mange ble skuffet. Funnene var så klare at forfatterne av en ledsagende lederartikkel konkluderte med at det ikke er grunnlag for å anbefale fuktighetskremer eller oljebad fra noen ukers alder for å forebygge atopisk eksem (9). Det pågår nå studier som benytter mer avanserte formuleringer i fuktighetskremerne for å undersøke om disse kan redusere forekomst av atopisk eksem.

«Resultatene var uventede, og mange ble skuffet»

Verken PreventADALL-studien eller BEEP-studien undersøkte effekten av fuktighetskremer eller oljebad som ledd i behandlingen av atopisk eksem. Fuktighetskremer er en svært viktig del av behandlingen av atopisk eksem. I gjeldende europeiske retningslinjer anbefales mellom 250 og 500 gram fuktighetskrem per uke i form av daglig helkroppssmøring (10). Dette gjelder både ved behandling av aktivt eksem og som et nødvendig tiltak for å forebygge ny oppblussing av eksem, et tiltak som kan redusere behovet for lokale steroider (11).

Manglende primærforebyggende effekt av fuktighetskrem og oljebad må altså ikke forveksles med manglende effekt av fuktighetskrem og oljebad ved allerede etablert atopisk eksem. Fuktighetskremer er fortsatt en hjørnestein i behandling av atopisk eksem, der målet er holde pasientene mest mulig eksemfrie.

Mottatt 2.11.2020, første revisjon innsendt 1.12.2020, godkjent 14.12.2020.

EVA MARIA REHBINDER

e.m.rehbinder@ous-research.no
er ph.d. og lege i spesialisering ved Seksjon for hudsykdommer ved Oslo universitetssykehus. Hun er leder av Forskningsutvalget i Norsk forening for dermatologi og venerologi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun ledet den omtalte PreventADALL-studien.

HÅVARD O. SKJERVEN

er ph.d. og overlege ved Barneavdeling for allergi- og lungesykdommer ved Oslo universitetssykehus, der han leder Klinisk forskningspost. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Han ledet den omtalte PreventADALL-studien.

KARIN C. LØDRUP CARLSEN

er professor ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo, overlege ved Barneavdeling for allergi- og lungesykdommer ved Oslo universitetssykehus og leder for forskningsgruppen ORACLE (Oslo Research group of Asthma and Allergy in Children, the Lung and Environment). Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun ledet den omtalte PreventADALL-studien.

LITTERATUR

- Smidesang I, Saunes M, Storror O et al. Atopic dermatitis among 2-year olds; high prevalence, but predominantly mild disease—the PACT study, Norway. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 13–8.
- Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P et al. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143: 46–55.
- Horimukai K, Morita K, Narita M et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 824–830.e6.
- Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 818–23.
- Lødrup Carlsen KC, Rehbinden EM, Skjerven HO et al. Preventing atopic dermatitis and ALLergies in Children - the PreventADALL study. *Allergy* 2018; 73: 2063–70.
- Chalmers JR, Haines RH, Mitchell EJ et al. Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017; 18: 343.
- Skjerven HO, Rehbinden EM, Vettukattil R et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet* 2020; 395: 951–61.
- Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 395: 962–72.
- Perrett KP, Peters RL. Emollients for prevention of atopic dermatitis in infancy. *Lancet* 2020; 395: 923–4.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 657–82.
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2017; 177: 1256–71.

ANNONSE

Simdax «Orion»

Kalsiumsensitiserer.

ATC-nr.: C01C X08

KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 2,5 mg/ml: 1 ml inneholder: Levosimendan 2,5 mg, povidon 10 mg, vannfri sitronsyre 2 mg, vannfri etanol til 1 ml. Indikasjoner: Korttidsbehandling av akutt dekompensert alvorlig kronisk hjertesvikt (ADHF) i situasjoner hvor konvensjonell terapi ikke er tilstrekkelig og ved tilfeller hvor inotropisk støtte er hensiktsmessig. Dosering: Kun til bruk på sykehus der tilstrekkelig overvåkningsutstyr og ekspertise for bruk av inotrope midler er tilgjengelig. Dosering og varighet av behandlingen bør titreres individuelt ut i fra pasientens kliniske tilstand og respons. Administrering bør startes med en laddningsdose på 6–12 µg/kg kroppsvekt i løpet av 10 minutter fulgt av en kontinuerlig infusjon på 0,1 µg/kg/minutt. Nedre laddningsdose anbefales til pasienter som samtidig får i.v. vasodilatorer eller inotrope substanser, eller begge deler, i starten av infusjonen. Pasientens reaksjon bør vurderes ved laddningsdosen eller innen 30–60 minutter etter dosejustering. Hvis responsen synes for kraftig (hypotensjon, takykardi), kan infusjonshastigheten settes ned til 0,05 µg/kg/minutt eller avbrytes. Hvis den initiale dosen tolereres og en økt hemodynamisk effekt er ønsket, kan infusjonshastigheten økes til 0,2 µg/kg/minutt. Til pasienter med akutt dekompensering av alvorlig kronisk hjertesvikt er det anbefalt at infusjonen varer i 24 timer. Ingen tegn på utvikling av toleranse eller «rebound»-effekt er observert etter avbrytelse av infusjonen. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. Barn og unge <18 år: Bør ikke brukes. Eldre: Ingen dosejustering er nødvendig. Tilberedning: Til konsentrasjonen 0,025 mg/ml fortynnes 5 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,05 mg/ml fortynnes 10 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml, oppløsning skal ikke fortynnes til en høyere konsentrasjon enn 0,05 mg/ml som angitt nedenfor, da blakkethet og utfelling kan forekomme. Følgende legemidler kan gis samtidig med Simdax via sammenkoblede infusjonsslanger: Furosemid 10 mg/ml, digoksin 0,25 mg/ml, glyseroltrinitrat 0,1 mg/ml. Fargen på konsentratet kan under lagring endres til oransje. Dette påvirker ikke egenskapene. Administrering: Skal fortynnes før administrering. Kun til i.v. bruk via perifer eller sentral infusjon. For detaljer om infusjonshastigheter for laddningsdose og kontinuerlig infusjon for 0,05 mg/ml og 0,025 mg/ml infusjonsoppløsning, se SPC. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for levosimendan eller hjelpestoffene. Alvorlig hypotensjon og takykardi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikelfylling/-tømming, alvorlig lever-/nyresvikt (kreatininclearance <30 ml/minutt). Tidligere «torsades de pointes». Forsiktighetsregler: Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon kan føre til økt konsentrasjon av metabolittene, som igjen kan resultere i mer uttalt og forlenget hemodynamisk effekt. Bør brukes med forsiktighet ved lavt systolisk eller diastolisk blodtrykk ved baseline, og ved risiko for hypotensjon. Et mer konservativt doseringsregime anbefales i slike tilfeller. Bør også brukes med forsiktighet ved takykardi eller atrieflimmer med rask ventrikulær respons, eller potensielle livstruende arytmier. Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før administrering. Ved uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme bør infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stanses. Ikke-invasiv overvåking i minst 4–5 dager etter avsluttet infusjon anbefales. Ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon kan en utvidet periode med overvåking være nødvendig. Brukes med forsiktighet og under overvåking av EKG til pasienter med pågående koronar iskemi, langt QTc-intervall eller når det gis samtidig med legemidler som forlenger QTc-intervallet. Forsiktighet bør utvises ved iskemisk kardiovaskulær sykdom og samtidig anemi, da medikamentell behandling av hjertesvikt kan etterfølges av fall i hemoglobin- og hematokritverdier. Levosimendan kan forårsake et fall i kaliumkonsentrasjonen i serum, og nivået av kalium i serum bør overvåkes i løpet av behandlingen. Lave konsentrasjoner av kalium bør korrigeres før administrering av levosimendan. Begrenset erfaring med bruk ved hjertesvikt etter kirurgi, eller alvorlig hjertesvikt hos pasienter som venter på hjertetransplantasjon. Begrenset erfaring med gjentatt bruk. Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Det foreligger kun begrensede data for administrering av vasoaktive midler, inkl. inotrope substanser (unntatt digoksin) sammen med levosimendaninfusjon. Slik administrering kan derfor ikke anbefales, og fordel/risiko vurderes individuelt. Graviditet, amming og fertilitet: Toksik effekt på reproduksjonen er observert i dyrestudier. Bruk til gravide bør begrenses til tilfeller der fordelene veier tyngre enn den mulige risikoen for fosteret. Amming: Informasjon fra bruk hos kvinner som ammer etter markedsføring antyder at de aktive levosimendanmetabolittene OR-1896 og OR-1855 skilles ut i morsmelken, de ble påvist i melken i minst 14 dager etter oppstart av 24-timers levosimendaninfusjon. Kvinner som får levosimendan bør derfor ikke amme. Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Hjerter/kar: Ventrikulær takykardi, hypotensjon. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré. Hjerter/kar: Atrieflimmer, takykardi, ventrikulær ekstrasystole, hjertesvikt, myokardiskemi, ekstrasystole. Nevrologiske: Svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. Undersøkelser: Redusert hemoglobin. Ventrikelflimmer er rapportert. Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Hypotensjon og takykardi. Høye doser (>0,4 µg/kg/minutt) og infusjon over 24 timer øker hjerterefrekvens og er i blant forbundet med forlengelse av QTc-intervallet. Økt plasmakonsentrasjon av den aktive metabolitten som følge av overdosering, vil føre til mer uttalt og forlenget effekt på hjerterefrekvensen. Behandling: Kontinuerlig overvåking av EKG, elektrolytt nivået i serum og invasiv hemodynamikk. Se Giftninformasjonens anbefalinger C01C X08 på www.felleskatalogen.no. Egenskaper: For farmakologiske egenskaper, se pkt. 5 i preparatomtalen. Pakninger og priser: 5 ml (hettegl.) kr 8962,30. 4 × 5 ml (hettegl.) kr 35740,50. Basert på SPC godkjent av SLV: 02.11.2020

For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no

SIMDAX® (levosimendan) GIR TID VED AVANSERT OG AKUTT HJERTESVIKT¹

Ved å gi:

- symptomforbedring²
- forbedret hemodynamikk²
- vedvarende effekt i opptil 9 dager³

1. Nieminen MS, Fonseca C, Brito D, et al. The potential of the inodilator levosimendan in maintaining quality of life in advanced heart failure. Eur Heart J Suppl 2017;19:C15-C21.
2. Simdax preparatomtale, 02.11.2020, pkt. 5.1
3. Simdax preparatomtale, 02.11.2020, pkt. 4.2

SIMDAX®
levosimendan

SIKKERHETSINFORMASJON SIMDAX®
(preparatomtale, 02.11.2020, pkt. 4.4, 4.6 og 4.8):

Hypotensjon er en svært vanlig bivirkning.

Alvorlig hypovolemi bør korrigeres før infusjon av levosimendan. Hvis uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme er observert bør infusjonshastigheten bli redusert eller infusjonen avbrytes.

Forsiktighet utvises hos pasienter med lav baseline systolisk eller diastolisk blodtrykk eller hos de med risiko for hypotensjonsepisode. Leger skal skreddersy dosen og behandlingens varighet basert på pasientens tilstand og respons.

Kvinner som får levosimendan bør ikke amme.



På
www.orionpharma.no
finner du produkt-
informasjon,
doseringskort
m.m.

Webinarer og undervisning innen Avansert & akutt HJERTESVIKT

Registrer deg til våre kostnadsfrie ukentlige
lunsjwebinarer med ledende eksperter innen
avansert og akutt hjertesvikt

4. februar | *Preoperativ risikovurdering av pasienter ved ikke-kardial kirurgi*
Elin Kismul Aakre, anestesilog

Simdax Best Practice

12. februar | *Preoperativ optimalisering av pasienter med avansert og akutt hjertesvikt*
Hilde Norum, anestesilog

Simdax Best Practice

18. februar | *I situasjoner med akutt hjertesvikt, hvilke pasienter kan ha nytte av inotrop tilleggsbehandling?*
Geir Øystein Andersen, kardiolog

Programmet oppdateres
fortløpende

Hold deg oppdatert. For
påmelding og ytterligere
informasjon, se
[www.orionpharma.no](http://www.orionpharma.no/op-undervisninger)
[/op-undervisninger](http://www.orionpharma.no/op-undervisninger)



Elektronisk døds melding – raskere, enklere, sikrere

Elektronisk døds melding er enkel å bruke og gir raskere saksbehandling, bedre personvern og mer tidsaktuell dødsårsaksstatistikk.

I en tid hvor helsesektoren endelig ser ut til å nærme seg total digitalisering, er «Legeerklæring om dødsfall/melding om unaturlig dødsfall», dødsattesten, et av de siste gjennomslagsskjema leger på norske legekontor og sykehus fremdeles fyller ut for hånd og sender med postgang. Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Direktoratet for e-helse laget en ny helelektronisk løsning for melding av dødsfall. Løsningen har vært tilgjengelig for alle leger siden 1. januar 2020.

Den elektroniske løsningen er tilgjengelig gjennom en internettadresse (1) dersom lokal IT-ansvarlig har konfigurert brannmur og system. Dette er beskrevet på Norsk Helsenetts hjemmesider (2). På Dødsårsaksregisterets hjemmesider finnes en detaljert veiledning i hvordan elektronisk melding om dødsfall skal fylles ut (3). Fra 1. januar 2022 skal alle dødsfall meldes elektronisk (4). Leger som har tatt i bruk løsningen, sier den er selvforklarende og enkel å fylle ut.

«Leger som har tatt i bruk løsningen, sier den er selvforklarende og enkel å fylle ut»

Papirmeldingen har vært brukt av mange instanser til blant annet kvalitetssikring, dokumentasjon og saksbehandling. Sensitiv informasjon om dødsårsak har kunnet bli distribuert til aktører uten juridisk innsynsrett. Med elektronisk melding vil informasjon om sivile opplysninger gå rett til Folkeregisteret og informasjon om dødsårsak rett til Folkehelseinstituttet. Andre aktører, som begravesbyrå, skal hente de opplysningene de trenger fra Folkeregisteret. Dette fører til bedre personvern.

For å ta i bruk denne webbaserte løsningen kreves enkel teknisk tilrettelegging

samt elektronisk utstyr knyttet til Norsk Helsenett. Siden opplysningene er taushetsbelagte, er det like strenge krav til innlogging som i Elektronisk pasientjournal (EPJ), det vil si sikkerhetsnivå 3. Meldende lege må ha norsk autorisasjon, gyldig HPR-nummer (registrering i Helsepersonellregisteret) og må logge inn med e-ID, som BankID, Buypass eller Commfides. Direktoratet for e-helse jobber for på sikt å få en tettere integrering i Elektronisk pasientjournal.

Raskere og bedre

Selv om den elektroniske meldingen krever separat pålogging utenfor Elektronisk pasientjournal, er det gode grunner til å ta den i bruk fremfor å fortsette med papirmeldinger. Dataene i Dødsårsaksregisteret kodes med ICD-koder. Mens opplysninger om dødsårsak er ren fritekst på papir, kan legen i den elektroniske meldingen søke og velge dødsårsak med tilhørende ICD-kode i nedtrekksmenyer. En slik standardisering kan bidra til at det er lettere for legen å rapportere korrekt og presis dødsårsak.

Fra papirmelding må dødsårsakene avskrives og kodes av Folkehelseinstituttet, en ressurskrevende prosess som innebærer at opplysninger i mange tilfeller må skjønsmessig fortolkes. Innføringen av direkte valg av dødsårsak med ICD-10-kode kan derfor bidra til å øke kvaliteten på dataene i Dødsårsaksregisteret. Den nye løsningen bidrar også til kvalitetssikring ved å åpne for at Dødsårsaksregisteret kan ha rask dialog med meldende lege for å avklare eventuelle misforståelser.

Forsvarlig ivaretagelse av personvern, datasikkerhet og juridisk dekning i lover og forskrifter har bidratt til at det har tatt lang tid å utvikle og innføre den elektroniske løsningen, men nå kan både Folkeregisteret og Dødsårsaksregisteret motta døds meldingen innen 24 timer. For Dødsårsaksregisteret kan det ta flere måneder før papirmeldingen mottas. Den store forsinkelsen er en viktig grunn til at Folkehelseinstituttet ikke har kunnet legge frem offisiell dødsårsaksstatistikk for et år før i november/desember i det påfølgende året.

Pandemien

Under den pågående pandemien har det vært økende interesse for data fra Døds-

årsaksregisteret, også for ikke covid-19-assosierte dødsfall. Da pandemien kom til Norge, gikk Folkehelseinstituttet ut med en sterk anbefaling til alle kommuner om å bruke den elektroniske løsningen for rapportering av alle dødsfall og til spesialisthelsetjenesten for rapportering av covid-19-assosierte dødsfall. Etter dette har flere og flere leger tatt i bruk løsningen, og i september 2020 ble for første gang flere enn halvparten av døds meldingene levert elektronisk. De elektroniske meldingene bidro til at Folkehelseinstituttet kunne legge frem foreløpig dødsårsaksstatistikk for de første tre månedene av pandemien allerede høsten 2020.

«Innføringen av direkte valg av dødsårsak med ICD-10-kode kan bidra til å øke kvaliteten på dataene i Dødsårsaksregisteret»

Et register for fremtiden

Dødsårsaksregisteret er vårt eldste og mest brukte sentrale helseregister. Helt siden 1853 har myndighetene samlet inn systematisk statistikk over dødsårsaker. Statistisk sentralbyrå hadde ansvar for registeret fra 1925 til Folkehelseinstituttet overtok driften helt i 2014. Registeret har opplysninger om dødsårsak elektronisk fra og med 1951. Den nåværende papirmeldingen har vært uendret siden 1993 og er langt på vei utdatert. Innføring av elektronisk melding om dødsfall innebærer en etterlenget og fremtidsrettet oppgradering av dødsårsaksstatistikken. Elektronisk døds melding er enkel å bruke, og informasjonen kommer raskt frem. Men minst like viktig er det at den åpner opp for fortløpende tilpasninger i informasjonen som samles inn, for eksempel i forbindelse med fremtidige pandemier og andre medisinske nødsituasjoner.

Vi oppfordrer alle leger til å ta elektronisk melding om dødsfall i bruk så snart som mulig!

Mottatt 2.12.2020, første revisjon innsendt 11.12.2020, godkjent 14.12.2020.

MARIANNE SØRLIE STRØM

marianne.sorlie.strom@fhi.no

er overlege ved Dødsårsaksregisteret i Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er involvert i utvikling og/eller innføring av elektronisk døds melding.

GUTTORM RAKNES

er dr.philos og overlege ved Dødsårsaksregisteret, Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i utvikling og/eller innføring av elektronisk døds melding.

ÅSA OTTERSTEDT

er ansatt hos Norsk Helsenett. Hun har jobbet for Folkehelseinstituttet som prosjektleder for elektronisk melding av dødsårsak gjennom alle faser i prosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er involvert i utvikling og/eller innføring av elektronisk døds melding.

ANNE GRO PEDERSEN

er seniorrådgiver ved Dødsårsaksregisteret, Folkehelseinstituttet, og deltar i innføringen av elektronisk melding av dødsårsak.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er involvert i utvikling og/eller innføring av elektronisk døds melding.

PÉTUR BENEDIKT JÚLIÚSSON

er ph.d., professor, overlege og avdelingsdirektør ved Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling, Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i utvikling og/eller innføring av elektronisk døds melding.

LITTERATUR

- 1 Norsk helsenett. Melding om dødsfall. Lest 14.12.2020.
- 2 Norsk helsenett. Dødsfall og dødsårsak. Lest 10.12.2020.

- 3 Folkehelseinstituttet. Slik skal døds meldingen fylles ut. Lest 14.12.2020.
- 4 FOR-2001-12-21-1476. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Dødsårsaks-

registeret (Dødsårsaksregisterforskriften). Lest 14.12.2020.

ANNONSE

Smittevern

- ✓ Rask levering
- ✓ Gode priser
- ✓ Stort utvalg

Alle våre produkter er godkjent/sertifisert.



PRO:NTC PROFIL

www.ntcprofil.no

Referenser. 1. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1> (Lest 22.10.20) 2. Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (Sist oppdatert 24.09.2020). 3. Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (Sist oppdatert 24.09.2020). 4. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (Sist oppdatert 24.09.2020). 5. Xultophy® SPC, avsnitt 4.3 (Sist oppdatert 24.09.2020). 6. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 og 5.1 (Sist oppdatert 24.09.2020).

Xultophy «Novo Nordisk»
Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog.

ATC-nr.: A10A E56

T INJEKSJONS/ÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml + 3,6 mg/ml: 1 ml inneholder: Insulin degludec 100 enheter (E), liraglutid 3,6 mg, glyserol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll, som tillegg til diett, fysisk aktivitet og andre orale legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt. **Dosering:** For å bedre sporbarheten skal navn og batchnr. protokollføres. Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis til samme tid hver dag. Administreres som dosetrinn. 1 dosetrinn inneholder insulin degludec 1 enhet og liraglutid 0,036 mg. Maks. daglig dose er 50 dosetrinn (insulin degludec 50 enheter og liraglutid 1,8 mg). Doserer iht. pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold eller annen samtidig sykdom. **Ved overgang fra GLP-1-reseptoragonist:** Behandling med GLP-1-reseptoragonist skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Anbefalt startdose er 16 dosetrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides. Ved overgang fra langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonist (f.eks. dosering 1 gang/uke), skal det tas hensyn til forlenget effekt. Behandlingen skal initieres på tidspunktet som neste dose av den langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonisten skulle tas. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Overgang fra ethvert insulinregime som inkluderer en basalininsulin-komponent:** Behandling med andre insulinregimer skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Ved overgang fra annen insulinbehandling som inkluderer en basalininsulin-komponent, er anbefalt startdose 16 dosetrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides, men kan reduseres for å unngå hypoglykemi i enkelte tilfeller. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Som tillegg til orale glukosesenkende legemidler:** Kan gis i tillegg til eksisterende oral antidiabetikabehandling. Anbefalt startdose er 10 dosetrinn (insulin degludec 10 enheter og liraglutid 0,36 mg). Som tillegg til sulfonylureapreparat bør dosereduksjon av sulfonylurea vurderes. **Glemt dose:** Anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseringsregime med 1 daglig dose. Det skal alltid gå minst 8 timer mellom injeksjonene. Gjelder også når administrering til samme tid hver dag ikke er mulig. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Kan brukes ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Måling av glukose skal intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal måling av glukose intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ikke relevant. **Eldre ≥65 år:** Kan brukes. Glukosemåling må intensiveres og dosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** For detaljert bruksanvisning, se pakningsvedlegget. Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Preparat som har vært frosset skal ikke brukes. Den ferdigfylte pennen skal kun brukes av én person. Den ferdigfylte pennen kan gi fra 1-50 dosetrinn i én injeksjon, i trinn på ett dosetrinn. Dosetelleren viser antall dosetrinn. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderrampullen som er i den ferdigfylte pennen. Utformet til bruk sammen med NovoFine injeksjonsåler med lengde opptil 8 mm. Det skal alltid settes på en ny nål før hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjennombrudd på huden fører til økt risiko for infeksjon, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler eller tilsettes infusjonsvæsker. **Administrering:** Kun til s.c. injeksjon i lår, overarm eller abdomen. Injeksjonssted skal alltid varieres innen samme område for å redusere risiko for lipodystrofi og kutan amyloidose. Pasienten skal instrueres i riktig bruk. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Kan injiseres uavhengig av måltid. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. **Hypoglykemi:** For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, kan gi hypoglykemi. Ved behandling i kombinasjon med sulfonylurea kan risikoen for hypoglykemi reduseres ved å redusere sulfonylureadosen. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve doseendring. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivt behandling), kan oppleve endring i sine vanlige varselssymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselssymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Preparatets forlengete effekt kan forsinke restitusjonen etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og pasienten må rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved bilkjøring. Det bør vurderes om bilkjøring er tilrådelig for pasienter med nedsatt eller manglende forvarslar på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemianfall. **Hyperglykemi:** Utilstrekkelig dosering og/eller avbrytelse av diabetesbehandlingen kan føre til hyperglykemi og potensielt til hyperosmolært koma. Ved seponering skal det sikres at retningsslinjer for initiering av alternativ diabetesbehandling blir fulgt. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og dermed føre til økt medisineringsbehov. Administrering av hurtigvirkende insulin bør vurderes ved alvorlig hyperglykemi. Ubehandlete hyperglykemiske tilfeller fører etter hvert til hyperosmolært koma/diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. **Hud og underhudssykdommer:** Injeksjonssted må roteres kontinuerlig for å redusere risiko for lipodystrofi og kutan amyloidose, da injeksjon i områder med slike reaksjoner kan gi forsinket insulinabsorpsjon og forverret glykemisk kontroll. Hypoglykemi er sett etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes. **Kombinasjon med pioglitazon:** Hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes. Hvis kombinasjonen benyttes skal pasienten observeres for tegn/symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. **Dryesykdom:** Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forårsaket med forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati. **Antistoffer:** Bruk av preparatet kan forårsake dannelse av antistoffer mot insulin degludec og/eller liraglutid. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike antistoffer kreve dosejustering for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi. **Akkutt pankreatitt:** Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister, inkl. liraglutid. Pasienten bør informeres om karakteristiske symptomer, og ved mistanke om pankreatitt bør preparatet seponeres. Bekreftede akutte pankreatitt, bør behandling ikke gjenopptas. **Thyreoida:** Thyreoidaeabivirkninger, slik som struma, er rapportert, spesielt ved allerede eksisterende thyreoidasykdom. Preparatet bør derfor brukes med forsiktighet til disse pasientene. **Inflammatorisk tarm sykdom og diabetisk gastroparese:** Ingen erfaring, og preparatet anbefales derfor ikke til disse pasientene. **Dehydrering:** Tegn/symptomer på dehydrering, inkl. nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt, er rapportert. Pasienten bør informeres om potensiell risiko for dehydrering i forbindelse med GI-bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel. **Felmedisinering:** Pasienten skal informeres om alltid å kontrollere etiketten på pennen for hver injeksjon for å unngå utilsikket forveksling med andre injiserbare diabetespreparater. Antall valgte dosetrinn på pennens doseteller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosetelleren. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med godt syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Ikke-undersøkte populasjoner:** Overføring til preparatet fra doser av basalinsulin <20 og >50 enheter er ikke undersøkt. Ingen erfaring med behandling av pasienter med kongestiv hjertesvikt NYHA klasse IV, og preparatet anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Farmakodynamiske interaksjonsstudier er ikke utført. In vitro-data tyder på at potensialet for farmakokinetiske interaksjoner knyttet til CYP og proteinbinding er lav for både liraglutid og insulin degludec. En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan kreve dosejustering. Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktreotid/lanreotid kan enten øke eller redusere behovet for Xultophy. Alkohol kan forsterke eller redusere den hypoglykemiske effekten av preparatet. Behandling kan redusere behovet for preparatet: Antidiabetika, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke behovet for preparatet: Orale antikonseptiva, tiazider, glukokortikoider, thyreoidaeahormoner, sympatomimetika, veksthormoner og danazol. Liraglutid kan gi en liten forsinkelse i magetømmingen, som kan påvirke absorpsjonen av orale legemidler som tas samtidig. Farmakokinetiske interaksjonsstudier viser ingen klinisk relevant forsinkelse av absorpsjon, men klinisk relevant interaksjon med virkestoff med dårlig oppløselighet eller med lav terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. **Hypoglykemi:** Hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfalle, og kan gi forbigående eller permanent hjerneskade eller t.o.m. dødsfall. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen klinisk erfaring. Hvis pasienten ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Dyrestudier med insulin degludec har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksitet og teratogenisitet. Dyrestudier med liraglutid har vist reproduksjonstoksiske effekter. Human risiko er ukjent. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Ukjent om insulin degludec eller liraglutid utskilles i human morsmelk. Bør ikke brukes under amming pga. manglende erfaring. Insulin degludec utskilles i melk hos rotter, men konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt lignende metabolitter. Prekliniske studier med liraglutid har vist behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekst hos diende rotter. **Fertilitet:** Ingen klinisk erfaring. Reproduksjonsstudier på dyr med insulin degludec har ikke indikert negativ effekt på fertilitet. Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende embryo etter implantasjon, indikerte dyrestudier med liraglutid ingen skadelige effekter mht. fertilitet. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er GI-bivirkninger (kan forekomme hyppigere ved behandlingsstart og avtar vanligvis i løpet av få dager/uker ved fortsatt behandling) og hypoglykemi. **Svært vanlige (≥1/10):** Stoffsiktfte/ernæring: Hypoglykemi¹. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Abdominal distensjon, diaré, dyspepsi, forstoppelse, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, kvalme, magesmerter, oppkast. Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet². Stoffsiktfte/ernæring: Redusert appetitt. Undersøkelser: Økt amylase, økt lipase. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Flatulens, gulping/raping. Hud: Ervervet lipodystrofi³, hudutslett, kløe. Immunsystemet: Overfølsomhet, urticaria. Lever/galle: Gallestein, kolekystitt. Stoffsiktfte/ernæring: Dehydrering. Undersøkelser: Økt hjertertrymte. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Pankreatitt (inkl. nekrotiserende pankreatitt). Generelle: Perifer ødem. Hud: Kutan amyloidose. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon.

¹Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfalle, og kan gi forbigående eller permanent hjerneskade eller t.o.m. dødsfall.

²Inkl. hematoma, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, misfarging, kløe, varmfølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

³Lipodystrofi og kutan amyloidose kan forekomme og forsinke lokal insulinabsorpsjon.

Overdosering/Forgiftning: Begrensete data. Hypoglykemi kan utvikles ved høyere dose enn det er behov for. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og kramper til bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gis glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5-1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal gis i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10-15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall. Se Giftnformasjonens anbefalinger for insulin og analoger A10A og liraglutid A10B J02 på www.felleskatalogen.no.

Egenskaper: Klassifisering: Langtidsvirkende insulinanalog (insulin degludec) og glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog (liraglutid), begge fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. Liraglutid har 97% homologi for inkretinhormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonspreparat som består av insulin degludec og liraglutid som har komplementære virkingsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll. Forbereder glykemisk kontroll via varig reduksjon av fastende plasmaglukosenivåer og postprandiale glukosenivåer etter alle måltider. Insulin degludec bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosesenkende effekt av insulin degludec skyldes at opptaket av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. Etter s.c. injeksjon danner insulin degludec oppløselige multieksamere som danner et insulindepot hvorfra insulin degludec kontinuerlig og langsamt absorberes over i sirkulasjonen. Dette gir en flat og stabil glukosesenkende effekt med lav dag-til-dag-variasjon mht. insulineffekt. Kardiovaskulær sikkerhet av insulin degludec er bekreftet, se SPC for ytterligere informasjon. Virkningen av liraglutid medieres via en spesifikk interaksjon med GLP-1-reseptorer. Ved høy blodglukose blir insulinutskillelse stimulert og glukagonutskillelse hemmet. Omvendt vil liraglutid under hypoglykemi redusere insulinutskillelse og ikke svekke glukagonutskillelsen. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming. Liraglutid reduserer kroppsvækt og mengde kroppsfett via mekanismer som involverer redusert sult og nedsatt energiinntak. Liraglutid er vist å forebygge kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** Steady state-konsentrasjon av insulin degludec og liraglutid nås etter 2-3 dager. **Proteinbinding:** Insulin degludec: >99%. Liraglutid >98%. **Halveringstid:** Insulin degludec: Ca. 25 timer. Liraglutid: Ca. 13 timer. **Metabolisme:** Insulin degludec metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive. Liraglutid metaboliseres på lignende måte som store proteiner uten at noe spesifikt organ er identifisert som hovedeliminasjonsvei.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra fryselementet. Skal ikke fryses. La penneheten sitte på for å beskytte mot lys. Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La penneheten sitte på for å beskytte mot lys. Preparatet skal kasseres 21 dager etter anbrudd.

Pakninger og priser: 3 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1341,40.

Refusjon:

¹ A10A E56. 1 Insulin degludec og liraglutid

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

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr	ICD		Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	225	E11	Diabetes mellitus type 2	225

Vilkår: (225) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin

Sist endret: 12.10.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 24.09.2020

Priser per oktober 2020



Novo Nordisk Norway AS
Nydaalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo
Telefon: +47 22 18 50 51

www.novonordisk.no
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com



Xultophy® – Basalinsulin- og GLP-1-analog i én penn på blå resept¹

Insulatard® (NPH-insulin)

Har du pasienter som ikke kommer i mål med Insulatard® eller andre basalinsuliner?

Overgang til Xultophy® fra 20-50 enheter basalinsulin/døgn er undersøkt i klinisk studie²



Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

16 dosetrinn^{4*}
Xultophy®

i kombinasjon med metformin

For bedre
glykemisk kontroll³

Xultophy® (Insulin degludec + liraglutid)

Xultophy®:

1 injeksjon daglig⁴
Kan tas uavhengig av måltid²

1 blodglukosemåling daglig
Juster Xultophy®-dosen som vanlig basalinsulin basert på måling av fastende plasma-glukose før frokost²

Se under for
refusjonsbetingelser¹



*Anbefalt startdose skal ikke overskrides og det anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene.

Xultophy® er et kombinasjonspreparat som består av den langtidsvirkende insulinanalogen insulin degludec og GLP-1-analogen liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll²

Indikasjon³

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

Kontraindikasjon⁵

Overfølsomhet overfor ett av eller begge virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene glyserol, fenol, sinkacetat, saltsyre (for justering av pH), natriumhydroksid (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

Refusjonsberettiget bruk¹

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

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T90	Diabetes type 2	225
ICD		Vilkår nr
E11	Diabetes mellitus type 2	225

Vilkår:

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

Utvålt sikkerhetsinformasjon⁶

- Xultophy® er et kombinasjonspreparat og består av insulin degludec og liraglutid, som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll
- Kardiovaskulær sikkerhet bekreftet for både insulin degludec (DEVOTE) og liraglutid (LEADER)
- Til subkutan injeksjon (lår, overarm eller abdominalvegg) 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid
- Glemt dose: Ta dosen når man oppdager det, og gjenoppta deretter vanlig doseregime. Det skal alltid være minst 8 timer mellom hver injeksjon
- Gastrointestinale bivirkninger, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forhåndsregler for å unngå væskemangel
- Hypoglykemi er en hyppig rapportert bivirkning ($\geq 1/10$ brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurder dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- Overføring til Xultophy® fra doser av basalinsulin < 20 og > 50 enheter er ikke undersøkt
- Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose

	Xultophy® kan benyttes	Xultophy® anbefales ikke
Alder	Voksne, inkludert eldre (≥ 65 år) Hos eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
Nyrefunksjon	Lett, moderat eller alvorlig nedsatt. Ved nedsatt nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom (eGFR < 15 – og behov for dialyse/transplantasjon)
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild og moderat nedsatt Ved nedsatt leverfunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

Unngå feilmedisinering.

Pasienter skal gis beskjed om alltid å kontrollere etiketten på pennen før hver injeksjon for å unngå utilsiktet forveksling mellom Xultophy® og andre injiserbare diabetespreparater. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk. Les preparatomtalen før forskrivning av Xultophy®.

Universitetene må rekruttere flere leger til basalmedisinske fag

Hvorfor forsvinner leger fra basalmedisinske, akademiske stillinger ved universitetene? Medisinstudentene taper på at manglende satsing gjør universitetsstillingene til en lite attraktiv karriereveg for leger.

Medisinske basalfag utgjør en stor og viktig del av medisindanningen. Forståelse av basale mekanismer innen forskjellige fag som biokjemi, fysiologi og farmakologi er sentralt innen kliniske fagfelt. Det gir grunnleggende forståelse av sykdomsmekanismer og av hvordan fremtidige leger best kan behandle sine pasienter.

Da vi studerte i Tromsø og Århus for mindre enn ti år siden, var mange av foreleserne i basalfagene leger. Vi fikk også god undervisning av biologer og kjemikere, med inngående mekanistisk kunnskap, men legene satte stoffet inn i en klinisk kontekst.

Vårt inntrykk er at det ansettes stadig færre leger i professorater og amanuensisstillinger ved de norske universitetene. Fortsatt finnes det flere vitenskapelige ansatte leger innen basalfag, for eksempel ved Universitetet i Oslo, men vi er redde for at disse gradvis blir erstattet av akademikere uten medisinsk embetseksamen. Ved Institutt for medisinske basalfag er nå to av åtte professorater og amanuensisstillinger i biokjemi besatt av leger, mens det i andre basalfag som anatomi fortsatt er et flertall med legeutdanning.

Når Foreningen for leger i vitenskapelige stillinger (LVS) tar opp denne problemstillingen, blir vi ofte møtt med at det er mange

kvalifiserte søkere til stillingene. De fleste medisinerer har ikke like inngående basalkunnskap om et emne som realister med et fokusert utdanningsløp. Det er også vanskeligere å skrive og publisere artikler når man står i en klinisk eller paraklinisk utdanningsstilling. Likevel konkurrerer vi om de samme akademiske stillingene, fordi medisinsk embetseksamen eller klinisk erfaring sjelden er et krav. Paradoksalt nok er dette kvalifikasjoner som er helt sentrale i forelesningssalen. I møte med medisinstudentene er det ikke den mest inngående basalkunnskapen som er viktig, men den *relevante* basalkunnskapen og det å kunne sette den i et klinisk perspektiv.

Vi mener at undervisningen bør ha et translasjonelt fokus som viser sammenhengen mellom basale mekanismer og pasientens kliniske tilstand. Dette vil øke studentenes motivasjon for å lære basalfag, styrke legenes innsikt i grunnleggende mekanismer og på sikt komme pasientene til gode. Studentene må forstå hvordan og hvorfor stoffet er relevant når de står i akuttmottaket eller utreder pasienter med diffuse symptomer på legekontoret. Vi mener at dette perspektivet ofres under økt krav om produksjon av undervisningstimer for en stadig større masse av helsefagstudenter ved universitetene.

Vi mener at de økonomiske rammene for en translasjonell tilnærming til medisinsk vitenskap må styrkes. Det samsvarer med et internasjonalt fokus på at det translasjonelle potensialet i forskning og utdanning må verdsettes i langt større grad. En nylig publisert kommentarartikkel i *Nature* påpeker at akademikere med translasjonell innsikt må lede denne utviklingen (1). Et slikt fokus er etterspurt i utdanningen av forskere som skal finne nye legemidler (2). Nye, effektive behandlingsstrategier kan ikke utarbeides

uten en rød tråd i arbeidet som skjer, helt fra laboratoriebenken til medikamentet blir gitt ved en sykehusavdeling. Skal vi henge med i utviklingen, som aktualiseres av den pågående pandemien, må vi også rekruttere flere leger til de basalmedisinske fagene ved norske universiteter.

Tidligere var en akademisk karriereveg både prestisjetung og attraktiv for medisinstudenter og leger. En amanuensisstilling eller et professorat innen medisin henger fortsatt høyt, men sammenlignet med sykehusstillinger er universitetsstillingene lavt lønnet. Klinisk spesialistkompetanse innen relevant fagfelt i en stilling ved universitetene gir heller ikke lønnsuttelling, i motsetning til en publikasjonsliste med lengde tilsvarende professorkompetanse. Helseforetakene lønner derimot forskende leger bedre, ofte uten de samme krav til tidkrevende undervisningsoppgaver.

Vi mener at manglende satsing og verdsetting av klinisk kompetanse gjør universitetsstillingene til en stadig mindre attraktiv karriereveg for yngre leger. Vi ser et system der medisinstudentene er avhengige av idealister for å få best mulig undervisning i basalmedisinske fag. En naturlig konsekvens er at kvaliteten på medisinstudiet blir dårligere. Dette vil forplante seg til klinikken og få konsekvenser for kvaliteten på utredning og behandling av pasientene. Vi mener derfor at det må iverksettes tiltak for å forbedre rekrutteringen av leger til vitenskapelige stillinger. At man ved de basalmedisinske instituttene har leger med sterke fagkunnskaper og gode formidlings-evner, er en forutsetning for å gi medisinstudentene den undervisningen de fortjener.

Mottatt 11.11.2020, første revisjon innsendt 21.12.2020, godkjent 4.1.2021.

ERIK SVEBERG DIETRICH

erik.sveberg.dietrichs@uit.no
er ph.d., lege ved Universitetssykehuset Nord-Norge og førsteamanuensis og leder for forskningsgruppen for eksperimentell og klinisk farmakologi ved UiT – Norges arktiske universitet. Han er styremedlem i Foreningen for leger i vitenskapelige stillinger (LVS).
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BENDIK CHRISTIAN BRINCHMANN

er ph.d., lege i spesialisering ved Statens arbeidsmiljøinstitutt og forsker ved Folkehelseinstituttet. Han er styremedlem i Foreningen for leger i vitenskapelige stillinger (LVS) og redaktør for LVS-info. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Ogier R, Knecht W, Schwab ME. Academic leadership: (with)holding the keys to translational medicine? *Nat Med* 2019; 25: 1812–3.
- Shahzad A, Cohrs RJ, Andersson R et al. Recommendations for comprehensive translational medicine education and training. *Transl Biomed* 2011; 2: 1–3.

Undervisning i klinisk kommunikasjon kan bli enda bedre

Norske medisinstudenter har ikke så gode ferdigheter i klinisk kommunikasjon ved studieslutt som man kunne ønske. Flere forbedringer er iverksatt, men undervisningen har ytterligere forbedringspotensial.

Klager på norske leger til tilsynsmyndighetene gjelder ofte uakseptabel atferd eller kommunikasjon (1). Betydningen av klinisk kommunikasjon i all medisinsk praksis møter bredere forståelse nå enn tidligere. Undervisningen bør likevel forbedres ytterligere gjennom kompetanseutvikling for kliniske lærere og studenter.

I 2002 ble det dannet en prosjektgruppe på tvers av fakultetene for å evaluere klinisk kommunikasjonsundervisning i medisinstudiet i Norge (EKKO-prosjektet). Gruppens mandat var å evaluere undervisningen og foreslå endringer som kunne bedre studentenes kommunikasjonsferdigheter. På spørreskjema ble egenrapporterte ferdigheter, holdninger til og kunnskaper om klinisk kommunikasjon kartlagt for alle årstrinn ved landets medisinske fakulteter. Senere ble to observasjonsstudier gjennomført,

«I den nye studieplanen er det lagt større vekt på gruppeundervisning og utplassering i praksis istedenfor forelesninger»

en ved studieslutt og en ved turnusslutt, med videofilmede konsultasjoner der studentene intervjuet en simulert pasient (skuespiller). En god del av studentene skåret lavere enn forventet ved begge observasjoner, tilsvarende *avansert begynn* ut fra etablerte måleverktøy (2, 3). Skårene var noe bedre ved turnusslutt (4). Gude og medarbeidere gir en oversikt over materiale og metode (4, 5).

Ut fra disse funnene utarbeidet prosjekt-

gruppen i 2007 innspill til målrettede forbedringer av undervisningen i klinisk kommunikasjon, som ble lagt frem for dekanmøtet i medisin for alle de fire universitetene. En sentral målsetning var at ved studieslutt skulle *alle* studenter ha kommunikasjonsferdigheter tilsvarende nivået *kompetent*, altså nivået over avansert begyner. Dette skulle man oppnå med flere virkemidler. Blant annet ble det foreslått at undervisning i alle kliniske fag i større grad skulle rettes mot fagets spesifikke, profesjonelle kommunikasjonsutfordringer. Et annet virkemiddel var å øke veiledningskompetansen til leger som deltar i klinisk undervisning, inkludert tilbakemeldingspraksis på spesifikke, profesjonelle kommunikasjonsferdigheter. I tillegg skulle man øke atferdsfaglærernes kompetanse på å integrere kommunikasjonstrening i ulike deler av medisinsk praksis.

Forbedringer i undervisningen 2007–19

Ved de norske medisinske lærestedene ble det de påfølgende årene lagt ned mye ressurser på revisjon av undervisningsopplegg, blant annet innen klinisk kommunikasjon. Forslagene som ble fremmet i 2007, er i stor grad virkeliggjort – til dels på grunn av, men også uavhengig av, EKKO-prosjektets funn og anbefalinger.

I Tromsø påbegynte man høsten 2012 innføring av en ny studieplan på første studieår. Vårsemesteret 2018 ble denne ferdig implementert for hele studiet. I den nye studieplanen er det lagt større vekt på gruppeundervisning og utplassering i praksis istedenfor forelesninger. Studieendringene omfatter kommunikasjon, etikk og samarbeid, og gjennom hele studiet følger studentene obligatoriske basisgrupper med erfarne klinikere som mentorer. Mentorer og kliniske lærere blir regelmessig kurset i hvordan man skal undervise i grupper og gi tilbakemelding på kommunikasjonsferdigheter.

I Trondheim ble Calgary-Cambridge-modellen (6) for undervisning i klinisk kommunikasjon implementert i 2014. Denne modellen styrker opplæringen i kommunikasjonsteori og ferdighetstrening for kliniske lærere (faculty development). Fra høsten 2019 inngår kommunikasjonstrening i en langsgående tråd gjennom hele

studiet, kalt *profesjonalitet, kommunikasjon og pasientkontakt*.

I Bergen ble den nye studieplanen innført fra 2015. Man gjennomførte da en omlegging fra en preklinikk-klinikk-modell til en integrert modell, og det ble opprettet en profesjonssøyle for utplassering og kommunikasjonskurs i 6. og 11. semester. Kurs i pasientkontakt i 2. semester, tverrprofesjonell samarbeidslæring i 11. semester og objektiv strukturert klinisk eksamen (OSCE-eksamen) i 6. og 12. semester ble iverksatt.

«Fra høsten 2021 innføres felles læringsutbyttebeskrivelser i kommunikasjon for profesjonsstudiene i medisin»

I Oslo begynte innføringen av ny studieplan i 2014. I andre studieår gis treningen i smågrupper med standardiserte hjertepasienter, gjennom det tredje året er det søkelys på fremmedspråklige pasienter og bruk av tolk, mens hovedvekten det fjerde studieåret legges på å gi informasjon til pasientene samt å utvikle samtykkekompetanse og det å involvere pasienten i avgjørelser (shared decision making). Eksamen i ulike kliniske oppgaver (OSCE) er innført etter 4. og 12. semester.

Konklusjon

Læringsmiljøet for klinisk kommunikasjon ved universitetssykehus og større sykehus bør sammenlignes med forholdene ved de mindre sykehusene ut fra funn i EKKO-studien (4).

Fra høsten 2021 innføres felles læringsutbyttebeskrivelser i kommunikasjon for profesjonsstudiene i medisin i forbindelse med Nasjonale retningslinjer for helse- og sosialutdanningene. Både disse endringene og EKKO-anbefalingene bør følges opp med nye landsomfattende evalueringer, der man undersøker studentenes ferdigheter etter innføringen av de nye tiltakene.

Undervisningen i klinisk kommunikasjon kommer både pasienter, leger – og dermed samfunnet – til gode (5).

Mottatt 16.11.2020, første revisjon innsendt 1.12.2020, godkjent 7.12.2020.

TORE GUDE

tore.gude@medisin.uio.no
er spesialist i psykiatri, har forsket på klinisk kommunikasjon og er professor emeritus ved Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PER VAGLUM

er spesialist i psykiatri, professor emeritus ved Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Universitetet i Oslo og tidligere dekan ved Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR ANVIK

er spesialist i allmennmedisin og førsteamanuensis ved Helsevitenskaplig fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet. Han har undervisningsmetoder i klinisk kommunikasjon som spesialfelt.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS BÆRHEIM

er spesialist i allmennmedisin og professor emeritus ved Universitetet i Bergen. Han har tverrprofesjonell arbeidsplasslæring som spesialfelt.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE BERNT FASMER

er professor i psykiatri ved Universitetet i Bergen og tidligere leder for undervisningen i medisinske atferdsfag.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HILDE GRIMSTAD

er professor i allmenn- og atferdsmedisin og leder for PLUS (Støtte for pedagogisk, undervisning og læring) ved Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU, har vært prodekan for utdanning ved samme fakultet og er leder i programgruppen for medisinerutdanning (RETHOS).
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt dekning av reiseutgifter for møter i prosjektgruppa og reiser til turnussteder for å gjøre opptak av konsultasjoner.

ARE HOLEN

er spesialist i psykiatri, psykolog, professor emeritus og tidligere instituttleder ved Institutt for nevromedisin, og prodekan for undervisning ved Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Cassels R. Klagesakar aukar i helsevesenet. Paraplyen 2015; 11: 22–3.
- 2 Stillman P. Educational instruments: Arizona clinical interview medical rating scale. Med Teach 1980; 2: 248–51.
- 3 Dreyfus H, Dreyfus S. Mesterlære og eksperter læring. I: Nielsen K, Kvale S, editors. Mesterlære Læring som sosial praksis. Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1999.
- 4 Gude T, Vaglum P, Anvik T et al. Do physicians improve their communication skills between finishing medical school and completing internship? A nationwide prospective observational cohort study. Patient Educ Couns 2009; 76: 207–12.
- 5 Gude T, Baerheim A, Holen A et al. Comparing self-reported communication skills of medical students in traditional and integrated curricula: a nationwide study. Patient Educ Couns 2005; 58: 271–8.
- 6 Kurtz SM, Silverman JD. The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organizing the teaching in communication training programmes. Med Educ 1996; 30: 83–9.



Velorganisert.

God organisering er nøkkelen til trygg og effektiv drift. TrinnVis er et komplett system for alt fra smittevern og personvern til avtaler og permitteringsregler.

TrinnVis hjelper deg å fordele oppgaver og ansvar. Faste rutiner og enkeltoppgaver vises i en felles ukeplan, og bemanningskalenderen holder oversikt over ferie og fravær. En ny møtemodul forenkler gjennomføring av møter og medarbeidersamtaler.

Vi samarbeider med de ledende profesjonsorganisasjonene for å sørge for at du alltid er oppdatert på regelverket som gjelder for din virksomhet, også skiftende regler og råd for en smittesituasjon i stadig utvikling. Når reglene endres, blir rutiner og retningslinjer i din TrinnVis-konto automatisk oppdatert.

Gå til trinnvis.no og finn ut hva et helhetlig driftssystem kan gjøre for din praksis.

 **TrinnVis**

utvikles i samarbeid med



DEN NORSKE
LEGEFORENING

SKIL



Den norske
tannlegeforening



NORSK
FYSIOTERAPEUTFORBUND



Norsk
Kiropraktorforening



Norsk
Manuellterapeutforening



NORSK
PSYKOLOG
FORENING

Lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol bør innføres

I nye europeiske retningslinjer anbefales et lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol enn i de norske retningslinjene. Vi mener flere av de nye behandlingsmålene bør anvendes i Norge.

Forståelsen av low density lipoprotein (LDL)-kolesterol i ateroskleroseprosessen er av stor betydning (1). Per mmol/L-reduksjon i LDL-kolesterolet faller relativ risiko for hjerte- og karsykdom med om lag 23 % etter fem års behandling (2–4). Antall år med lavt LDL-kolesterol er viktig: 1 mmol/L lavere LDL-kolesterol i 12 år er assosiert med 30 % lavere risiko for hjerte- og karsykdom, og i løpet av 52 år er risikoen halvert (5). Risikoen reduseres således proporsjonalt med redusert LDL-kolesterol, og langtidsbehandling gir større effekt enn korttidsbehandling.

Sekundærforebygging

Norske retningslinjer anbefaler at pasienter med kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom tilbys statinbehandling med LDL-kolesterolmål < 1,8 mmol/L (6). I de nye europeiske retningslinjene er LDL-kolesterolmålet senket til < 1,4 mmol/L (tabell 1). Ved en ny hjerte- og karhendelse mindre enn to år etter den første hendelsen kan LDL-kolesterol < 1,0 mmol/L vurderes. Evidensen for nytte og effekt av en verdi < 1,4 mmol/L er klassifisert som nivå A, det høyeste nivået, som innebærer at dokumentasjonen er underbygd av flere randomiserte kliniske studier (1, 5, 7). Evidensgraden bak verdien < 1,0 mmol/L er ikke like bra, nivå B (1, 8, 9).

Primærforebygging

Norske retningslinjer anfører at personer uten hjerte- og karsykdom som har indikasjon for behandling med statiner, vil få betydelig redusert risiko ved å senke LDL-kolesterolet med 30–40 % eller < 3,0 mmol/L (6). Ved familiære hyperlipidemier og diabetes anbefales LDL-kolesterolmål < 2,5 mmol/L, redusert til < 1,8 mmol/L ved familiær hyperkolesterolemi der behandling først startes etter 40 års alder.

I de europeiske retningslinjene (1) legges en svak føring (*may be considered*) for LDL-kolesterolnivået i primærforebygging hos pasienter med lav risiko (tabell 1), og et mål på < 3,0 mmol/L kan vurderes. Ved moderat risiko kan LDL-kolesterolmålet < 2,6 mmol/L vurderes. Moderat risiko omfatter blant

annet pasienter med diabetes type 1 under 35 år eller diabetes type 2 under 50 år samt ved diabetesvarighet kortere enn ti år og fravær av andre risikofaktorer. Ved primærforebygging ved høy og meget høy risiko anbefaler de europeiske retningslinjene et LDL-kolesterolmål lavere enn henholdsvis 1,8 mmol/L og 1,4 mmol/L i tillegg til at LDL-kolesterolnivået bør reduseres med minst 50 % fra utgangsverdien.

I begge retningslinjene er prinsippet å gradere behandlingsmålet etter den totale kardiovaskulære risikoen. Jo høyere risiko, desto lavere behandlingsmål. I Norge anbefaler vi NORRISK 2-kalkulatoren (10) i stedet for europeiske risikokalkulatorer. Selv om totalkolesterolverdien benyttes når man taster inn i kalkulatoren, defineres behandlingsmålet ved LDL-kolesterol, både i de

norske og europeiske retningslinjene. Ved primærforebygging av familiær hyperkolesterolemi angir de norske retningslinjene et LDL-kolesterolmål på < 2,5 mmol/L, i motsetning til < 1,4–1,8 mmol/L i de europeiske retningslinjene.

Det mangler studier der man sammenligner de ulike behandlingsmålene opp mot kliniske endepunkter i primærforebygging. De lave LDL-kolesterolmålene anbefalt i primærforebygging er derfor ekstrapolert fra studier rundt sekundærforebygging (9, 11), med støtte av andre typer studier (5, 7, 12, 13).

Kan målene oppnås?

For å svare på om LDL-kolesterolmålene kan oppnås i klinisk praksis, må vi først diskutere hvilke faktorer som påvirker LDL-kolesterolkontroll. Allerede etter tre dager påvirker kostendring LDL-kolesterolet (14), og de første to døgnene etter et hjerteinfarkt kan nivået falle med mer enn 30 %. Tiltak bør derfor ikke baseres på én enkelt LDL-kolesterolmåling.

Vedvarende mangel på måloppnåelse

Tabell 1 Behandlingsmål for LDL-kolesterol i de nye europeiske retningslinjene (ESC/EAS) (1) og i de nasjonale retningslinjene (6)

Risiko	Risikokategori	LDL-verdi (mmol/L) lavere enn	
		ESC/EAS	Norske
Meget høy	Sekundærforebygging etter ny hendelse under to år etter den forrige	1,0	1,8
	Sekundærforebygging ved kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom. Primærforebygging ved meget høy risiko ¹	1,4 ²	1,8
Høy	Primærforebygging for personer med høy risiko ³	1,8 ²	2,5
Moderat	Primærforebygging for personer med moderat risiko ⁴	2,6	2,5
Lav	Primærforebygging hos personer med lav risiko ⁵	3	3,0 ⁶

¹ Ved diabetes med endeorganskade eller samtidig tilstedeværelse av tre vesentlige risikofaktorer eller ved diabetes type 1 med varighet over 20 år, ved alvorlig kronisk nyresykdom med eGFR < 30 mL/min/1,73 m², ved familiær hyperkolesterolemi med tillegg av minst én vesentlig risikofaktor, ved en beregnet skårerisiko > 10 % for tiårsrisiko for dødelig kardiovaskulær sykdom.

² I tillegg bør LDL-kolesterolnivået reduseres med minst 50 % fra utgangsverdien.

³ Betydelig økt nivå av én enkeltrisikofaktor som totalkolesterol > 8 mmol/L eller LDL-kolesterol > 4,9 mmol/L, systolisk blodtrykk ≥ 180 mm Hg, diastolisk blodtrykk ≥ 110 mm Hg, eller familiær hyperkolesterolemi uten andre vesentlige risikofaktorer, moderat kronisk nyresykdom (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m²) og ved skårerisiko ≥ 5 % og < 10 %.

⁴ Diabetes med varighet < 10 år, uten andre risikofaktorer og alder < 35 år ved type 1 og < 50 år ved type 2, skårerisiko ≥ 1 % og < 5 %.

⁵ SCORE-risiko < 1 %. Vesentlige risikofaktorer er: sosial isolasjon, fedme, manglende fysisk aktivitet, psykososialt stress, tidlig hjerte- og karsykdom i familien (menn: < 55 år og kvinner: < 60 år), kronisk inflammatorisk sykdom, alvorlig psykiatrisk lidelse, hivinfeksjon, atrieflimmer, venstre ventrikkelhypertrofi, kronisk nyresykdom, obstruktivt søvnapné syndrom, ikke-alkoholisk fettlever.

⁶ Eller 30–40 % reduksjon fra utgangsverdien.



Illustrasjon: Øivind Hovland

skyldes gjerne for lav dose statin og/eller lav medikamentetterlevelse (15), men også genetiske forhold kan spille inn. Frykt for bivirkninger fører til at noen slutter, men subjektive bivirkninger er nesten like vanlig i placebogruppen som i statergruppen (16). Ved bivirkninger kan statindosen forsøksvis halveres. Da øker LDL-kolesterolet kun med 6–8 %, men tillegg av ezetimib vil mer enn kompensere for dette, slik at LDL-kolesterolverdien ender opp 11–15 % lavere enn den var før statindosen ble halvert (17).

I en norsk undersøkelse blant kroniske koronarpatienter beregnet man at median LDL-kolesterolverdi kunne ha vært $< 1,4$ mmol/L ved høy medikamentetterlevelse og optimal statinbehandling pluss ezetimib 10 mg (18), og hverken inflammatorisk leddsykdom, systemisk inflammasjon eller anti-revmatisk medikasjon var til hinder for å senke LDL-kolesterol til $< 1,8$ mmol/L eller

$< 2,5$ mmol/L (19). Dette betyr at de fleste pasienter kan nå et LDL-kolesterolmål $< 1,8$ mmol/L og at det for mange også kan være realistisk å komme under 1,4 mmol/L,

«Vi støtter LDL-kolesterolmålet $< 1,4$ mmol/L og $< 1,8$ mmol/L ved primærforebygging for pasienter med henholdsvis meget høy og høy risiko»

selv uten bruk av patentbeskyttede medisiner som proprotein konvertase subtilisin/kexin type 9-hemmere (PCSK9-hemmere). For dem med særlig høye verdier er det umulig å nå LDL-kolesterol $< 1,4$ mmol/L uten bruk av PCSK9-hemmere, men i Norge har et smalt refusjonskriterium for dette

medikamentet (20) foreløpig begrenset bruken.

Konklusjon

Vi støtter at de nye lave behandlingsmålene i sekundærprevensjon tas i bruk i Norge (21, 22). Vi støtter også LDL-kolesterolmålet $< 1,4$ mmol/L og $< 1,8$ mmol/L ved primærforebygging for pasienter med henholdsvis meget høy og høy risiko, men med forbehold om større grad av individuell tilpassing enn det som nå er angitt i de europeiske retningslinjene for forebygging av hjerte- og karsykdom.

Forfatterne utgjør Arbeidsgruppen for preventiv kardiologi i Norsk Cardilogisk Selskap.

Mottatt 1.10.2020, første revisjon innsendt 25.11.2020, godkjent 4.1.2021.

KJETIL RETTERSTØL

kjetil.retterstol@medisin.uio.no
er dr.med., overlege ved Lipidklinikken, Oslo universitetssykehus og professor ved Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Amgen, Akcea, Den norske legeforening, Sanofi, Takeda, Chiesi, Bayer, MSD og Sunovion og timehonorar fra MedXplore og Helsedirektoratet.

JOHN MUNKHAUGEN

er ph.d. og utdanningskandidat i kardiologi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål og seniorforsker ved Medisinsk avdeling, Drammen sykehus og Avdeling for atferdsmedisin, Universitetet i Oslo. Han er leder for forskningsgruppen NORCOR.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Sanofi, Amgen og Bayer.

CHARLOTTE BJÖRK INGUL

er dr.med., spesialist i hjertesykdommer og overlege ved LHL-sykehuset Gardermoen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOSTEIN GRIMSMO

er ph.d. og fagansvarlig overlege ved Hjerterehabiteringsenheten, LHL-sykehuset Gardermoen.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Bayer.

ANNE KASK

er spesialist i hjertesykdommer og overlege ved Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Bayer.

HENRIK SCHIRMER

er spesialist i hjertesykdommer, overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus og professor ved Kardiovaskulær forskningsgruppe (CRG) Campus Ahus, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Han har vært ansvarlig for oppfølging av prematurt hjertesyeke og pasienter med medikamentbivirkninger i Troms og Finnmark frem til 2017.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra MSD, Astra Zeneca, Sanofi og forskningsstøtte fra Novartis og Astra Zeneca.

ANNE GRETE SEMB

er ph.d., FESC, spesialist i hjertesykdommer, seniorforsker, overlege og leder for Forebyggende Hjerterevma klinikk, Diakonhjemmet Sykehus. Hun leder prosjekter om forebygging av hjerte- og karsykdom ved revmatiske sykdommer og er sekretær og IT-koordinator for ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy og styremedlem i EAPC Primary Care and Risk Factor Management.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredrags-honorar fra Merck/Schering-Plough, BMS, UCB, Pfizer/Wyeth, Novartis, Bayer, AbbVie og Lilly og forskningsstøtte fra Lilly.

ERIK EKKER SOLBERG

er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer, autorisert idrettsmedisiner og tidligere overlege ved Diakonhjemmet Sykehus. Han arbeider nå ved Volvat medisinske senter. Han er tidligere leder av Section for Sports Cardiology og European Society of Cardiology.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredrags-honorar fra Sanofi.

LITTERATUR

- Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
- Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581–90.
- Fulcher J, O'Connell R, Voysey M et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015; 385: 1397–405.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–72.
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Lest 20.12.2020.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–97.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.
- Selmer R, Igland J, Ariansen I et al. NORRISK 2: A Norwegian risk model for acute cerebral stroke and myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 773–82.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1500–9.
- Yusuf S, Bosch J, Dagenais G et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2021–31.
- Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM et al. 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2019; 381: 1547–56.
- Gaundal L, Myhrstad MCW, Leder L et al. Beneficial effect on serum cholesterol levels, but not glycaemic regulation, after replacing SFA with PUFA for 3 d: a randomised crossover trial. *Br J Nutr* 2020; 1–11.
- Munkhaugen J, Sverre E, Otterstad JE et al. Medical and psychosocial factors and unfavourable low-density lipoprotein cholesterol control in coronary patients. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 981–9.
- Kristiansen O, Vethe NT, Peersen K et al. Effect of atorvastatin on muscle symptoms in coronary heart disease patients with self-perceived statin muscle side-effects: a randomized, double blinded crossover trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020; pvaa076.
- Morrone D, Weintraub WS, Toth PP et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis* 2012; 223: 251–61.
- Munkhaugen J, Sverre E, Peersen K et al. Is the novel LDL-cholesterol goal <1.4 mmol/L achievable without a PCSK9 inhibitor in a chronic coronary population from clinical practice? *Eur J Prev Cardiol* 2020; 2047487320923187.
- Rollestad S, Ikeda E, Hisdal J et al. Systemic inflammation in patients with inflammatory joint diseases does not influence statin dose needed to obtain LDL cholesterol goal in cardiovascular prevention. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1544–50.
- Helfo. Individuell stønad til kolesterolsenkende legemidler (PCSK9-hemmere). Lest 20.12.2020.
- Bonarjee V, Rösner A, Fink TS. NCS – Kvalitetsutvalgets vurdering 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Hjerteforum* 2020; 33: 36–8.
- Hovland A, Bogsrud MP, Retterstol K. Felles uttalelse til NCS – Kvalitetsutvalg 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Hjerteforum* 2020; 33.

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



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



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



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

1. SpC Toviaz



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

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

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

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

	CYP 3A4-hemmer		
	Ingen	Moderat	Potent
Nedsatt nyrefunksjon1	Mild 4-8 mg	2,4 mg	Bør unngås
	Moderat 4-8 mg	4 mg	Kontraindisert
	Alvorlig 4 mg	Bør unngås	Kontraindisert
Nedsatt leverfunksjon1	Mild 4-8 mg	4 mg	Bør unngås
	Moderat 4 mg	Bør unngås	Kontraindisert

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

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

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

Doseavhengige antimuskarine bivirkninger vil sannsynligvis oppstå. Individuell respons og toleranse bør evalueres før doseøkning til 8 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til overaktiv blære må utelukkes før behandling. Andre årsaker til hyppig vannlating (behandling av hjertesvikt eller nyresykdom) må vurderes før behandlingsstart. Ved forekomst av UVI må egnet behandling igangsettes. Angioedem er rapportert med fesoterodin, og har i noen tilfeller oppstått etter 1. dose. Hvis angioedem forekommer, skal fesoterodin seponeres og egnet behandling igangsettes umiddelbart. Forsiktighet skal utvises ved risiko for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som kan føre til eller forverre QT-forlengelse) og ved relevante tidligere hjertesykdommer (f.eks. myokardial iskemi, arytmier, medfødt hjertesvikt). Dette gjelder spesielt ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Forsiktighet må utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner pga. mulige bivirkninger som f.eks. uklart syn, svimmelhet og søvnighet. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukosegalaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med andre legemidler som har antimuskarine eller antikolinerge egenskaper (f.eks. amantadin, trisykliske antidepressiver, enkelte nevroleptika) kan resultere i uttalte terapeutiske effekter og bivirkninger (f.eks. forstoppelse, munntørhet, søvnighet, urinretensjon). Fesoterodin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer motiliteten i mage-tarmkanalen, som f.eks. metoklopramid. Maks.fesoterodindose bør begrenses til 4 mg ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfi avir, ritonavir (og alle ritonavirforsterkede PI-regimer) saknavor og telitromycin). Induksjon av CYP 3A4 kan føre til subterapeutiske plasmanivåer. Samtidig bruk med CYP 3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesurt) anbefales ikke. Samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere kan gi økt eksponering og bivirkninger og dosereduksjon til 4 mg kan være nødvendig. Hos friske har fesoterodin 8 mg 1 gang daglig ingen signifikant effekt på farmakokinetikk eller antikoagulerende effekt av en enkelt dose warfarin. **Graviditet/Amning:** Fertilitet: Ikke vurdert. Fesoterodin har ingen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet eller andre effekter på reproduksjonsfunksjonen hos mus, eller på tidlig utvikling av embryo hos musefoster. Kvinner i fertil alder bør gjøres oppmerksom på manglende fertilitetsdata, og fesoterodin bør bare gis etter en individuell nytte-/risikovurdering. Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med fesoterodin. Overgang i morsmelk: Ukjent. Bruk under amming bør unngås. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Munntørhet. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme. Luftveier: Tørr hals. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Nyre/urinveier: Dysuri. Psykiske: Søvnløshet. Øye: Tørr øyne. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Abdominal ubehag, flatulens, gastroøsofageal refluks. Hjerte/ kar: Takykardi, palpasjoner. Hud: Utslett, tørr hud, kløe. Infeksiøse: Urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økning i ALAT og GGT. Luftveier: Faryngolaryngeal smerte, hoste, nesetørhet. Nevrologiske: Smaksforstyrrelse, sømnløshet. Nyre/urinveier: Urinretensjon (inkl. følelse av resturin, sykkelig trang til vannlating), urinhesitasjon. Øre: Vertigo. Øye: Uklart syn. Øvrige: Utmattelse. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Angioedem, urticaria. Psykiske: Forvirringstilstand. Etter markedsføring: Tilfeller av urinretensjon hvor kateterisering har vært nødvendig, vanligvis i løpet av den 1. behandlingsuken. Primært sett hos eldre mannlige pasienter (>65 år) som tidligere har hatt benign prostatahyperplasi. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Fesoterodin er administrert sikkert i doser opptil 28 mg/dag. Overdosering kan føre til alvorlige antikolinerge bivirkninger. Behandling: Ev. ventrikelskylning og medisinsk kull. Symptomatisk behandling. Se Giftinformasjonens anbefalinger G04B D11 side 65 d i Felleskatalogen 2012.

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

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

Refusjon: IG04B D11_1. Fesoterodin.

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

Refusjonskode: ICPC Vilkår nr ICD Vilkår nr

UO4 Urininkontinens - N39.4 Annen spesifisert urininkontinens

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 14.09.2017



Pierre Fabre
Pharma

Effekt av vektreduksjonsprogram

Overvektige kan gå mer ned i vekt dersom de blir fulgt opp gjennom et elektronisk vektreduksjonsprogram, viser en ny studie.

I en undersøkelse ble 840 deltakere med overvekt eller fedme og samtidig type 2-diabetes eller hypertensjon randomisert til ulike typer tiltak for å redusere vekten (1). En gruppe fikk tilsendt informasjon om vektreduksjon med anbefalinger om kosthold og fysisk aktivitet på e-post én gang. En annen gruppe fikk tilgang på et elektronisk vektreduksjonsprogram. En intervensjonsgruppe fikk i tillegg til det elektroniske programmet oppfølging av en konsulent som sørget for at deltakerne fulgte opp vektreduksjonsprogrammet.

Etter ett år var gjennomsnittlig vekttap i gruppene hhv. 1,2 kg (95 % KI 0,3 til 2,1), 1,9 kg (1,1 til 2,6) og 3,1 kg (2,5 til 3,7), og det var signifikant større vekttap i gruppen som fikk oppfølging av en konsulent, sammenlignet med gruppen som fikk informasjon per e-post, og gruppen som fikk tilgang til det elektroniske programmet (p hhv. $< 0,001$ og $0,01$).

– I denne studien var vektreduksjonen relativt liten hos de som ble fulgt opp av konsulent, sier professor Jøran Hjelmæsæth ved Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin ved Universitetet i Oslo.

– Kun en tredel i denne gruppen hadde vektreduksjon på 5 % eller mer av kroppsvekten. Samtidig er det ikke overraskende at en e-post med generell informasjon ikke har særlig effekt.

Hjelmæsæth tror de fleste konvensjonelle vektbehandlingsprogrammer vil kunne oppnå bedre resultater enn intervensjonsgruppen i denne studien.

– Personer med fedme, det vil si kroppsmasseindeks (BMI) høyere enn 30 kg/m^2 , bør tilbys mulighet for hjelp til vektreduksjon



Illustrasjon: Hisa Nishiya / iStock

hos sin fastlege for å behandle eller forebygge fedmerelaterte sykdommer. Pasienter med sykelig overvekt, det vil si personer med BMI over 35 kg/m^2 eller over 30 kg/m^2 med samtidig tilleggssykdom, kan henvises til spesialisthelsetjenesten ved behov. Det finnes også gode kommersielle behandlingstilbud for de som har råd til det, sier Hjelmæsæth.

PETTER MORTEN PETTERSEN TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Baer HJ, Rozenblum R, De La Cruz BA et al. Effect of an online weight management program integrated with population health management on weight change. JAMA 2020; 324:1737–46.

Økt risiko for ADHD etter mors bruk av paracetamol?

I en studie var mors bruk av paracetamol under svangerskapet assosiert med utvikling av ADHD hos barnet.

Mange bruker paracetamol mot smerter, også gravide kvinner. I en kanadisk studie ble paracetamol påvist i mekonium, spedbarnets første avføring, hos 199 av 345 barn (1). Ved oppfølging 6–7 år senere hadde 33 av 345 barn fått diagnostisert ADHD. Paracetamol i mekonium var assosiert med rundt 2,5 ganger høyere risiko for ADHD sammenliknet med barn uten påvist paracetamol i mekonium (OR 2,43; 95 % KI 1,41 til 4,21). Risikoen var doseavhengig, med en odds-ratio på 4,10 (95 % KI 2,41 til 6,95) ved høye konsentrasjoner av paracetamol i mekonium. Risikoen økte med rundt 10 % for hver dobling av paracetamolkonsentrasjonen.

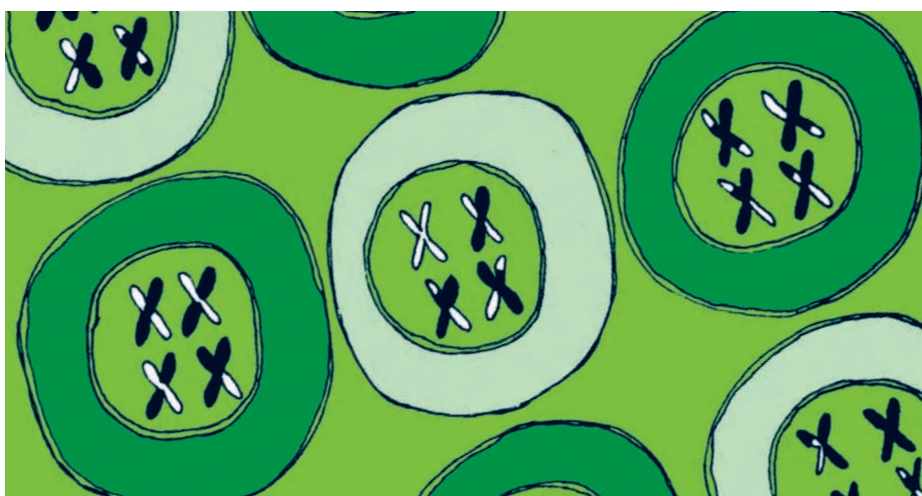
– Dette er spennende resultater, sier Ragnhild Eek Brandlistuen, som er seniorforsker ved Folkehelseinstituttet. I tidligere studier med tilsvarende funn er det kun benyttet egenrapportert bruk av legemidler under svangerskapet. Men også denne studien har sine svakheter. Blant annet er det ikke justert for indikasjon for bruk av paracetamol, og studien kan heller ikke si noe om årsakssammenheng. Resultatene viser imidlertid at det bør forskes mer på smertelindring under svangerskapet, både med tanke på effektiv behandling for mor og mulige konsekvenser for barnet, sier Brandlistuen.

LISE SKOGSTAD LOFTSGAARD TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Baker BH, Lugo-Candelas C, Wu H et al. Association of prenatal acetaminophen exposure measured in meconium with risk of attention-deficit/hyperactivity disorder mediated by frontoparietal network brain connectivity. JAMA Pediatr 2020; 174: 1–9.

Tidsmerking av genuttrykk i enkeltceller



Illustrasjon: Science Photo Library / NTB

En ny metode gjør det mulig å se hvordan genuttrykket endrer seg over tid i en enkelt celle.

Sensitiviteten ved sekvensering er høy nok til å sekvensere RNA i en enkelt celle og dermed oppnå et øyeblikksbilde av genuttrykket i cellen. En nyutviklet metode gjør det mulig å se på dynamikken for når de ulike genene er aktive i en celle (1).

Et tidsstempel (*timestamp* på engelsk) som merket RNA, ble designet ved å bruke spesifikke RNA-bindingsseter som rekrutterer proteinet MS2, som igjen binder til adenosindeaminase-enzymet ADAR2. Med ADAR2-enzym bundet til RNA ble nysyntetisert RNA merket metabolsk ved at adenosin ble gjort om til inosin. Akkumulerte metabolske endringer samsvarte med økende mengde tidsenheter. Ved sammenligning av gener styrt av samme promotor kunne man skille eldre og nyere RNA-sekvenser. Denne tidsmerkingen gjorde at det som før var et øyeblikksbilde, nå gav mer dynamisk informasjon.

– Denne er metoden er nok et eksempel på

hvordan måling av genuttrykket blir stadig mer presis og gir stadig mer informasjon, sier Christiaan Henkel, som er forsker ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet på Ås.

– Vi kan måle nivået av et genuttrykk på enkeltcellenivå, men med informasjon over tid kan man oppnå helt ny kunnskap om cellens aktivitet over tid og cellens reaksjoner på ulike hendelser. Metoden som er brukt i denne studien, er foreløpig begrenset til enkelte gener i en cellelinje, men prinsippet med å registrere spesifikke, kjemiske RNA-enderinger over tid kan utvikles videre. Det finnes over hundre kjente nukleotidmodifikasjoner og flere sekvenseringsteknologier som sammen gir store muligheter, sier Henkel, som håper at vi med slike metoder en dag kan danne oss et mer komplett bilde av hvordan alle genene uttrykkes i en celle.

RUTH HALSNE TIDSSKRIFTET

LITTERATUR

- 1 Rodrigues SG, Chen LM, Liu S et al. RNA timestamps identify the age of single molecules in RNA sequencing. Nat Biotechnol 2020; 38.

C **Eliquis «Bristol-Myers Squibb, Pfizer»**

T **TABLETTER, filmraskjerte 2,5 mg og 5 mg:** Hver tablett inneh.: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: 2,5 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 5 mg: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** *Tabletter 2,5 mg og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk ustabile LE-pasienter). *Tabletter 2,5 mg:* Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf):** Normaldosering: 5 mg 2 × daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT og LE:** Normaldosering: 10 mg tatt peroralt 2 × daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt peroralt 2 × daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilisering). **Forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Normaldosering: 2,5 mg 2 × daglig. Når forebygging av residerende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 × daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 × daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. **Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi:** Normaldosering: 2,5 mg 2 × daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk inngrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. *Etter elektiv hofteprotesekirurgi hos voksne:* Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. *Etter kneprotesekirurgi hos voksne:* Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. **Overgang fra/til andre preparater:** Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonalt normalisert ratio (INR) er <2. Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling bør administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas før neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥2. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymmer eller forhøyet totalbilirubin. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf og serumkreatinin ≥133 µmol/liter forbundet med alder ≥80 år eller kroppsvekt ≤60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 × daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf: Laveste dose, 2,5 mg 2 × daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med Cl_{CR} <15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. *Barn og ungdom <18 år:* Ingen data tilgjengelig. *Eldre:* NVAf: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTEi og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. *Dosereduksjon ved spesielle kriterier:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAf: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, eller serumkreatinin ≥1,5 mg/dl (133 µmol/liter), anbefales 2,5 mg 2 × daglig. *Pasienter som gjennomgår kateterablasjon (NVAf):* Apiksabanbehandling kan fortsettes ved kateterablasjon. *Pasienter som gjennomgår konvertering:* Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAf som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør det vurderes å utelukke tromber i venstre atrium vha. bildediagnostikk (f.eks. transøsofageal ekkokardiografi eller CT) før konvertering, iht. etablerte medisinske retningslinjer. Ved oppstart med apiksaban bør pasienten ta 5 mg 2 × daglig i minst 2,5 dager (5 enkeltdoser) før konvertering, for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Doseringsregimet bør reduseres til apiksaban 2,5 mg 2 × daglig i minst 2,5 dager (5 enkeltdoser), dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon og Nedsatt nyrefunksjon). Dersom konvertering er nødvendig før 5 doser apiksaban kan gi, bør en metningsdose på 10 mg gi, etterfulgt av 5 mg 2 × daglig. Doseringsregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 × daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdose på gi minst 2 timer før konvertering. For alle pasienter som skal gjennomgå konvertering bør det bekreftes at apiksaban er tatt som foreskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. *Pasienter med NVAf og akutt koronarsyndrom (ACS) og/eller perikutan koronar intervensjon (PCI):* Begrenset erfaring fra behandling av NVAf-pasienter med apiksaban ved anbefalt dose i kombinasjon med platehemmere hos pasienter med ACS og/eller som gjennomgår PCI etter at hemostase er oppnådd. **Administrering:** Svelges med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (D5W) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller D5W og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, D5W, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte osofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med andre antikoagulantia f.eks. urafaksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), perorale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter eller når UHF er gitt under kateterablasjon for atrieflimmer. **Forsiktighetsregler: Blødningsrisiko:** Pasienter overvåkes nøye for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalisylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av eksponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Et legemiddel som reverserer anti-faktor Xa-aktiviteten til apiksaban kan benyttes. *Kunstige hjerteklaffer:* Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. *Pasienter med antifosfolipid syndrom:* Direktevirkende perorale antikoagulantia (DOAK) inkl. apiksaban, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipid syndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus antikoagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein 1 antistoffer). Behandling med DOAK kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. *Kirurgi og invasive prosedyrer:* Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et ukritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostase er etablert. For pasienter som gjennomgår kateterablasjon for atrieflimmer er det ikke nødvendig å avbryte behandling med Eliquis. *Midlertidig seponering:* Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. *Spinal/epiduralanestesi eller punksjon:* Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i fasesonen for å utvikle epidural- eller spinalt hematoma, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (f.eks. nummenhet eller svakhet i beina, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial intervensjon må legen vurdere mulig nytt til risiko hos antikoagulerende pasienter eller hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. I tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 × halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utales før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokkade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokkade. *Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller pulmonal embolektomi:* Ikke anbefalt som et alternativ til urafaksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile, eller som kan få trombolyse eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. *Pasienter med aktiv kreft:* Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTEt) ved aktiv kreft er ikke fastslått. **Nedsatt nyrefunksjon:** Se Dosering. *Eldre:* Økende alder kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av ASA hos eldre, pga. potensielt høyere blødningsrisiko. *Kroppsvekt:* Lav kroppsvekt (<60 kg) kan øke blødningsrisikoen. **Nedsatt leverfunksjon:** Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymmer ALAT/ASAT >2 × ULN eller total bilirubin ≥1,5 × ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Før behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. *Hoftebruddskirurgi:* Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. *Laboratorieparametre:* Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. *Hjelpestoffer:* Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. *Hemmere av CYP3A4 og P-gp:* Samtidig bruk av preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en fordobling i AUC og 1,6 × økning i C_{max} for apiksaban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (f.eks. amiodaron, diltiazem, flukonazol, kinidin, klaritromycin, naproxen, verapamil) er forventet å øke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 × daglig, ga 1,6 og 1,3 × økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. *Induktører av CYP3A4 og P-gp:* Samtidig administrering av rifampicin, en sterk induktor av både CYP3A4 og P-gp, ga ca. 54% og 42% reduksjon i hhv. AUC og C_{max} for apiksaban. Samtidig bruk av sterke CYP3A4- og P-gp-induktører (fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAf, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktører av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. *Antikoagulantia, blodplateaggregasjonshemmere, SSRI/SNRI og NSAID:* Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert unntatt under spesifikke forhold ved bytte av behandling med antikoagulant, når UHF er gitt ved doser som er nødvendig for å opprettholde et åpent sentralt venøst eller arterielt kateter eller når UHF er gitt under kateterablasjon for atrieflimmer. Kombinasjon av enoksaparin (40 mg enkeltdose) med apiksaban (5 mg enkeltdose) ga additiv effekt på anti-Faktor Xa-aktiviteten. Samtidig bruk av platehemmere øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI, SNRI, NSAID, ASA og/eller P2Y₁₂-hemmere. Begrenset erfaring med samtidig bruk av andre platehemmere (som G_{PIIb}/IIIa-reseptorantagonister, dipyridamol, dekrstan eller sulfinyprazon) eller trombolytiske legemidler. Siden slike legemidler øker blødningsrisikoen er samtidig bruk ikke anbefalt. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer med ACS og/eller som gjennomgår PCI og en planlagt behandlingsperiode med en P2Y₁₂-hemmer, økte samtidig bruk av apiksaban og ASA risikoen for alvorlig blødning. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. *Aktivt kull:* Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. *Amming:* Utskilles i melk hos dyr. Det er ukjent om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om amningen skal opphøre eller behandlingen med apiksaban skal avsluttes. *Fertilitet:* Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** *Vanlige (≥1/100 til <1/100):* Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hematochezi. Immunsystemet: Kløe. Kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital blødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubinivå i blod, økt γ-GT. Lufteveier: Epistakse. Nyre/urinveier: Hematuri. Skader/komplikasjoner: Blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), operasjonsblødninger, sårsekresjon. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Gingival blødning, rektalblødning. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet. Lufteveier: Hemoptyxe. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Øyeblikning (inkludert konjunktival blødning) . *Ukjent frekvens:* Immunsystemet: Angioødem. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAf:** *Vanlige (≥1/100 til <1/100):* Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, gingival blødning, kvalme, rektalblødning. Kar: Blødning, hematoma, hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Økt γ-GT. Lufteveier: Epistakse. Nyre/urinveier: Hematuri. Skader/komplikasjoner: Blåmerke. Øye: Øyeblikning (inkl. konjunktival blødning). *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hematochezi, hemoroidblødning, munnblødning. Generelle: Blødning på administreringsstedet. Hud: Alopeci, hudutslett. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon, kløe, overfølsomhet. Kar: Intraabdominal blødning. Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital blødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin. Lufteveier: Hemoptyxe. Neurologiske: Hjerneblødning. Skader/komplikasjoner: Blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), operasjonsblødninger, sårsekresjon, traumatisk blødning. Undersøkelser: Okkult blod. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Retropertitoneal blødning. Lufteveier: Lufteveisblødning. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. *Ukjent frekvens:* Immunsystemet: Angioødem. **Behandling av DVT og LE, og forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** *Vanlige (≥1/100 til <1/100):* Blod/lymf: Anemi, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, gingival blødning, kvalme, munnblødning, rektalblødning. Hud: Hudutslett. Kar: Blødning, hematoma. Kjønnsorganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenital blødning. Lever/galle: Økt ALAT, økt γ-GT. Lufteveier: Epistakse. Nyre/urinveier: Hematuri. Skader/komplikasjoner: Blåmerke. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Hematochezi, hemoroidblødning. Generelle: Blødning på administreringsstedet. Hud: Alopeci, kløe. Immunsystemet: Allergisk ødem, overfølsomhet. Kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubinivå i blod. Lufteveier: Hemoptyxe. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Skader/komplikasjoner: Blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), operasjonsblødninger, sårsekresjon, traumatisk blødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øye: Øyeblikning (inkl. konjunktivalblødning). *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Lufteveier: Lufteveisblødning. Neurologiske: Hjerneblødning. *Ukjent frekvens:* Immunsystemet: Angioødem. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan gi økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandlingen avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, f.eks. kirurgisk hemostase, transfusjon av ferskfrosset plasma eller administrering av et reverserende middel for faktor Xa-hemmere, bør vurderes. Et reverserende middel for faktor Xa-hemmere kan benyttes i situasjoner hvor reversering av antikoagulasjon er nødvendig pga. livstruende/ukontrollert blødning. Administrering av protrombinkompleksskonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa kan også vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonsspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F02 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** 2,5 mg: 10 stk.¹ (blister) kr 160,50. 20 stk.¹ (blister) kr 284,80. 60 stk.¹ (endose) kr 779,90. 168 stk.¹ (blister) kr 2118,50. 5 mg: 14 stk.² (blister) kr 210,20. 28 stk.² (blister) kr 384,20. 56 stk.² (blister) kr 730,30. 100 stk.² (endose) kr 1275,70. 168 stk.² (blister) kr 2118,50. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning.**Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk kun 2,5 mg: Forebygging av venøs trombo-embolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hofte- eller kneprotesekirurgi. Refusjonsberettiget bruk 2,5 og 5mg: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. Refusjonskoder: ICPC -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, ICD -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC -20 og ICD -20:** 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Sist endret: 24.08.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 03.08.2020

Referanse: 1. ELIQUIS (apixaban) prepatomtale, gjeldende per 03.08.2020. 2. Garcia DA, Wallentin L, Lopes RD, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. Am Heart J. 2013 Sep;166(3):549-58. 3. Xarelto (rivaroxaban) prepatomtale, gjeldende per 28.11.2019. 4. Lixiana (edoxaban) prepatomtale, gjeldende per 25.06.2020.

HVILKE VURDERINGER VILLE DU SELV HA GJORT?

Vektlegg både **effekt** og **sikkerhetsprofil** med ELIQUIS direkte sammenlignet med warfarin^{*1}



For voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og én eller flere tilleggsfaktorer, inkludert pasienter tidligere behandlet med warfarin, er ELIQUIS eneste faktor Xa-hemmer som har vist **både færre slag/systemisk emboli** og **færre alvorlige blødninger** vs. warfarin¹⁻⁴.

Praktisk og nyttig informasjon ved bruk av ELIQUIS¹

- ELIQUIS kan taes med eller uten mat, kan knuses og gis i sonde
- Før oppstart bør nyre- og leverfunksjonen bestemmes
- Ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Enkelte pasienter skal ha redusert dose basert på kriterier som nyrefunksjon, alder og vekt
- Kontraindisert ved tilstander som gir økt risiko for alvorlig blødning eller ved samtidig bruk av andre antikoagulantia
- Samtidig bruk med platehemmere øker blødningsrisikoen og må brukes med forsiktighet
- Vanlige bivirkninger er blødning, kontusjonsblødning, neseblødning og hematom

* Primære effekt- og sikkerhetsendepunkter i ARISTOTLE-studien var henholdsvis forekomst av slag/systemisk emboli (vs. warfarin: p=0,01; HR=0,79; 95 % CI: 0,66-0,95; AR: 1,27 % vs. 1,60 %) og forekomst av alvorlige blødninger (vs. warfarin: p<0,001; HR=0,69; CI: 0,60-0,80; AR: 2,13 % vs. 3,09 %)¹.

Eliquis[®]
apixaban

SAMEER BHARGAVA

sambha@vestreviken.no
Kreftseksjonen
Medisinsk avdeling
Bærum sykehus, Vestre Viken
Kreftregisteret

GUNHILD MANGERUD

Mammografiseksjonen
Kreftregisteret

SOLVEIG HOFVIND

Mammografiseksjonen
Kreftregisteret
Institutt for naturvitenskapelige helsefag
OsloMet – storbyuniversitetet

Oppmøte i Mammografi-programmet blant innvandrere og norskfødte kvinner

BAKGRUNN

Kvinner bosatt i Oslo har hatt lavere oppmøte i Mammografiprogrammet enn landsgjennomsnittet. Vi utforsket oppmøtet i Mammografiprogrammet blant innvandrere versus norskfødte kvinner i Oslo sammenlignet med de andre fylkesområdene i Norge.

MATERIALE OG METODE

Vi koblet oppmøtedata fra Mammografiprogrammet til sosiodemografiske data fra Statistisk sentralbyrå for 885 979 kvinner tilbudt mammografiscreening i perioden 1996–2015. Vi utførte deskriptive analyser av oppmøte i de ulike fylkesområdene for de inviterte kvinnene samlet, for norskfødte og for innvandrere etter fødeland («Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand» og «øvrige land»). Videre beregnet vi predikert sannsynlighet for oppmøte med en logistisk regresjon med oppmøte (ja/nei) som utfallsvariabel. Uavhengige

variabler i modellen var bosted (Oslo / andre fylkesområder), fødeland og en interaksjon mellom disse variablene. I tillegg justerte vi for alder ved invitasjon, utdanning og sivilstatus.

RESULTATER

Blant kvinner bosatt i Oslo var oppmøtet 67 % blant norskfødte kvinner, 61 % blant kvinner født i Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand, og 39 % blant kvinner født i «øvrige land». Blant kvinner bosatt utenfor Oslo var tilsvarende oppmøtetall henholdsvis 79 %, 71 % og 50 %.

FORTOLKNING

Bosted Oslo var assosiert med lavere oppmøte i Mammografiprogrammet, særlig for innvandrerkvinner fra «øvrige land», og uavhengig av justering for mulig konfunderende variabler.

HOVEDFUNN

Oppmøtet i Mammografiprogrammet var lavere i Oslo enn i andre fylkesområder, både blant innvandrere og norskfødte kvinner.

Bosted Oslo var sterkest assosiert med lavt oppmøte blant kvinner født i land utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand.

Brystkraft er den vanligste kreftformen blant kvinner og blant de hyppigste årsakene til kreftdød i Norge (1). Mammografiscreening er et sekundærforebyggende helsetiltak, hvor målsettingen er å redusere dødeligheten av brystkreft gjennom å påvise og behandle sykdommen i et tidlig stadium. Europeiske retningslinjer for kvalitetssikring av brystkreftscreening og diagnostikk inkluderer prosessindikatorer som brukes for å vurdere om gjennomføringen av screeningprogrammer er av en slik kvalitet at

det potensielt kan gi en dødelighetsreduksjon i målgruppen, og 70 % har vært definert som akseptabelt nivå for indikatoren *oppmøte* (2).

Mammografiprogrammet administreres av Kreftregisteret på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet. Gjennom programmet får alle kvinner i Norge i alderen 50–69 år, uavhengig av fødeland, tilbud om mammografiscreening annethvert år. Eventuelle tilleggssundersøkelser, diagnostikk og behandling utføres på ett av landets 16 brystdiagnostiske sentre (17 sentre fra 1.1.2020). Oppmøtet blant de inviterte kvinnene har vært på om lag 75 % siden programmets oppstart i 1996, men har variert fra 62 % i Oslo til 82 % i Sogn og Fjordane (3). Andelen innvandrerkvinner som har møtt i Mammografiprogrammet, har vært betydelig lavere enn andelen norskfødte kvinner (4). Tilsvarende resultater finnes i studier fra andre land om oppmøte til mammografiscreening i urbane versus rurale områder og blant innvandrerkvinner versus ikke-innvandrere (5–9).

En tredel av befolkningen i Oslo er innvandrere eller norskfødte med innvandrerforeldre, en andel som er dobbelt så høy som landsgjennomsnittet (10). Vi vet ikke om oppmøtet i Mammografiprogrammet blant innvand-

rere varierer med fylkesområde, eller om den høye innvandrerandelen kan forklare noe av årsaken til det lave oppmøtet i Oslo. Hensikten med denne studien var å utforske oppmøte i Mammografiprogrammet blant innvandrere og norskfødte kvinner i Oslo versus i de andre fylkesområdene i Norge.

Materiale og metode

Datagrunnlag

Vi mottok opplysninger fra Kreftregisteret om invitasjoner og oppmøte i Mammografiprogrammet for alle kvinner i målgruppen for perioden 1996–2015. Opplysninger om fødeland, utdanning og sivilstatus ble hentet fra Statistisk sentralbyrå. Data fra Kreftregisteret ble koblet til data fra Statistisk sentralbyrå på individnivå. Studien hadde tilråding fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (2013/795). Tidligere har vi undersøkt oppmøte etter fødeland (4) og sosio-demografiske faktorer (11) samt screeningparametere og tumorkarakteristikk blant kvinner som møter til mammografiscreening (12),

Tabell 1 Antall kvinner invitert til Mammografiprogrammet, antall invitasjoner og andel invitasjoner sendt til innvandrerkvinner i perioden 1996–2015 i 16 fylkesområder.

Fylkesområde	Inviterte kvinner, <i>n</i> (% av alle inviterte)	Utsendte invitasjoner, <i>n</i> (% av alle invitasjoner)	Andel utsendte invitasjoner til innvandrere fra ... (%)		
			Alle land	Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand	«Øvrige land»
Oslo	106 795 (12)	513 641 (13)	15	5	11
Østfold	50 315 (6)	220 079 (5)	7	3	4
Akershus	94 307 (11)	435 686 (11)	8	4	4
Hedmark	35 142 (4)	144 328 (4)	5	2	2
Oppland	35 027 (4)	151 843 (4)	4	2	2
Vestfold	40 591 (5)	157 591 (4)	6	3	3
Telemark	33 650 (4)	158 753 (4)	5	2	3
Agder	49 543 (6)	227 352 (6)	6	3	3
Rogaland	76 332 (9)	373 689 (9)	6	3	3
Hordaland	86 561 (10)	433 111 (11)	4	2	3
Sogn og Fjordane	18 280 (2)	75 223 (2)	4	2	2
Møre og Romsdal	42 805 (5)	173 738 (4)	4	1	2
Trøndelag	73 595 (8)	321 633 (8)	4	2	2
Nordland	43 130 (5)	183 482 (5)	3	2	2
Troms og Finnmark	42 064 (5)	193 110 (5)	5	3	2
Vestre Viken	57 842 (7)	290 432 (7)	8	4	5
Total	885 979 (100,0)	4 053 691 (100,0)	7	3	4

Tabell 2 Oppmøte (%) blant alle invitasjoner sendt til alle kvinner, norskfødte kvinner og innvandrerkvinner i 16 fylkesområder i Mammografiprogrammet i perioden 1996–2015.

Fylkesområde	Alle kvinner	Norskfødte kvinner	Innvandrere fra ...		
			Alle land	Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand	«Øvrige land»
Oslo	64	67	46	61	39
Østfold	74	76	58	70	48
Akershus	76	77	60	71	49
Hedmark	71	71	58	65	49
Oppland	74	74	56	67	45
Vestfold	75	76	59	70	49
Telemark	77	78	59	71	49
Agder	80	81	62	74	52
Rogaland	85	86	62	72	53
Hordaland	82	83	62	74	53
Sogn og Fjordane	83	84	60	68	53
Møre og Romsdal	73	74	53	61	48
Trøndelag	79	79	57	69	49
Nordland	82	82	62	70	53
Troms og Finnmark	81	82	62	71	51
Vestre Viken	76	78	59	71	50
Total	76	78	56	69	47

ved å bruke samme studiepopulasjon som i denne studien.

Definisjoner

Vi refererer til områdene dekket av de 16 brystdiagnostiske sentrene som «fylkesområder». Hvert brystdiagnostiske senter har et nedslagsfelt som i stor grad følger fylkesgrensene fra før 2020, med unntak av Trøndelag (Nord- og Sør-Trøndelag), Agder (Aust- og Vest-Agder), Troms og Finnmark (Troms og Finnmark), Vestre Viken (Buskerud, Asker og Bærum) og Akershus (Romerike og Follo) (13).

Vi benyttet Statistisk sentralbyrås definisjon av innvandrere: Personer født i utlandet av to utenlandsfødte foreldre og fire utenlandsfødte besteforeldre (14). Videre delte vi innvandrerkvinnene i to grupper basert på fødeland: innvandrere født i Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand, og innvandrere født i «øvrige land» (se appendiks 1 på tidsskriftet.no). Inndelingen vår tilsvarer den mye brukte, men upresise, inndelingen i «vestlige» og «ikke-vestlige» land, og ble valgt ettersom ulike sosiodemografiske faktorer som inntekt,

utdanning og yrkesstatus samt pre- og postmigratoriske forhold varierer mellom de nevnte gruppene på gruppenivå. Videre varierer forekomsten av brystkreft geografisk – kvinner i såkalt ikke-vestlige land har lavere forekomst av brystkreft enn andre kvinner, noe som kan tenkes å påvirke kjennskap til brystkreft og oppmøte til screening for innvandrere fra disse landene (15).

Utdanning ble definert som det høyeste utdanningsnivået registrert for hver enkelt kvinne frem til 2015 og kategorisert som grunnskole, videregående skole, høyskole/universitet inntil fire år, høyskole/universitet mer enn fire år eller ingen / ikke oppgitt. Sivilstatus ble kategorisert som gift/partner, enke, skilt eller ugift. Alder ble kategorisert i følgende grupper: < 55 år, 55–59 år, 60–64 år og > 64 år. Oppmøte ble definert som deltakelse i Mammografiprogrammet som følge av utsendt invitasjon og eventuell påminnelse.

Statistiske analyser

Vi utførte deskriptive analyser av oppmøteandelen for innvandrere og norskfødte kvin-

ner bosatt i ulike fylkesområder, og av andelen invitasjoner sendt til innvandrerkvinner av alle utsendte invitasjoner. Logistisk regresjon ble brukt for å analysere oddsen for å møte til screening. Gjentatt oppmøte ble håndtert ved å spesifisere korrelasjonsstrukturen slik at avhengighet mellom kvinner var tillatt. Modell 1 inkluderte fødeland, bosted Oslo / andre fylkesområder og interaksjon mellom disse to variablene. I modell 2 ble det i tillegg justert for alder, utdanning og sivilstatus. Vi brukte STATA/MP 14.1 til alle analysene.

Resultater

I studieperioden sendte Kreftregisteret 513 641 invitasjoner til 106 795 kvinner bosatt i Oslo, og 3 540 050 invitasjoner til 779 184 kvinner i de øvrige fylkesområdene (tabell 1). Andelen innvandrerkvinner var 17 % (18 639/106 795) i Oslo og 7 % (53 568/779 184) i resten av landet.

Både innvandrere og norskfødte kvinner hadde lavere oppmøte i Oslo enn i alle andre fylkesområder (tabell 2). Innvandrere, spesielt de som var født i «øvrige land», hadde lavere oppmøte enn norskfødte kvinner i alle fylkesområdene. Blant kvinner bosatt i Oslo var oppmøtet 67 % blant norskfødte kvinner, 61 % blant kvinner fra Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand, og 39 % blant kvinner fra «øvrige land». Blant kvinner bosatt utenfor Oslo var oppmøtet 79 % blant norskfødte kvinner, 71 % blant kvinner fra Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand, og 50 % blant kvinner fra «øvrige land» (tabell 3).

Justert for alder, utdanning og sivilstatus var predikert sannsynlighet for oppmøte 69 % blant norskfødte kvinner bosatt i Oslo, 62 % blant kvinner fra Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand bosatt i Oslo, og 47 % blant kvinner født i «øvrige land» bosatt i Oslo.

Kvinner i aldersgruppen 60–64 år, kvinner med inntil fire års høyere utdanning på høyskole eller universitet og gifte kvinner hadde høyere oppmøte enn andre kvinner (se tabell 4 i appendiks 2 på tidsskriftet.no).

Diskusjon

Vår studie viste at innvandrere, særlig de fra «øvrige land» (land utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand), hadde lavere oppmøte i Mammografiprogrammet enn norskfødte kvinner i alle fylkesområder i perioden 1996–2015. Oppmøtet var lavere i Oslo enn i andre fylkesområder både for

Tabell 3 Predikert sannsynlighet (%) og 95 %-konfidensintervall (KI) for oppmøte for mulige kombinasjoner av bosted og fødeland. Modell 1 inkluderer bosted og fødeland og interaksjon mellom disse. Modell 2 inkluderer i tillegg alder, utdanning og sivilstatus.

Fødeland	Modell 1		Modell 2	
	Oslo	Andre fylkesområder	Oslo	Andre fylkesområder
Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand	61 (KI 60 til 62)	71 (KI 70 til 71)	62 (KI 62 til 64)	71 (KI 70 til 71)
«Øvrige land»	39 (KI 39 til 40)	50 (KI 50 til 51)	47 (KI 46 til 47)	55 (KI 55 til 56)
Norskfødte	67 (KI 67 til 68)	79 (KI 79 til 79)	69 (KI 69 til 69)	79 (KI 79 til 79)

norskfødte kvinner og de to innvandrerguppene.

Funnene er i overensstemmelse med resultater fra tidligere studier fra Mammografiprogrammet (studieperiode 1996–2015) og Livmorhalsprogrammet (studieperiode 2008–12) som også har vist lavere oppmøte blant innvandrerkvinner enn blant norskfødte kvinner (4, 16). Sosiodemografiske faktorer som utdanning og sivilstatus er vist å ha betydning for oppmøte, både for innvandrere og norskfødte kvinner (11). Våre funn støtter studieresultater fra Danmark og Sverige som har vist lavere oppmøte blant kvinner som er ugift eller bor alene og har lang, høyere utdanning eller kun grunnskole (5, 6).

Resultatene fra denne studien har betydning i et folkehelseperspektiv. De viser at innvandrerkvinner, uansett fødeland og bosted, hadde lavt oppmøte til en forebyggende helseundersøkelse som som er anbefalt til kvinner i Norge i alderen 50–69 år uavhengig av fødeland og bosted. Kvinner bosatt i Oslo hadde lavt oppmøte, uansett fødeland. Dette er relevant ettersom innvandrersandelen er høyere i Oslo enn i andre fylker, og eventuelle negative faktorer relatert til bosted Oslo dermed kan ramme innvandrere i større grad enn norskfødte kvinner.

Grupper av innvandrere er vist å ha høyere forekomst av diabetes, hiv, tuberkulose, fysisk inaktivitet, overvekt og røyking – sykdommer og tilstander hvor forebygging og tidlig deteksjon er viktig (17). Fastlegen spiller en viktig rolle i håndteringen av de nevnte sykdommene og tilstandene, og studier har vist at grupper av innvandrere oppsøker fastlege sjeldnere enn norskfødte personer (18). Studier som

denne, sammen med kvalitative studier, kan bidra til økt forståelse av bakenforliggende årsaker til ulikheter i helsesøkende atferd.

Under den pågående covid-19-pandemien har ulikheter i sosiodemografiske forhold, kommunikasjonsutfordringer og tillit til offentlige myndigheter blitt trukket frem som medvirkende årsaker til høyere forekomst og verre utfall av covid-19 blant «ikke-vestlige» innvandrergupper enn andre (19). Det kan tenkes at de samme faktorene også bidrar til det lave oppmøtet blant innvandrere fra «Øvrige land» beskrevet i denne studien.

Vi tror årsakene til variasjoner i oppmøte er ulike og sammensatte. Variasjoner i helsekompetanse og kjennskap til brystkreft og screening kan tenkes å være relevant. Informasjon om forebyggende helsetiltak som er ment for hele befolkningen, bør tilpasses alle, også grupper som har utfordringer med helsekompetanse, inkludert innvandrere og personer uten høyere utdanning, samt personer med lang, høyere utdanning (20). Offentlig statistikk viser at det ikke bare er innvandrersandelen som er større i Oslo enn i andre fylker, men også andelen aleneboende og andelen med lang, høyere utdanning (21, 22). Videre er innvandrere fra «Øvrige land» født i land med relativt lavere forekomst av brystkreft (15). Det kan derfor tenkes at tilbudet om mammografiscreening oppleves som mindre relevant for dem enn for andre kvinner. Sammen med økt tilgang til private klinikker i hovedstaden kan de nevnte faktorene tenkes å ha bidratt til lavere oppmøte i Mammografiprogrammet blant kvinner i Oslo enn blant kvinner i andre fylkesområder.

Våre metodiske valg hadde noen begrens-

ninger. Den grove inndelingen av innvandrere i to grupper tok ikke hensyn til de store forskjellene i oppmøte blant innvandrerkvinner fra ulike land (4). Vi har kun data som binder fødeland til oppmøte i perioden 1996–2015, mens de siste års resultater fra Mammografiprogrammet viser en generell økning i oppmøte. Oppdaterte data vil kunne gi oss svar på om økningen gjelder både for innvandrere og norskfødte kvinner. Våre fylkesområder var basert på fylkesinndelingene gjeldende frem til 2020. Vi mener at en tilnærming med dagens fylkesgrenser ikke ville ha hatt vesentlig betydning for resultatene og målsettingen med denne studien. Vår studie begrenses også av at det er faktorer vi ikke hadde tilgang til, som kan tenkes å påvirke oppmøte, for eksempel premigratoriske faktorer, bruk av private klinikker og postmigrasjonsvansker.

Konklusjon

Kvinner bosatt i Oslo hadde lavere oppmøte i Mammografiprogrammet enn kvinner i alle andre fylkesområder, uavhengig av om de var innvandrere eller ikke. Bosted Oslo var mer negativt for oppmøte blant innvandrerkvinner født utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia og New Zealand enn blant andre kvinner.

Forfatterne takker statistikerne Sofie Sebuødegård og Marthe Larsen ved Kreftregisteret for hjelp med statistiske analyser.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 16.2.2020, første revisjon innsendt 29.8.2020, godkjent 17.11.2020.

SAMEER BHARGAVA

er ph.d. og seksjonsoverlege. Som ph.d.-stipendiat var han ansatt ved Kreftregisteret, der han nå er postdok, og tok sin doktorgrad i Mammografiprogrammet.

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

GUNHILD MANGERUD

har mastergrad i folkehelse og er rådgiver i Mammografiprogrammet.

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

SOLVEIG HOFVIND

er ph.d., leder for Mammografiprogrammet og professor i radiografi.

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

LITTERATUR

- 1 Cancer in Norway 2018 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2019. Lest 17.11.2020.
- 2 Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. *Ann Oncol* 2008; 19: 614–22.
- 3 Sebuødegård S, Sagstad S, Hofvind S. Oppmøte i Mammografiprogrammet. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1448–51.
- 4 Bhargava S, Tsuruda K, Moen K et al. Lower attendance rates in immigrant versus non-immigrant women in the Norwegian Breast Cancer Screening Programme. *J Med Screen* 2018; 25: 155–61.
- 5 Jensen LF, Pedersen AF, Andersen B et al. Identifying specific non-attending groups in breast cancer screening–population-based registry study of participation and socio-demography. *BMC Cancer* 2012; 12: 518.
- 6 Lagerlund M, Maxwell AE, Bastani R et al. Socio-demographic predictors of non-attendance at invitational mammography screening—a population-based register study (Sweden). *Cancer Causes Control* 2002; 13: 73–82.
- 7 Screening and immunisations team health and social care information centre. Breast Screening Programme, England. Statistics for 2013–14. London: National Health Service, 2015.
- 8 Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2012–2013. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2015. Lest 17.11.2020.
- 9 Bhargava S, Moen K, Qureshi SA et al. Mammographic screening attendance among immigrant and minority women: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol* 2018; 59: 1285–91.
- 10 Høydahl E. Innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre i Oslo. Rapport 2014/23. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2014. Lest 17.11.2020.
- 11 Le M, Hofvind S, Tsuruda K et al. Lower attendance rates in BreastScreen Norway among immigrants across all levels of socio-demographic factors: a population-based study. *J Public Health* 2019; 27: 229–40.
- 12 Bhargava S, Akslen LA, Bukholm IRK et al. Performance measures among non-immigrants and immigrants attending BreastScreen Norway: a population-based screening programme. *Eur Radiol* 2019; 29: 4833–42.
- 13 Hofvind S, red. Cancer in Norway 2016. Special Issue: The Norwegian Breast Cancer Screening Program, 1996–2016: Celebrating 20 years of organised mammographic screening. Oslo: Kreftregisteret, 2017. Lest 17.11.2020.
- 14 Statistisk sentralbyrå. Slik definerer SSB innvandrere. Lest 28.8.2020.
- 15 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394–424.
- 16 Leinonen MK, Campbell S, Ursin G et al. Barriers to cervical cancer screening faced by immigrants: a registry-based study of 1.4 million women in Norway. *Eur J Public Health* 2017; 27: 873–9.
- 17 Abebe DS. Public health challenges of immigrants in Norway: a research review. Oslo: Nasjonalt kompetansesenter for migrasjons- og minoritets-helse, 2010. Lest 17.11.2020.
- 18 Diaz E, Calderón-Larrañaga A, Prado-Torres A et al. How do immigrants use primary health care services? A register-based study in Norway. *Eur J Public Health* 2015; 25: 72–8.
- 19 Johansen PA. Hver tredje koronapatient ved sykehus i Norge ble født i et annet land. *Aftenposten* 17.7.2020. Lest 4.11.2020.
- 20 Gabrielsen E, Lundetræ K. Hvor godt forstår voksne nordmenn skriftlig helseinformasjon? *Sykepleien* 2014; 1: 26–34.
- 21 Statistisk sentralbyrå. Familier og husholdninger, 1. januar 2016. Lest 4.11.2020.
- 22 Statistisk sentralbyrå. Befolkningens utdanningsnivå, 1. oktober 2013. Lest 4.11.2020.

RUNE KVÅLE*rune.kvale@fhi.no*Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling
Folkehelseinstituttet, BergenAvdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk
Haukeland universitetssjukehus**KAARE HARALD BØNAA**Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital, TrondheimInstitutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet**RACHEL FORSTER**Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling
Folkehelseinstituttet, Bergen**KIRSTEN GRAVNINGEN**Avdeling for smittevern og beredskap
Folkehelseinstituttet, Oslo**PÉTUR BENEDIKT JÚLÍUSSON**Avdeling for helseregisterforskning og -utvikling
Folkehelseinstituttet, BergenBarne- og ungdomsklinikken
Haukeland universitetssjukehusKlinisk institutt 2
Universitetet i Bergen**TOR ÅGE MYKLEBUST**Registeravdelingen
Kreftregisteret, OsloSeksjon for forskning og innovasjon
Helse Møre og Romsdal, Ålesund

Hva betyr tidligere hjerte- og karsykdom eller kreft for risiko for død etter påvist SARS-CoV-2?

BAKGRUNN

Hjerte- og karsykdommer og kreft har vært beskrevet som mulige risikofaktorer for død av covid-19. Hensikten med studien er å undersøke om tidligere påvist hjerte- og karsykdom eller kreft har påvirket risiko for å dø etter påvist covid-19 i Norge.

MATERIALE OG METODE

Data fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer, Nasjonalt register over hjerte- og karsykdommer og Kreftregisteret ble sammenstilt. Bi- og multivariable regresjonsmodeller ble brukt for å beregne både relativ og absolutt risiko.

RESULTATER

Første halvår 2020 fikk 8 809 personer påvist SARS-CoV-2 og 260 covid-19-assosierte dødsfall ble registrert. Økende alder, mannlig kjønn (relativ risiko (RR): 1,5; konfidensintervall (KI): 1,2 til 2,0), tidligere hjerneslag (RR: 1,5; KI: 1,0 til 2,1) og kreft med fjernspredning på diagnosetidspunktet (RR: 3,0; KI: 1,1 til 8,2) var uavhengige risikofaktorer for død etter påvist covid-19. Etter justering for alder og kjønn var hjerteinfarkt, atrieflimmer, hjertesvikt, hypertensjon og ikke-metastatisk kreft ikke lengre statistisk signifikante risikofaktorer for død.

FORTOLKNING

Den største risikofaktoren for død blant SARS-CoV-2-test-positive personer var alder. Mannlig kjønn, tidligere påvist hjerneslag og kreft med fjernspredning var også assosiert med forhøyet risiko for død etter påvist covid-19.

HOVEDFUNN

I tillegg til økende alder og mannlig kjønn, var tidligere påvist hjerne- og kreft med fjernspredning på diagnosetidspunktet forbundet med større risiko for død etter påvist covid-19.

Hjerte- og karsykdommer og kreft har tidligere vært beskrevet som mulige risikofaktorer for alvorlig sykdom og død grunnet covid-19 (1, 2). I tillegg til komorbiditet har tidligere publiserte studier også vist at økende alder og mannlig kjønn er assosiert med høyere risiko for død (3–6). I mange studier har man undersøkt hvordan risiko for død påvirkes av komorbiditet hos innlagte pasienter på sykehus eller etter oppfølging av pasienter identifisert i allmennpraksis. Disse studiene inneholder selekterte pasientgrupper og er utført i land med helseregistre av varierende kvalitet. Bortsett fra en nylig publisert studie fra Danmark (6), er det få studier der man har undersøkt risikofaktorer for død basert på populasjonsbaserte data.

En oversikt over letalitet i ulike aldersgrupper og risikotilstander blant personer som døde etter påvist SARS-CoV-2 i Norge, er nylig publisert i Tidsskriftet (7). I denne studien har man ikke undersøkt betydningen av tidligere påviste sykdommer for risiko for død. Vi ønsket derfor å bruke nasjonale helseregisterdata for å undersøke om tidligere påvist hjerte- og karsykdom eller kreft påvirket risiko for å dø etter positiv test for SARS-CoV-2 første halvår 2020.

Materiale og metode

Datakilder

I studien har vi benyttet data fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Nasjonalt register over hjerte- og karsykdommer (Hjerte- og karregisteret) og Kreftregisteret. Informasjon fra Meldingssystem for smittsomme sykdommer ble koblet med data fra Hjerte- og karregisteret og Kreftregisteret ved hjelp av et felles prosjektspesifikt løpenummer for de tre registrene. Kun data på gruppenivå ble utlevert og analysert.

Fra MSIS identifiserte vi alle individer som hadde testet positivt for SARS-CoV-2 ved poly-

merasekjedereaksjonstest (PCR) i løpet første halvår 2020 (uttrekk utført 30.6.2020). Vi fikk informasjon om alle covid-19-assosierte dødsfall blant disse (oppdatert 4.12.2020).

Dødsfall etter påvist covid-19 som er meldt til MSIS eller Dødsårsaksregisteret, samt alle dødsfall i løpet av de første 30 dagene etter positiv SARS-CoV-2-test, registreres som covid-19-assosierte. Dette betyr at covid-19-assosierte dødsfall omfatter dødsfall der personen dør av covid-19 og noen tilfeller der personen dør med covid-19. Ved en gjennomgang utført i Dødsårsaksregisteret var covid-19 underliggende dødsårsak for over 91 % av de meldte covid-19-assosierte dødsfallene (8).

Hjerte- og karregisteret består av et basisregister (Basisregisteret) og åtte tilknyttede kvalitetsregistre. Basisregisteret inneholder opplysninger om polikliniske konsultasjoner og sykehusopphold for pasienter med hjerte- og karsykdommer hentet fra Norsk pasientregister, opplysninger om dødsfall hentet fra Dødsårsaksregisteret samt administrative data

fra Folkeregisteret. Tidligere hjerte- og karsykdom (hjerneslag, hjerteinfarkt, atrieflimmer, hjertesvikt og hypertensjon nevnt som hoved- eller bidiagnose ved sykehusopphold) og opplysninger om annen komorbiditet blant testpositive ble hentet fra Basisregisteret for perioden 2012–19 (tabell 1). Basisregisteret har kun informasjon om andre sykdommer fra samme opphold/episode som det foreligger en hjerte- og karrelatert diagnose, og opplysningene om andre sykdommer enn hjerte- og karsykdommer er derfor ufullstendige.

Fra Kreftregisteret fikk vi data på all kreft (utenom non-melanom) med opplysninger om stadium (lokalisert eller regional sykdom, fjernspredning) for perioden 2010–19. For pasienter med kreft hadde vi informasjon om hjerte- og karsykdommer og eventuell annen komorbiditet fra Hjerte- og karregisteret.

Statistiske metoder

Ujustert og justert relativ risiko for aldersgruppene < 60, 60–69, 70–79, 80–84, 85–89 og

Tabell 1 Datakilder og definisjoner av sykdommer benyttet i studien.

Datakilder (periode)	Sykdom	Inklusjonskriterier
Meldingssystem for smittsomme sykdommer (1. og 2. kvartal 2020)	Covid-19	SARS-CoV-2-testpositive tilfeller
Kreftregisteret (2010–19)	Kreft	All kreft utenom non-melanom hudkreft
Hjerte- og karregisteret ¹ (2012–19)	Hjerte- og karsykdommer	
	Akutt hjerneslag	I61, I63, I64
	Akutt hjerteinfarkt	I21–I22
	Atrieflimmer	I48
	Hjertesvikt	I11.0, I13.0, I13.2, I50.0, I50.1, I50.9
	Hypertensjon	I10–I15
	Annen komorbiditet²	
	Astma	J45, J46
	Demens ³	F00–F03, G30, G31.0, G31.2, G31.8
	Diabetes type 1	E10
	Diabetes type 2	E11
	Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)	J43, J44
	Fedme ⁴	E66
	Nyresvikt	N18.3–N18.5

¹ Alle hoved- eller bidiagnoser (ICD-10-koder)

² Diagnoser registrert i tillegg til en hjerte- og karrelatert diagnose i Hjerte- og karregisteret

³ Hjerte- og karregisteret inneholder alle registrerte med vaskulær demens (F01)

⁴ Kroppsmasseindeks ≥ 30 kg/m²

> 90 samt for de inkluderte sykdommene ble estimert ved hjelp av bi- og multivariable Poisson-regresjonsanalyser. Alle analyser er utført i STATA (versjon 15.0). I de multivariable analysene estimerte vi to forskjellige regresjonsmodeller.

I modell 1 har vi justert for alder og kjønn, og den inneholder aldersgrupper, kjønn, hjerte- og karsykdommer og kreft. Modell 2 justerer for alder, kjønn, hjerte- og karsykdommer, kreft og tilgjengelige opplysninger om annen komorbiditet (astma, demens, diabetes, fedme, kols, nyresvikt). I denne modellen har vi også estimert tallene etter å ha tatt bort personer over 84 år, som oftere har multimorbiditet, en generelt forhøyet risiko for død og større sannsynlighet for feilklassifisering av dødsårsak.

For å supplere de relative estimatene med absolutte tall regnet vi ut sannsynligheter for død basert på en multivariabel logistisk regresjonsanalyse med samme kovariater som i modell 2.

Etikk

Vi fikk tilrettelagt statistikk hjemlet i forskriftene for registrene. Det var ikke tilgang til fødselsnummer eller andre direkte personidentifiserende kjennetegn, og vi fikk kun utlevert data aggregert i forhåndsdefinerte grupper.

Resultater

I løpet av første halvår 2020 fikk 8 809 personer påvist SARS-CoV-2 i Norge, og blant disse er 260 covid-19-assosierte dødsfall registrert. 7 705 (87 %) av de testpositive og 34 (13 %) av dødsfallene var hos personer under 70 år. Av de diagnostiserte (letalitet) med SARS-CoV-2 i denne perioden var den totale prosentandelen som døde på 3,0, og varierte fra 0,2 % for personer under 60 år til 57,6 % for personer 90 år og eldre (tabell 2). Hypertensjon var den hyppigst forekommende tidligere registrerte tilstanden blant hjerte- og karsykdommene, både blant de diagnostiserte (645 (7,3 %)) og blant de døde (95 (36,5 %)). Kreft var tidligere påvist hos 372 (4,2 %) av de testpositive og hos 36 (13,9 %) av de døde.

Tidligere påvist kreft og de undersøkte hjerte- og kardiagnosene var alle assosiert med en signifikant forhøyet risiko for død i de justerte analysene, med relativ risiko på mellom 3,3 for ikke-metastatisk kreft til 10,5 for hjerneslag (tabell 3, bivariable analyser). Etter justering for alder, kjønn og annen komorbiditet hadde pasienter med tidligere hjerneslag (RR: 1,5; KI: 1,0 til 2,1) og kreft med metastaser ved

Tabell 2 Pasientkarakteristika og letalitet (prosentandel døde av de diagnostiserte) for tilfeller med positiv test for sars-CoV-2 fra første halvår 2020. Resultatene angis som antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Testpositive tilfeller	Dødsfall	Letalitet
Totalt	8 809 (100)	260 (100)	3,0
Alder			
< 60 år	6 787 (77,0)	12 (4,6)	0,2
60–69 år	918 (10,4)	22 (8,5)	2,4
70–79 år	603 (6,8)	59 (22,7)	9,8
80–84 år	221 (2,5)	43 (16,5)	19,5
85–89 år	155 (1,8)	52 (20,0)	33,6
> 90 år	125 (1,4)	72 (27,7)	57,6
Kjønn			
Kvinner	4 444 (50,5)	121 (46,5)	2,7
Menn	4 365 (49,5)	139 (53,5)	3,2
Hjerte- og karsykdommer			
Tidligere hjerneslag	125 (1,4)	34 (13,1)	27,2
Tidligere hjerteinfarkt	109 (1,2)	16 (6,2)	14,7
Atrieflimmer	300 (3,4)	59 (22,7)	19,7
Hjertesvikt	155 (1,8)	29 (11,2)	18,7
Hypertensjon	645 (7,3)	95 (36,5)	14,7
Kreft			
Totalt	372 (4,2)	36 (13,9)	9,7
Lokalisert/regional sykdom	284 (3,2)	25 (9,6)	8,8
Metastatisk ¹ sykdom	18 (0,2)	4 (1,5)	22,2
Ukjent stadium	70 (0,8)	7 (2,7)	10,0
Annen komorbiditet ²			
Astma	40 (0,5)	5 (1,9)	12,5
Demens	73 (0,8)	38 (14,6)	52,1
Diabetes type I	11 (0,1)	2 (0,8)	18,2
Diabetes type II	155 (1,8)	33 (12,7)	21,3
Fedme	39 (0,4)	3 (1,2)	7,7
Kols	55 (0,6)	14 (5,4)	25,5
Nyresvikt	57 (0,7)	18 (6,9)	31,6
Minst én av sykdommene nevnt over	1 214 (13,8)	162 (62,3)	13,3

¹ Ved diagnosetidspunkt

² Diagnoser registrert i tillegg til en hjerte- og karrelatert diagnose i Hjerte- og karregisteret

diagnose (RR: 3,0; KI: 1,1 til 8,2) en signifikant forhøyet risiko for død.

Mannlig kjønn (RR: 1,5; KI: 1,2 til 2,0) var også forbundet med en signifikant forhøyet risiko for død (tabell 3, modell 2). Atrieflimmer var assosiert med høyere risiko etter justering for

alder, kjønn og annen komorbiditet, men sammenhengen var ikke statistisk signifikant. Våre analyser viste at risiko for død var signifikant forhøyet når demens, nyresvikt og diabetes mellitus type 2 var registrert i tillegg til hjerte- og karsykdom (data ikke vist).

Tabell 3 Risiko for død etter påvist covid-19 første halvår 2020. Bi- og multivariable analyser (RR = relativ risiko, KI = konfidensintervall).

	Multivariable analyser			
	Bivariable analyser	Modell 1 ²	Modell 2 ³	
			Alle aldersgrupper	Alder < 85 år
Alder	RR (95 % KI)	RR (95 % KI)	RR (95 % KI)	RR (95 % KI)
< 60 år	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
60–69 år	13,6 (6,7 til 27,4)	13,3 (6,6 til 26,9)	13,1 (6,5 til 26,6)	12,5 (6,2 til 25,3)
70–79 år	55,3 (29,7 til 102,9)	54,5 (29,3 til 101,4)	51,0 (27,2 til 95,7)	45,1 (23,7 til 85,6)
80–84 år	110,0 (58,0 til 208,7)	114,3 (60,2 til 216,8)	105,4 (54,9 til 202,1)	81,3 (41,1 til 160,8)
85–90 år	189,7 (101,3 til 355,4)	193,4 (103,2 til 362,2)	178,4 (93,8 til 339,5)	–
> 90 år	325,8 (176,8 til 600,2)	345,8 (187,4 til 637,8)	306,4 (163,0 til 575,8)	–
Menn (ref. kvinner)	1,2 (0,9 til 1,5)	1,5 (1,2 til 1,9)	1,5 (1,2 til 2,0)	1,7 (1,2 til 2,4)
Hjerte- og karsykdommer ¹				
Hjerneslag	10,5 (7,3 til 15,0)	1,5 (1,1 til 2,2)	1,5 (1,0 til 2,1)	1,8 (0,9 til 3,3)
Hjerteinfarkt	5,2 (3,2 til 8,7)	0,9 (0,6 til 1,6)	0,8 (0,4 til 1,3)	0,7 (0,3 til 1,6)
Atrieflimmer	8,3 (6,2 til 11,1)	1,3 (0,9 til 1,7)	1,2 (0,8 til 1,6)	1,2 (0,7 til 2,0)
Hjertesvikt	7,0 (4,8 til 10,3)	1,2 (0,8 til 1,8)	0,9 (0,6 til 1,4)	0,9 (0,5 til 1,8)
Hypertensjon	7,3 (5,7 til 9,4)	1,2 (0,9 til 1,5)	0,9 (0,7 til 1,2)	0,7 (0,4 til 1,1)
Kreft ¹				
Lokalisert/regional sykdom	3,3 (2,2 til 5,0)	0,8 (0,5 til 1,2)	0,8 (0,5 til 1,2)	0,7 (0,4 til 1,4)
Metastatisk ¹ sykdom	8,4 (3,1 til 22,5)	2,6 (1,0 til 7,1)	3,0 (1,1 til 8,2)	3,0 (0,9 til 9,8)
Ukjent stadium	3,8 (1,8 til 8,0)	1,1 (0,5 til 2,3)	1,1 (0,5 til 2,3)	1,6 (0,7 til 3,8)

¹ Referanse: Personer uten den aktuelle sykdommen² Modell 1: Justert for alder og kjønn³ Modell 2: Justert for alder, kjønn, hjerte- og karsykdommer, kreft og tilgjengelige opplysninger om annen komorbiditet (astma, demens, diabetes, fedme, kols, nyresvikt)

Etter at vi ekskluderte personer over 84 år, fant vi noe høyere risikoestimer for kjønn (RR: 1,7; KI: 1,2 til 2,4) og hjerneslag (RR: 1,8; KI: 0,9 til 3,3) og noe lavere for aldersgruppene 60–69, 70–79 og 80–84 år (tabell 3, modell 2 < 85 år). Inklusjon av de gjenværende sykdomsgruppene spesifisert med ICD-10-koder under I-kapittelet (sykdommer i sirkulasjonssystemet) påvirket ikke våre resultater (data ikke vist).

Sammenlignet med referansegruppen (test-positive under 60 år) var relativ risiko for død for aldersgruppene 60–69, 70–79, 80–84, 85–89 og ≥ 90 henholdsvis ca. 13, 50, 100, 180 og 300 ganger større i analyser justert for kjønn, hjerte- og karsykdommer, kreft og annen komorbiditet (tabell 3, modell 2). Estimert absolutt risiko for død hos personer som ikke tidligere var registrert med noen av de underliggende tilstandene, økte fra 0,17 % for de under 60 år, til 53,7 % for gruppen 90 år og eldre (tabell 4).

For personer med påvist hjerneslag var estimert absolutt risiko for død i forhold til personer uten hjerneslag forhøyet med 0,14 % for de under 60 år og med 13,9 % for gruppen 90 år og eldre. Estimert absolutt risiko for død for personer med påvist sykdom med metastaser på diagnosetidspunktet var i forhold til personer uten metastaser forhøyet med 0,61 % for gruppen under 60 år og med 29,9 % for gruppen 90 år og eldre. Den absolutte risikoen for død for menn sammenlignet med kvinner var forhøyet med 0,10 % for gruppen under 60 år, mens den var økt med 14,5 % for gruppen 90 år og eldre (tabell 4).

Diskusjon

I denne registerkoblingsstudien med data fra MSIS, Hjerte- og karregisteret og Kreftregisteret fra 8 809 SARS-CoV-2-testpositive personer

fant vi at økende alder, mannlig kjønn, gjennomgått hjerneslag og kreft med fjernspredning på diagnosetidspunktet var assosiert med forhøyet risiko for død etter påvist covid-19. Tidligere diagnostisert hjerteinfarkt, atrieflimmer, hjertesvikt, hypertensjon og ikke-metastatisk kreft forekom hyppigere blant de som døde av covid-19 enn blant de diagnostiserte, men etter at vi tok hensyn til alder og kjønn i multivariable analyser, fant vi at sykdommene ikke lenger var statistisk signifikante risikofaktorer for død.

For personer som hadde gjennomgått hjerneslag på sykehus i perioden 2012–19, var risiko for å dø etter smitte av SARS-CoV-2 økt med 50 % etter justering for alder, kjønn og andre sykdommer. Våre resultater bekrefter funn fra flere tidligere studier som har antydning en forhøyet risiko for død hos pasienter med cerebrovaskulær sykdom (5, 9). Gjennomgått slag kan medføre nedsatt funksjonstilstand og

Tabell 4 Estimert absolutt risiko (%) før død etter påvist covid-19 første halvår 2020 for personer med tidligere hjerneslag eller metastatisk kreftsykdom ved diagnose og for personer etter påvist covid-19 uten tidligere hjerte- og karsykdommer, kreft og annen komorbiditet registrert i denne studien (kvinner, menn og begge kjønn samlet).

	Begge kjønn ¹	Kvinner/Menn ¹	Hjerneslag ²		Metastatisk kreft ²	
			Begge kjønn	Kvinner/Menn	Begge kjønn	Kvinner/Menn
< 60 år	0,17	0,12/0,22	0,31	0,22/0,40	0,78	0,56/1,00
60–69 år	2,1	1,5/2,7	3,8	2,8/4,9	8,9	6,6/11,3
70–79 år	7,8	5,8/10,0	13,3	10,0/16,7	27,5	21,7/33,3
80–84 år	16,1	12,2/20,1	25,7	20,2/31,3	45,9	38,7/53,2
85–89 år	27,8	22,0/33,7	40,9	33,9/48,0	62,8	56,1/69,7
> 90 år	53,7	46,5/61,0	67,6	61,2/74,0	83,6	79,7/87,6
Totalt	2,5	2,0/3,1	3,8	3,1/4,6	6,8	5,7/8,0

¹ Forutsetter at ingen av sykdommene som er inkludert i studien, foreligger (basert på multivariabel logistisk regresjonsmodell med alle kovariater)

² Forutsetter at ingen av de andre sykdommene som er inkludert i studien, foreligger (basert på multivariabel logistisk regresjonsmodell med alle kovariater. Estimaten er for noen grupper basert på få tilfeller og er derfor basert på ekstrapolering fra modell)

mindre muligheter for effekt av intensivbehandling. Det har også vært diskutert om personer med tidligere hjerneslag har en større risiko for å få vaskulære hendelser som følge av covid-19-induserte koagulopatiser som fører til alvorlige komplikasjoner og høyere risiko for død (9).

Foruten hjerneslag viste ingen av de inkluderte hjerte- og karsykdommene statistisk signifikant forhøyet risiko for død i vår studie. Tidligere studier har vist noe sprikende resultater vedrørende risiko for død ved underliggende hjerte- og karsykdommer (10). Våre funn er på linje med resultater fra Danmark (6), der man fant lavere risiko ved iskemisk hjertesykdom (OR 0,7 (KI: 0,5 til 0,9)) og hypertensjon (OR 0,6 (KI: 0,5 til 0,8)) etter justering for alder, kjønn og antall komorbiditeter.

Som i vår studie fant man i denne studien ingen signifikant økt risiko ved atrieflimmer og hjertesvikt, mens man i en annen studie fra England fant økt risiko for død ved hjertesvikt og iskemisk hjertesykdom hos begge kjønn og ved atrieflimmer hos kvinner (5). I vår studie kunne vi ikke påvise forskjeller mellom kjønn for diagnoseundergrupper, da det ved stratifiserte analyser ble få dødsfall i hver av gruppene og resultatene således ble for usikre. Antallet døde er relativt lavt i vår studie, og vi kan derfor ikke utelukke at de inkluderte hjerte- og karsykdommene ut over hjerneslag er uavhengige risikofaktorer for død etter covid-19 (jamfør vide konfidensintervall, tabell 3).

I en nylig publisert oversiktsartikkel der man har sett på kliniske karakteristika hos kreftpasienter med covid-19, var kreft, etter å ha tatt hensyn til alder og annen komorbiditet, ikke en uavhengig risikofaktor for død (11).

Dette er i overensstemmelse med resultatene fra vår studie for kreft samlet i alle stadier (data ikke vist). Vi fant imidlertid en signifikant forhøyet risiko for død ved kreftsykdom med fjernspredning på diagnosetidspunktet. Pasienter med metastaser på diagnosetidspunktet har en dårligere prognose og funksjonstilstand enn pasienter uten dette, og de gjennomgår ofte mer intensiv behandling med kjemoterapi enn andre kreftpasienter. Denne gruppen kan derfor ha forhøyet risiko for alvorlig forløp av covid-19. Behandling med kjemoterapi har tidligere blitt identifisert som en mulig risikofaktor for død (5). I vår studie manglet vi informasjon om krefttype og gjennomgått behandling, så det var ikke mulig å si noe spesifikt om hvilke grupper av kreftpasientene som hadde forhøyet risiko for død etter covid-19. Det er også ønskelig å gjenta våre analyser med et større datagrunnlag på grunn av få observasjoner av kreft med metastaser på diagnosetidspunktet. En eventuell foreliggende feilklassifisering av stadium eller dødsårsak for disse pasientene ville kunne påvirke resultatene.

Etter å ha tatt hensyn til andre tilgjengelige risikofaktorer viste våre resultater at risiko for død var betydelig økt for aldersgruppene 60 år og eldre sammenlignet med gruppene under 60 år. Den beregnede absolutte risiko for død for en person uten noen av de registrerte sykdommene som var inkludert i vår studie, var på 0,17 % for personer under 60 år, 2,1 % for personer 60–69 år og 7,8 % for personer 70–79 år. Resultatene i vår studie samsvarer godt med funn fra Danmark, der letaliteten hos personer uten andre sykdommer var under 5 % for de under 80 år (6).

Vi fant at menn hadde 50 % (alle aldersgrupper) til 70 % (< 85 år) økt risiko for død sammenlignet med kvinner etter justering for alder og andre risikofaktorer. Dette er i tråd med funn fra mange tidligere studier (3, 4, 12, 13). Det har vært diskutert om forskjeller i immunologisk respons mellom kjønnene kan være en av årsakene til dette (14). Det har også vært diskutert om større alkoholinntak blant menn enn kvinner kan være årsak til kjønnsforskjellene, men resultatene fra studier som har forsøkt å korrigere for dette, har ikke funnet alkohol som konfunderende faktor (13).

I Norge var andelen døde av de diagnostiserte (letaliteten) på totalt 3,0 % i studieperioden. Det er stor variasjon i rapportert letalitet fra ulike land og pasientpopulasjoner. I studier fra Kina, Danmark og Italia er det rapportert letalitet på henholdsvis 2,3 %, 5,2 % og 7,2 % (6, 15). Hovedforklaringen på at Italia hadde svært høy letalitet, var en svært høy andel eldre blant de påvist smittede. I tillegg til behandlingsrelaterte forskjeller kan forskjellige teststrategier og ulike definisjoner av covid-19-relaterte dødsfall medføre forskjeller i rapportert letalitet mellom land. Letaliteten kan også endre seg betydelig over tid som følge av endringer i testpraksis, alderssammensetning og behandling. I Norge var det på grunn av lav testkapasitet i første del av pandemien mange syke som ikke ble testet. Fra august økte testaktiviteten betydelig, og man fant dermed opp en større andel av de smittede. I tillegg sank gjennomsnittsalderen blant de smittede. Hovedsakelig som en følge av dette, samt en sannsynlig forbedret behandling, har den beregnede letaliteten i Norge gått ned. Dersom vi gjør et grovt anslag

ut fra totalt antall smittede per 8.11.2020 (25 520) og døde per 8.12.2020 (361), er letaliteten for Norge for hele perioden fra februar frem til desember ca. 1,4 %.

Styrken i vår studie er at vi ser på risiko for død for en hel nasjonal populasjon med SARS-CoV-2-testpositive personer. De fleste studier, med unntak av Reilev og medarbeidere fra Danmark (6), har omhandlet risikofaktorer i selekterte pasientgrupper og kan derfor ikke si noe sikkert om risiko for død av covid-19 for personer med underliggende sykdommer i befolkningen generelt (16). De inkluderte testpositive personene i vår studie kan også være noe selekterte som følge av at testkriteriene i studieperioden kan ha gitt større sannsynlighet for testing av personer med underliggende sykdommer enn av friske personer. Resultatene fra en tidligere studie på samme pasientmateriale fra Norge fant imidlertid at

det var små forskjeller i forekomst av underliggende sykdomstilstander mellom personer som hadde testet positivt for covid-19 og befolkningen generelt (17). Å sammenligne totaldødeligheten i en testpositiv gruppe med totaldødeligheten i en testnegativ kontrollgruppe vil i fremtidige studier kunne gi ytterligere informasjon om betydningen av ulike risikofaktorer for dødelighet av covid-19.

Våre data på sykdommer ut over hjerte- og karsykdommer og kreft er mangelfulle. Hjerter- og karregisteret inneholder kun informasjon om andre sykdommer fra samme opphold/episode som det foreligger en hjerte- og karrelatert diagnose. Det er nærliggende å tro at de på sykehus med flere diagnoser samtidig med en hjerte- og kardiagnose, er de mest alvorlige tilfellene. Disse opplysningene er således nyttige for å kunne justere for sykkeligheten til pasientene for å få mer korrekte

estimater for de andre faktorene i analysemodellene. Betydningen av komorbiditet ut over hjerte- og karsykdommer og kreft for dødeligheten etter påvist covid-19 i Norge bør undersøkes i fremtidige studier med mer komplett informasjon om andre sykdommer.

Den største risikofaktoren for død blant SARS-CoV-2-testpositive personer fra første halvår 2020 var alder. Mannlig kjønn, tidligere påvist hjerneslag og kreft med fjernspredning var også assosiert med høyere risiko for død etter påvist covid-19. Det er behov for nye studier for å kartlegge betydningen av krefttype for dødeligheten etter påvist covid-19 i Norge.

Artikkelen er fagfelleurdert.

Mottatt 23.11.2020, første revisjon innsendt 9.12.2020, godkjent 11.12.2020.

RUNE KVÅLE

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

KAARE HARALD BØNAA

er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertemedisin og er professor. Han har klinisk spesialkompetanse innen invasiv kardiologi og forskningserfaring innen epidemiologi og randomiserte multisenterstudier.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RACHEL FORSTER

er ph.d. og har spesialkompetanse i epidemiologi innenfor kroniske sykdommer, inkludert hjerte- og karsykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KIRSTEN GRAVNINGEN

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

PÉTUR BENEDIKT JÚLIÚSSON

er ph.d., avdelingsdirektør, overlege og professor. Han har spesialkompetanse i pediatrik endokrinologi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR ÅGE MYKLEBUST

er ph.d, forsker og statistiker. Han jobber med registerbasert forskning generelt, men med et hovedfokus på kreftepidemiologi og statistiske metoder knyttet til overlevelse.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1907–18.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430–6.
- Barron E, Bakhai C, Kar P et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 813–22.
- Cliff AK, Coupland CAC, Keogh RH et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* 2020; 371: m3731.
- Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020; 49: dyaa140.
- Gulseth HL, Helland E, Johansen KI et al. Dødsfall etter påvist SARS-CoV-2 i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0693.
- Folkehelseinstituttet. Foreløpige tall for covid-19-assoisierte dødsfall i Dødsårsaksregisteret. Lest 16.11.2020.
- Tehrani S, Killander A, Åstrand P et al. Risk factors for death in adult COVID-19 patients: Frailty predicts fatal outcome in older patients. *Int J Infect Dis* 2020; 102: 415–21.
- Himmels JPW, Borge TC, Brurberg KG et al. COVID-19 and risk factors for hospital admission, severe disease and death. A rapid review – 3rd update. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020. Lest 16.11.2020.
- Zhang H, Han H, He T et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19-infected cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112: djaa168.
- Gupta S, Hayek SS, Wang W et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1–12.
- Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA et al. Association between male sex and outcomes of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) - a Danish nationwide, register-based study. *Clin Infect Dis* 2020; 71: ctaa924.
- Conti P, Younes A. Coronavirus COVID-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020; 34: 339–43.
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323: 1775–6.
- Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun* 2020; 11: 5749.
- Nystad W, Hjellvik V, Larsen IK et al. Underliggende tilstander hos voksne med covid-19. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0512.

THERESE RENAA

thereserenaa@gmail.com
Avdeling for allmennmedisin
Universitetet i Oslo

Otta legekantor
Sel

METTE BREKKE

Allmennmedisinsk forskningsenhet
Universitetet i Oslo

Driftsomlegging ved et fastlegekontor under covid-19-pandemien – en fokusgruppestudie

BAKGRUNN

Utenfor de store byene er legetjenesten i kommunen ofte lokalisert til ett legekantor. Den lokale legetjenesten er sentral i kommunens helseberedskap. Vi ønsket å undersøke hvordan hjelpepersonellet ved legekantoret opplevde omlegging av driften ved legekantoret under covid-19-utbruddet i mars 2020, og hvilke faktorer som underlettet og vanskeliggjorde prosessen.

MATERIALE OG METODE

Artikkelen bygger på et fokusgruppeintervju som ble gjennomført med åtte sykepleiere og helsesekretærer ved Otta legekantor i juni 2020. Intervjuet ble transkribert og analysert ved systematisk tekstkondensering.

RESULTATER

Informantene beskrev en kaotisk og krevende situasjon, der de måtte takle egen og pasienters frykt. De opplevde håndteringen av krisen som vanskelig når kommuneledelsen ikke var bevisst legekantorets utfordringer. Manglende retningslinjer fra myndighetene i starten av utbruddet ga større usikkerhet. Gjennom samarbeid og omstillingsevne fant legekantoret frem til nye arbeidsmåter for å ivareta driften. Dette ga stor mestrings- og fellesskapsfølelse og en sterkere bevissthet om egen betydning i krisehåndteringsfrontlinje.

FORTOLKNING

Studien belyser hjelpepersonellens rolle når fastlegekontoret møter en krise. Kompetente medarbeidere med handlingsrom og verktøy til å takle utfordringene førte i løpet av kort tid legekantoret fra kaos til en ny hverdag. Kommunen kunne ha støttet prosessen ved å sørge for nødvendige ressurser og overordnede føringer for oppgaveprioritering.

HOVEDBUDSKAP

Et tidlig og stort covid-19-utbrudd satte fastlegekontoret i Otta under betydelig press, og hjelpepersonellet opplevde den nødvendige driftsomleggingen som krevende.

Hjelpepersonellens lokalkunnskap, fagkompetanse, fleksibilitet, kommunikasjonsevner og ansvarsfølelse var viktige verktøy for rask omstilling.

I nnen beredskapsarbeid er det et overordnet prinsipp at kriser skal håndteres av dem som er nærmest hendelsen, og med samme organisasjon som ved vanlig drift (1). Allmennlegetjenesten er første kontaktpunkt for de fleste pasienter og spiller en strategisk rolle i kampen mot sykdom, både i «fredstid» og ved helsekriser som store pandemier (2–4). Det norske helsesystemet hviler på fastlegetjenesten, og i de fleste mindre kommuner er fastlegekontoret stammen i helseberedskapen. En norsk studie viser at influensautbruddet i 2009 stilte betydelig økte krav til fastlegekontor og legevakter og at disse tjenestene evnet å imøtekomme kravene (5).

Sel kommune i Gudbrandsdalen ble rammet av covid-19 i begynnelsen av mars 2020. Det var et av de første store utbruddene i Norge, og sentrale retningslinjer var fortsatt under utarbeiding. Kommunen har 5 700 innbyggere og ligger i hjertet av den norske fjellheimen med 11 mil til nærmeste sykehus. Det lokale fastlegekontoret, som drives av kommunen, fikk en sentral rolle i håndteringen av utbruddet. Under den første fasen var kun to av seks fastleger i full jobb på legekontoret, og de hadde lite tid til å fokusere på organisasjon og drift.

Vi ønsket å se på hvordan personalet ved fastlegekontoret opplevde driftsomleggingen, hvilke faktorer som gjorde at overgangen fra vanlig drift til en beredskapssituasjon lyktes og hvilke som gjorde det vanskelig.

Materiale og metode

I juni 2020 gjennomførte vi et fokusgruppeintervju med åtte sykepleiere og helsesekretærer ansatt ved Otta legekontor. Alle sykepleierne og helsesekretærene deltok i fokus-

gruppen, også vikarer og deltidsansatte. De ble rekruttert direkte av førsteforfatter. Alle ønsket å delta i studien og ingen ønsket å trekke seg etter gjennomført intervju. Deltakerne skrev under samtykkeerklæring og ble informert om at de hadde anledning til å trekke seg uten begrunnelse.

Intervjuet ble utført av annenforfatter, som er en erfaren fastlege og akademiker uten relasjon til de ansatte ved legekontoret. Prosjektet ble presentert for deltakerne gjennom informasjon på samtykkeskjemaet og gjennom en kort muntlig introduksjon i starten av intervjuet.

Det semistrukturerte intervjuet ble gjennomført med utgangspunkt i tre hovedspørsmål:

1. Hvordan opplevde dere omleggingen av driften ved legekontoret i forbindelse med covid-19-utbruddet i mars?
2. Hvilke faktorer underlettet omlegging av driften?
3. Hvilke faktorer gjorde omlegging av driften vanskelig?

Intervjuet ble gjennomført på arbeidsplassen og varte i en time. Kun intervjuer og fokusgruppedeltakerne var til stede under intervjuet. Materialet i artikkelen bygger utelukkende på intervjuet. Deltakerne har ikke hatt anledning til å lese eller kommentere det transkriberte intervjuet, men har lest artikkelen før publisering.

Intervjuet ble spilt inn og deretter skrevet ut ordrett. Videre bearbeiding av materialet bygger på metoden systematisk tekstkondensering (6). Begge forfatterne deltok i analysen av materialet, som omfatter følgende trinn: Først leste begge teksten flere ganger for å få et overordnet inntrykk og for å identifisere foreløpige temaer. Så ble meningsbærende enheter identifisert og kodet, og kodene ble sortert i kategorier og subkategorier. Innholdet i hver kodegruppe ble kondensert, dvs. omformulert fra teksten til mer generelle utsagn. Illustrerende sitater ble identifisert. Kondensatene fra hver kodegruppe ble så syntetisert til overordnede temaer. Temaene oppsto fra dataene og var ikke bestemt på forhånd. Analysen ble gjort manuelt ved hjelp av fargekoder og uten programverktøy. Deltakerne fikk ikke anledning til å uttale seg om valg av tema eller resultatet av analysen.

Metode og resultater er presentert i henhold til COREQ-sjekklisten (Consolidated criteria for reporting qualitative research) (7).

Prosjektet er godkjent av Norsk senter for forskningsdata (ref. 544221). Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har forhåndsvurdert at prosjektet ikke trengte godkjenning (REK Sør-Øst A, ref. 129162).

Resultater

I ukjent terreng

Den første tiden var preget av frykt og usikkerhet. Selv om covid-19-situasjonen i verden var kjent gjennom media, ga det en følelse av uvirkelighet og sjokk at egen kommune plutselig ble rammet.

«Jeg følte at utbruddet kom kastet på oss. I starten så var det noen pasienter som nevnte på det og vi pratet litt om det, plutselig en dag så hadde vi det – her.» (Deltaker nr. 6)

Flere beskrev frykt for egen helse og tanker om risiko for å bli smittet eller smitte andre. Samtidig var det frustrasjon over tolkningen av uklare karantenerregler. De som måtte være borte på grunn av karantene, følte ubehag ved at det økte arbeidsbelastningen for dem som var igjen på jobb. Sterk frykt i befolkningen førte til at mange tok telefonisk kontakt med legekontoret, og det var utfordrende å besvare alle henvendelser. Det ble kø på telefonen og lang ventetid. På de mest hektiske dagene rakk personalet å besvare i underkant av en tredjedel av alle henvendelser. Samtidig tok mange pasienter kontakt for å avbestille legetimer, og det øvrige arbeidet ved legekontoret stoppet opp. Den generelle engstelsen skapte stor arbeidsbelastning og ble opplevd som krevende å håndtere.

«Folk var veldig engstelige. Vi merket at det var mange pasienter som ble kjempereidde, og det viste seg ikke bare med covid-19-spørsmål, men med alt mulig annet rart også som de spurte om. Veldig mye angst rundt forbi.» (Deltaker nr. 3)

Det ble raskt tydelig at driften ved legekontoret måtte organiseres på en annen måte for å fungere under smitteutbruddet. Bemanningen ble omdisponert fra blodprøvetagning, injeksjoner og sårstell til telefonbesvarelse. Fysioterapi- og ergoterapitjenesten ble stengt og de ansatte rekruttert til å ivareta adgangskontroll og sortering av pasienter som møtte opp på legekontoret. De bisto også med fysisk plassering av pasientene på venterommet slik at avstandsreglene ble overholdt.

«Det var veldig ustrukturert i begynnelsen, vi

visste jo ikke helt hvordan vi skulle begynne på en måte, følte jeg da. Men med mange kloke hoder sammen klarte vi å komme frem til noe. Hvordan vi skulle håndtere venterom for eksempel, dette med telefon. Noe av problemet var at vi var jo ikke så mange folk da, fordi det var flere som var i karantene blant annet, så vi var jo ikke så mange.» (Deltaker nr. 3)

Det tok en uke før kommunen fikk på plass en informasjonstelefon for å håndtere covid-19-spørsmål. I løpet av den uken ble personalet ved legekontoret presset til bristepunktet. De følte ansvar for å fremstå som trygge og tilgjengelige for å dempe uroen i befolkningen, men det massive trykket av spørsmål og bekymringer samt uklare retningslinjer forsterket følelsen av egen utrygghet.

«Vi følte at presset kom på oss, med mange spørsmål. Vi var ikke helt forberedt på at det kom så brått på oss, det var vanskelig å vite hva man skulle svare mange av de som ringte.» (Deltaker nr. 6)

Uten kart og veiviser

Manglende retningslinjer fra myndighetene økte følelsen av usikkerhet i møte med pasientene, og det ble beskrevet ubehag ved å skulle gi råd som ikke var forankret i konkret kunnskap.

«Til å begynne med – på telefonen så visste jeg ikke hva jeg skulle svare. Til å begynne med ... Så de var sikkert like usikre mange etter de hadde ringt som før de ringte.» (Deltaker nr. 1)

Det var også vanskelig å holde seg oppdatert på de stadige endringene i retningslinjene. De første ukene i mars var hovedlinjene i myndighetenes pandemihåndtering fortsatt under utarbeiding, og det kom daglige presiseringer og endringer fra Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet. Tett kontakt med smittevernlegen var en viktig støtte.

«Vi visste jo ikke helt hva vi skulle svare. Og det var hele tiden spørsmål om hva vi skulle gjøre med den og den situasjonen. Det var veldig godt å ha smittevernlegen her. Jeg tenker på dem som ikke har smittevernlegen i nærheten, stakkars dem. I begynnelsen altså, for hun svarte på alt. Om vi spurte ti ganger, så svarte hun på det. For vi var stadig vekk i situasjoner der vi ikke visste hva vi skulle svare.» (Deltaker nr. 3)

Det viste seg også at det generelle planverket ikke ga sikre veivalg i forbindelse med omlegging av driften. De konkrete endringene i rutiner og prioritering måtte gjøres fortløpende og tilpasses situasjonen til enhver tid.

I forbindelse med dette uttrykte deltakerne frustrasjon over kommuneledelsen. Flere beskrev at de som hadde beslutningsmyndighet hadde lite kunnskap om driften av et legekontor, og ledelsen ble oppfattet som fjern og lite involvert. Ledelsen kommuniserte i liten grad direkte med de ansatte, og det var flere tilfeller der problemstillinger ble formidlet til ledelsen uten at det førte til konkrete tiltak. Kommuneledelsen hadde f.eks. definert det som sin oppgave å organisere mottak av pasienter med feber og luftveissymptomer, men ingenting kom på plass før legekontoret organiserte det selv.

«Og det er viktig at de som kjenner til hvordan legekontoret driftes, er medvirkende i avgjørelser. Fordi det er uheldig at det tas avgjørelser høyere opp av de som ikke kjenner til drift av et fastlegekontor.» (Deltaker nr. 8)

Personalet så best selv hva som måtte til for å få driften til å fungere. Samtidig manglet de myndighet til å få gjennomført de nødvendige endringene.

«Vi har vært navet. Vi har sittet som nøkkelpersoner. Det er oss befolkningen har tatt kontakt med på dagtid. ... Jeg har sett hva som trengs, men så har jeg ikke hatt beslutningsmyndighet. Men likevel så har det vært iverksatt ting, for vi ser at de bare må på plass. Og da må vi få det til å gå rundt.» (Deltaker nr. 3)

Når kommuneledelsen tok beslutninger og innførte tiltak som ikke var forankret i legekontoret, skapte det irritasjon og ble opplevd som en tilleggsbelastning.

Styrket samhold i mestring

Det var enighet om at krisen hadde ført til økt samhold på legekontoret og kanskje også endret litt i maktbalansen mellom leger og hjelpepersonellet.

«Jeg tenker på hvordan vi har møtt hverandre. Både hvordan legene har møtt oss, men også hvordan vi har møtt hverandre. Jeg føler at alle har vært mer imøtekommende og mer takknemlige.» (Deltaker nr. 8)

Personalet beskrev en økt bevissthet over sin egen betydning og over legekontorets rolle i krisehåndteringen.

«Vi må ta med det at vi er viktig. Vi har vist oss ganske endringsvillige og fleksible og at vi gjør den jobben som kreves, uansett hva det skulle være. Så lenge vi går i takt og i samsvar med den som leder oss der da.» (Deltaker nr. 7)

De så tydelig at de i fellesskap hadde gode verktøy for å møte utfordringer, men også et felles verdigrunnlag og stå på-vilje. Egenska-

per som fleksibilitet og utholdenhet ble fremhevet, men også omsorgen og støtten de ga hverandre i en vanskelig situasjon. Når alle behersket de ulike arbeidsoppgavene ved legekontoret, ble det mindre konsekvenser når noen ble borte.

«Jeg vil nevne samarbeidet på hele kontoret. Evnen til at alle kunne omstille seg, fra i dag har vi det slik, i morgen kunne det være nye planer. Det var jo store utfordringer her, men det synes i hvert fall jeg da, at vi har klart oss kjempegodt igjennom det. Ja, samholdet imellom oss på kontoret og doktorene og alle, så synes jeg at det har gått bra, positivt, det hele.» (Deltaker nr. 5)

Alle var enige om at hovedoppgaven var å ta vare på pasientene på best mulig måte. Det ble innført flere tiltak for å redusere smitterisikoen inne på legekontoret etter hvert som pasientene vendte tilbake. Spesielt arbeidet med å sikre pasientflyten ble fremholdt som viktig, men også vanskelig. Målet var å sikre at et begrenset antall pasienter oppholdt seg samtidig på venterommet mens de ventet på legetime, blodprøver, undersøkelser eller transport. Håndteringen av venterommet krevde vedvarende årvåkenhet og ga logistiske utfordringer.

Helsepersonell som var omplassert fra fysioterapienheten, ivaretok adgangskontroll til legekontoret i en periode. Etter hvert overtok frivillige denne oppgaven. Pasienter med feber, luftveissymptomer eller magesmerter ble ivaretatt i lokaler som var fysisk adskilt fra legekontoret.

Personalet opplevde flere av de nye rutinene som nyttige og bærekraftige over tid. De ønsket å fortsette å arbeide på samme måte også etter at utbruddet var avsluttet. Spesielt det felles morgenmøtet ble fremholdt som et nødvendig suksesskriterium i krisehåndteringen. Det var tidligere gjennomført møter et par dager i uka, men nå samlet hele legekontoret seg et kvarter hver morgen før arbeidsstart. Det korte møtet sikret at alle var oppdatert på fordeling av dagens oppgaver og om noen var borte. Enda viktigere var det at møtet styrket fellesskapsfølelsen og samholdet mellom legene og personalet.

«Også begynte oss da å ha møte felles på morgenen der alle doktorene deltok, og kontorpersonellet deltok. Det syntes jeg var til god hjelp, for da hadde vi en gjennomgang om morgenen. Hva som hadde skjedd? Hva er utviklingen nå? Hvordan skal vi organisere oss i dag?» (Deltaker nr. 6)

De intervjuede hadde også tanker om ting som kunne vært gjort annerledes, spesielt å dele leger og personale inn i kohorter for å sikre driften også ved en smittesituasjon på kontoret.

Selv flere måneder etter utbruddet preges hverdagen på legekontoret av covid-19.

«Det er ikke normalt for oss ennå. Spørsmålet er om det noen gang blir det heller, tenker jeg da, i forhold til den adgangskontrollen, om de skal stå der hver dag og gjøre en god jobb. Og så er det dette med desinfiseringen mellom hver pasient, altså, vi bruker jo mye mer tid på smitteforebyggende tiltak. Så det er jo ikke normal drift i så måte.» (Deltaker nr. 3)

Diskusjon

Covid-19-utbruddet satte hele helsetjenesten under press. Myndigheter og media har fokusert på sykehusene og spesielt på intensivkapasiteten. Det er forståelig, ut fra hvordan pandemien rammet andre land. Mye kan tyde på at sykdomsutbruddet artet seg annerledes i Norge. Fastlegene har håndtert det store flertallet av smittede og dermed skjermet sykehusenes kapasitet til å behandle de aller sykeste. Det samme skjedde under svineinfluensapandemien i 2009 (5). En velfungerende primærhelsetjeneste er en forutsetning for effektiv pandemihåndtering (8–10).

I studier fra utlandet brukes begreper som *surge capacity* og *shock resilience* for å beskrive helsesystemers kapasitet til omstilling i kriser (11–15). Patel og medarbeidere klassifiserer utfordringene allmennlegetjenesten står overfor ved en pandemi i fem hovedgrupper: å gi pasienter informasjon, å beskytte pasienter mot smitte på legekontorene, å ivareta undersøkelse av smittede, å ivareta pasienter med kroniske lidelser og å ivareta psykisk helse i befolkningen (16). De samme hovedtemaene kom frem også i denne studien.

Personalet ved Otta legekontor beskriver en brutal omstillingsprosess i møte med pandemien. Deres felles kultur og identitet hjalp dem å mestre oppgaven. De la stor vekt på betydningen av arbeidsfellesskapet og hvor

vanskelig de som av ulike grunner ikke kunne være på jobb, opplevde dette. Stilt overfor forventningen om at den enkelte taklet egen uro for felleskapets beste, ble det lite rom for uro for egen helse og for å smitte familien. Personnellet hadde helt fra start en tydelig forståelse av oppgaven som skulle løses. Målet var å trygge pasientene gjennom god tilgjengelighet og korrekt og tilstrekkelig informasjon. Når flommen av henvendelser overskred kapasiteten til å besvare dem, forsterket det følelsen av å ikke håndtere krisen. Det samme gjorde usikkerheten om man ga korrekte råd, hvilket ble fremhevet som en stor utfordring da det lokale utbruddet kom før nasjonale retningslinjer var ferdig utarbeidet.

Fraværet av en tydelig og detaljfokusert ledelse gjorde handlingsrommet krevende, men ga samtidig mestring da gruppen selv opplevde å finne løsninger. Smittevernlegens tilstedeværelse garanterte at de faglige rådene var korrekte og ga trygghet. I tillegg til fellesskapet la personalet vekt på egenskaper hos hver enkelt som vesentlige for å håndtere krisen og at gruppen tålte belastningen: solid fagkunnskap, erfaring og fleksibilitet.

Hjelpepersonellet ga uttrykk for en sterk felles identitet og en forståelse av egen betydning. Fastlegene ble nevnt som viktige samarbeidspartnere, men hovedfokus for personalet var ikke fastlegenes behov eller arbeidsforhold. Å ivareta driften av fastlegekontoret fremsto som frakoblet fastlegenes tilstedeværelse.

Styrker og svakheter

Så vidt vi vet, er dette den første studien som beskriver hvordan hjelpepersonell ved et fastlegekontor opplevde utfordringene ved covid-19-pandemien. Det er grunn til å tro at informantene har gitt et åpent og korrekt bilde av egen opplevelse. Legekontoret som deltok i studien, skiller seg ikke vesentlig fra andre fastlegekontor i Norge, med unntak av at det ligger 11 mil fra nærmeste sykehus. Covid-19-utbruddet representerer en ekstrem situasjon over en begrenset tidsperiode. Vi mener funnene i studien har overføringsverdi til situasjoner der liknende organisasjoner settes un-

der stor belastning og må finne nye strategier for å mestre en krise.

Studien beskriver erfaringer ved kun ett enkelt fastlegekontor. Da vi planla studien i mars 2020, var det å ha hatt et stort lokalt smitteutbrudd fortsatt unikt. Noe av hovedhensikten var å utforske hvordan hjelpepersonellet opplevde og håndterte utfordringene i en tid da stor usikkerhet og stadig skiftende informasjon preget både dem, legene og publikum. Vi valgte derfor å avgrense fokus til Otta legekontor. Det kunne vært ønskelig å gå mer i dybden på personalets opplevelser. Individuelle intervjuer ville ha gitt mulighet til dette på en annen måte enn en fokusgruppe.

Førsteforfatters rolle er potensielt problematisk i denne studien. Hun har hatt mange roller under håndteringen av det lokale covid-19-utbruddet – som kommuneoverlege, som smittevernlege og som fastlege ved det lokale legekontoret. For å unngå at personlige relasjoner skulle farge uttalelsene i fokusgruppen, ble fokusgruppeintervjuet gjennomført av annenforfatter uten at førsteforfatter var til stede. Førsteforfatter er likevel den som i hovedsak har gjort analysene, men i nært samarbeid med annenforfatter, som har hatt et kritisk blikk på eventuell informasjonsskjevhet.

Konklusjon

Utenfor de større byene i Norge hviler helseberedskapen til stor grad på lokale legekontor. Selv om beredskapsplaner bør holdes mest mulig generelle, er det viktig og nødvendig å gi hjelpepersonellet ved legekontoret en sentral rolle i å omsette en generell plan til konkrete rutiner. Kommuner gjør klokt i å bistå legekontoret med nødvendig støtte og ledelse i en krisesituasjon.

Prosjektet er gjennomført med støtte fra Allmenntilskudds forskningsutvalg (AFU).

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 4.9.2020, første revisjon innsendt 1.12.2020, godkjent 4.1.2021.

THERESE RENAA

er spesialist i allmennmedisin, fastlege og kommuneoverlege.

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

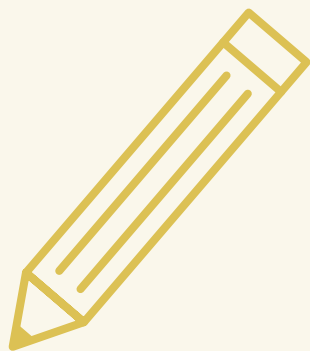
METTE BREKKE

er spesialist i allmennmedisin og professor.

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

LITTERATUR

- 1 Justis- og beredskapsdepartementet. Hovedprinsipper i beredskapsarbeidet. Lest 3.9.2020.
- 2 Phillips CB, Patel MS, Glasgow N et al. Australian general practice and pandemic influenza: models of clinical practice in an established pandemic. *Med J Aust* 2007; 186: 355–8.
- 3 Lee JQ, Loke W, Ng QX. The role of family physicians in a pandemic: A blueprint. *Healthcare (Basel)* 2020; 8: 198.
- 4 Kunin M, Engelhard D, Thomas S et al. Challenges of the pandemic response in primary care during pre-vaccination period: a qualitative study. *Isr J Health Policy Res* 2015; 4: 32.
- 5 Simonsen KA, Hunskaar S, Sandvik H et al. Capacity and adaptations of general practice during an influenza pandemic. *PLoS One* 2013; 8: e69408.
- 6 Malterud K. Systematic text condensation: a strategy for qualitative analysis. *Scand J Public Health* 2012; 40: 795–805.
- 7 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.
- 8 Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa. Oslo: Regjeringen, 2014: 13. Lest 3.9.2020.
- 9 Helsedirektoratet. Pandemiplanlegging i kommunen. 1.1 Diagnostikk og behandling i en kommune under en pandemi. Lest 3.9.2020.
- 10 Primary health care and health emergencies. Technical series On primary health care WHO/HIS/SDS/2018.52. Geneva: WHO, 2018. Lest 3.9.2020.
- 11 Hanefeld J, Mayhew S, Legido-Quigley H et al. Towards an understanding of resilience: responding to health systems shocks. *Health Policy Plan* 2018; 33: 355–67.
- 12 Runkle JD, Brock-Martin A, Karmaus W et al. Secondary surge capacity: a framework for understanding long-term access to primary care for medically vulnerable populations in disaster recovery. *Am J Public Health* 2012; 102: e24–32.
- 13 Veileder i kontinuitetsplanlegging. Tønsberg: Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap, 2019: 10. Lest 3.9.2020.
- 14 FOR 2011-08-22-894. Forskrift om kommunal beredskap. Lest 3.9.2020.
- 15 Collins N, Litt J, Moore M et al. General practice: professional preparation for a pandemic. *Med J Aust* 2006; 185: S66–9.
- 16 Patel MS, Phillips CB, Pearce C et al. General practice and pandemic influenza: a framework for planning and comparison of plans in five countries. *PLoS One* 2008; 3: e2269.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

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

Alle vitenskapelige artikler fagfellevalueres og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet

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

Indikasjon⁵

Ozempic® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner

– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{2,6}

C Antidiabetikum, GLP1-reseptoragonist. ATC-nr.: A10B J06

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

0,25 mg: 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

0,5 mg: 1,5 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

1 mg: 3 ml ferdigfylt penn kr 1161,40

(Pris per oktober 2020)

Dosering – én gang per uke¹

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

START

0,25 mg
én gang pr uke
i 4 uker

TITRÉR

0,5 mg
én gang pr uke
i minst 4 uker

VEDLIKEHOLD

0,5 mg én gang pr uke
eller
1 mg én gang pr uke
for ytterligere glykemisk kontroll

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁷

Gastrointestinale bivirkninger: Hyppigst rapporterte bivirkninger er gastrointestinale, inkludert kvalme (svært vanlig $\geq 1/10$), diaré (svært vanlig $\geq 1/10$) og oppkast (vanlig $\geq 1/100$ til $< 1/10$). De fleste tilfellene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad og av kort varighet.

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonyleurea og insulin, spesielt når behandling med Ozempic® startes opp og insulin reduseres. En trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

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

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

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Ikke nødvendig med dosejustering Begrenset erfaring hos pasienter ≥ 75 år	Barn/ungdom under 18 år
Nyrefunksjon	Lett, moderat eller alvorlig nedsatt Begrenset erfaring med alvorlig nedsatt nyrefunksjon	Terminal nyresykdom*
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild, moderat og alvorlig nedsatt Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, forsiktighet bør utvises	

* eGFR (ml/min 1,73 m²) < 15

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

Referanser: 1. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 30.09.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (22.10.2020) 3. Ozempic® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 30.09.2020) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 30.09.2020) 6. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ozempic-novo-nordisk-653285> (22.10.2020) 7. Ozempic® SPC, avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 30.09.2020)

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



▼ **OZEMPIC®** (semaglutid) – **ukentlig GLP-1-analog¹**



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

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



**STØRRE
HbA_{1c}-REDUKSJON^{3*†}**

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]



**STØRRE
VEKTREDUKSJON^{3*†#}**

3,5-6,5 kg[‡]



**REDUKSJON I ALVORLIGE
KARDIOVASKULÆRE
HENDELSER^{3**}**

26% RRR[#]

[#] Ozempic® er ikke indisert for vekttap

^{##} Relativ risikoreduksjon

^{*} Behandling med Ozempic® viste vedvarende, statistisk overlegen og klinisk relevant reduksjon i HbA_{1c} og kroppsvekt i opptil 2 år sammenlignet med placebo og behandling med Januvia®, Lantus®, Trulicity® og Bydureon®.³

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

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

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

[‡] Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

GYDA ØSTLI

gyda.ostli@gmail.com
Akershus universitetssykehus

JOHAN RÆDER

Avdeling for anesthesiologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Smarter og smertebehandling de første to ukene etter store skader

BAKGRUNN

Sterke smerter etter store skader har tradisjonelt vært behandlet med opioider. Vi ønsket å undersøke forekomsten av smerte hos pasienter ved vårt traumesenter, type smertebehandling de første to ukene etter innleggelse og videre planer knyttet til smertebehandling ved utskrivning.

MATERIALE OG METODE

Studien inkluderte 40 voksne pasienter som hadde store skader og var bevisste ved innleggelse. Data ble innhentet fra traumeregisteret ved Oslo universitetssykehus, fra pasientjournaler og fra intervju med alle pasientene omtrent to uker etter skaden. Pasientene ble spurt om å angi smerteintensitet fra 0 til 10 på en verbal numerisk skala (verbal numeric rating scale, VNRS).

RESULTATER

Hos 38 % var gjennomsnittlig smerteskår i hvile høyere enn 3 i toukersperioden etter skaden, og 48 % oppga å ha hatt skår høyere enn 3 over halvparten av denne tiden. Alle pasientene ble behandlet med opioider og paracetamol under sykehusoppholdet. I tillegg fikk 78 % epiduralanalgesi eller nerveblokader, 35 % fikk ketamin, 28 % ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID), 23 % alfa-2-agonister og 10 % gabapentinoider. 78 % ble utskrevet med opioider, uten at det var nedfelt en plan for nedtrapping i noen epikriser.

FORTOLKNING

Hardt skadde pasienter opplever mye smerte de første to ukene etter skaden. Smertebehandlingen i sykehus kan forbedres, og det bør legges planer for opioidbruk og seponering etter utskrivning.

HOVEDFUNN

Alle pasienter med store skader fikk opioider og paracetamol under sykehusoppholdet.

31 av 40 pasienter ble utskrevet med opioid smertebehandling uten at det var lagt noen plan for nedtrapping eller seponering.

I de to første ukene hadde 15 pasienter en gjennomsnittlig hvilemerte høyere enn 3 på en verbal smerteskala fra 0 til 10.

Etter store skader vil fokus i første omgang være knyttet til kirurgisk behandling og livreddende tiltak. I studier av denne tidlige fasen er det rapportert sterke smerter hos mer enn 50 % av bevisste pasienter (1, 2). Det er også rapportert høy forekomst av langvarig smerte hos hardt skadde pasienter (3). I en studie fra Oslo universitetssykehus i 2007 opplevde 62 % av hardt skadde pasienter sterk eller meget sterk smerte under sykehusinnleggelsen, og 24 % hadde alvorlig langvarig smerte etter seks år (3). Smertebehandlingen i tidlig fase var i stor grad begrenset til opioider.

I denne aktuelle studien ønsket vi å undersøke intensitet av smerte de første to ukene etter store skader, hvilke smertelindrende metoder og medikamenter som ble benyttet, samt planlagt bruk av smertelindring etter utskrivning fra sykehus.

Materiale og metode

Studien ble utført ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Ullevål, i tidsperioden juni 2018 – mars 2019. Studien ble av Regional etisk komité klassifisert som en kvalitetssikringsstudie og var derfor utenfor deres mandat. Studien er godkjent av Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus (saksnr. 17/1740) og registrert på clinicaltrials.gov (registreringsnummer NCT 03730272).

Pasientene ble vurdert for mulig inklusjon ved daglig gjennomgang av traumeregisteret ved Oslo universitetssykehus. Inklusjonskriteriene var alder over 17 år, direkte mottak fra skadested av vårt traumeteam, ISS-skår høyere enn 8 samt at pasientene var samtykkekompetente og kunne kommunisere greit på

norsk eller engelsk. Injury Severity Score (ISS) har en skala fra 0 til 75, og skåren beregnes ved å gradere skadens alvorlighet fra 1 til 6 i hver av seks kroppsregioner, kvadrere hvert siffer og deretter summere de tre høyeste tallene. En ISS-skår på 9 kan bety moderat skade i to forskjellige deler av kroppen eller én moderat til alvorlig skade ett sted.

Vi ekskluderte pasienter som var intubert, hadde isolert hodeskade, Glasgow Coma Scale-skår lavere enn 9, høyt spinalt tverrsnittssyndrom, kjent rusbrukslidelse eller som ble utskrevet innen seks timer.

Det ble innhentet skriftlig informert samtykke, og data ble samlet fra pasientjournaler, traumeregister og pasientintervju. Intervjuet ble utført gjennomsnittlig to uker (95 % innenfor 11–17 dager) etter skadetidspunktet. Pasientene ble spurt om smerteopplevelse i etterkant av skaden. For smerteintensitet ble det spurt om gjennomsnittlig smerte, gjennomsnittlig smerte i hvile og den verste opplevde smerten gjennom hele toukersperioden, angitt på en verbal numerisk skala (VNRS) fra 0 til 10 (0 = ingen smerte, 10 = verst tenkelige smerte). For angivelse av tid med smerte ble det spurt om samlet varighet med smerteskår høyere enn 3.

Det ble spurt om administrasjon av smertelindring i perioden frem til og med intervju, og svarene ble sjekket mot journal og epikrise. Sykehusforskrivet smertelindrende me-

dikasjon for tiden etter utskrivning ble registrert. For alle pasienter ble epikrise lest, med henblikk på forskrivning av opioider og eventuell plan for nedtrapping eller seponering.

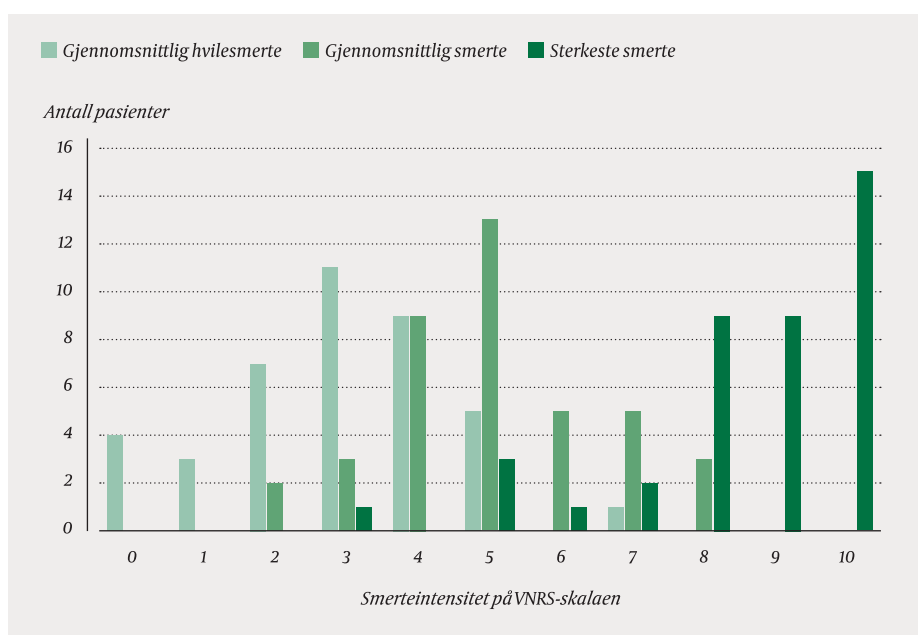
Resultater

Ved sjekk av pasientlistene ble totalt 64 pasienter vurdert som aktuelle kandidater for studien. 22 av disse ble ekskludert, og av de 42 forespurte takket to pasienter nei til deltakelse.

Av de 40 inkluderte pasientene var 30 menn. Gjennomsnittlig alder var 46 år (variasjonsbredde 25–82 år), og gjennomsnittlig ISS-skår var 17 (9–30). 19/40 (48 %) pasienter hadde skadet seg i forbindelse med trafikkulykker, og 33/40 (83 %) hadde stumpe traumer.

Ved intervjuet var 33/40 (83 %) utskrevet. 35/40 (88 %) oppga en gjennomsnittlig smerte gjennom toukersperioden høyere enn 3 på VNRS-skalaen, og av disse skåret 13/40 (33 %) over 5. Hos 15/40 (38 %) hadde gjennomsnittlig hvilemerte vært høyere enn 3. 19/40 (48 %) oppga å ha hatt smerteskår over 3 over halvparten av tiden etter skaden.

Alle pasientene ble behandlet med opioider og paracetamol under innleggelsen, og 31 av 40 (78 %) fikk epiduralanalgesi eller nerveblokader, 14/40 (35 %) fikk ketamin, 11/40 (28 %) NSAID-midler, 9/40 (23 %) alfa-2-agonister og 4/40 (10 %) gabapentinoider. Ved utskrivning



Figur 1 Smerteintensitet hos hardt skadde pasienter (N = 40) angitt med verbal numerisk skala (VNRS), som går fra 0 (ingen smerte) til 10 (verst tenkelige smerte). Oversikt over pasientenes gjennomsnittlige hvilemerte, sterkeste smerte og gjennomsnittlige smerte i en toukers periode etter skadetidspunktet.

ble følgende analgetika forordnet til videre bruk: paracetamol til 31/40 (78 %), opioider til 31/40 (78 %), NSAID-midler til 3/40 (8 %), gabapentinoider til 2/40 (5 %) og alfa-2-agonister til 4/40 (10 %). På intervjudtidspunktet brukte 29/40 (73 %) opioider. Ingen epikriser inneholdt plan for nedtrapping eller avslutning av opioidbehandlingen.

Diskusjon

I denne studien av bevisste, hardt skadde pasienter fant vi at 88 % hadde gjennomsnittlig smerteskår større enn 3 på VNRS-skalaen gjennom de første to ukene etter skaden. I hvile hadde 38 % høyere gjennomsnittsskår enn 3, noe som tilsvarer moderat til sterk smerte. Dette til tross for at alle hadde fått smertestilende behandling med paracetamol og opioider, hos 78 % supplert med epiduralanalgesi eller nerveblokkade.

Selv om nerveblokkade er meget effektivt

som smertelindring, vil slik behandling vanligvis bli benyttet for en kortere periode rett etter skaden og vil ikke forhindre smerte i tiden etter dette (4). Hos 78 % ble opioider forskrevet til bruk etter utskrivning, men ingen pasienter fikk journalført noen råd knyttet til nedtrapping eller seponering av opioider. Vi vet ikke hva slags muntlig informasjon pasientene fikk, men dette er i lys av den aktuelle diskusjonen om opioidmisbruk et viktig forbedringspunkt. Det er vist i et svensk materiale at risikoen for opioidmisbruk var mer enn tre ganger så stor hos dem som hadde vært utsatt for skade enn hos kontrollpopulasjonen (5). Spesielt langvarig bruk etter utskrivning etter en skade eller operasjon er assosiert med økt fare for misbruk (6).

En svakhet ved vår undersøkelse er at pasientene kun ble spurt om å vurdere smerte retrospektivt etter en toukers periode med en varierende og over tid synkende smerteintensitet hos de fleste. Mens vi under innleggelsen og på intervjudtidspunktet kunne registrere

hvilken behandling som faktisk ble gitt, vet vi ikke i hvilken grad det som ble ordinert ved utskrivning faktisk ble benyttet ut over toukersperioden. Et blandet traumemateriale, slik som vårt, har en overvekt av unge menn og personer med psykososiale problemer (3). Våre funn rundt smerte og smertereaksjoner er derfor ikke helt overførbare til den generelle befolkningen.

Vår konklusjon er at mange traumepasienter har mye smerter etter store skader og at det er potensial for å bedre dette med økt bruk av ikke-opioide analgetiske medikamenter. Dette er viktig både for å redusere unødig lidelse og for å redusere bruk av opioider. Pasienter og fastleger bør få informasjon om nedtrapping og seponering av opioider etter utskrivning fra sykehuset.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 18.5.2020, første revisjon innsendt 8.8.2020, godkjent 23.11.2020.

GYDA ØSTLI

gyda.ostli@gmail.com
er lege i spesialisering del 1.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHAN RÆDER

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

LITTERATUR

- 1 Berben SA, Schoonhoven L, Meijs TH et al. Prevalence and relief of pain in trauma patients in emergency medical services. *Clin J Pain* 2011; 27: 587–92.
- 2 Farčić N, Barać I, Pačarić S et al. Acute postoperative pain in trauma patients – The fifth vital sign. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5: 310–5.
- 3 Kolstadbraaten KM, Spreng UJ, Wisloff-Aase K et al. Incidence of chronic pain 6 y after major trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019; 63: 1074–8.
- 4 Holmberg A, Sauter AR, Klaastad Ø et al. Pre-operative brachial plexus block compared with an identical block performed at the end of surgery: a prospective, double-blind, randomised clinical trial. *Anaesthesia* 2017; 72: 967–77.
- 5 von Oelreich E, Eriksson M, Brattström O et al. Risk factors and outcomes of chronic opioid use following trauma. *Br J Surg* 2020; 107: 413–21.
- 6 Brat GA, Agniel D, Beam A et al. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. *BMJ* 2018; 360: j5790.

SUKHJEET BAINS

sukhjeetkb@gmail.com
Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning
Kvinneklubben
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KAROLINA S. MÆLAND

Institutt for helse- og omsorgsvitenskap
Høgskulen på Vestlandet

ELINE S. VIK

Institutt for helse- og omsorgsvitenskap
Høgskulen på Vestlandet

Helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge – en utforskende litteratur-oversikt

BAKGRUNN

Innvandrerkvinner er en sårbar gruppe innen norsk fødselsomsorg med økt risiko for uheldige svangerskapsutfall. Hensikten med denne utforskende litteraturoversikten var å få en oversikt over tilgjengelig kunnskap om helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Litteraturoversikten inkluderer 44 fagfelleurderte artikler om helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge, med ulike studiedesign og publisert i perioden 2000–19. Søket ble utført i MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CINAHL, Psycinfo, Maternity & Infant Care Database og SveMed+.

RESULTATER

Svangerskapsdiabetes, fedme, svangerskapskvalme, svangerskapsforgiftning og folatbruk var hyppig studerte temaer. Vi fant en betydelig variasjon i sykdomsrisiko for ulike undergrupper av innvandrere.

FORTOLKNING

Lite forskning er gjort på spesielt sårbare innvandrergrupper, som nyankomne, papirløse og flyktninger. Vi anbefaler at man i fremtidig forskning vurderer kvalitativt studiedesign der innvandrerfamiliers erfaringer blir belyst, samt intervensjonsstudier hvor effekt av tiltak prøves ut.

HOVEDFUNN

Gravide innvandrerkvinner representerer en heterogen gruppe med sammensatt risikoprofil.

Det synes å mangle forskning som inkluderer spesielt sårbare innvandrergrupper som nyankomne, papirløse og flyktninger.

Andelen fødende med innvandrerbakgrunn er økende i Norge, og i 2019 hadde 28 % av alle nyfødte en mor med innvandrerbakgrunn (1). Risikoen for uheldige svangerskapsutfall er høyere blant innvandrerkvinner sammenlignet med vertsbefolkningen (2). I en rapport fra Helsedirektoratet i 2020 beskrives innvandrerkvinner som en spesielt sårbar gruppe innen fødselsomsorgen (3).

Innvandrere defineres som personer født i utlandet med to utenlandsfødte foreldre og fire utenlandsfødte besteforeldre (4). Med «landbakgrunn» menes kvinnes fødeland eller hennes foreldres/besteforeldres fødeland dersom kvinnen er født i Norge (4). I presentasjonen av artiklene vil begrepene variere i tråd med definisjonene brukt i den aktuelle studien.

Hensikten med studien var å identifisere fagfellevurderte artikler der helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner i Norge er studert. Dette skal gi en oversikt over tilgjengelig kunnskap og avdekke kunnskapshull som er relevant for planlegging av fremtidige studier.

Kunnskapsgrunnlag

Vi utførte søk i databasene MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CINAHL, PsycInfo, Maternity & Infant Care og SveMed+ (se appendiks 1 på tidsskriftet.no). Inklusjonskriterier var: originale artikler publisert på norsk eller engelsk i perioden 2000–19, at de omhandlet helse i svangerskapet og at utvalgspopulasjonen var innvandrere boende i Norge. Ved hjelp av screeningverktøyet Rayyan ble artiklenes relevans vurdert på bakgrunn av tittel og sammendrag av forfatterne uavhengig av hverandre. 120 artikler ble gjennomlest i fulltekst av alle forfatterne, og 44 artikler ble inkludert i litteraturoversikten (figur 1).

Resultater

De 44 inkluderte artiklene (5–48) ble sortert i åtte kategorier basert på tema (se appendiks 2 på tidsskriftet.no). 42 artikler var publisert på engelsk og to på norsk (6, 36). Åtte studier var kvalitative, resten kvantitative. Antall publikasjoner økte med årene og 33/44 artikler ble publisert etter 2010. 20 artikler var basert på samme overordnede studie (STORK Grorudalen). 11 studier var nasjonale, mens 29 studier inkluderte kun kvinner fra Oslo. 31 av artiklene inkluderte innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre, mens resterende 13 inkluderte kun innvandrere. En artikkel inkluderte kvinner med utenlandske fornavn og én annen inkluderte kvinner med et annet morsmål enn norsk. Resterende inklusjoner var basert på kvinnens fødeland eller hennes foreldres fødeland.

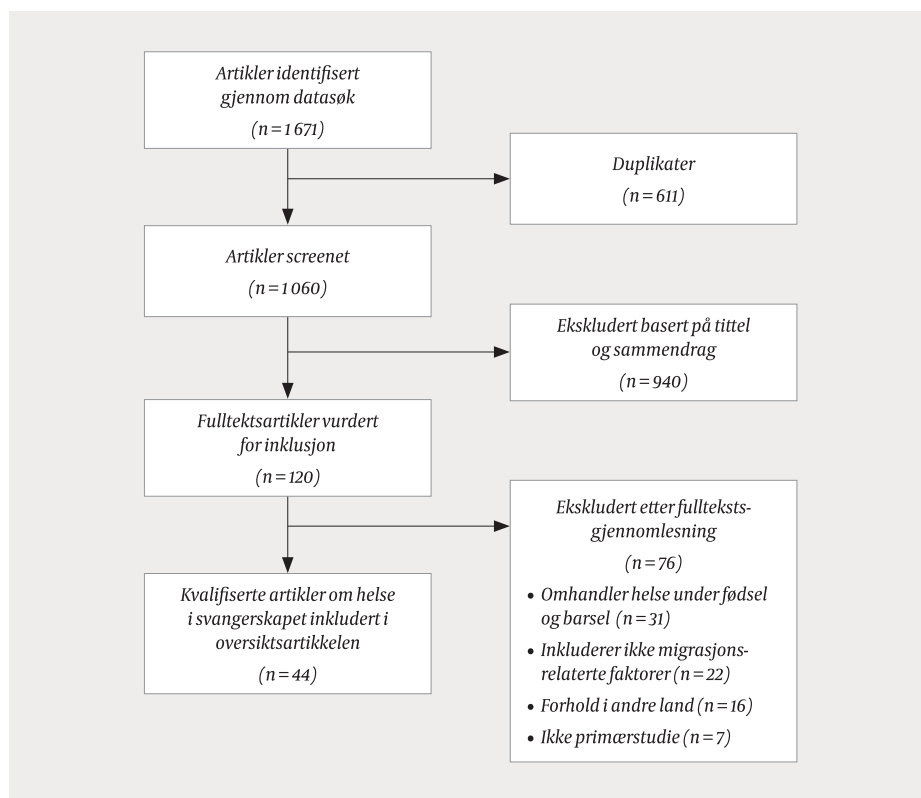
Svangerskapsdiabetes

Syv artikler omhandlet svangerskapsdiabetes. Risikoen for diabetes før svangerskap var mer enn dobbelt så høy for innvandrerkvinner sammenlignet med norskfødte kvinner (5).

Prevalensen av diabetes i svangerskapet var høyere for kvinner født i Asia og Afrika sammenlignet med norskfødte (6, 7). Svangerskapsdiabetes utgjorde 80 % av diabetestilfellene blant kvinner født i Asia eller Afrika og 48 % av tilfellene blant norskfødte (6). Kvinner fra Sør-Asia hadde oftere insulinresistens og dårligere betacellefunksjon sammenlignet med kvinner fra Vest-Europa (7, 8). Sammenlignet med kvinner uten svangerskapsdiabetes var svangerskapsdiabetes hos kvinner fra Sør-Asia assosiert med redusert fostervekst (9). Det ble ikke funnet noen assosiasjon mellom svangerskapsdiabetes og D-vitaminmangel (10). Fremmedspråklige kvinner hadde dårligere kjennskap til svangerskapsdiabetes sammenlignet med norsktalende kvinner (oddsratio (OR) 4,5) (11).

Vekt, kosthold og fysisk aktivitet

Syv artikler omhandlet vekt, kosthold og fysisk aktivitet i svangerskapet. Kvinner med bakgrunn fra Afrika og Asia oppga at kostholdsrådene var generelle og lite tilpasset deres matkultur (12). Kvinner fra ikke-europeiske land hadde høyere risiko for å ha usunne mat-



Figur 1 Flyttdiagram over litteratursøket.

vaner sammenlignet med europeiske kvinner, høyest for kvinner fra Midtøsten og Afrika (OR 21,5). Forskjellene forsvant ved justering for sosioøkonomiske faktorer og grad av integrering (13). Kvinner født i Sør-Asia var mindre fysisk aktive (14, 15), hadde mer subkutant fett (16) og abdominal fedme (17) sammenlignet med kvinner fra Vest-Europa. I tredje trimester var vektoppgangen henholdsvis 2,7 kg og 1,3 kg høyere for kvinner fra Øst-Europa og Midtøsten enn kvinner fra Vest-Europa (18).

Alvorlig svangerskapskvalme

Fem artikler omhandlet alvorlig svangerskapskvalme. Flere studier viste økt risiko for alvorlig svangerskapskvalme blant kvinner med innvandrerbakgrunn (19–21), spesielt for kvinner født i Sør-Asia (OR 3,3), Afrika sør for Sahara (OR 3,4) og kvinner med utenlandsk fornavn (OR 3,4) sammenlignet med norskfødte kvinner og kvinner med norsk fornavn. Risikoen for alvorlig svangerskapskvalme var ikke assosiert med botid i Norge (22), slektskap mellom foreldre (20) eller infeksjon med *Helicobacter pylori* (23).

Svangerskapsforgiftning og hypertensjon

Fire artikler omhandlet svangerskapsforgiftning og hypertensive lidelser. Risikoen for svangerskapsforgiftning var lavere for innvandrerkvinner sammenlignet med norskfødte kvinner (OR 0,8) men økte med lenger botid (24–26). Risikoen varierte med årsak til innvandring, og flyktninger hadde høyest risiko (OR 0,8) sammenlignet med norskfødte kvinner (26). Tidlig i svangerskapet hadde kvinner fra ikke-europeiske land lavere blodtrykk enn kvinner fra Vest-Europa (27). Kvinner født i Sør-Amerika, Midtøsten, Afrika og Asia hadde lavere risiko for hypertensjon i svangerskapet (OR 0,5–0,6) enn norskfødte kvinner (25).

Vitaminer, mineraler og kosttilskudd

Fem artikler omhandlet vitaminer, mineraler og kosttilskudd. Innvandrerkvinner og norskfødte med innvandrerforeldre hadde lavere bruk av folattilskudd enn norskfødte kvinner (28, 29), men bruken økte med lengre botid (30). Korreksjon for utdanningsnivå eliminerte assosiasjonen mellom bruk av folattilskudd og etnisitet (29). Alvorlig vitamin D-mangel under svangerskapet ble funnet hos 45 % av kvinnene fra Sør-Asia, 40 % fra Midtøsten, 26 % for Afrika sør for Sahara, mot 1,3 % av kvinnene fra Vest-Europa (31). Kvinner fra

Sør-Asia, Midtøsten og Afrika sør for Sahara hadde høyere prevalens av anemi, henholdsvis 14 %, 11 % og 7,3 %, sammenlignet med kvinner fra Vest-Europa (1,8 %) (32).

Fostervekt

Tre artikler omhandlet fostervekt. Det ble funnet forskjeller i fosterets vekt, lengde, mageomkrets og kroppsfett avhengig av mors landbakgrunn (33). Samtidig ble det stilt spørsmål om klinisk verdi av å bruke en universell standard for fostervekt i et multi-etnisk samfunn, da kun 21 % av antatt friske svangerskap oppfylte standarden (34). Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom vitamin D-status og fostervekt (35).

Erfaringer med helsetjenesten

Seks artikler omhandlet innvandrerkvinner og helsepersonells erfaringer med svangerskapsomsorgen. Innvandrerkvinnene hadde begrenset helsekompetanse (36), etterspurte informasjon knyttet til svangerskapet (37) og balanserte mellom et ønske om å integreres i det nye samfunnet og å vedlikeholde tradisjoner fra hjemlandet (38).

Helsepersonell opplevde at helsetilbudet var mangelfullt i forhold til det kulturelle mangfoldet i Norge (39). Kvinner som tidligere hadde opplevd partnervold, ønsket at dette temaet skulle bli tatt opp, og oppga frykt for barnevernet, språkproblemer og partners tilstedeværelse under konsultasjonen som barrierer for åpenhet (40). Helsepersonell opplevde det som vanskelig å snakke om kjønnslemlestelse og oppga at de manglet kunnskap om temaet (41). Somaliske kvinner som hadde blitt kjønnslemlestet, opplevde suboptimal omsorg under svangerskap, og helsepersonell bekreftet det samme (42).

Annet

Seks artikler omhandlet andre temaer enn de ovennevnte. Indiske og pakistanske kvinner fødte flere gutterbarn enn jenterbarn (43), men en studie som inkluderte senere år, fant at trenden så ut til å snu (44). Det var en nedgang i slektskap mellom pakistanske foreldre (45). Innvandrerkvinner hadde høyere bruk av sykmeldinger enn norskfødte. Sammenhengen ble delvis forklart av dårligere helse-tilstand før svangerskapet, alvorlig svangerskapskvalme og dårlige norskkunnskaper (46). Risikoen for depresjon under svangerskapet var høyere for kvinner fra Midtøsten (OR 2,4) og Sør-Asia (OR 2,3) sammenlignet

med kvinner fra Vest-Europa (47). Prevalensen for urininkontinens i svangerskapet var lavest for kvinner fra Afrika (26 %) og høyest for kvinner fra Europa/Nord-Amerika (45 %) (48).

Diskusjon

Svangerskapsdiabetes, svangerskapskvalme, svangerskapsforgiftning, fedme og folatbruk er særlig studerte temaer. Enkelte studier viste en lavere forekomst for noen svangerskapsutfall, men flertallet av studiene viste økt risiko for sykdom blant innvandrerkvinner, deriblant økt forekomst av svangerskapsdiabetes. Funnene understreker behovet for tettere oppfølging av innvandrerkvinner i svangerskapet. Resultater fra studier har bidratt til endringer i praksis, som innføring av screening for svangerskapsdiabetes for kvinner med asiatisk eller afrikansk etnisitet (49).

En utforskende litteraturoversikt inkluderer studier uavhengig av studiedesign og er ikke avhengig av formell kvalitetsvurdering av inkluderte artikler, hvilket skiller den fra en tradisjonell systematisk oversiktsartikkel (50). Da det ikke ble utført kvalitetsvurdering av inkluderte artikler, kan graden av tillit til de beskrevne resultatene ikke vurderes.

Økt kunnskap om helse i svangerskapet blant innvandrerkvinner kan trolig tilskrives at flere studier, f.eks. STORK Groruddalen, inkluderer innvandrere spesifikt. Nasjonale registre har i senere tid også forbedret muligheten for å inkludere innvandringsspesifikke variabler (51). I 2010 anbefalte et internasjonalt panel en inkludering av et minimum sett av variabler ved forskning på mødre helse blant innvandrere (52). I synkende rekkefølge inkluderte dette fødeland, botid, innvandringsårsak, språkforståelse og etnisitet. I vårt materiale ble sjelden andre faktorer enn fødeland eller etnisitet inkludert. Fremtidig forskning bør inkludere flere migrasjonsrelaterte faktorer som kan bidra til å gi et nyanisert og mer korrekt bilde av ulike risikoprofiler.

Forskjeller i helseutfall forklares delvis av språkbarrierer (11, 53), men vi fant lite forskning på sammenhengen mellom språkkunnskaper, bruk av tolketjenester og uheldige svangerskapsutfall. Vi fant ingen kvantitative studier som omhandlet innvandrerkvinner bruk av svangerskapsomsorg eller modeller for svangerskapsomsorg spesielt tilpasset inn-

vandrerkvinner. Internasjonal litteratur understreker behovet for mer kunnskap om særlig sårbare innvandrerkvinner, som nyankomne, flyktninger og papirløse (53). Vi anbefaler at fremtidige studier i større grad inkluderer disse. Intervensjonsstudier som tar for seg ulike tiltak for å bedre svangerskapsom-

sorg finnes blant annet fra Danmark og andre europeiske land (54, 55) og bør også utprøves i Norge. Videre foreslår vi at det gjennomføres flere kvalitative studier hvor erfaringer til helserpersonell og familier med innvandrerbakgrunn blir belyst.

Vi takker Gunn Kleven (Medisinsk bibliotek, Rikshospitalet) som bisto med litteratursøket, samt Vigdis Aasheim (Høgskulen på Vestlandet) og Johanne Sundby (Universitetet i Oslo) for nyttige innspill.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.5.2020, første revisjon innsendt 6.10.2020, godkjent 1.12.2020.

SUKHJEET BAINS

er lege og ph.d.-stipendiat.

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

KAROLINA S. MÆLAND

er jordmor og ph.d.-stipendiat.

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

ELINE S. VIK

er ph.d. og jordmor.

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

LITTERATUR

- 1 Statistisk sentralbyrå. Statistikkbanken: 12481samlet fruktbarhetstall og antall levende-fødte for innvandrerkvinner, etter morens landbakgrunn. Lest 10.3.2020.
- 2 Gagnon AJ, Zimbeck M, Zeitlin J et al. Migration to western industrialised countries and perinatal health: a systematic review. Soc Sci Med 2009; 69: 934–46.
- 3 Endring i fødepopulasjon og konsekvenser for bemanning og finansieringssystem. IS-2895. Oslo: Helsedirektoratet, 2020. Lest 23.9.2020.
- 4 Statistisk sentralbyrå. Variabeldefinisjon: landbakgrunn. Lest 2.3.2020.
- 5 Vangen S, Stoltenberg C, Holan S et al. Outcome of pregnancy among immigrant women with diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 327–32.
- 6 Holan S, Vangen S, Hanssen K et al. Diabetes hos gravide født i Asia, Afrika og Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 1289–92.
- 7 Jenum AK, Richardsen KR, Berntsen S et al. Gestational diabetes, insulin resistance and physical activity in pregnancy in a multi-ethnic population-a public health perspective. Nor Epidemiol 2013; 23: 45–54.
- 8 Mørkrid K, Jenum AK, Sletner L et al. Failure to increase insulin secretory capacity during pregnancy-induced insulin resistance is associated with ethnicity and gestational diabetes. Eur J Endocrinol 2012; 167: 579–88.
- 9 Sletner L, Jenum AK, Yajnik CS et al. Fetal growth trajectories in pregnancies of European and South Asian mothers with and without gestational diabetes, a population-based cohort study. PLoS One 2017; 12: e0172946.
- 10 Eggemoen AR, Waage CW, Sletner L et al. Vitamin D, gestational diabetes, and measures of glucose metabolism in a population-based multiethnic cohort. J Diabetes Res 2018; 2018: 8939235.
- 11 Borgen I, Garnweidner-Holme LM, Jacobsen AF et al. Knowledge of gestational diabetes mellitus at first consultation in a multi-ethnic pregnant population in the Oslo region, Norway - a cross-sectional study. Ethn Health 2019; 1–14.
- 12 Garnweidner LM, Sverre Pettersen K, Mosdøl A. Experiences with nutrition-related information during antenatal care of pregnant women of different ethnic backgrounds residing in the area of Oslo, Norway. Midwifery 2013; 29: e130–7.
- 13 Sommer C, Sletner L, Jenum AK et al. Ethnic differences in maternal dietary patterns are largely explained by socio-economic score and integration score: a population-based study. Food Nutr Res 2013; 57: 21164.
- 14 Berntsen S, Richardsen KR, Mørkrid K et al. Objectively recorded physical activity in early pregnancy: a multiethnic population-based study. Scand J Med Sci Sports 2014; 24: 594–601.
- 15 Richardsen KR, Falk RS, Jenum AK et al. Predicting who fails to meet the physical activity guideline in pregnancy: a prospective study of objectively recorded physical activity in a population-based multi-ethnic cohort. BMC Pregnancy Childbirth 2016; 16: 186.
- 16 Sommer C, Jenum AK, Waage CW et al. Ethnic differences in BMI, subcutaneous fat, and serum leptin levels during and after pregnancy and risk of gestational diabetes. Eur J Endocrinol 2015; 172: 649–56.
- 17 Sommer C, Mørkrid K, Jenum AK et al. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study. Int J Obes 2014; 38: 76–81.
- 18 Kinnunen TI, Waage CW, Sommer C et al. Ethnic differences in gestational weight gain: A population-based cohort study in Norway. Matern Child Health J 2016; 20: 1485–96.
- 19 Vilming B, Nesheim BI. Hyperemesis gravidarum in a contemporary population in Oslo. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 640–3.
- 20 Grjibovski AM, Vikanes A, Stoltenberg C et al. Consanguinity and the risk of hyperemesis gravidarum in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87: 20–5.
- 21 Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S et al. Variations in prevalence of hyperemesis gravidarum by country of birth: a study of 900,074 pregnancies in Norway, 1967–2005. Scand J Public Health 2008; 36: 135–42.
- 22 Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S et al. Length of residence and risk of developing hyperemesis gravidarum among first generation immigrants to Norway. Eur J Public Health 2008; 18: 460–5.
- 23 Vikanes AV, Støer NC, Gunnes N et al. Helicobacter pylori infection and severe hyperemesis gravidarum among immigrant women in Norway: a case-control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 167: 41–6.
- 24 Naimy Z, Grytten J, Monkerud L et al. The prevalence of pre-eclampsia in migrant relative to native Norwegian women: a population-based study. BJOG 2015; 122: 859–65.
- 25 Sole KB, Staff AC, Laine K. The association of maternal country of birth and education with hypertensive disorders of pregnancy: A population-based study of 960 516 deliveries in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 1237–47.
- 26 Nilsen RM, Vik ES, Rasmussen SA et al. Preeclampsia by maternal reasons for immigration: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18: 423.
- 27 Waage CW, Mdala I, Jenum AK et al. Ethnic differences in blood pressure from early pregnancy to postpartum: a Norwegian cohort study. J Hypertens 2016; 34: 1151–9.
- 28 Braekke K, Staff AC. Periconceptional use of folic acid supplements in Oslo. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 620–7.
- 29 Kinnunen TI, Sletner L, Sommer C et al. Ethnic differences in folic acid supplement use in a population-based cohort of pregnant women in Norway. BMC Pregnancy Childbirth 2017; 17: 143.
- 30 Nilsen RM, Daltveit AK, Iversen MM et al. Preconception folic acid supplement use in immigrant women. Nutrients 2019; 11: 2300.
- 31 Eggemoen ÅR, Falk RS, Knutsen KV et al. Vitamin D deficiency and supplementation in pregnancy in a multiethnic population-based cohort. BMC Pregnancy Childbirth 2016; 16: 7.
- 32 Næss-Andersen ML, Eggemoen AR, Berg JP et al. Serum ferritin, soluble transferrin receptor, and total body iron for the detection of iron deficiency in early pregnancy: a multiethnic population-based study with low use of iron supplements. Am J Clin Nutr 2019; 109: 566–75.
- 33 Sletner L, Rasmussen S, Jenum AK et al. Ethnic differences in fetal size and growth in a multi-ethnic population. Early Hum Dev 2015; 91: 547–54.
- 34 Sletner L, Kiserud T, Vangen S et al. Effects of applying universal fetal growth standards in a Scandinavian multi-ethnic population. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 168–79.
- 35 Eggemoen ÅR, Jenum AK, Mdala I et al. Vitamin D levels during pregnancy and associations

- with birth weight and body composition of the newborn: a longitudinal multiethnic population-based study. *Br J Nutr* 2017; 117: 985–93.
- 36 Egge H, Kveltestad K, Glavin K. Innvandrerkvinner erfaringer med svangerskap, fødsel og barseltid i Norge – en kvalitativ studie. *Nordisk Tidsskrift for Helseforskning* 2018; 14.
 - 37 Nøttveit A. Pregnant in an alien country. *Vard Nord Utveckl Forsk* 2000; 20: 46–51.
 - 38 Viken B, Lyberg A, Severinsson E. Maternal health coping strategies of migrant women in Norway. *Nurs Res Pract* 2015; 2015: 878040.
 - 39 Lyberg A, Viken B, Haruna M et al. Diversity and challenges in the management of maternity care for migrant women. *J Nurs Manag* 2012; 20: 287–95.
 - 40 Garnweidner-Holme LM, Lukasse M, Solheim M et al. Talking about intimate partner violence in multi-cultural antenatal care: a qualitative study of pregnant women's advice for better communication in South-East Norway. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 123.
 - 41 Vangen S, Johansen REB, Sundby J et al. Qualitative study of perinatal care experiences among Somali women and local health care professionals in Norway. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112: 29–35.
 - 42 Johansen RE. Care for infibulated women giving birth in Norway: an anthropological analysis of health workers' management of a medically and culturally unfamiliar issue. *Med Anthropol Q* 2006; 20: 516–44.
 - 43 Singh N, Pripp AH, Brekke T et al. Different sex ratios of children born to Indian and Pakistani immigrants in Norway. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10: 40.
 - 44 Tønnessen M, Aalandslid V, Skjerpén T. Changing trend? Sex ratios of children born to Indian immigrants in Norway revisited. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 170.
 - 45 Grjibovski AM, Magnus P, Stoltenberg C. Decrease in consanguinity among parents of children born in Norway to women of Pakistani origin: a registry-based study. *Scand J Public Health* 2009; 37: 232–8.
 - 46 Brekke I, Berg JE, Sletner L et al. Doctor-certified sickness absence in first and second trimesters of pregnancy among native and immigrant women in Norway. *Scand J Public Health* 2013; 41: 166–73.
 - 47 Shakeel N, Eberhard-Gran M, Sletner L et al. A prospective cohort study of depression in pregnancy, prevalence and risk factors in a multi-ethnic population. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 5.
 - 48 Bø K, Pauck Øglund G, Sletner L et al. The prevalence of urinary incontinence in pregnancy among a multi-ethnic population resident in Norway. *BJOG* 2012; 119: 1354–60.
 - 49 Helsedirektoratet. Retningslinjer om diabetes og svangerskapsdiabetes. Lest 23.9.2020.
 - 50 Munn Z, Peters MDJ, Stern C et al. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 143.
 - 51 Folkehelseinstituttet. Helse i innvandrerbefolkningen. Lest 23.9.2020.
 - 52 Gagnon AJ, Zimbeck M, Zeitlin J. Migration and perinatal health surveillance: an international Delphi survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 149: 37–43.
 - 53 Gagnon AJ, Redden KL. Reproductive health research of women migrants to Western countries: A systematic review for refining the clinical lens. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 32: 3–14.
 - 54 Villadsen SF, Mortensen LH, Andersen AM. Care during pregnancy and childbirth for migrant women: How do we advance? Development of intervention studies—the case of the MAMA ACT intervention in Denmark. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 32: 100–12.
 - 55 Vivilaki V, Soltani H, van den Muijsenbergh M et al. Approach to Integrated Perinatal Healthcare for Migrant and Refugee Women. *Oramma*, 2017. Lest 23.9.2020.



Abonner på Tidsskriftets nyhetsbrev

HOLD DEG OPPDATERT

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

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

 Tidsskriftet

KRISTIAN SØNSTABØ

Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

STIG GJERDE

Intensivmedisinsk seksjon
Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus

ALY DICKO

Gastrokirurgisk avdeling
Haukeland universitetssjukehus

INGE MORILD

Gades laboratorium for patologi
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen
Avdeling for patologi
Haukeland universitetssjukehus

JON-KENNETH HELTNE

Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssjukehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

MAGNUS BERLE

magnus.berle@uib.no
Gastrokirurgisk avdeling
Haukeland universitetssjukehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

En mann i 40-årene med mental og sirkulatorisk påvirkning etter falltraume

Et falltraume kan være farlig, men noen ganger kan årsakene til fallet være farligere. Vi presenterer her en kasuistikk der en mann ble innlagt etter traume, og der det tok tid å komme frem til årsak og riktig behandling.

En mann i 40-årene kom til traumemottak ved et universitetssykehus. Ifølge meldingen til AMK-sentral hadde han falt ned en skrent på tre-fire meter, muligens på grunn av ruspåvirkning. Han var ut fra rapporten fra ambulansen både mentalt og sirkulatorisk påvirket. Det forelå ikke opplysninger om tidligere sykdommer eller tidligere misbruk av rusmidler.

Før innleggelsen var mannen først våken og klar. Bevissthetstilstanden endret seg imidlertid raskt, og han ble aggressiv og oppfattet som psykotisk. Det var nødvendig med bruk av håndjern og følge av politi. Under transporten til sykehuset ble det bedt om assistanse fra luftambulansen, da pasienten utviklet økende sirkulasjonspåvirkning med takykardi på maksimalt 120 slag/min

og hadde kald og klam hud. Han mistet bevisstheden og fikk langsom respirasjon med behov for maske-bag-ventilasjon. De siste målingene i ambulansen viste et systolisk blodtrykk på 90 mm Hg, pulsfrekvens på 120 slag/min og SpO₂ på 94 %. Pupillestørrelsen var 4 mm, sidelikt uten lysreaksjon. Pasienten ankom sykehuset rundt én time etter fallet.

Tilgjengelige opplysninger ble diskutert i traumeteamet før pasienten ankom sykehuset. Basert på skademekanisme og klinisk bilde mistenkte man primært blødningssjokk og mulig hodeskade. Rusmiddelpåvirkning var også angitt fra innmelder – pasienten kunne ha inntatt både kokain, benzodiazepiner og alkohol. Dette ble rapportert fra luftambulansen ved overlevering på traumestue.

Pasientmottaket ble gjort som traumeundersøkelse etter ATLS-prinsippene (Advanced Trauma Life Support) (1).

Da pasienten ankom traumestuen, var han påfallende dårlig sirkulert. Han var blek, klam og kaldsvett med gusten hudfarge. Han ble maskebag-ventilert med svelgtube. Det var lette, bilaterale pipelyder ved auskultasjon over lungene. Thorax var stabil ved palpasjon. Perifer oksygen-

metning lot seg ikke måle. Røntgen thorax ga mistanke om lett breddeforøkning av mediastinum, men viste ingen annen synlig patologi som pneumo- eller hemothorax.

Initial hjerterytme var sinustakykardi med frekvens 140 slag/min. Det var palpable perifere pulser. Første målte blodtrykk var 160/140 mm Hg, men ved kontrollmåling var det 75/36 mm Hg. Røntgen av bekken og store rørknokler ga ikke mistanke om brudd. Mannen hadde omfangsrik abdomen, men orienterende ultralydundersøkelse (FAST-ultralyd, focused assessment with sonography for trauma) kunne ikke påvise fri væske i buk eller tegn til perikardvæske. Pasienten var dypt bevisstløs med GCS-skår (Glasgow Coma Scale) på 4. Pupillene var 3 mm store.

Arteriell blodgassanalyse viste uttalt kombinert laktacidose og respiratorisk acidose og hyperkalemi: pH 6,83 (referanseområde 7,36–7,44), pCO₂ 10,0 kPa (4,5–6,1 kPa), pO₂ 13,5 kPa (11,0–13,0 kPa), HCO₃ 12 mmol/L (22–26 mmol/L), baseoverskudd –19,9 mmol/L (0 ± 3,0 mmol/L), Hb 16,0 g/dL (13,4–17 g/dL), natrium 145 mmol/L (137–145 mmol/L), kalium 7,3 mmol/L (3,5–5 mmol/L), laktat 20,0 mmol/L (0,4–1,3 mmol/L), aniongap 30,3 mmol/L, glukose 20,0 mmol/L (4,0–6,0 mmol/L). Temperatur målt i øret var 37,5 °C.

Pasienten var åpenbart kritisk syk. Ufri luftvei og dårlig egenrespirasjon ble initialt håndtert med svelgtube og maskeventilering. Kliniske funn, vitale parametre og arteriell blodgass viste uttalt sirkulasjonssvikt. Man tolket glukoseverdien som et ledd i en stressreaksjon heller enn et tegn på ketoacidose.

Pasienten ble vurdert til å ha sirkulasjonssjokk etter traume, og det var ikke holdepunkter for pneumothorax eller hjertetamponade. Blødningssjokk ble vurdert som mest sannsynlige årsak, selv om det ikke forelå et sikkert blødningsfokus.

Det ble startet transfusjon av to enheter blod i akuttmottak, men dette førte ikke til noen bedring av vitale parametre.

Røntgen thorax viste kun en usikker breddeforøkning av mediastinum, og dette ble vurdert som mindre sannsynlig fokus for blødning enn buken. Bekkenet og de store rørrknoklene fremstod uskadete. Pasienten var imidlertid for ustabil til å gjennomgå traume-CT, og man besluttet på grunn av mistanke om blødningssjokk å ta pasienten direkte til operasjonsstuen for kirurgi i henhold til ATLS-prinsipper om traumebehandling (1).

Pasienten fikk ketamin, fentanyl og rokuronium til intubasjon på operasjonsstuen. Operasjonen startet 35 minutter etter innkomst. Pasienten ble laparotomert, og man fant ingen blødning i buken. Operasjonstiden var 15 minutter. Bilaterale thoraxdren lagt diagnostisk samtidig ga ikke mistanke om blødning i pleurahuler. Det ble samtidig gitt stabiliserende støttebehandling, blant annet medikamenter og væsker for å heve blodtrykket, normalisere acidose og senke kaliumkonsentrasjonen. 55 minutter etter innkomst tilkom løp av ventrikkeltakykardi og sirkulasjonsskollaps med behov for avansert hjerte-lunge-redning. Akutt ECMO-team (ekstrakorporal membranoksygenering) ble tilkalt for vurdering av veno-arteriell ekstrakorporal mekanisk sirkulasjonssøtte. Vedvarende spontansirkulasjon (ROSC, return of spontaneous circulation) ble oppnådd etter ca. 15 minutter, og ECMO-behandling ble vurdert å ikke være indisert. Ultralydundersøkelse av hjertet ga ikke mistanke om hjertetamponade, og sirkulasjonen ble oppfattet ultralydmessig som hyperdynamisk uten regionale funksjonsforstyrrelser i hjertet. Nevrokirurg vurderte at intrakraniell traumatisk årsak ikke kunne forklare symptombildet.

Sirkulasjonen var vedvarende meget dårlig, og pasienten fikk svært høy dose noradrenalin som infusjon og adrenalin i støtdoser. Han hadde fått medikamenter til intubasjon, men ikke til vedlikehold av anestesi. Det var liten bedring etter transfusjon av blodprodukter. Totalt ble det gitt fem enheter erytrocytter, fire enheter plasma og to enheter trombocyttkonsentrat i løpet av den

første halvannen timen. Laktatkonsentrasjonen falt forbigående fra 20 til 10 mmol/L, men steg raskt igjen. Den respiratoriske acidosen forverret seg med stigning av $p\text{CO}_2(a)$ til 15 kPa til tross for økt minuttventilasjon fra respiratoren.

Pasienten var fortsatt på operasjonsstuen mens man diskuterte videre tiltak. Det ble oppdaget at pasienten var blitt påfallende varm i huden ca. 80 minutter etter innkomst. Temperaturen hadde steget til 41,3 °C nasalt fra 37,5 °C ved innkomst. Man hadde ikke hatt kontinuerlig temperaturovervåkning før temperaturstigningen ble oppdaget. Det ble umiddelbart startet ekstern kjøling med isposer. Det ble anlagt sentralvenøst kjølekateter, og temperaturkontroll ble først oppnådd etter oppstart av intern kjøling.

Pasienten hadde et symptombylde som var dominert av sirkulasjonssvikt. Det ble ikke funnet holdepunkter for pågående blødning, hjertetamponade eller trykknepneumothorax, tilstander som alltid bør mistenkes etter traumer. Kropptemperaturen hadde steget betydelig. Man erkjente at sirkulasjonssvikten ikke var forårsaket av blødning, og at pasientens sykdomsbilde trolig mer skyldtes inntak av rusmidler enn traumatisk påvirkning. Diskusjonen om behandlingsalternativer forløp på operasjonsstuen umiddelbart etter operasjonen og i forbindelse med avansert hjerte-lunge-redning. Den var tverrfaglig med anestesi- og intensivlege, gastrokirurg, nevrokirurg, hjertekirurg og kardiolog.

Ved overflytting fra operasjonsstue til intensivavdeling tre timer etter innkomst var pasienten dypt komatøs uten sedasjon. Det tilkom betydelige oksygeneringsvansker, og metningen var på under 90 % til tross for behandling med 100 % oksygen ($p\text{O}_2(a)/\text{FO}_2(I)$ -ratio ca. 7 kPa). Mannen utviklet i tillegg til vasodilatasjon økende kardial pumpesvikt med lavt hjerteminuttvolum vurdert ved termodilusjon (PiCCO, pulse index continuous cardiac output) og ultralyd av hjertet, og han hadde behov for svært høye doser noradrenalin og adrenalin. Det ble også forsøkt levosimendan uten bedring. Det var vanskelig å holde middelarteriestrykket (MAP) over 60 mm Hg. Laktacidosen lot seg ikke bedre.

Nye blodprøver tatt tre og en halv time etter innkomst viste en omfattende rhabdomyolyse med myoglobinkonsentrasjon på 163 000 µg/L (< 70 µg/L) og CK på 21 800 U/L (50–400 U/L). Konsentrasjonen av kreatinin var 286 µmol/L (60–105 µmol/L), karbamid 7,9 mmol/L (3,2–8,1 mmol/L) og kalium 4,4 mmol/L (3,5–5,0 mmol/L). Trombocyttverdien var $73 \cdot 10^9/\text{L}$ ($145\text{--}348 \cdot 10^9/\text{L}$), INR 1,4 (0,8–1,2), aktivert partiell tromboplastintid (APTT) > 180 s (30–44 s) og fibrinogen < 0,4 g/L (2,0–4,0

g/L), forenlig med forbrukskoagulopati. Det tilkom diffuse blødninger fra operasjonssår og innstikksteder, munn, nese og luftveier, som ved disseminert intravaskulær koagulopati (DIC). Tromboelastografi (TEG) var sterkt patologisk og viste nærmest utslukket koagulasjonsevne i blod.

Pasienten døde under intensivmedisinsk behandling mindre enn syv timer etter ankomst på sykehus, i et klinisk og biokjemisk bilde av multiorgansvikt.

Det ble foretatt rettsmedisinsk obduksjon. Foruten underhudsblødninger og noen ubetydelige hudavskrapninger ble det ikke funnet tegn til vold. Hjertet var tydelig forstørret som ved dilatert kardiomyopati. Leveren var sterkt forstørret med cirrhoseutvikling og funn som ved både akutt og kronisk betennelse. Det var ingen tegn til skade av hjernen. Toksikologiske analyser påviste kokain og hovedmetabolitten benzoylekgonin samt amfetamin og mianserin. Det ble også påvist fentanyl, ketamin og paracetamol, som alle ble gitt i sykehus.

Man antok at dødsårsaken var narkotikapåvirkning. Det var uklart om dette representerte en direkte effekt av en høy dose kokain eller om pasienten hadde utviklet serotonergt syndrom (2, 3).

Pasientens primærlege ble kontaktet post mortem. Det forelå ingen rushistorie i journal og heller ingen historie på medikamenter som endrer serotoninomsetning (typisk antidepressiver). Pasientens primærlege kjente kun til en mindre forskrivning av et benzodiazepin i lav dose. Vi antar derfor at kokain var viktigste toksiske agens hos vår pasient.

Diskusjon

Kokainforgiftning kan ha forårsaket sykdomsbildet hos vår pasient. Akutt kokainforgiftning kan gi et vidt spekter av symptomer og funn, og alvorlighetsgraden er til dels doseavhengig med store variasjoner mellom individer (4–7). Symptomer fra hjerte-kar-systemet og sentralnervesystemet dominerer, men nesten alle organsystemer er utsatt, primært gjennom hemodynamiske effekter. Kokain hemmer reopptak av monoamin-nevrotransmittere (dopamin, noradrenalin og serotonin) og gir lokalanestetisk virkning ved blokkering av Na^+ -kanaler. Man kan se alle grader av bevissthetspåvirkning, fra lett agitasjon til koma.

Kardiovaskulær påvirkning kommer fra direkte effekter på hjerte og kar og sekundært fra kokains virkning i sentralnervesystemet. Typisk sees takykardi, vasokonstriksjon og hypertensjon samt økt oksygenforbruk i myo-

kard. Lokalanestesivirkning i myokard som hemmer impulsoverledning, kan gi arytmi, og man kan se direkte negativ inotrop effekt i myokard. Hjertearytmier, sirkulasjonssvikt, krampeanfoll, cerebrale blødninger og hypertermi er årsak til de fleste dødsfall (7).

Laktacidose opptrer sekundært til vevshypoksi. Skjelettmuskelskade gir rabdomyolyse og nyresvikt, og hyperkalemi kan oppstå. Disseminert intravaskulær koagulopati forekommer.

Behandlingen av kokainforgiftning er primært symptomatisk og avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad. Sedasjon kan redusere kardiovaskulære symptomer. Sirkulasjonssøtte kan være nødvendig, enten med vasoaktive eller inotrope medikamenter, eller med mekanisk sirkulasjonssøtte (ECMO) i de mest uttalte tilfellene av sirkulasjonssvikt. Acidose, nyresvikt og elektrolyttforstyrrelser kan gi behov for nyreerstattende behandling. Hypertermi bør behandles aggressivt, med fokus på ekstern nedkjøling.

Serotonerg syndrom, også kalt serotonin-toksitet, skyldes serotonerg overstimulering i sentralnervesystemet (8, 9). Syndromet oppstår oftest når to eller flere substanser med serotonerg aktivitet kombineres, men det kan også sees ved bruk av én substans alene. Diagnosen er klinisk, og kan gi alle grader av både autonome, nevromuskulære og mentale symptomer. Multiorganpåvirkning som koma, sirkulasjonssvikt, disseminert intravaskulær koagulopati, hypertermi og rabdomyolyse kan sees, og tilstanden kan være fatal. Både mianserin og fentanyl har serotonerg aktivitet og kan utløse og forverre tilstanden.

Vår pasient døde antakelig sekundært til effekter av rusmiddelpåvirkning. Det forelå tidlig opplysninger om rusmiddelinntak, og i ettertid er det lett å se at dette burde vært tillagt langt større vekt. Da han hadde vært utsatt for et traume, ble vi nok for ensidig fokusert på antakelsen om at forklaringen måtte ligge der. Vi regnet med at bevissthetspåvirkningen var forårsaket av rusmidler. Luftambulansen rapporterte ved overlevering at han vurderte rusmiddelvirkning som vesentlig for symptom bildet, men med den dramatiske sirkulasjonssvikten antok vi at det måtte foreligge «noe mer».

Uten kliniske funn eller undersøkelser som pekte mot noe spesielt blødningsfokus, burde man kanskje tidligere stilt spørsmål om hvorvidt traumet kunne forklare pasientens tilstand. Differensialdiagnostiske overveielser mot rus og andre årsaker kunne ha gitt et tidligere fokus på organstøttende intensivbehandling fremfor kirurgi. Eventuelt kunne man også foretatt CT-undersøkelse fremfor å gå direkte til laparotomi. CT-undersøkelse av ustabile pasienter er selvsagt risikofylt og strider mot ATLS-prinsippene for mottak av traumepasienter. I vårt tilfelle ville man kanskje tidligere kunnet skifte fokus fra traumebehandling til behandling av en rusmiddelforgiftning, og dermed unngått en unødige laparotomi som ikke gagnet pasienten. Vi opplevde at det var vanskelig å komme seg ut av traumetankegangen og letingen etter skader som årsak til det dramatiske forløpet.

Selv om hypovolemi er vanligste årsak til sirkulasjonssvikt hos traumepasienter, er det alltid viktig å ha i bakhodet at det kan finnes

bakenforliggende årsaker som gjør at pasienten blir utsatt for et traume i første omgang. Noen ganger kan disse være livstruende i seg selv og kreve en helt annen tilnærming enn kirurgisk traumehåndtering.

Epilog

Mange pasienter meldes til et forhåndsdefinert behandlingsforløp basert på innleggesårsak eller symptomer, som for eksempel pasienter med mistenkt hjerneslag, hjerteinfarkt eller traume. For de fleste pasienter betyr det at de raskere får riktig behandling. Vi har erfart at valg av behandlingssøyfe kan låse tankegangen til én algoritme når pasienten er dårlig og beslutningene haster. Denne kasuistikken er et eksempel på at andre årsaker bør vurderes når antatt årsak og klinisk bilde ikke stemmer overens, eller når det finnes flere mulige forklarende årsaker.

Vi mener denne historien er relevant for andre som møter pasienter tidlig i utrednings- og behandlingskjeden. Vi vil minne om at rusmiddelpåvirkning også kan gi dramatiske symptomer og funn som krever tverrfaglig tilnærming. Vi har brukt pasienteksemplet til interne diskusjoner og i internundervisning for å øke fokus på differensialdiagnostisk tankegang under traumemottak og mottak av andre dårlige pasienter.

Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 22.6.2020, første revisjon innsendt 6.10.2020, godkjent 20.11.2020.

KRISTIAN SØNSTABØ

er lege.

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

STIG GJERDE

er seksjonsoverlege.

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

ALY DICKO

er lege.

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

INGE MORILD

er professor og lege.

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

JON-KENNETH HELTNE

er lege og professor. Han har også en stilling på luftambulansen i Bergen.

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

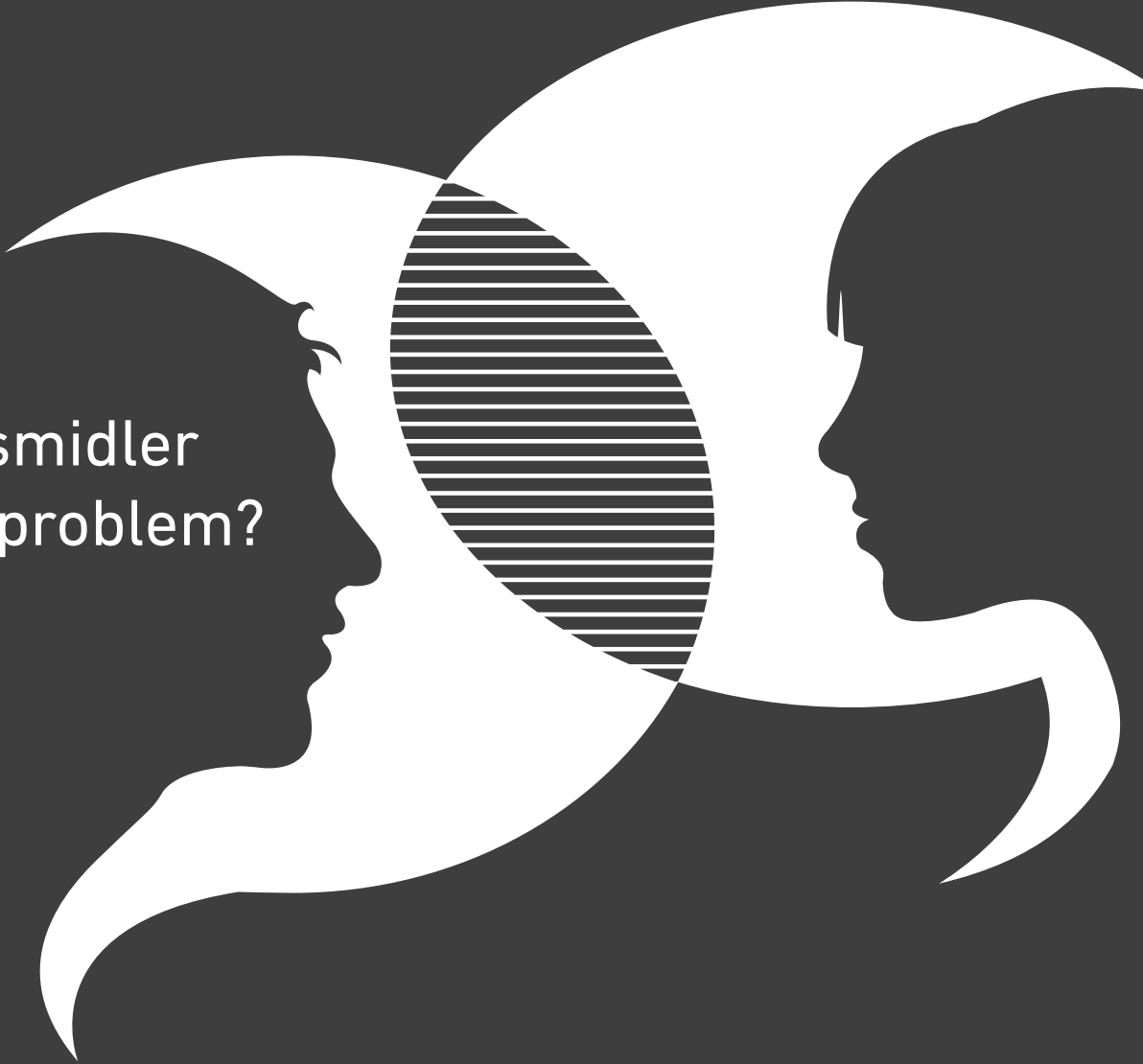
MAGNUS BERLE

er lege og førsteamanuensis.

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

LITTERATUR

- ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS working group. serotonin Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition J Trauma Acute Care Surg 2013; 74: 1363–6.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med 2005; 352: 1112–20.
- Volpi-Abadie J, Kaye AM, Kaye AD. Serotonin syndrome. Ochsner J 2013; 13: 533–40.
- Glauser J, Queen JR. An overview of non-cardiac cocaine toxicity. J Emerg Med 2007; 32: 181–6.
- Heard K, Palmer R, Zahniser NR. Mechanisms of acute cocaine toxicity. Open Pharmacol J 2008; 2: 70–8.
- Henry JA. Metabolic consequences of drug misuse. Br J Anaesth 2000; 85: 136–42.
- Helsebiblioteket.no. Kokain - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Lest 14.9.2020.
- Helsebiblioteket.no. Serotonerg syndrom - behandlingsanbefaling ved forgiftning. Lest 14.9.2020.
- Boyer EW. Serotonin syndrome (serotonin toxicity). UpToDate.com. Lest 14.9.2020.



Har rusmidler
blitt et problem?

Nå kan du få hjelp til å snakke om det

Legeforeningen, Sykehjelps- og pensjonsordningen for leger (SOP) og Trasoppklinikken har opprettet et hjelpetilbud til leger med rusproblemer. Målet er å kartlegge legens ruslidelse og psykiske helse, for deretter å komme med forslag til videre behandling.

Er du lege med et rusproblem, eller er du pårørende til en?

Da kan du ta direkte kontakt med Shahram Shaygani, 920 51 842 / s.shaygani@trasoppklinikken.no eller Anders Gaasland, 924 24 324 / a.gaasland@trasoppklinikken.no.

Henvisning er ikke nødvendig. Dere avtaler konsultasjonstid så raskt som mulig, og du får tilbud om 1 til 5 gratis samtaler ut fra en individuell vurdering. Dekning av reiseutgifter for leger som kommer til samtale skjer etter fastsatte satser.

MAGNUS LEIDLAND
Sokndal kommune

BRITT UNDHEIM
Hjerteklinikken Vest
Bergen

ANAGHA P. PARKER
Radiologisk avdeling
Haraldsplass Diagonale Sykehus
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

LASSE MELVÆR GIIL
lassegiil@gmail.com
Haraldsplass Diagonale Sykehus

Lungeembolisme hos en pasient med Klinefelters syndrom

Dette forløpet illustrerer utfordringer ved utredning av lungeembolisme og belyser en sammenheng mellom tromboembolisme og Klinefelters syndrom.

En mann i 40-årene ble innlagt i medisinsk avdeling med funksjonsdyspné. Mannen hadde tre uker tidligere bemerket hevelse i høyre underekstremitet og forbigående brystmerter. Han hadde hatt funksjonsdyspné i to dager og besvimte da han gikk opp en trapp.

Ved ankomst på sykehuset var pasienten respiratorisk ubesværet, med blodtrykk 124/84 mm Hg, puls 84 slag per minutt, respirasjonsfrekvens 16 per minutt og temperatur 36,5 °C målt ved infrarødt pannetermometer. Oksygenmetning var 97 % ved pulsoksymetri på romluft. Respirasjonslyden var svekket basalt over venstre lunge. Høyre legg var spent og palpasjonsømt med pittingødem til midt på leggen uten rødme eller varme.

Han hadde en moderat pretestsannsynlighet for lungeemboli ut ifra skåringsverktøy; ti poeng på Geneva-skår og seks poeng på modi-

fisert Wells skår. Pasienten hadde Klinefelters syndrom og brukte testosterontilskudd. Han hadde polycytemi, sannsynlig sekundært til testosteronbehandlingen, og gikk derfor regelmessig til veneseccio og brukte acetylsalisylsyre (Albyl-E) 75 mg $\times$ 1. Han hadde ingen andre kjente risikofaktorer for lungeembolisme.

EKG viste ikke-signifikante ST-elevasjoner (II, aVF og V6) og T-inversjoner (V1 og V2). Arteriell blodgass (romluft) viste pH 7,45 (referanseområde 7,36–7,44), $p\text{CO}_2$ 4,5 kPa (4,7–5,9) og $p\text{O}_2$ 9,7 kPa (11,0–14,4). Røntgen thorax viste sparsomme laminære atelektaser basalt, og blodprøver viste CRP 24 mg/L (< 5), troponin T 22–25 ng/L i to sett (< 15) og D-dimer $> 4,00$ mg/L ($< 0,5$).

Enoksaparin (Klexane) 1 mg/kg ble gitt subkutan $\times$ 2. Pasienten ble lagt på telemetriovervåking, og CT av lungearterier ble bestilt til dagen etter. Denne avdekket en omfattende sadeltrombe samt bilaterale segmentale lungeemboluser (figur 1). Pasienten ble derfor flyttet til medisinsk intermediær avdeling for tett overvåking av sirkulasjonsstatus. Ekkokardiografi påviste en trombe i pulmonalarterien, lett dilatert høyre ventrikel og avflatning av det interventrikulære septum. Estimert systolisk lungearterietrykk var 55 mm Hg (< 36).

Pasienten fikk 59 poeng på skåringsverktøyet Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), tilsvarende klasse I (≤ 65 poeng), med god prognose. De påfølgende fire dagene var det ikke tegn til sirkulatorisk sjokk, og det ble derfor ikke gitt trombolytisk behandling. Troponinverdien normaliserte seg etter fire dager. Ekkokardiografi før utreise viste normalisert septumbevegelse og tilnærmet normale trykkforhold.

Pasienten ble utskrevet i god allmenntilstand etter én uke med direktevirkende orale antikoagulasjonsmidler (DOAK) med medikamentet rivaroksaban (15 mg to ganger daglig i tre uker, deretter 20 mg én gang daglig livet ut). Albyl-E ble seponert. To år senere har han fortsatt ikke hatt plager med tungpust.

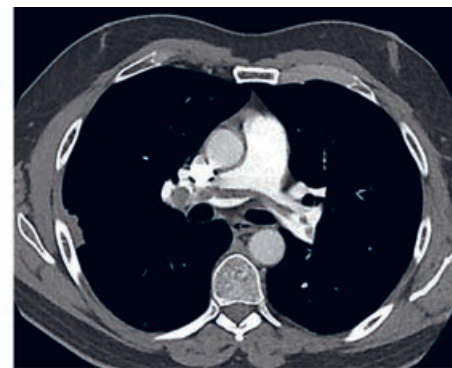
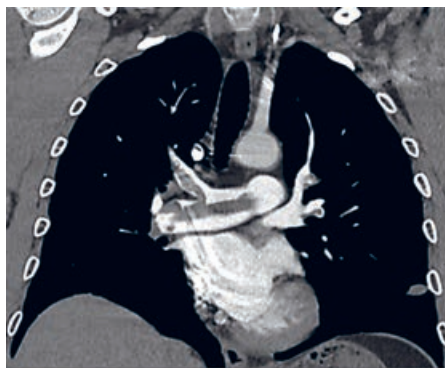
Diskusjon

Lungeemboli med sirkulatorisk sjokk er en klar indikasjon for trombolytisk behandling. I fravær av sirkulatorisk sjokk bør man ut fra PESI-skår, troponinverdier og tegn til høyre ventrikel-dysfunksjon vurdere hvilke pasienter som bør overvåkes for utvikling av sjokk. Ved senere utvikling av sjokk er det anbefalt å vurdere trombolytisk behandling. Dersom

det er tegn til både høyre ventrikkeldysfunksjon og økt troponinverdi bør pasienter initialt overvåkes tett. Et vanlig spørsmål på vakt er om man bør gjennomføre CT lungearterier umiddelbart eller vente til neste dag. Her avventet man CT, men hadde man brukt CT til å måle ratio mellom størrelsen på høyre og venstre ventrikkel, kunne man påvist høyre ventrikkeldysfunksjon tidligere (1). Bevissthetstap i anamnesen ved lungeemboli er en klinisk indikator på økt fare for alvorlig embolisering og død (2). Slike pasienter trenger rask kartlegging og tett overvåking.

Pasienten hadde Klinefelters syndrom, et kromosomavvik hos menn, med vanligvis ett ekstra X-kromosom. Tilstanden forekommer hos 1: 500–1: 1 000 menn, men det er anslått at 75 % av menn med Klinefelters syndrom ikke blir diagnostisert. Typiske fysiske trekk er høyde over gjennomsnittet, nedsatt kroppsbeholdning og gynekomasti som vedvarer etter puberteten. Alle voksne med Klinefelters syndrom har små testikler, og mange vil ha nedsatt seksuallyst og hypergonadotrop hypogonadisme (3).

Flere studier har vist økt forekomst av venøs tromboembolisme hos pasienter med Klinefelters syndrom. I en svensk studie fra 2016 ble 1 085 menn med Klinefelters syndrom fulgt i 41 år, og man fant en standardisert insidensratio for venøs tromboembolisme på 6,43 (95 % KI 5,15 til 7,93) sammenlignet med normalbefolkningen. Forekomsten av venøs



Figur 1 Koronale (a) og aksiale (b) snitt på pulmonal CT-angiografi viser utbredt lungeembolisme i trunks pulmonalis samt høyre og venstre pulmonalarterie.

tromboembolisme var 8,6 % ved 50 år og hele 20,8 % ved 70 år (4). Ut fra dette har pasienter med Klinefelters syndrom vedvarende forhøyet tromboserisiko, slik som ved hyperkoagulabilitetssyndromer (4, 5), og som for andre pasientgrupper med vedvarende risikofaktorer anbefalte vi derfor livslang antikoagulasjonsbehandling. Vi kjenner ikke studier på hva som er optimal varighet av antikoagulasjonsbehandling hos pasienter med Klinefelters syndrom (5). Hos en ung mann med lav blødningsrisiko ville antikoagulasjonsbehandling sannsynlig blitt gitt på ubestemt tid også ved uforklart lungeembolisme.

Man har ikke kunnet påvise én enkeltårsak som forklarer hvorfor pasienter med Klinefel-

ters syndrom har økt risiko for venøs tromboembolisme, men genene for faktor VIII og faktor IX befinner seg på X-kromosomet, og økte nivåer av koagulasjonsfaktorer er observert ved Klinefelters syndrom (6). Testosteronbehandling kan tenkes å øke risikoen for tromboembolisme. Derfor bør tromboserisiko vurderes før oppstart med testosteronbehandling ved Klinefelters syndrom.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 11.6.2020, første revisjon innsendt 5.8.2020, godkjent 20.11.2020.

MAGNUS LEIDLAND

er LISI-lege. Han er tidligere LISI-lege ved Haraldsplass Diakonale Sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BRITT UNDHEIM

er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og tidligere avdelingsoverlege ved Hjerter- og lungeavdelingen, Haraldsplass Diakonale Sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANAGHA P. PARKER

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

LASSE MELVÆR GIIL

er LIS3-lege i kardiologi og postdoktor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* 2019; 54: 1901647.
- Omar HR, Mirsaeidi M, Weinstock MB et al. Syncope on presentation is a surrogate for submassive and massive acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2018; 36: 297–300.
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M et al. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004; 364: 273–83.
- Zöller B, Ji J, Sundquist J et al. High risk of venous thromboembolism in Klinefelter syndrome. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003567.
- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 19–26.
- Dissemond J, Knab J, Lehnen M et al. Increased activity of factor VIII coagulant associated with venous ulcer in a patient with Klinefelter's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 240–2.

Fraktur i os hamatum

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no



Bildet viser en langsgående fraktur i corpus av os hamatum med sublaksasjon av femte karpometakarpalledd hos en mann i 40-årene etter et fall.

Frakturer i os hamatum er sjeldne og utgjør 2–4 % av alle bruddene i håndroten (1). Diagnostikk og behandling er ofte forsinket på grunn av få kliniske funn kombinert med at bruddet kan være vanskelig å oppdage på konvensjonell røntgen. CT er derfor anbefalt ved fortsatt smerte ulnart i håndroten etter negativ røntgenundersøkelse (1, 2). Bruddene deles inn i fraktur i corpus og hamulus. Skaden er forårsaket av aksial kompresjon av os hamatum gjennom fjerde og femte metakarp, som begge artikulerer med os hamatum. Dette kan resultere i en sublaksasjon i karpometakarpalledd fire og fem med en koronal bruddlinje gjennom os hamatum, oftest i dorsale del. Fjerde og femte karpometakarpalledd tillater cirka 30° bevegelse, og er viktig for gripekraften. Det er derfor viktig med tilheling uten trinndannelse av bruddet og uten sublaksasjon i karpometakarpalleddet for å redusere risikoen for artroseutvikling. Isolerte, udislokerte frakturer i corpus vurderes oftest som stabile og kan behandles med gipsing, mens dislokerte frakturer anbefales

reponert og fiksert med pinner, alternativt plater eller skruer, med samtidig reposisjon og fiksasjon av det subluskerte karpometakarpalleddet.

Prognosen er god ved adekvat behandling. Den vanligste senfølgen er smerter etter tung belastning (2), som kan skyldes artroseutvikling, noe som alltid er en risiko etter en intra-artikulær fraktur. Denne pasienten ble først operert med lukket reponering og pinnefiksasjon. Frakturen tilhelet, men pasienten utviklet posttraumatisk artrose i både fjerde og femte karpometakarpalledd, og ble ett år etter skaden operert med avstivning av fjerde og femte karpometakarpalledd med platefiksasjon.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 2.9.2020, første revisjon innsendt 16.11.2020, godkjent 30.11.2020.

BIRGER FLØNÆS

birgerf@outlook.com
er LIS3-lege i ortopedisk kirurgi.
Ortopedisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SILVIA E. STIERLE

er spesialist i ortopedisk kirurgi og overlege i håndkirurgi.
Håndkirurgisk enhet
Ortopedisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HEBE D. KVERNMO

er dr.med., spesialist i ortopedisk kirurgi, overlege i håndkirurgi og professor.
Håndkirurgisk enhet
Ortopedisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
Institutt for klinisk medisin
UiT – Norges arktiske universitet
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Eder C, Scheller A, Schwab N et al. Hamate's coronal fracture: diagnostic and therapeutic approaches based on a long-term follow-up. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* 2019; 8: Doc05.
- 2 Mouzopoulos G, Vlachos C, Karantalis L et al. Fractures of hamate: a clinical overview. *Musculoskelet Surg* 2019; 103: 15–21.

Antall deltakere i vaksineforsøk

Covid-19-pandemien har ført til stor oppmerksomhet rundt effekt og sikkerhet av vaksiner. Hvordan kan vi dokumentere at en vaksine er effektiv og ikke har alvorlige bivirkninger?

Den første fasen i utprøving av vaksiner på mennesker består i å studere og karakterisere immunrespons samt å bestemme dosering. For vaksiner basert på kjente, utprøvede antigener vil en god immunrespons kunne fortolkes som god effekt. Men for vaksiner som er basert på nye antigener eller nye mekanismer, må klinisk effekt og sikkerhet dokumenteres i randomiserte kontrollerte studier (1).

Effekt

Hvis det allerede er utviklet gode vaksiner mot en sykdom, sammenlignes den nye vaksinen med en eksisterende vaksine for å vise at den er like god (2). Hvis det ikke allerede finnes en godkjent vaksine mot den aktuelle sykdommen, sammenligner man med en kontrollgruppe som får placebo. Et viktig spørsmål under planlegging av en studie er hvor mange pasienter som må inkluderes for å vise at vaksinen har effekt. Svaret på dette avhenger av insidens av sykdommen og hvor god effekt vaksinen faktisk har.

Sannsynligheten for å oppdage en gitt forskjell i effekt mellom intervensjon og kontroll kalles forsøkets teststyrke (3). La oss se på en situasjon der det ikke finnes en godkjent vaksine, og hvor målet er å vise at den nye vaksi-

nen er bedre enn placebo. Anta at insidensen av sykdom er 0,005 blant individer som får placebo (og i den ikke-vaksinerte befolkningen), og at vi ønsker 90 % sannsynlighet for å oppdage at effekten (relativ reduksjon i insidens av sykdom) er 80 %. Det svarer til at insidensen av sykdom hos de som får aktiv vaksine, er 0,001 (0,005 – 0,005 · 0,8). Signifikansnivået, sannsynligheten for å forkaste en nullhypotese om likhet selv om den er sann, setter vi til 5 %. Da kan vi anslå antallet individer det er nødvendig å inkludere i hver gruppe ved hjelp av en enkel formel

$$n = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} \cdot k$$

der p_1 er insidens av sykdom i kontrollgruppen, p_2 insidens i intervensjonsgruppen og k en konstant som avhenger av valgt signifikansnivå og teststyrke. Med signifikansnivå på 5 % og teststyrke på 90 % er k lik 10,5, og i alt 8 000 individer må inkluderes i studien. Tabell 1 viser antallet individer som må inkluderes i hver gruppe i noen forskjellige scenarier. Vi ser at antallet øker hvis insidensen av sykdom i populasjonen er lav, og at det blir lavere jo større den forventede effekten er.

Dersom man ønsker en høyere teststyrke, for eksempel 95 % ($k = 13,0$), må antallet individer økes med nesten 25 % sammenlignet med tallene som er presentert i tabellen. For å få godkjent en vaksine mot covid-19 i Europa kreves det at den estimerte effekten er minst 50 % beskyttelse, samt at den nedre grensen i et 95 %-konfidensintervall for effekten er minst 30 % (4). Hvis man ønsker å dokumentere effekt i forskjellige spesifikke subgrupper, må man sørge for at det inkluderes tilstrekkelig mange individer til at man kan oppnå

et rimelig presist estimat av effekten i de aktuelle subgruppene.

Sikkerhet

Vaksiner gis til friske individer for å forebygge mulig sykdom, og det er svært viktig at risikoen for alvorlige bivirkninger er lav. For å oppdage sjeldne bivirkninger må et stort antall individer vaksineres og følges over tid. Europeiske myndigheter krever minimum seks ukers observasjonstid for å gi en betinget godkjenning av vaksiner mot covid-19, og videre kreves det at alle som er inkludert i de kliniske studiene, følges opp i minst ett år (4).

Vanlige bivirkninger er lette å avdekke i kliniske studier. Mindre vanlige bivirkninger som opptrer hos for eksempel $\pi = 1/500$ vaksinerte, vil også oppdages selv i relativt små studier. Med $n = 3\,000$ vaksinerte er sannsynligheten for å oppdage en slik bivirkning større enn 99 % ($1 - (1 - \pi)^n$). For å oppdage svært sjeldne bivirkninger må man observere et større antall vaksinerte. Anta at risikoen for en bivirkning er $\pi = 1/10\,000$. I en studie der $n = 25\,000$ individer får aktiv vaksine, vil sannsynligheten for å oppdage bivirkningen være 92 %. En generell tommelfingerregel basert på den øvre grensen i et eksakt 95 %-konfidensintervall for π sier at «hvis man ikke har sett noen tilfeller, kunne det egentlig vært tre». For eksempel er den øvre grensen 0,001 hvis man har fulgt 3 000 vaksinerte og ingen bivirkning er observert (og $0,001 \cdot 3\,000 = 3$).

For å oppdage svært sjeldne bivirkninger er det nødvendig å følge opp et stort antall vaksinerte, og altså mange flere enn det antallet som er nødvendig for å avdekke effekt.

EVA SKOVLUND

eva.skovlund@ntnu.no

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

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

Tabell 1 Antall forsøkspersoner som er nødvendig i hver gruppe for å avdekke en gitt effekt i studiescenarier med signifikansnivå på 5 % og teststyrke på omkring 90 %.

Insidens i kontrollgruppen	Insidens i intervensjonsgruppen	Effekt (%)	Antall i hver gruppe
0,005	0,001	80	4 000
0,0025	0,0005	80	8 000
0,0025	0,00075	70	11 000
0,001	0,0001	90	14 000
0,001	0,0002	80	20 000

LITTERATUR

- European Medicines Agency. Guideline on clinical evaluation of vaccines. Lest 21.11.2020.
- Skovlund E. Hvordan vise likhet? Tidsskr Nor Lægeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0668.
- Pripp AH. Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier. Tidsskr Nor Lægeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0414.
- EMA considerations on COVID-19 vaccine approval. Amsterdam: European Medicines Agency, 2020. Lest 21.11.2020.

Gleden ved å føle seg nyttig

Tor Åm er på tampen av yrkeskarrieren, men stråler av entusiasme i sin nye jobb som administrerende direktør i Helse Nord-Trøndelag. – Her kommer alt jeg har lært og erfart gjennom et langt liv til nytte!

De siste årene har utfordringene i Helse Nord-Trøndelag vært store – både med hensyn til økonomistyring, samarbeid mellom ledelse og ansatte, og samarbeid internt mellom sykehusene i Namsos og på Levanger. Det ser ut som helseforetaket skjøt gullfuglen etter at den godt voksne trondheimslegen Tor Åm høsten 2019 sa ja til å bidra i et halvt års tid inntil direktørstillingen ble besatt. Han visste av erfaring fra flere år med dag- og ukependling til Oslo hvor slitsomt det er å reise mye, men lot seg likevel friste. Da direktørstillingen ble utlyst, var alle betenkeligheter forsvunnet som dugg for solen. Han søkte og fikk stillingen på permanent basis.

– Jeg ble tatt imot med åpne armer og opplevde raskt at jeg hadde mye å bidra med. Ønsket om å være med på gjennomføringen av ting jeg hadde startet opp, gjorde at jeg

valgte å søke jobben. Så lenge helsa holder og jeg fortsatt synes det er gøy, vil jeg stå i jobben, i alle fall til jeg er 72, sier han, og legger til at kona, som er bioingeniør på St. Olavs hospital, ennå har mange år igjen til pensjonsalder.

– Og da haster det ikke for meg å bli pensjonist.

– Hva er drivkraften din for å gå inn i en så krevende stilling når andre på samme alder for lengst har gått over i pensjonistenes rekker?

– For meg handler det om å føle seg nyttig, føle at jeg kan bidra med erfaringer fra et langt yrkesliv. Jeg har brukt mye tid på å få folk til å jobbe bedre sammen i og på tvers av organisasjoner. Det gjelder å bygge en kultur stein på stein ved å være tydelig på hvordan ting bør være, og like tydelig på hva som er uakseptabelt når jeg opplever at vi snakker eller bryter hverandre ned.

Et annet mantra han har, er at de som skal samarbeide, må møtes jevnlig for å bli kjent, bygge gjensidig respekt og derved også klare å løse felles utfordringer sammen. Dette kan gjelde mellom kolleger, men også mellom ledelse og representanter fra ansatte.

– Har du alltid likt å være leder?

– Nei, sier han kontant.

– Min vei inn i ledelse startet med tunge og vonde erfaringer som far til et barn med en alvorlig funksjonshemming. Selv om jeg da var spesialist i allmennmedisin og burde kjenne de ulike tilbudene i vår fantastiske velferdsstat, opplevde jeg at det var vanskelig å finne fram, og at nødvendige tilbud i veldig liten grad var koordinert. Vi var avhengige av kunnskap fra andre pårørende for å finne fram i systemene.

Denne erfaringen gjorde at han ble opptatt av hvordan han gjennom jobben kunne påvirke systemet til det bedre.





– Dette engasjementet har vært førende for min karriere. Jeg ble etter hvert spesialist i samfunnsmedisin, var assisterende fylkeslege en kort periode og fikk i 1989 stilling ved Helsekontoret i Trondheim kommune, hvor jeg skulle arbeide med reformen for utviklingshemmede.

Etter en stund ble han bedt om å delta i et lederutviklingsprogram.

– Det har jeg hatt mye glede av siden. Jeg skjønnte at jeg må våge å ta ledelse om jeg skal påvirke på systemnivå. Så jeg er nok ikke født sånn, jeg er blitt sånn!

Når noe går alvorlig galt

De aller fleste pasienter får gode og nødvendige undersøkelser og behandling i helsevesenet for skade eller sykdom, og er fornøyde med tilbudene de får. Men noen ganger går det galt, av og til går det fryktelig galt. Hva gjør vi da? Og hva gjør vi for å unngå at slike tragedier skjer igjen? Dette er spørsmål som Tor Åm har brukt mye tid og energi på i sin nye stilling.

Sykehusene i Helse Nord-Trøndelag har de siste to årene hatt to tragiske hendelser med dødelig utgang der diagnostikken har sviktet grovt, og fortvilte pårørende ikke har fått god nok informasjon og oppfølging underveis og i ettertid. Helseforetaket har fått kraftig kritikk både fra tilsynsmyndighetene og pårørende.

– Det var viktig for meg å møte pårørende personlig og lytte til deres opplevelser. Skadene som har skjedd, kan ikke gjenopprettes. Men begge pårørendegruppene er opptatt av at vi, og helsevesenet generelt, må lære av det som har skjedd. Gjennom sin kritikk har de bidratt til at alle vi som arbeider i sykehusene, lettere kan forstå hvordan vi ikke skal opptre, og hvordan manglende

oppfølging oppleves. De har lært oss hvordan det oppleves ikke å bli møtt med ydmykhet og forståelse.

Sakene har berørt ham så sterkt at han skrev en kronikk i lokalavisene der han kom med en uforbeholden unnskyldning og betonte at folk skal være trygge på at sykehusene takket være pårørendes åpenhet har fått en unik mulighet til å lære av hendelsene og endre prosedyrer der de har sviktet.

«Jeg er nok ikke født sånn, jeg er blitt sånn!»

– Som lege med et langt liv i helsetjenesten vet jeg at vi må møte pasienter og pårørende med respekt og ydmykhet, ikke bare fordi vi skal være høflige, men fordi en slik holdning er nødvendig for at vi skal forstå pasienten, og derved kunne stille rett diagnose og gi rett behandling. En slik holdning er også viktig for å vise at vi ønsker kritikk når vi har gjort noe som oppleves feil. Vi som helsepersonell kan ikke selv vurdere hvordan vi virker på våre pasienter og deres pårørende. Derfor må vi aktivt etterspørre pasienters og pårørendes opplevelser av møtene med oss. Dette er viktig i vårt forbedringsarbeid.

Han oppsummerer læringspunktene de har trukket ut av disse sakene, og teller på fingrene mens han ramser dem opp:

– Pasienter og pårørende skal oppleve at de blir tatt på alvor, og at vi bryr oss om dem. Vi skal møte pasienter og pårørende med respekt og ydmykhet og prioritere dialogen med pasienter og pårørende. Det er viktig å knytte kontakt raskt etter en hendelse – og når vi har gjort feil, må vi beklage på en ordentlig og troverdig måte. Så må involverte ansatte ivaretas og følges opp på en trygg og konstruktiv måte. Uønskede hendelser skal benyttes til læring, forbedring og kulturbygging, og prosedyrer og rutiner skal oppdateres og forbedres når det er nødvendig.

Legevakter som hobby

Som om ikke hans lange karriere i byråkrati har vært krevende nok, har han hele yrkeslivet valgt å ta legevakter på si.

– Jeg har stort sett hatt én til to vakter i måneden i alle år etter at jeg gikk ut av allmennpraksis. Legevakt gir et fantastisk overblikk over hvordan velferdsstaten fungerer. Du får innblikk i barnevern, eldres omsorg, psykiatri, somatikk og rusomsorg. Du møter pasienter, pårørende og ansatte, noe som har vært utrolig nyttig for meg som samfunnsmedisiner og leder. Til dags dato har jeg aldri møtt en politiker som har

TOR ÅM

Født 1951

1977 Medisinsk embetseksamen, UiB

1982–97 Spesialistgodkjenning i allmennmedisin

1990 Juridisk spesialfagseksamen (5. avdeling) i sosialrett/helserett/trygderett, UiO

1992 Spesialistgodkjenning i samfunnsmedisin

1998 Mastergrad i helseledelse, UiO

1979–2020 Vakter ved legevakta i Trondheim

1980–88 Allmennpraksis ved Saupstad legesenter, Trondheim

1988–89 Assisterende fylkeslege i Sør-Trøndelag, vikariat

1990–2009 Ulike lederstillinger i Trondheim kommune

2009–10 Prosjektdirektør, Samhandlingsavdelingen, Helse- og omsorgsdepartementet

2010–11 Kst. ekspedisjonssjef, Samhandlingsavdelingen, Helse- og omsorgsdepartementet

2012–19 Samhandlingsdirektør og fagdirektør for rus og psykisk helse, St. Olavs hospital

2019– d.d. Administrerende direktør, Helse Nord-Trøndelag

påstått at jeg ikke kjenner hverdagen ute eller vet hvor skoen trykker.

– Blir du ikke sliten av å jobbe så mye?

– Nei, så langt har jeg ikke kjent på det, tvert imot! Jobben gir energi. Men jeg merker alderen ved at overskudd og humør er blitt mer avhengig av trening og tur med bikkja.

Samhandling på mange plan

Som ekspedisjonssjef i Samhandlingsavdelingen i Helsedepartementet hadde Tor Åm det administrative ansvaret for regjeringens arbeid med Samhandlingsreformen. Tidligere helseminister Bjarne Håkon Hanssen var inspirert av avtaleverk og tiltak mellom Trondheim kommune og Regionsykehuset i Trondheim (nå St. Olavs hospital), som Åm som kommuneoverlege hadde vært med på å utvikle. Den lokale samarbeidsavtalen så dagens lys i 1993 etter langvarige problemer spesielt knyttet til utskrivningsklare pasienter. Problemene toppet seg da Adresseavisen kunne fortelle om en kvinne som hadde ligget over ett år som utskrivningsklar på sykehuset og fikk spørsmål fra Folkeregistret om hun ønsket å endre sin faste adresse til sykehuset.

– I Trondheim kommune forsto vi at om befolkningen skulle ha tillit til våre tjenester, måtte vi løse opp i denne problemstillingen. Jeg var med i Wisløff-utvalget i 2004–05, som resulterte i NOU 2005:3, «Fra stykkevis til helt – en sammenhengende helsetjeneste». Da Helsedepartementet skulle følge opp dette, ble jeg bedt om å delta i arbeidet. – Samhandlingsreformen, har den vært en suksess?

– Mange påstår at den ble en døgnflue. Jeg er ikke enig i det. Samhandlingsreformen har medført store forbedringer med hensyn til pasientsikkerhet i overgangene mellom sykehus og kommunehelsetjeneste. Men vi har fortsatt mye å ta tak i og håper på flere virkemidler fra staten.

– Vi må innom koronakrisen. Hva har vi lært av den?

– Vi har blitt minnet på at vi i altfor liten grad tar advarsler alvorlig, og at verden kan endres veldig fort. Tunge fagmiljø hadde lenge sagt at verden er sårbar for en pandemi. Til tross for dette var vi dårlig forberedt på det som traff oss våren 2020. Samtidig har vi lært at vi kan takle slike kriser. Sykehusene Levanger og Namsos i Helse Nord-Trøndelag har på kort tid lagt planer for utstyr, ombygging og kompetansebygging for å ruste oss for det som kanskje kommer. Jeg er mektig imponert og stolt over å være en del av en organisasjon der medarbeidere har jobbet døgnet rundt med å forberede for og ta imot koronapasienter,



Alle foto: Bjørn Tore Næss

samtidig som vi har forsøkt å opprettholde så normal drift som mulig.

Å se seg tilbake

Praten har vart lenge. Flyet til Trondheim går snart. Det er tid for å runde av, men det er to siste spørsmål jeg har lyst til å stille.

– Når du ser tilbake på yrkeskarrieren, er det da noe du er spesielt glad for eller stolt av?

Han blar raskt raskt bakover i hukommelsen og lander på 2007.

«Vi ønsker kritikk når vi har gjort noe som oppleves feil»

– Den sommeren hadde Trondheim seks-sju overdosedødsfall blant veldig unge mennesker. Jeg så at vi måtte gjøre noe og inviterte til idédugnad. Representanter fra ambulansetjenesten sa at det føltes utrygt å forlate pasientene når de hadde gitt akutt hjelp etter overdoser. De ønsket seg noen å samarbeide med i slike situasjoner.

Som resultat av idédugnaden etablerte Trondheim kommune et overdose/helsesteam. Engasjerte og dyktige sykepleiere ble ansatt for å jobbe på gata, dele ut sprøyter og være tett på rusmiljøet. De fikk i oppgave å følge opp 113-utrykninger og har med det forebygget mange dødsfall.

– Dette har vært så vellykket at det fortsatt driftes over samme lest, forteller han stolt, og legger til at han bare var én av mange som fikk dette på plass.

– Men er det noe du angrer på?

Nå blir det stille, dette spørsmålet var han ikke forberedt på.

– Nei, ikke noe jeg kommer på i farten, sier han med et smil.

– Jeg har alltid grepet de sjansene som har bydd seg og aldri angret på det.

Dagen etter intervjuet kommer det en mail der han utdyper:

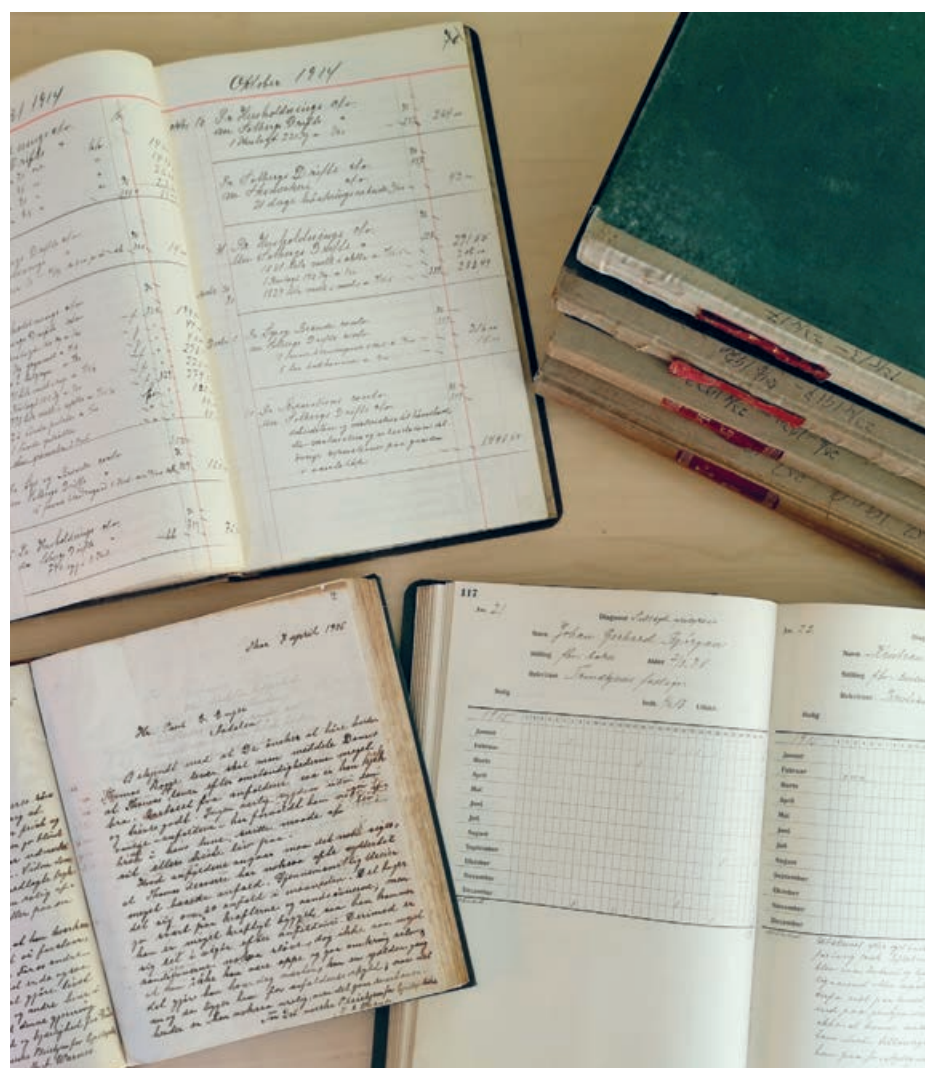
– På turen hjem satt jeg og tenkte videre på hva jeg eventuelt angret på. Det jeg burde ha nevnt i går, var at å være ansvarlig for eldreomsorg i en kommune er en uriaspost hvor det er langt mellom lyspunktene. Jeg har noen ganger litt for spøk sagt at jeg i mitt neste liv heller vil jobbe med tilbud til barn og unge i en positiv utvikling. Nå opplever jeg at å jobbe på sykehus også gir mye energi, fordi mange pasienter er fornøyd med god utredning og god behandling. Så kanskje jeg skal ønske å fortsette som sykehusdirektør også i mitt neste liv – om jeg får sjansen.

JANNIKE REYMERT

jannike.reymert@gmail.com

Epilepsiomsorgens start i Norge

I 1912 ble det etablert en epilepsikoloni i Bærum inspirert av lignende kolonier i andre land. Trang økonomi og begrensede behandlingsmuligheter preget de første årene.



Figur 1 Bøker som ble funnet i kjelleren ved Spesialsykehuset for epilepsi, og som har gitt et innblikk i livet ved institusjonen de første årene (1913–20). Foto: Oliver Henning

kjelleren på Spesialsykehuset for epilepsi i Bærum kom vi nylig over flere historiske dokumenter. Disse gir et innblikk i de første årene av det som kan kalles en organisert epilepsiomsorg i Norge, og omfatter sykeprotokoller for perioden 1913–20, fem kopibøker for perioden 1905–23 og en regningsbok for perioden 1905–20 (figur 1).

Før 1920 hadde ikke pasientene egne sykejournaler slik vi kjenner det i dag. Kopibøkene og regningsboken ga informasjon hovedsakelig om den daglige driften ved kolonien, mens sykeprotokollene og anfallskalenderne ga oss en del kliniske opplysninger om pasientene som var innlagt på den tiden.

Etablering av epilepsikolonier

På begynnelsen av 1800-tallet ble det i mange land opprettet asyl for mennesker som ikke klarte seg selv, hovedsakelig dem med psykiske lidelser, epilepsi eller utviklingshemning (1). Man mente at samfunnet måtte skjermes fra slike personer. Folk med epilepsi som ikke havnet på asyl, hadde som regel store problemer med å klare seg i samfunnet. I det regulære skoleverket var barn med epilepsi utelukket, og for voksne var det vanskelig å få seg lønnet arbeid. I byene bodde mange i fattiggårder, og på landet gikk mange på legd mellom gårdene. Legdsystemet var en plikt bøndene hadde overfor fattigvesenet, og alle måtte bidra. Personen som gikk på legd, var gjerne på samme gård ett år av gangen.

I siste halvdel av 1800-tallet ble det i enkelte europeiske land opprettet epilepsikolonier, blant annet i Tyskland og England (1, 2). Intensjonen var å lage små selvstendige samfunn for personer med epilepsi på utsiden av storsamfunnet. Koloniene var som regel plassert for seg selv ute på landet, og de fleste kom i stand på initiativ av filantroper som var knyttet til en kristenhumanistisk bevegelse med utspring i Tyskland.

Pioneren Ludvig Waale

Inspirert av et besøk ved epilepsikolonien Bethel i Bielefeld i Tyskland etablerte diakon Ludvig Waale (1861–1932) i 1895 en liten epilepsiiinstitusjon i Kristiania. Den lå først på Lindern, ble litt senere flyttet til Skar i Maridalen og dernest til Sandaker (3). I sitt pionerarbeid møtte Waale mye motgang. En vanlig oppfatning var at folk med en så skremmende sykdom som epilepsi hørte hjemme på asylene.

Tidlig på 1900-tallet tok forstander Hartvig Halvorsen (1854–1910) i Diakonhjemmets styre til orde for at diakonene burde ha epilepsiomsorg på sitt program. I 1904 ble man derfor enig med Waale om at hans pleiehjem skulle sortere under Diakonhjemmet. Pleiehjemmet ble fra 1. januar 1905 hetende Det norske pleiehjem for epileptikere, og diakon Mikal Antonius Wærnes (1865–dødsår ukjent) ble utnevnt til bestyrer. Pasienter i alle aldre, også barn ned til 5–6 år, ble tatt imot. Det fremgår av regningsboken at det offentlige i 1907 betalte 420–445 kro-



Figur 2 Solberg gård. Våningshuset er i dag revet og erstattet av et laboratoriebygg. Bilde fra ca. 1965. Foto: ukjent, tilhører Spesialsykehuset for epilepsi

17

No. 55

Diagnose *Epilepsi*

Navn _____

Stilling _____ Alder _____

Rekvirent *L. Rossavaara - H. Kinnunen - A. K. Liborg*

Bolig _____ Indk. *276, 13* Udskr. _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1913																															
Januar																															
Februar																															
Marts																															
April																															
Mai																															
Juni																															
Juli																															
August																															
September																															
Oktober																															
November																															
December																															

Indlagt fra Rikshospitalets overvåring. 284

Figur 3 Anfallskalender fra en pasient som var innlagt i 1913. Foto: Oliver Henning

ner per pasient per år, mens privatpersoner måtte betale 480–600 kroner.

Solberg gård blir epilepsikoloni

Dels fordi pleiehjemmet hadde for få plasser i forhold til behovet, og dels på grunn av naboklager, valgte Diakonforbundet i 1912 å kjøpe Solberg gård, som lå sentralt i Bærum, og flytte pleiehjemmet dit (figur 2). Til gården hørte 500 mål dyrket mark, og prisen var 63 000 kroner. Institusjonen ble bygget opp etter mønster fra epilepsikoloniene i andre europeiske land, og driften kom i gang våren 1913.

«Intensjonen var å lage små selvstendige samfunn for personer med epilepsi på utsiden av storsamfunnet»

Pasienter fra hele landet ble henvist til Solberg gård. Rundt 80 % av innleggelsene ble finansiert av det offentlige, hovedsakelig av det lokale fattigvesenet. De øvrige 20 % ble betalt av pårørende. Av og til skortet det på betalingsviljen, kanskje også evnen. Om en pasient som var innlagt fra februar 1913 til august 1914, heter det: «Faderen vilde ha ham hjem. Kunde ikke betale for ham i den

dyretid.» Om en annen pasient som var innlagt et halvt år i 1914, står det: «flyttet hjem til moren igjen da Larvik fattigvesen ikke vilde betale lengre for ham.»

«På grunn av en prekær økonomisk situasjon fremsetter Wærnes i 1919 tre mulige løsninger for kolonien»

Trang økonomi var et stort problem de første årene. Professor Christopher Blom Leegaard (1851–1921) ved Rikshospitalet, som var den første tilsynslegen, fikk i årene 1905–20 en årslønn på 500 kroner. Da Peter Christen Barth (1872–1942) overtok i 1920, ble årslønnen justert opp til 600 kroner.

Ifølge Wærnes' kostholdsberegning fra 1909 fikk man betalt 1,21 kroner per pasient per døgn, mens kostnadene var 1,45 kroner, dvs. en differanse på 0,24 kroner. I 1919 var denne differansen økt til 2,16 kroner. Det var også andre bekymringer: «... man for næste vinter maa gaa til indkjøb av ved. Skogen er nu stadig blit tyndet saa stærkt at det ikke kan lade sig gjøre at hugge mere ...»

Wærnes skriver et annet sted: «Alle er nok enig i det, at stelle vel om de syke maa man ikke bare tilstrebe men også virkeliggjøre; men her er det økonomien griper ind ofte paa en for de syke uheldig maate. Hjertelaget hos betjeningen kan slette over manglerne, det er sandt, men ...»

Antall pasienter per år varierte, fra 50 i 1905 til 82 i 1917, mens årlige liggedøgn varierte fra rundt 13 000 i 1908 til rundt 23 000 i 1917.

Hyppe anfall og høy mortalitet

På epilepsikolonien førte man anfallskalendere for alle innlagte pasienter (figur 3). I perioden 1908–19 ble det etter våre anslag i gjennomsnitt registrert 0,45 anfall per pasient per døgn. Enkelte hadde svært hyppige anfall. Eksempelvis ble det hos en mannlig pasient registrert 2 526 anfall i august 1915. Anfallene ble ikke subklassifisert, slik vi gjør i dag. Men antakeligvis var de fleste kalenderregistrerte anfallene hovedsakelig store krampeanfall, det vil si anfall av tonisk-klonisk type.

I perioden 1912–19 var det i gjennomsnitt 8,5 årlige dødsfall ved kolonien (4–24 døds-

fall). Det fantes på den tiden ingen anfallskuperende behandling, og mange døde i status epilepticus (figur 4). At tallet på døde var særlig høyt i 1918, skyldes hovedsakelig spanskesyken.

I et brev til pårørende som hadde mistet sin sønn, skriver Wærnes: «Min mening er at det var bedst for ham, som det gik. Et lengre liv i den sindsforvirring og uro vilde kun voldt ham selv og familien større smærte end denne forholdsvis rolige avslutning paa et liv i haard kamp mod en uheldbrelig og stærkt nedbrydende sygdom.»

Hvilken behandling fikk pasientene?

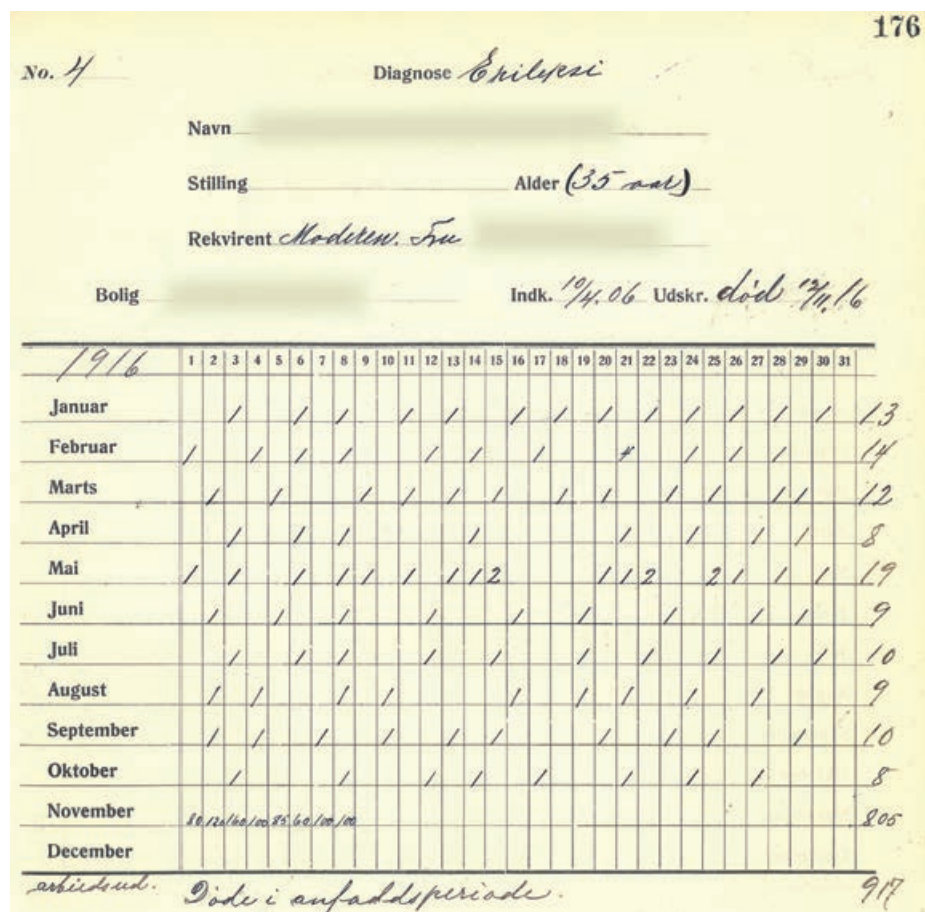
Pasientene fikk behandling med bromsalter, hovedsakelig kaliumbromid (Borat). Bromsalter hadde en viss anfallsdempende effekt, men av og til får vi inntrykk av at bivirkningene var verre enn selve epilepsien. Bivirkningene, kalt bromisme, ytret seg som tretthet, mental treghet, apati, synsforstyrrelser, kvalme, sikling, ustøhet og alvorlig akne,

pustler eller sår, særlig i ansiktet og nakken (4). Bromakne i ansiktet ble kalt *facies epileptica*. Psykiatriske bivirkninger i form av irritabilitet, uhemmet og utagerende atferd, depresjon, hallusinasjoner og noen ganger schizofrenilignende psykoser var heller ikke uvanlig. Mange av pasientene beskrives da også som dypt sløvet. Om en kvinne innlagt i 1917 står det: «Ved innlæggelsen hadde patienten store saar paa armer og ben ... utslet angivelig efter bromcalium som har vært brugt længe.»

Fenobarbital's anfallsdempende egenskaper ble oppdaget av den tyske legen Alfred Hauptmann i 1912 (5), men dette midlet kom ikke i klinisk bruk i Norge før etter 1920.

Epilepsi pluss

I tillegg til en alvorlig epilepsi hadde de fleste pasientene problemer av kognitiv, psykiatrisk og/eller atferdsmessig art, det vi kaller *epilepsi pluss* (6). For oss har det vært vanskelig å tolke om pasientenes atferds-



Figur 4 Anfallskalender for en pasient som i 1916 døde i status epilepticus. Foto: Oliver Henning



Figur 5 Epilepsisenteret på Solberg gård i Bærum i 1960-årene. Foto: ukjent, tilhører Spesialsykehuset for epilepsi

avvik var knyttet til epilepsiårsaken, ikke-erkjente fokale epileptiske anfall, postiktale psykoser, bivirkninger av behandlingen, komorbiditet eller andre forhold. I et brev 6. april 1910, stilet til Amtmanden i Kristians Amt, skriver Wærnes blant annet: «... patienten hadde 362 anfald i 1909, bromkalium ble brukt hele aaret. Patientens sansevner er sløvet betydelig. Periodisk indtræder sindsforstyrrelser hvorunder patienten bliver

meget urolig, til dels voldsom, saa han maa isoleres.»

Forbigående psykoselignende tilstander blir beskrevet hos flere pasienter, noe vi tolker som sannsynlige postiktale psykoser. Om en pasient skrives det i 1906: «Lørdagen før jul ble han rent tullet i hode; han begynte med at ikke ville spise, fikk saa hallucinationer. Han måtte da holdes i sengen ... Nu for 2 dager siden er han

adskillig bedre, saa han spiser og kan svare paa tiltale og spurgte efter far.»

Om en annen pasient som var innlagt fire måneder i 1915, heter det: «Utskrevet paa grund av uro og voldsomhet, det vedvarte næsten stadig. Patienten maatte holdes bundet den sidste tid, da han skadet sig selv.»

Staten overtar i 1920

På grunn av en prekær økonomisk situasjon fremsetter Wærnes i 1919 tre mulige løsninger for kolonien: «prisforhøyelse av pleiebidragene», «statens overtagelse av hele anstalten» og «midlertidig nedlæggelse av pleiehjemmet, gaardens drift fortsættes».

En søknad om prisforhøyelse av pleiebidragene ble sendt til helsemyndighetene, men søknaden ble avslått. I 1920 så diakonene ingen annen utvei enn å overdra hele kolonien vederlagsfritt til staten. Forutsetningen var at eiendommen skulle brukes «til beste for epileptikere». Det første de statlige eierne gjorde, var å forhøye døgnprisen.

De neste 100 årene ble kolonien gjenstand for omfattende modernisering. I dag heter institusjonen på tidligere Solberg gård (figur 5) Spesialsykehuset for epilepsi og sorterer under Oslo universitetssykehus. Spesialsykehuset er landets eneste sykehus for pasienter med alvorlig og vanskelig kontrollerbar epilepsi. Med sin historie er det et monument over det siste hundreårets rivende utvikling innen epilepsiomsorgen.

Takk til Rune Markhus og Tor Arne Holmseth som tipset oss om bøkene i kjelleren og gamle bilder av epilepsisykehuset.

OLIVER HENNING

olihen@ous-hf.no

er nevrolog, psykiater og overlege ved Spesialsykehuset for epilepsi.

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

KARL O. NAKKEN

er pensjonert nevrolog. Han var i mange år medisinsk ansvarlig ved Spesialsykehuset for epilepsi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Schmidt D, Shorvon S. The end of epilepsy? A history of the modern era of epilepsy 1860–2010. Oxford: Oxford University Press, 2016: 22.
- Grewe P, Bien CG. 150th anniversary of the Bethel epilepsy center in Germany: An important milestone in the evolution of epilepsy care. Seizure 2017; 53: 110–3.
- Nakken KO. Fra epilepsikoloni til spesialsykehus. Glimt fra epilepsi-institusjonen ved Solberg gård gjennom 100 år. Unikom Grafisk, 2006: 11.
- Shorvon S, Shepherd L. The beginning of the end of the falling sickness. Epilepsy and its treatment in London 1860–1910. Bristol: Burleigh Portishead Ltd., 2012: 48–50.
- Hauptmann A. Luminal bei Epilepsie. Munch Med Wochenschr 1912; 59: 1907–12.
- Coppola A, Cellini E, Stamberger H et al. Diagnostic implications of genetic copy number variation in epilepsy plus. Epilepsia 2019; 60: 689–706.

Gammel hånd og andre nydiagnoser

Som en følge av den fysiske distanseringen som ble innført med covid-19, har leger fått et nytt panorama av symptomer å forholde seg til. Fastleger bør være oppmerksomme på at noen av symptomene kan dukke opp som bifunn, uten at pasienten selv er klar over dem.

Av nye diagnoser som fastleger må forholde seg til, er *gammel hånd* en av de vanligste. Det kanskje mest dramatiske symptomet på denne tilstanden viser seg ved at pasienten får en hånd som virker å være kronologisk eldre enn resten av kroppen. Tilstanden debuterer plutselig, og nesten uten unntak er det andre som påpeker symptomet før pasienten selv legger merke til det. «Er det en gammel hånd du har der?» spør man gjerne. Responsen på spørsmålet deler pasientene i to undergrupper. Den ene har bevart virkelighetsoppfatningen og bekrefter at den er gammel, mens den andre gruppen benekter og kan svare: «Nei! Den er ikke det!». De kan også påstå det motsatte og si at hånden er ny.

«Alt pasienten faktisk hører, er sin egen stemme, som altså ingen andre hører»

Det foreligger per nå ingen konsensus om hvordan man skal tilnærme seg symptomet, men det virker klokt å ikke korrigere den benektende pasienten, men heller akseptere dennes virkelighetsoppfatning. Hånden kan se gammel ut, men vil fortsatt fungere normalt. Symptombildet i den andre gruppen er i så måte mer urovekkende. Disse pasientene vil ofte unnskylde sin tilstand. De kan sågar beklage den gamle hånden sin og virke nesten flaue over at dette har skjedd dem. Det er viktig å trygge slike pasienter med at gammel hånd ikke synes å være alvorlig. Sykdommen rammer tilfeldig i befolkningen og burde være en ikke-stigmatiserende tilstand.



Illustrasjon: Berit Sømme

Auditive vrangforestillinger

Neste symptom klassifiseres som en invers auditiv vrangforestilling. Pasienten forteller at han eller hun tidvis har en klar følelse av å snakke, men tilhørerne later ikke til å høre et ord av hva som blir sagt. Dissonansen i dette blir ekstra tydelig i det at pasienten ikke bare føler at han eller hun snakker, men også selv kan høre meningsfulle setninger bli ytret. Tilstanden kalles *intermitterende mjuting* og er veldig frustrerende for pasienten, særlig dersom anfaller varer lenge og viktige beskjeder ble forsøkt kommunisert under anfallet.

For tilhørerne oppfattes tilstanden naturlig nok umiddelbart, og av en eller annen grunn blir symptomet oppfattet som komisk. Tilhørere får en nærmest uimotståelig trang til å påpeke tilstanden for pasienten. Den typiske tilbakemeldingen som gis, ikke sjelden lattermildt, er: «Du er mjuta!». Gitt alvorlighetsgraden av symptomet virker det underlig at pasienten blir møtt med så lite empati. Pasienten blir sittende med en flau følelse, men kan enkelte ganger også bli irritert.

Tilstanden går spontant over, ofte like etter at pasienten er gjort oppmerksom på den, men enkelte ganger varer den lenger. I slike tilfeller vil det være viktig å unnlate å latterliggjøre ytterligere og heller berolige pasienten med at tilstanden er ganske vanlig. Pasienten kan nemlig selv høre alt som blir sagt av andre under et anfall. Det virker som om enkelte er særlig utsatt og får residiv relativt hyppig, mens andre kun har ett isolert anfall.

Locked-in-syndrom

Intermitterende mjuting kan utvikle seg og gi et mer komplekst klinisk symptombilde. Dette kalles *isolert auditiv locked-in-syndrom*, forkortet IALIS. I tillegg til at andre ikke hører det pasienten sier, så kan ikke pasienten høre det andre sier heller. Alt pasienten faktisk hører, er sin egen stemme, som altså ingen andre hører.

Symptomet er assosiert med en akutt oppgitthet hos pasienten, som føler seg isolert og alene. Den eneste måten å kommunisere på er ved bruk av gestikuleringer. For de aller fleste er dette en miserabel erstatning for vanlig språk. Misforståelser er vanlige, og resultatet blir ytterligere oppgitthet og ikke sjelden en tilbaketrekking fra sosiale arenaer. Ensomheten kan på sikt utvikle seg til en invalidise-



Illustrasjon: Berit Sømme



Dx: Specto Gnosis Nomine

Illustrasjon: Berit Sømme

rende angsttilstand. IALIS klassifiseres i tre alvorlighetsgrader, A, B og C, hvor C-IALIS er det mest invalidiserende. Symptomet er selv-begrensende og går over av seg selv, men pasienten vil i lengre tid være engstelig. Etter hendelsen vil de ofte starte setninger med «Hører dere meg?», i frykt for at enten intermitterende mjuting eller isolert auditivt locked-in-syndrom er under oppseiling.

Specto gnosis nomine

Begrenset sosial kontakt under covid-19-pandemien kan føre til angst for å glemme hva venner og kjente heter. Frykten kan gi seg uttrykk i et bisart visuelt symptom, hvor ansiktet til den pasienten snakker med rett og slett erstattes av navnet til samtalepartnern. Noe eksotisk kalles denne tilstanden *specto gnosis nomine*. Pasienten blir konstant minnet om navnet på den vedkommende snakker med, men det melder seg umiddelbart andre utfordringer: Vesentlige deler av den non-verbale kommunikasjonen blir utilgjengelig. Pasienten kan lure på hva som rent faktisk blir kommunisert, og misforståelser er ikke sjeldne. Pasienten vil ofte være ærlig om symptomet sitt og rett og slett si «Jeg ser deg ikke!».

Det er viktig å være forståelsesfull og presis i formuleringene om man mistenker at man snakker med en som lider av *specto gnosis nomine*. Det reduserer faren for misforståelser og demper angst. I en variant av lidelsen ser pasienten kun initialene til samtalepartner (specto agnosis nomine). Pasienten vil ikke nødvendigvis huske navnet på samtalepartner, og samtidig vil utfordringene nevnt over fortsatt gjelde. Dette er et særlig alvorlig symptom. Heldigvis ser pasienten ofte personen på vanlig måte igjen neste gang de treffes.

Neglekt

Siste diagnose er en variant av en velkjent nevrologisk tilstand: neglekt. Det som gjør denne nye diagnosen spesiell, er fraværet av en åpenbar nevroanatometrisk komponent som man kjenner fra klassisk høyre-venstre-neglekt. Den nye diagnosen er en *horisontal neglekt*, hvor det synes å gå et skarpt skille ved bukselinningen. Den typiske pasienten er gjerne representativt kledd på overkroppen, med velstelt hår. Kvinnelige pasienter kan ha sminke, smykke rundt halsen og ørepynt. Menn har ikke sjelden på slips.

Dette velflidde og møysommelig tilberedte ytre står i skarp kon-



Dx: Horisontal neglekt

Illustrasjon: Berit Sømme

trast til bekledningen på resten av kroppen. Både kvinnelige og mannlige pasienter har gjerne på treningstøy nedenfor bukselinningen. På føttene har den klassiske pasienten tykke sokker og/eller tøfler. I særlig uttalte tilfeller har pasienten kun på undertøy. Det er også beskrevet pasienter som har vært nakne fra livet og ned. Et speilet symptombilde, hvor pasienten har pen benbekledning og pent skotøy, men ikke har lagt tilsvarende tanke bak klær på overkroppen, er så langt ikke beskrevet.

Pasientene stiller seg uforstående til at det skulle være noe unaturlig med en usymmetrisk bekleddning. Ofte vil de påstå at å kle seg på denne måten er veldig praktisk. Foruten de ytterst få pasientene med usømmelig beskjeden påkledding nedentil, vil det være larest å la dem fortsette gjennom dagen uten å be dem kle seg om. Mange pasienter vil synes det er artig å vise seg fram, som om de tenker at det bare er et spørsmål om tid før måten de har kledd seg på, vil bli den nye normalen.

«Den nye diagnosen er en *horisontal neglekt*, hvor det synes å gå et skarpt skille ved bukselinningen»

Konklusjon

Den medisinske kunnskapen skrider ufortrødent fram. Noen ganger dukker det opp symptombilder som før har vært ukjente. Nye diagnoser fra 2020 er altså gammel hånd, intermitterende mjuting, isolert auditivt locked-in-syndrom, *specto (a)gnosis nomine* og *horisontal neglekt*. Det er viktig å være klar over symptomene og diagnostisere disse pasientene. Ikke fordi det nødvendigvis finnes behandling eller trygdeordninger knyttet til diagnosene, men rett og slett for å følge med på endringene som covid-19 medfører i samfunnet.

MORTEN MUNKVIK

morten.munkvik@gmail.com

er fastlege ved Stavanger Medisinske Senter, førsteamanuensis ved Universitetet i Stavanger og veiledningskoordinator i Legeforeningen.

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

Lærdom fra en robotstøvsuger

Min robotstøvsuger fikk meg til å tenke på egenomsorgen i legelivet.

Min effektive kone har kjøpt en robotstøvsuger. Den durer blindt rundt i underetasjen mens jeg tar oppvasken i etasjen over. Støvsugeren kan snakke engelsk med kvinnestemme. Jeg hører at den sier noe, og når den stadig gjentar seg selv, skjønner jeg at den er i trøbel. Jeg iler til og ser at den har delvis slukt skolissen til fjellstøvelen min. Den har vært for grådig, den suger og suger samtidig som den sitter fast og rigger mellom skoen og veggen. Den kommer ingen vei. Den trenger hjelp, og jeg frigjør den fra et tvangsmessig oppheng, en usunn binding. Jeg aner et lettelsens sukk når jeg varsomt setter den ned. Støvsugerjobben er ikke ferdig, men den vender meg ryggen og ruller tilbake til ladestasjonen, hvor den i ro og mak fylles med nytt pågangsmot og energi. Jeg prøver å sette den i gang igjen, men den svarer: «Going back to the dock. Charging. Please wait.»

«Det hender at vi som leger også sitter fast i en aktivitet uten å komme løs»

Denne lille hendelsen minner meg om læringsmål ALM-005 i spesialiteten allmennmedisin: «Ha kunnskap om forhold ved eget yrke og praksis som kan påvirke helse og trivsel for legen og legens medarbeidere; samt kjenne til hvordan yrkesskade kan forebygges» (1).

Dette læringsmålet burde gjelde de fleste spesialiteter. For det hender at vi som leger også sitter fast i en aktivitet uten å komme løs. Noen blir pålagt lange legevakter eller har en for lang pasientliste. Noen har inadekvate arbeidsmetoder med overdreven sjekking av detaljer og endeløst kontorarbeid på kvelden. Når det hopper seg opp, øker frustrasjonen for alle involverte. Man må forholde seg til misnøye til tross for de store anstrengelsene man gjør seg. Kanskje kommer det en klage fra Norsk pasientskadeerstatning eller Helse-tilsynet. Selvfølelsen vakler – det er ikke greit hvis man begynner å tvile på seg selv som fagmenneske. Problemene vokser. Hvis ingen

kommer og hjelper oss, kan det gå ut over egen helse, og det er ikke bra. Særlig nå under koronapandemien kan noen av oss, eller medarbeiderne, kjenne på tristesse, frustrasjon, irritabilitet, empatitretthet eller likegyldighet. Noen føler seg alene eller isolert, utslitt og overveldet. Noen tar en drink eller en pille for å slappe av, og så tar de én til, og én til...

Helsearbeidere i frontlinjen under koronapandemien er i faresonen for utvikling av angst, søvnløshet, muskelspenninger og depresjon (2, 3). Noen føler at andres tragedie blir deres egen. Man blir skvetten, og hjertet øker takten.

Ja, dette er symptomene på overbelastning over tid. Noen kaller det utbrenthet (4). Men utbrenthet er ingen god betegnelse. Et utbrent bål inneholder kun svart karbon og død aske. Det gir mer mening å tenke på min robotstøvsuger. Den var bare utladet og flat. Den hadde hengt i stroppen og gått på veggen. Det gir et stort håp om rehabilitering. Man trenger bare en pause, en annen tilkobling, en avkobling. For det er normalt å føle seg sliten. Kanskje trenger man å unngå koronanyhetene for en stund, kanskje skal man trene så lenge og hardt at man virkelig får sove ut. Kanskje må vi ha en kort sykemelding og luften vettet med en god kollega, eller konsentrere oss om de nære ting med oppmerksomt nærvær eller meditasjon? Kanskje det er nå man skal ta frem akvarellfargene og fremkalle fargespill, eller ta frem det instrumentet som har ligget for lenge nede i kjelleren? Kanskje det er nå man må se kritisk på arbeidsbetingelsene og gjøre en strukturell endring: kanskje redusere pasientlisten?

Det er ikke lett å be om hjelp for oss i helsevesenet, for det er jo vi som er hjelperne. Men alle har en fastlege, og alle kan kontakte Villa Sana for en lang telefonsamtale eller en dags rådgiving. På jobben burde vi egentlig ha et «buddy-system» (4) hvor to og to får i oppgave å passe på hverandre. Ikke for ofte, men av og til kan det hjelpe å spørre: «Hei, hvordan går det? Hva er din trygge havn, hvor du får påfyll og kraft? Hva kan du lære av en robotstøvsuger?»



ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

er veileder og spesialist i allmennmedisin og arbeider på Kurbadet Legesenter. Han er også redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket ved Folkehelseinstituttet.

Foto: privat

LITTERATUR

- 1 FOR-2016-12-08-1482. Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger (spesialistforskriften). Vedlegg 2. Læringsmål for spesialistutdanningen av leger. Lest 30.11.2020.
- 2 Schwartz R, Sinsky JL, Anand U et al. Addressing postpandemic clinician mental health. A narrative review and conceptual framework. *Ann Intern Med* 2020; 173: 981–8.
- 3 Stein MB. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Psychiatric illness. UpToDate. Lest 30.11.2020.
- 4 BMJ Best Practice. Management of coexisting conditions in the context of COVID-19. Lest 30.11.2020.

Att skapa en dynamisk lärandespiral

Aktivt involverande av medarbetare skapar en dynamisk lärandespiral. Detta visar artikeln «Insights gained from a systematic reanalysis of a successful model-facilitated change process in health care».

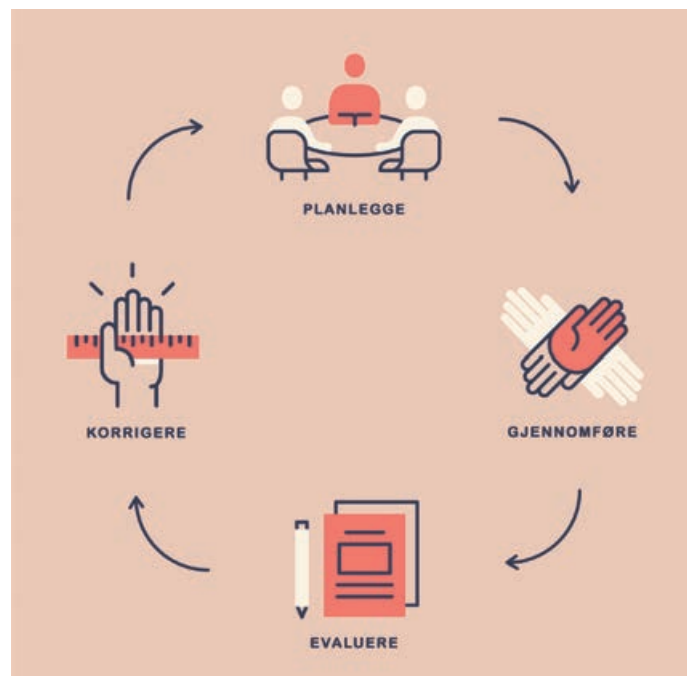
Artikeln betonar hur tidspress, minimalt med utrymme för att göra fel och vårdens inneboende komplexitet gör det svårt att implementera nya riktlinjer och procedurer i hälso och sjukvården, oavsett hur önskvärd det är. Det lyfts också fram att medarbetarnas aktiva medverkan är grundläggande för en välfungerande utveckling (1).

Artikeln presenterar en analys av ett lyckat förändringsprojekt som kombinerar systemdynamiska principer med grundläggande premisser för aktionsforskning. Resultatet beskrivs som en process som aktivt integrerar medarbetarnas olika perspektiv och lägger grunden för en gemensam förståelse om den kliniska situationen. Detta skapar en dynamisk lärandespiral för ett systematiskt och välfungerande förbättringsarbete. Aktivt deltagande ger en ökad samsyn om arbetsplatsens komplexitet. Det skapas ett multiprofessionellt kunskapslager vilket lägger grunden för mer genomtänkta och praktiskt användbara förändringsförslag. Artikeln lyfter fram hur en kombination av aktionsforskning och systemdynamisk modellering kan bidra till ett mer framgångsrikt utvecklingsarbete inom hälso- och sjukvården (1).

«Aktivt deltagande ger en ökad samsyn om arbetsplatsens komplexitet»

Aktionsforskning är ett forskningsområde som adresserar ett aktuellt problem genom att de personer som berörs av problemet engageras att tillsammans arbeta fram en lösning som fungerar för dem. Sedan testas lösningen, och vid behov justeras, så att den löser det aktuella problemet på ett sätt som alla är nöjda med (2). Arbetet sker ofta via successiva steg i en utvecklingsspiral som består av stegen *planera*, *göra*, *studera*, *reflektera* och *justera*. Därefter tar en ny cykel vid, och när de inblandade upplever att det aktuella problemet är löst, avslutas processen.

För att förstå om ingenjörsvetenskapen kunde bidra till vårdens utveckling, samarbetade 2015 de amerikanska institutionerna Institute of Medicine och National Academy of Engineering och skrev en



Illustrasjon: iStock/enotmaks, bearbejdet av Tidsskriftet.

rapport (3) där bland annat systemdynamisk modellering lyfts fram. Systemdynamisk modellering handlar om att skapa en datormodell av den kliniska processen som studeras så att olika lösningar kan simuleras i datorn innan de testas i verklighet. Därmed reduceras störningar i den kliniska processen.

Grunden för aktionsforskning publicerades redan 1946 av Kurt Lewin (4), vilket via William E. Deming (5) etablerades som basen för systematiskt kvalitetsförbättringsarbete. Demings principer om att *planera*, *genomföra*, *evaluera* och *korrigera* återkommer i arbetet från regeringen Solberg, som hösten 2020 lade fram det sjunde årliga meddelandet till Stortinget om kvalitet og patient-sikkerhet (6). Ökad kunskap om hur skapa en dynamisk lärandespiral borde kunna bidra till målen med aktuellt meddelande: «Bedre kvalitet og økt pasientsikkerhet.»

FREDRIK BÅÅTHE

fredrik.baathe@legeforeningen.no
er gjesteforsker ved LEFO – Legeforskningsinstituttet.

LITTERATUR

- Holmström P, Hallberg S, Björk-Eriksson T et al. Insights gained from a systematic reanalysis of a successful model-facilitated change process in health care. *Syst Res Behav Sci* 2020; 37.
- Reason P, Bradbury H. The Sage handbook of action research: participative inquiry and practice. 2. utg. London / Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, 2008.
- Reid PP, Compton WD, Grossman JH et al. Building a better delivery system:

a new engineering/health care partnership. Washington, DC: National Academies Press, 2005.

- Lewin K. Action research and Minority Problems. *J Soc Issues* 1946; 2: 13.
- Deming WE. Out of the Crisis. Boston: Massachusetts Institute of Technology Press, 1986.
- Regjeringen.no. Bedre kvalitet og økt pasientsikkerhet. <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/bedre-kvalitet-og-okt-pasientsikkerhet/id2790987/> Lest 6.1.2021.

Kompletterende, komplementerende eller komplimenterende perkutan koronar intervensjon?

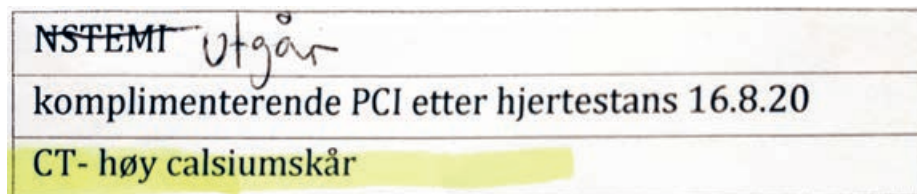
Journalspråket er fullt av feilbrukte eller meningsløse fraser og betegnelser. Noen kan være utilsiktet morsomme.

Pasienter som innlegges med ST-elevasjonsinfarkt, behandles vanligvis med primær perkutan koronar intervensjon, ofte forkortet PCI. Prosedyren innebærer utblokking av den akutt okkluderte åren. Noen ganger påvises innsnevringer i andre koronarkar som skal behandles i en senere prosedyre. Når pasienten så skal henvises, finnes det flere alternativer for å beskrive denne supplerende prosedyren. På vårt sykehus brukes oftest *kompletterende* eller *komplementerende* perkutan koronar intervensjon, men vi opplever stadig at pasienter blir henvist til *komplimenterende* perkutan koronar intervensjon (figur 1). Hva er riktig?

Samme opphav, ulike betydning

Komplettere, *komplementere* og *komplimentere* er alle avledet av det latinske verbet *complere*, som betyr 'å oppfylle, gjøre fullstendig', men som brukes med ulike betydninger på norsk: *Komplettere* er verbet svarende til adjektivet *komplett* og betyr 'å gjøre fulltallig eller fullstendig', 'utfylle' eller 'supplere' (1–3). Dette virker som en passende beskrivelse når målet er å fullføre en påbegynt behandling. Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC) har valgt denne betegnelsen, der en i nedtrekksmenyen for «Indikasjon» kan velge «Komplettering av tidligere PCI».

Komplementere er verbformen av *komplement* og betyr 'å være komplement til', 'utfylle' eller 'gjøre mer fullstendig' (3–5). *Komplement* er et substantiv som betyr 'et tillegg til eller utfylling av noe'. Det brukes også som fagterm med spesifikke, men adskilte betydninger innen medisinen (komplementsystemet i immunforsvaret), matematikk og grammatikk. Det er således en nyanseforskjell mellom *komplettere* og *komplementere*, men begge har betydningen 'utfylle'. Å *komplementere* den initiale behandlingen må således anses å være et akseptabelt alternativ.



Figur 1 Eksempel på arbeidsliste ved hjertelaboratoriet ved Haukeland universitetssjukehus.

Komplimentere betyr 'å rose, smigre', 'å uttrykke sin beundring ved kompliment' eller 'gi kompliment(er) til' (3, 6, 7). På engelsk kan *complimentary* også bety 'gratis' eller 'inkludert' (8), men det er ikke tilfellet på norsk. Det er bare én bokstav som skiller *kompliment* fra *komplement*, slik at det kan være fort gjort å blande dem sammen. Uttalet er derimot veldig forskjellig. *Kompliment* uttales «komplimang», mens *komplement* uttales «komplement». Årsaken til dette er at *kompliment* har vi fra fransk, mens *komplement* er fra latin. Språkrådet advarer mot forveksling (9) og har også gitt ut en liste over andre ord som ofte blir blandet sammen, misforstått eller forvekslet (10). Det kan kanskje være en liten trøst at man surrer med disse ordene også på engelsk. I *Oxford Dictionary of English* er dette beskrevet slik: «Complement and compliment (together with related words such as complementary and complimentary) are frequently confused» (11).

Prosedyren

I engelskspråklige publikasjoner brukes uttrykket *staged PCI* for å beskrive perkutan koronar intervensjon som utføres i flere seanser (12), noe som på norsk kan oversettes med *stegvis prosedyre*.

Hvorvidt uttrykket *komplimenterende perkutan koronar intervensjon* er riktig å bruke i en henvisning, kan diskuteres. Derimot er det hevet over enhver tvil at hjertelegene ved en seksjon for invasiv kardiologi har mer arbeidsglede når det allerede på forhånd legges opp til anerkjennelse og beundring.

CEDRIC DAVIDSEN

cedric.davidsen@helse-bergen.no
er spesialist i hjertesykdommer og overlege ved Invasiv seksjon, Hjer-teavdelingen, Haukeland universitetssjukehus.

KJETIL LØLAND

er ph.d. og lege i spesialisering i hjertesykdommer ved Hjer-teavdelingen, Haukeland universitetssjukehus.

JON HERSTAD

er spesialist i hjertesykdommer og overlege ved Invasiv seksjon, Hjer-teavdelingen, Haukeland universitetssjukehus.

KAIA SKROMME

er lege i spesialisering i hjertesykdommer ved Hjer-teavdelingen, Haukeland universitetssjukehus.

LITTERATUR

- 1 Komplettere. I: Det Norske Akademis Ordbok. Lest 17.10.2020.
- 2 Komplettere. I: Store norske leksikon. Lest 22.9.2020.
- 3 Komplement. I: Bokmålsordboka. Lest 17.10.2020.
- 4 Komplement. I: Store norske leksikon. Lest 22.9.2020.
- 5 Komplementere. I: Det Norske Akademis Ordbok. Lest 17.10.2020.
- 6 Komplimentere. I: Store norske leksikon. Lest 17.10.2020.
- 7 Komplimentere. I: Det Norske Akademis Ordbok. Lest 17.10.2020.
- 8 Complimentary. I: Merriam-Webster Dictionary. Lest 22.9.2020.
- 9 Språkrådet. Komplimenten eller komplimentet? Lest 17.10.2020.
- 10 Språkrådet. Feil bruk av ord og uttrykk. Lest 17.10.2020.
- 11 Complement. I: Lexico. Lest 17.10.2020.
- 12 Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G et al. Staged versus one-time complete revascularization with percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease patients without ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 12–20.

Lille Hans

Sigmund Freud anonymiserte pasientene sine. Men måten han gjorde det på, var å gi dem pseudonymer, og i ettertiden har alle pasientene fra de fem store sykehistoriene hans blitt identifisert ved sine virkelige navn. «Lille Hans», i ettertiden identifisert som Herbert Graf, sønn av den kjente musikkteoretikeren og kritikeren Max Graf (1875–1958), var kun hos Freud én gang, på grunn av en plutselig oppstått angst for hester. I en artikkel i Tidsskriftets utgave 16/1986 kunne vi blant annet lese mer om han (Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 1424–7).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

Hvem var Lille Hans og Ulvemannen?

Herluf Thomstad

(...) Da Lille Hans var mellom fire og fem år, debuterte hans neurose, en angst for hester. Han var hos Freud bare én gang, og behandlingen ble fortsatt av faren eller via faren ved Freuds hjelp og veiledning. Offentliggjørelsen av denne første analyse av et barn vakte stor oppsikt og forargelse. Gutten ble spådd megen ulykke fordi han i så ung alder var blitt «berøvet sin uskyld» og gjort til offer for psykoanalysen. Ingen av disse spådommer gikk i oppfyllelse. I en etterskrift i 1922 til

«Som han satt der bak bordet, så Freud ut som bystene av de skjeggete greske filosofer jeg hadde sett på skolen»

Analyse der Phobie eines fünfjährigen Knaben skrev Freud at våren 1922 kom en ung mann til hans kontor og sa han var Lille Hans. Freud hadde ikke sett ham eller hatt kontakt med ham på over ti år. Han fortalte at han befant seg vel, hadde ingen besvær eller hemninger. Han var kommet gjennom puberteten uten mén og hadde klart foreldrenes skilsmisse. Han fortalte også da han leste sin sykehistorie, var alt fremmed for ham. Han gjenkjente seg ikke i den.

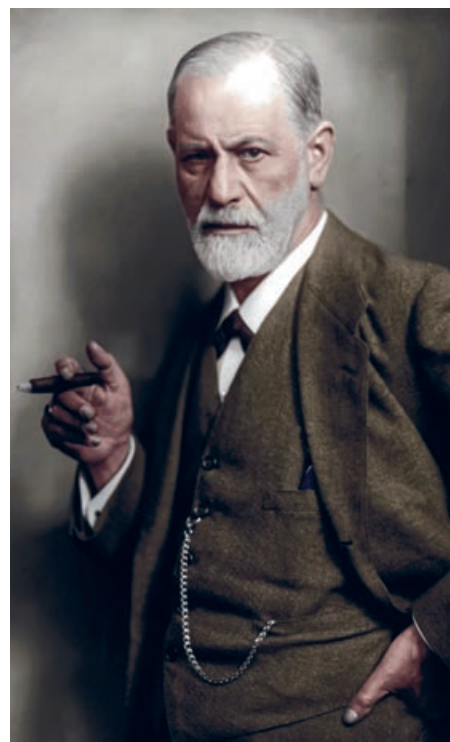
Under sitt siste besøk i New York berettet Graf i en samtale med den unge regissør og forfatter Francis Rizzo om denne hendelse: «Da jeg var meget ung, utviklet jeg en neuro-

tisk frykt for hester. Freud ga meg en foreløpig undersøkelse og ledet så behandlingen med min far som mellommann og brukte en slags spørsmål-og-svar spill som senere ble standard praksis i barnepsykiatri. Freud dokumenterte min helbredelse i sin artikkel fra 1909: Analyse av en femårig gutts fobi, og som den første anvendelse av psykoanalytisk teknikk ved barndomsneurose er Lille Hans som den populært kalles, fremdeles en klassisk studie i feltet. Jeg husket intet av alt dette før mange år senere da jeg kom over artikkelen i min fars arbeidsrom og kjente igjen noen av de navn og steder Freud hadde latt være uforandret. I en tilstand av sterk opphisselse oppsøkte jeg den store lege i hans Berggassé-kontor og presenterte meg selv som Lille Hans. Som han satt der bak bordet, så Freud ut som bystene av de skjeggete greske filosofer jeg hadde sett på skolen. Han reiste seg og omfavnet meg varmt og sa at han kunne ikke ha ønsket seg en bedre rettferdiggjørelse av sine teorier enn å se den lykkelige, sunne 19-åringen jeg var blitt.»

I en samtale med Rizzo beretter Graf ellers om sitt profesjonelle liv og sin karriere i Europa og USA, der Metropolitan Opera House var hans hovedarbeidssted. (...) Graf var ikke bare en meget habil opera- og teaterinstruktør, men også ofte fornyende og skapende. Graf arbeidet sammen med tidens største dirigenter og sangere. Kirsten Flagstad sang under hans sceneinstruksjon. (...)

Fra 1965 var han sjef for Le Grand Théâtre i Genève og senere for det nye Centre Lyrique. Han døde i 1973, fem dager før han ville ha fylt 70 år. (...)

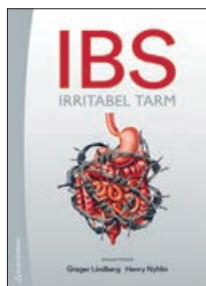
Faren, Max Graf, var en venn av Freud og hørte til hans «onsdagsklubb». I en interessant artikkel om sine erindringer om Freud skriver han også at da sønnen (Herbert) ble født, spekulerte han på om han kunne



Illustrasjonsfoto: Max Halberstadt / Wikimedia commons

beskytte ham mot det herskende antisemitiske hat i Wien ved å la ham vokse opp i den kristne tro. Freud frarådet ham dette. «Hvis du ikke lar din sønn vokse opp som en jøde vil du berøve ham de energikilder som ikke kan erstattes med noe annet. Han må kjempe som en jøde og du må utvikle i ham all den energi han vil trenge for den kamp. Berøv ham ikke den fordel.» Vi får ellers vite i denne artikkel at Freud tok del i Graf-familiens liv, og i forbindelse med sønnens treårs fødselsdag kom han selv opp de fire trapper med en gyngehest til gutten. Graf nevner intet om sønnens neurose og behandlingen av den. (...)

Tar irritable tarmer på alvor



IBS

Greger Lindberg, Henry Nyhlin, red
Irritabel tarm. 262 s, ill.
Stockholm: Studentlitteratur, 2020. Pris SEK 352
ISBN 978-91-44-13013-2

Irritabel tarm-syndrom (IBS) berører 10 % av befolkningen, og pasientene utgjør mange av dem som kontakter fastlegekontoret. Man hører ofte at pasientene føler at de ikke blir tatt alvorlig nok. Dette er grunnlaget for *IBS*, der Greger Lindberg og Henry Nyhlin er redaktører og 36 medforfattere, hovedsakelig fra Sverige og pasientforeningen Stolte Magar, har bidratt. Boken synes helhetlig

og velorganisert og gir fin innføring i fire hovedtemaer: epidemiologi og patologi, diagnostikk og behandling, differensialdiagnoser samt hvordan det er å leve med irritabel tarm-syndrom.

Bokens fire hoveddeler er delt opp i 20 kapitler, alle med referanser. For eksempel er del 3 om differensialdiagnoser inndelt i fem kapitler som omhandler blant annet buksmerte, diaré og forstoppelse. Kapittel 14 om buksmerte er igjen delt opp i syv avsnitt som tar for seg blant annet kronisk pankreatitt, Crohns sykdom, enteral dysmotilitet og Ehlers-Danlos' syndrom. Sistnevnte tema, som var nytt for anmelder inntil nylig, gjennomgår når Ehlers-Danlos' syndrom skal mistenkes, hvordan det diagnostiseres og hvordan man kan behandle de IBS-lignende plagene disse pasientene kan ha.

I boken gjennomgås et mangfold av årsaker som må utredes og utelukkes. Enkelte nyere forskningsfunn er ikke omtalt, for eksempel den rollen patologisk tarmflora (dysbiose) har vist seg å spille for irritabel tarm-syndrom. I epidemiologidelen påpekes at mer enn halvparten av pasientene som i 1970-årene fikk diagnosen irritabel tarm-

syndrom, senere har fått en annen diagnose. Denne observasjonen, og at dysbiose seiler opp som enda en årsak, burde kanskje føre til at vi informerer pasienten om at diagnosen kan være midlertidig og at vi avtaler oppfølging etter en viss tid.

«Man kan lure på om IBS tas mer på alvor i Sverige? Gastroenterologene kan for lite nevrogastroenterologi», sa redaktør og forsker Lindberg på et nasjonalt møte i Oslo i 2018. Lindberg har ledet tynntarmslaboratoriet i Stockholm, ett av to slike laboratorier i Sverige. Allerede i slutten av 1970-årene ble det drøftet hvor et eventuelt norsk tynntarmslaboratorium skulle ligge. At vi fortsatt mangler dette, indikerer etter min oppfatning at vi ikke tar irritabel tarm-syndrom så alvorlig i Norge.

Hele boken er leseverdig, men særlig delen om differensialdiagnoser er et funn av et oppslagsverk og matnyttig for fastleger, gastroenterologer og gastrosykepleiere.

JOSTEIN SAUAR

Gastroenterolog
Sykehuset Telemark, Skien

Informativt og underholdende om kjernefysikk



VI ER STJERNESTØV

Sunniva Rose
Kjernefysikk for folk flest.
177 s, ill. Oslo: Egmont
Publishing, 2020.
ISBN 978-82-42-6911-8

Sunniva Rose, kjernefysiker med ph.d.-grad og rosablogger, har de siste årene gjennom sin blogg vist at hun har et spesielt talent for å formidle aktuelle kjernefysiske problemstillinger til et stort publikum. Nå har hun gått et skritt videre og presenterer dette stoffet i bokform i *Vi er stjernestøv – kjernefysikk for folk flest*. Den personlige stilen fra rosabloggen er imidlertid beholdt, og rosa

er også den dominerende fargen både på omslaget og boksiden. Ved første øyekast kunne man derfor tro at dette er en bok om helt andre temaer enn kjernefysikk. Til tross for det spesielle designet på boken er det faglige presisjonsnivået helt på høyden. I boken presenteres kjernefysikkens utvikling fra Wilhelm Röntgen og Henri Becquerels oppdagelser til våre dagers bruk av kjernekraft som energikilde. Framstillingen er basert på forfatterens egen vei gjennom kjernefysikken, støttet av anekdoter og bakgrunnsopplysninger om viktige milepæler innen faget. En spesiell oppmerksomhet er viet oppdagelsen av uran og plutonium som spaltbare grunnstoffer, noe som la grunnlag for konstruksjon av atombomben og påfølgende utvikling av kjernekraft. Som tidligere makter forfatteren å presentere stoffet på en slik måte at det er tilgjengelig for folk flest.

En sentral del av boken er omtale av metoder innen medisinen som er basert på prinsipper fra kjernefysikken, fra oppdagelsen av røntgenstråler til billediagnostikk, via bruk av radium i kreftbehandling, til protonterapi og innføring av PET-scan, og her er

forfatteren åpenbart på hjemmebane. Hun er imidlertid mindre presis når hun kommer inn på biologiske virkninger av radioaktiv stråling, som akutt strålesyndrom og andre kliniske tilstander. I tillegg argumenterer hun mot profylaktisk bruk av jodtabletter ved atomuhell, med mindre det er jodmangel i befolkningen, et standpunkt som ikke begrunnes særlig godt. Tross disse innsigelsene kan boken likevel anbefales til et bredt publikum på grunn av forfatterens evne til å formidle et vanskelig stoff fra kjernefysikkens område. Videre er boken svært relevant for leger og andre helsearbeidere som ønsker å forstå mer av mekanismene bak de mange prosedyrene i medisinen som involverer bruk av radioaktive kilder.

JON-MAGNUS TANGEN

Pensjonert overlege, tidligere CBRNE-senteret
Oslo universitetssykehus

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Forskerens yrkesetikk



FORSKNINGSETIKK

Dag Slotfeldt-Ellingsen
Yrkesetikk ved forsknings-
virksomhet. 384 s, ill. Oslo:
Universitetsforlaget, 2020.
Pris NOK 379
ISBN 978-82-15-04232-9

Moderne mennesker liker i stadig mindre grad å snakke om moral. Slik begynner Dag Slotfeldt-Ellingsen første kapittel av boka. Selv er forfatteren neppe blant dem som misliker å snakke om moral. Det gjøres tidlig klart at forskere har inngått en moralsk kontrakt med samfunnet. Gjennom hele boken veileder Slotfeldt-Ellingsen leseren myndig mot riktig oppførsel. Det er ikke

etiske dilemmaer med flere svar denne boken handler om. Som forfatteren selv sier i forordet, handler forskningsetikk for de fleste om å finne «raske, enkle og direkte svar på hva som helt sikkert vil bli ansett som ansvarlig forskningspraksis».

Boken rommer mange temaer – eksempelvis beskrives på en utmerket måte forskerens etiske ansvar ved valg av forskningsoppgaver. Kanskje vil noen stusse over at graden av tilstedeværelse på arbeidsplassen tas opp i en bok om forskningsetikk. Eller hvor ofte man bør reise på konferanser. Men Slotfeldt-Ellingsens anliggende er å skrive en yrkesetikk for forskningsvirksomhet. Hverdagsmorske spørsmål er nettopp det forskere gjennomgående møter. Og boka gir svar på disse spørsmålene. Sånn sett er dette kanskje vel så mye en bok om forskermoral som en bok om forskningsetikk.

Som tidligere direktør i Sintef sitter Slotfeldt-Ellingsen med førstehåndserfaring fra ledelsen av en forskningsorganisasjon. Dermed får en rekke temaer rundt organiseringen og styringen av forskningen god behandling i boka, blant annet oppdragsforskning, finansiering, kommersialisering

og patentering. Forfatteren har også bakgrunn fra Granskingsutvalget i De nasjonale forskningsetiske komiteene. Det har bidratt til at boka er utstyrt med en rekke gode eksempler som belyser temaene.

For Tidsskriftets lesere vil nok medisinsk og helsefaglig forskningsetikk ha spesiell interesse. For å komme til forskning på mennesker må man imidlertid først ha lest eller bladd forbi 200 sider og 12 kapitler om andre temaer. Det bør ikke leses som uttrykk for en nedprioritering, men snarere som et resultat av at bokens primære perspektiv ligger på det daglige forskningsarbeidet.

Boken gir forskere og forskningsledere verdifull veiledning i så å si alle moralske og etiske aspekter av forskningsvirksomhet. Dette er en bok hvor svaretikken – forskerens yrkesetikk – er prioritert over spørsmålsetikken. Boken utfyller slik sett en rekke andre lærebøker i forskningsetikk som har en mer problematiserende tilnærming.

BERGE SOLBERG

Professor i medisinsk etikk, Institutt for samfunns-
medisin og sykepleie
NTNU

Lærebøkene tid er ikke forbi



LUNGESYKDOMMER

Petter Giæver
4. utg. 364 s, tab, ill. Oslo:
Universitetsforlaget, 2020.
Pris NOK 599
ISBN 978-82-15-04279-4

Denne boka, med målgruppe helsepersonell som behandler pasienter med lungesykdommer, kom ut første gang i 2002, med nye utgaver i 2008 og 2015. Endringene i 4. utgave innebefatter blant annet de nye retningslinjene i behandling av astma og kols samt helt nye som temaer som e-sigaretter, lungenes mikrobiota og immunterapi ved lungekreftbehandling.

Det er også inkludert CT-bilder og en sykehistorie fra en pasient med covid-19.

Oppbygningen er ikke endret. Gjennom 22 kapitler omtales først lungenes struktur og funksjon, symptomer og tegn ved lungesykdommer og klinisk respirasjonsfysiologi, etterfulgt av diagnoseorienterte kapitler om blant annet astma, kols, bronkiektasier, interstitielle lungesykdommer, pneumoni og lungekreft. Språket er lett, og teksten brytes naturlig opp av gode illustrasjoner, nyttige tabeller og røntgen- og CT-bilder med tilhørende kliniske opplysninger.

Giæver skriver i forordet til denne utgaven av at han har benyttet oppdraget om oppdatering av boken som en faglig oppsummering for pensjonisttilværelsen. Jeg er både glad og takknemlig over at en erfaren kollega har tatt seg bryet med det. Norsk lungemedisin har dermed et pedagogisk godt og oppdatert læreverk å anbefale til medisinstudenter og sykepleiere og fysioterapeuter med lungemedisin som spesialområde. De første 55 sidene vil jeg driste meg til å si at enhver medisinstudent bør lese før hun eller han tar på seg den hvite frakken og treffer pasienter som puster.

Boka kan anbefales til LIS-leger i indremedisin og lungesykdommer, ja, til og med spesialister i lungemedisin vil ha glede av å lese den. Jeg finner småfeil i kapittelet om lungekreft, der oppdateringer som var tilgjengelig før boka ble trykt, ikke er kommet med. Samtidig er disse avsnittene tydelig merket med en advarsel om hyppige endringer, og det er henvisninger til nettstedet som til enhver tid er oppdatert.

Nesten all medisinsk informasjon finnes i dag tilgjengelig på internett. Men når man søker, møter man en kaskade av informasjon som må kvalitetssikres og justeres etter norske forhold før bruk. Giæver har systematisert tilgjengelig kunnskap for oss og presenterer den ispedd sin lange kliniske erfaring fra norsk lungemedisin. Takk, Petter Giæver, for den jobben du har gjort. Selv om internett har kommet for å bli, argumenterer du sterkt for at lærebøkene tid allikevel ikke er over.

MARIANNE AANERUD

Spesialist i indremedisin og i lungesykdommer,
Lungeavdelingen
Haukeland universitetssjukehus

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



ERLEND SKAGA

Drug sensitivity and resistance testing of brain tumor stem cells for individualized functional precision medicine. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 20.1.2021.

Bedømmelseskommité: Keith S. Ligon, Harvard Medical School, Boston, USA, Do-Hyun Nam, Samsung Medical Center, Seoul, Sør-Korea, og Åslaug Helland, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Einar O. Vik-Mo, Iver A. Langmoen og Cecilie J. Sandberg.

ANDERS JOHAN HAUGEN

Cardiovascular outcomes in living kidney donors. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 20.1.2021.

Bedømmelseskommité: Cecilia Montgomery Øien, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Ilkka Helanterä, University of Helsinki, Finland, og Kristina Haugaa, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Geir Mjøen, Hallvard Holdaas, Anders Hartmann og Kåre Birkeland.

CAROLINA RAU BORGES STEUERNAGEL

Evidence in Practice: The case of lesbian health invisibilities in Brazil. Utgår fra Institutt for helse og samfunn. Disputas 25.1.2021.

Bedømmelseskommité: Tiago Moreira, Durham University, Storbritannia, Ann Therese Lotherington, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet, og Jan Frich, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Kåre Moen, Eivind Engebretsen og Hans Wiggo Kristiansen.

UNIVERSITETET I TROMSØ

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

GØRIL HEIDE

Human platelet antigen (HPA)-1a alloimmunization - Why only blame it on the platelets? Utgår fra Institutt for medisinsk biologi. Disputas 15.1.2021.

Bedømmelseskommité: Eduardo Muñoz-Díaz, Faculty of Medicine, The Autonomous of Barcelona, Spania, Belinda Kumpel, Bristol Institute for Transfusion Sciences, International Blood Group Reference Laboratory, NHS Blood and transplant, Bristol, Storbritannia, og Hege Lynum Pedersen, Institutt for medisinsk biologi, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet.

Veiledere: Tor Brynjar Stuge, Maria Therese Ahlen og Anne Husebekk.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



ANDERS BATMAN MJELLE

Validation of liver elastography in patients with primary sclerosing cholangitis and healthy individuals. Normal values and correlation to fibrosis parameters. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 8.1.2021.

Bedømmelseskommité: Maja Thiele, Syddansk Universitet, Odense, Danmark, Zbigniew Konopski, Oslo universitetssykehus, og Per Jesper Fredrik Blomquist, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Mette Vesterhus, Odd Helge Gilja og Edda Olafsdottir.

NOREEN BUTT

Inflammation and cardioprotection in ST-elevation myocardial infarction. Utgår fra Klinisk institutt 2. Disputas 22.1.2021.

Bedømmelseskommité: Rune Wiseth, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Bjørn Bendz, Universitetet i Oslo, og Mai Tone Lønnbakken, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Alf Inge Larsen, Peter Scott Munk og Jan Erik Nordrehaug.

MELISSA DAVIDSEN JØRSTAD

Diagnosis and management of extrapulmonary tuberculosis in low-resource settings, a study from Zanzibar, Tanzania. Utgår fra Institutt for global helse og samfunnsmedisin / Senter for internasjonal helse. Disputas 11.1.2021.

Bedømmelseskommité: Delia Goletti, University Unicamillus, Italia, Einar Heldal, Folkehelseinstituttet, og Sven Gudmund Hinderaker, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Tehmina Mustafa, Lisbet Sviland og Anne Margarita Dyrhol Riise.

ERIK THOMAS THORTVEIT

Flåttbårne infeksjoner og selvrappporterte helseplager; en helseundersøkelse i Søgne kommune, Sør-Norge. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 22.1.2021.

Bedømmelseskommité: Anna Jonsson Henningsson, Linköpings Universitet, Sverige, Daniel Bremell, Sahlgrenska Universitetssykehus, Sverige, og Ole-Bjørn Tysnes, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Unn Ljøstad og Åse Mygland.

NTNU

Det skapende universitet

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

VILDE ELISABETH MIKKELSEN

Human Glioblastomas: Histopathology, Tumor Growth, and MGMT status. Utgår fra Institutt for klinisk og molekylær medisin. Disputas 22.1.2021.

Bedømmelseskommité: Eva Løbner Lund, Universitetet i København, Danmark, Eirik Helseth, Universitetet i Oslo, og Anna Mary Bofin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Veiledere: Sverre Helge Torp og Ole Skeidsvoll Solheim.

STURLA GJESDAL



Sturla Gjesdal (f. 1952) døydde på Haukeland universitetssjukehus 11. desember 2020.

Han tok medisinsk embetseksamen i Bergen i 1982 og doktorgraden i 2003, med avhandling om langtidssjukmelding og overgang til uføretrygd. Han forfatta også fleire artiklar i Tidsskriftet om emnet. I forskingsarbeidet var han knytt til Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved Universitetet i Bergen, først som forskar, og frå 2008 som professor i allmennmedisin. Han var assisterande fylkeslege i åra 1993–95 og rådgjevande trygdelege i perioden 1996–2003.

Sturla har hatt ei stor legegjerning som allmennlege. Han var kommunelege og lege på Osterøy etter turnustenesta og deretter fastlege på deltid ved Eidsvåg legekantor i Bergen frå 1997 inntil han døydde. Han var kunnskapsrik og hadde ein lun humor som kollegaer og pasientar sette pris på. Han var også dedikert til rettleiing av nye legar og studentar. Det å rettleie turnuslegen på legekantoret også denne siste hausten var noko av det siste han ville gje slepp på.

Sturla hadde stor omsorg for sine pasientar, spesielt for dei «som fall utanfor» i samfunnet. Hans langvarige virke som tilsynslege ved Bakkegaten bo- og omsorgssenter i Bergen er mindre kjent. Dette lågterskeltilbodet blir brukt av Nav for rusavhengige utan fast bustad. Lenge før rusmedisinen vart oppgradert og vart ein eigen spesialitet, stilte Sturla opp her. Som alltid snakka han lite om eigen ekstraordinær innsats: «De skal jo hjelpes, de også», var hans smålatne kommentar.

Vi som har kjent Sturla gjennom dei siste tiåra, undrast kvar han tok sin store mentale og fysiske styrke frå. Han gjennomførte til dømes 50 maratonløp før sin 50-årsdag. Dei

siste femten åra vart Sturla ramma av alvorlege helseproblem, men han heldt fram aktiviteten som forskar og allmennlege, nærmast uslitleg. Kort tid etter ein stor operasjon var han i gang igjen på legekantoret.

Sturla var eit samlingspunkt. Han likte spesielt godt å planlegge og organisere reiser med familien og nære venner. Sjølv under pågåande cellegiftkur fungerte han som eit reisebyrå og gjorde reiser i inn- og utland til spesielle opplevingar. Saman med kona Anne Kari samla han ofte vennekrins og familie til samvær heime. Med sine initiativ, sin integritet og empati sette Sturla opp eit ideal for dei som må gå vidare, og for neste generasjons legar.

For venner og kollegaer ved Universitetet i Bergen og Eidsvåg legekantor

ØYSTEIN HETLEVIK, JOHN GUNNAR MÆLAND, KJELL HAUG, EIVIND MÆLAND, STEINAR HUNSKÅR, THOMAS MILDSTVEDT, STEIN EMIL VOLLSET, KARL-HENNING KALLAND, OLAV ERVIK

NILS PETTER AARDAL



Foto: Tor Christensen

Det var med sorg vi mottok budskapet om Nils Petter Aardals død 19.12.2020. Han hadde lenge slitt med sykdom og var gradvis blitt svakere, men med god hjelp av familien kunne han være hjemme hos sine kjære helt til det siste.

Prosektor dr.med. Nils Petter Aardal (Norges siste prosektor) var født i 1942 og tok medisinsk embetseksamen ved Universitetet i Bergen i 1967. Etter turnustjeneste ble han ansatt ved Gades institutt, Avdeling for

patologi, der han fra 1974 hadde sitt arbeidsted resten av yrkeslivet. I 1983 disputerte han for den medisinske doktorgrad. Fra 1984 var han i en årrekke instituttbestyrer og fra 1990 styreformann for sykehusets Felles forskningssenter, en enhet som disponerte laboratoriefasiliteter. I sin forskning arbeidet han med biorytmer, cellekinetikk, cytologi og tumorbiologi.

Nils Petter betydde mye for mange. Han var aktiv på mange områder og nøt stor respekt gjennom sin faglighet, naturlige autoritet og lune humor. Han var han en dyktig og svært erfaren kollega. Som foreleser formidlet han kunnskap både grundig og underholdende.

Nils Petter hadde glødende interesse for god mat og vin. Som medlemmer i det internasjonale gastronomiske broderskapet Chaine des Rôtisseurs delte han og hans kjære Sidsel tallrike måltider med gode venner og nøt bordets gleder. I mange år ledet Nils Petter styret i bergensavdelingen, før han ble leder for landsstyret i Norge. Heldige var vi som fikk gleden av å bli invitert hjem på

Seiersbjerget for å nyte en flaske god vin eller flere fra hans rikholdige vinkjeller i vissheten om at Sidsel alltid sørget for utsøkt spise.

Etter at Nils Petter ble pensjonist, beholdt han sin interesse for faget. Han hadde i mange år medlemskap og tillitsverv i Det medisinske selskap i Bergen, der han og Sidsel hyppig deltok på møter og sammenkomster, selv etter at de hadde flyttet til Asker.

Nils Petter hadde også tid til mer åndelige sysler. Hans mangeårige medlemskap i Fri-murerlogen betydde meget for ham helt til det siste.

Nils Petter levde et rikt og godt liv sammen med familien. Han vil bli dypt savnet, men også husket, for alt han betydde for oss som hadde gleden av hans vennskap. Våre tanker går nå til Sidsel, deres barn og barnebarn og resten av hans familie som sitter med savnet.

Vi lyser fred over Nils Petter Aardals minne.

På vegne av kolleger og hans tallrike venner

BJARTE ASKELAND, LORENTZ M. IRGENS

Legejobber



Foto: Hraun/iStock

Informasjon om priser og formater finner du på legejobber.no

For rekrutteringstjenester kontakt legejobber@tidsskriftet.no

For annonsering kontakt annonser@tidsskriftet.no

Legejobber.no utvider tjenestetilbudet

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

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

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

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

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

ALLMENNEMEDISIN

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Øyrane legekantor
- Åsane bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 07.02.2021**BERGEN
KOMMUNE**Nyopprettet fastlegehjemmel ved 3 Leger
- Arna bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 07.02.2021**BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Helse pluss
Legesenter AS - Årstad bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 07.02.2021**Tromsø
kommune**Overlege - Legevakta i Tromsø**

Vi er kjempestolte over arbeidsplassen vår.
Nå søker vi overlege til 100 % stilling. Vil du jobbe sammen
med oss? For fullstendig utlysning, se kommunens nettside
eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 14.02.2021BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Åsane legekantor
- Åsane bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 07.02.2021**

Askvoll legesenter har ledig 1 fastlegeheimel frå 01.04.21
då ein av fastlegane våre flyttar.

Fastlege, 100 % fastlønna stilling som omfattar
- pasientliste, listetak 840 pasientar
- 20 % stilling, kommunalt arbeid/oppgåver

Askvoll legesenter har per i dag 4 fastlegar og ein LIS1
lege. I tillegg har vi rutinert hjelpepersonell, både
sjukpleiarar og helsesekretærer, i totalt 3,45 årsverk.
Legeskontoet er ein del av seksjon helse som omfattar
helsestasjon, jordmor, fysioterapi og psykiatriteneste, samt
nærmiljø/frivilligsentral. Seksjonen ligg under helse og
omsorg med kommunalsjef, helse og omsorg som øvste
leiar.

2 av fastlegane er spesialist i allmennmedisin, arbeider
som sjølvstendig næringsdrivande med «0-avtale» i tillegg
til kommunale bistillingar og rettleiar for LIS1 og LIS3.
Legeskontoet har hatt stabil legedekning i svært mange år.
Legesenteret dekkar dagvakt frå kl. 08.00 – 15.30. Søkjar
må berekne ca 1 dagvakt per veke.

For fullstendig utlysningstekst, sjå Legejobber.no eller
kommunens heimeside.

Søknadsfrist: 28. februar 2021BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Eidsvåg Legekantor
- Åsane bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller
www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 07.02.2021**



GOL KOMMUNE

Gol er ein kommune i Hallingdal med ca. 4.600 innbyggjarar. Vi kan by på gode moglegheiter for aktiv fritid, både innan friluftsliv og kultur. Gol har eit koseleg og innbydande sentrum, som er eit knutepunkt i Hallingdal og ein populær handleplass med mange og varierte butikkar. Kommunen har ny grunnskule og ny fleirbrukshall, god barnehagedekning og eit variert skuletilbod innan vidaregåande skule.

Fastlege ved kommunelegekontoret på Gol

Ved kommunelegekontoret på Gol er det ledig ei fast 100% stilling som fastlege frå 01.04.2021. Kontoret har 6 faste legar, 1 LIS1-lege og 6 medhjelparar.

Stillinga er fastlønna. Det er 720 innbyggjarar på fastlegelista. Til stillinga ligg 1 dag som tilsynslege på sjukeheimen.

Til stillinga ligg også deltaking i Ø-hjelp på dagtid og full legevakt. Det er legevaktsamarbeid, 8-delt vakt, med Hemsedal på kveld, helg og høgtid. For nattlegevakt er det interkommunalt samarbeid med base i nabokommunen Ål.

Ynskjer du eit spennande og variert legeliv og med gode samarbeidspartnarar, er dette ein god arbeidsplass. Kontoret er velutstyrt med mykje moderne utstyr, blant anna digitalt røntgenutstyr og ultralyd.

Arbeidsoppgåver:

- Fastlege for 720 innbyggjarar
- Tilsynslege sjukeheim
- Ø-hjelp på dagtid
- Legevakt

Personlege eigenskaper:

- Gode fagkunnskapar
- Evne til å jobbe sjølvstendig og ta ansvar
- God kommunikasjonsevne med pasientar
- Evne til samarbeid med kollegaer og ønske om å dele med andre
- Interesse for fagutvikling og tverrfagleg samarbeid

Kvalifikasjonar:

- Lege med norsk autorisasjon
- Gjennomført LIS1
- Spesialist i allmennmedisin eller under utdanning som spesialist i allmennmedisin
- Gode norsk-kunnskapar, både munnleg og skriftleg
- Førarkort for bil

Vi tilbyr:

- Eit godt arbeidsmiljø i trivelige lokale
- Kollegial støtte
- Varierte arbeidsoppgåver
- Tverrfagleg samarbeid
- Lønn etter avtale

Anna: Gyldig politiattest må leggast fram.

I skjemaet er det mogleg å krysse av for at søknaden ikkje skal bli offentleggjort. Dersom du ynskjer at søknaden ikkje skal bli offentleggjort må du grunngje dette. Vi gjør oppmerksom på at opplysningar om søkarane likevel kan bli offentleggjorde, jamfør offentleglova § 25. Du vil da bli varsla om dette på førehand slik at du har moglegheit til å trekkje søknaden din.

Send søknad: Vi ber om at elektronisk søknadsskjema blir nytta. Trykk på den grønne knappen oppe til høgre: Send søknad, godta personvernreglane og trykk Neste (du treng ikkje å opprette brukar først). Godkjente kopiar av vitnemål og attestar må takast med til arbeidsgivar ved eventuelt intervju. Ansiennitet blir rekna ut i frå desse. Alle søkjarar vil få kvittering på at søknaden er motteken dersom de har fylt ut rett e-postadresse i søknaden.

Søknadsfrist 10. februar 2021

Kontaktpersoner:

Stine Ljungberg Roe, Avdelingssjukepleiar, Tlf. 32029200
Eivind Vedvik, Avdelingslege, Tlf. 32029200
Ingebjørg By Teigen, Avdelingsleiar helse, Tlf. 32029118/91348300



ARENDAL KOMMUNE

Arendal søker nye fastleger!

Arendal kommune er i vekst og trenger flere fastleger!

Akkurat nå lyser vi ut

- en fastlegeavtale på Kystveien Legesenter
- 1-2 fastlegeavtaler ved Nedenes legesenter
- vikar for ALIS lege
- helsestasjonslege i 20% stilling
- leger til helgevakter ved KAD
- mulighet for deleliste ved flere legesentre

Se www.arendal.kommune.no for fullstendige utlysninger

Ta kontakt med kommuneoverlege Erik L Werner

erik.werner@arendal.kommune.no for nærmere info!

Søknadsfrist: 14.02.2021



BERGEN
KOMMUNE

Ledig 2 nyopprettede fastlegehemler ved Fana Legeskontor - Fana bydel

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

Søknadsfrist: 07.02.2021

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSportal

ANESTESIOLOGIGÖTEBORGS
UNIVERSITET

49 000 studenter och 6 400 medarbetare gör Göteborgs universitet till en stor och inspirerande arbetsplats. Stark forskning och attraktiva utbildningar lockar forskare och studenter från hela världen. Med ny kunskap och nya perspektiv bidrar vi till en bättre framtid.

UNIVERSITETSLEKTOR I ANESTESIOLOGI OCH INTENSIVVÅRD

förenad med befattning som
specialistläkare

Ref nr: **PAR 2020/1493**

Sista ansøkningsdag: **2021-03-02**

För mer information se Göteborgs universitets hemsida:
www.gu.se/omuniversitetet/aktuellt/lediga-jobb

SAMFUNNSMEDISIN

Modum kommune

Kommuneoverlege

Modum kommune søker etter en engasjert og målbevisst kommuneoverlege. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens hjemmeside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 14.02.2021

Legejobber.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

FØDSELSHJELP OG KVINNESYKDOMMER**Helse Sør-Øst RHF søker:**

Ledig 60 % avtalehjemmel/ seniorpolitikk i
gynekologi - lokalisert til Oslo

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

Søknadsfrist: 23.02.2021

**PSYKIATRI****Helse Sør-Øst RHF søker:**

- Ledig 100% avtalehjemmel i psykiatri - lokalisert til Oslo øst, bydel Østensjø, Grorud eller Søndre Nordstrand
- Ledig 50% avtalehjemmel/seniorpolitikk i psykiatri - lokalisert til bydel Østensjø

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

Søknadsfrist: 23.02.2021

**ØYESYKDOMMER**

Helse Midt-Norge RHF er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Disse eies av staten ved Helse- og omsorgsdepartementet og skal sørge for at befolkningen får tilgang på spesialiserte helsetjenester med god kvalitet. Helse Midt-Norge RHF har overordnet ansvar for spesialisthelsetjenesten i Trøndelag og Møre og Romsdal. Virksomheten er organisert gjennom 4 helseforetak som eies av Helse Midt-Norge RHF. I tillegg er Helse Midt-Norge IT (HEMIT) og Driftssenteret for logistikk og økonomi en del av Helse Midt-Norge RHF.



2. gangs utlysning: 100 % avtalehjemmel innen øyesykdommer - Kristiansund

Helse Midt-Norge har ledig 100 % avtalehjemmel lokalisert i Kristiansund. Vi ønsker en praksis med generell oftalmologi uten cataractkirurgi. Avtalespesialisten må være særskilt oppmerksom på utviklingen av IKT og integrasjon mot felles journalsystem. Hjemmelen vil kreve et godt samarbeid med helseforetaket, og sammen skal det på denne måten skapes balanse og stabilitet innen dette fagområdet i denne delen av regionen.

Kvalifikasjoner

- Utdannet lege med godkjent spesialistutdanning
- Ansiennitet og relevant videreutdanning
- Praksis fra sykehuspoliklinikk og/eller avtalepraksis
- Evne til å arbeide selvstendig og strukturert
- Evne og vilje til tverrfaglig samarbeid
- Personlig egnethet og gode samarbeidsevner

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

Søknadsfrist: 26.02.2021

LEDIGE STIPENDIER – LEGATER – FOND

DR. TRYGVE GYTHFELDT OG FRUES FORSKNINGSFOND

Fondet yter etter søknad midler til basalforskning vedrørende degenereringssykdommer i muskel- og skjelettsystemet, epidemiologi og vurdering av terapiformer i forbindelse med slike sykdommer. Fondet dekker ikke utgifter til lønn til forsker, men fondsmidler kan brukes til driftsrelatert lønn. Det kan utbetales inntil kr. 600 000. Forespørsler rettes til Dag Bruusgaard, tlf: 22 85 06 16, Tore K. Kvien, tlf: 917 02 251 eller Tom Gythfeldt, tlf. 66 79 05 67. Søknad med opplysninger om hvilke formål en eventuell tildeling tenkes brukt til, sendes innen 1. april 2021 til fondets styre som e-post: helge.rivedal@vikenfiber.no. Søknaden skal fremstå som ett dokument.

JOSEF OG HALDIS ANDRESENS LEGAT

Stipender til forskning

Legatets avkastning skal bl.a. stilles til disposisjon for forskning, fortrinnsvis **klinisk psykiatrisk forskning** med formål å forebygge og behandle psykiske lidelser. Søknad fremmes på fastsatt søknadsskjema som kan hentes på <https://www.regnskapskollegiet.no/skjema> eller ved henvendelse tlf. 934 11 560. Søknad sendes pr. post til: Bærum kommune Helse og Sosial v/Andreas Lundiin, Rådhuset, 1304 Sandvika innen 31.mars 2021.

GRETE HARBITZ LEGAT

Grete Harbitz legat til bekjempelse av revmatiske sykdommer.

Søknadsfrist 1. mai 2021.

Det er ikke egne søknadsskjemaer.

Søknadene sendes til: Grete Harbitz legat, v/Elisabeth Johre, Thunesvei 16, 0274 Oslo.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

KURS OG MØTER

Annonsebestilling: annonser@tidsskriftet.no



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.

Utdanningen består av parallelle og samtidige læringserfaringer gjennom deltagelse i teoretiske samt kliniske seminarer over 4 år, personlig analyse hos læreanalytiker, veiledning av minst to egne analyser og skriftlig arbeid.

Psykologforeningen har godkjent seminarene for kurssekvensen til spesialiteten i psykoterapi etter ny ordning. Dette forutsetter at fellesprogrammet er fullført før oppstart på seminarene ved Instituttet, relevant klinisk praksis. Godkjenning som spesialist i psykoterapi kan søkes etter 4. semester forutsatt samtidig minst 70 timer veiledning og at øvrige krav fra psykologforeningen er oppfylt (jmf psykologforeningens målbeskrivelse for spesialiteten). Det er psykologforeningen som i sin helhet godkjenner spesialiteten i psykoterapi

Interesserte kan henvende seg til instituttets sekretariat for ytterligere informasjon. Se også instituttets hjemmeside, www.psykoanalyse.no. Informasjon om fremtidig økonomisk støtte fra tilskuddordningen vil bli oppdatert på hjemmesiden.

Søknad med yrkeserfaring (CV), levnetsbeskrivelse og kopi av autorisasjon sendes: Norsk Psykoanalytisk Institutt, Fr. Nansens vei, 17, 0369 OSLO Tlf. 22 60 58 20 E-post: post@psykoanalyse.no

Søknadsfrist: 1. mars 2021

Bli med på årets fagfest!

Vi gjentar suksessen fra Budapest 2019 og arrangerer nå en ny og annerledes Faghelg over Zoom med:

Dyktige foredragsholdere
Interaktive kurs
Stand-up

«Hva feiler det deg?» med Kjetil Askeland

For mer info følg @nmffaghelg eller se vårt facebook event

HYBRID digital
FAGHELG
2021
19.-21.
FEBRUAR

Påmeldingsfrist:
10. februar



ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

MAGNAT MEDISINSKE SENTER
Tverrfaglig avtalehjemlet smerteklinikk

www.magnatcenter.no - Adr. Drammensveien 130, inngang B8
Tlf. 22 60 62 00 - E-post: medisinske@magnat.nhn.no

Ansvarlig spesialist Lars Rustad


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.



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT
Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr.Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr.Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 - Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

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

FORSKJELLIGE SPESIALITETER

**RÅDGIVNING OG BEHANDLING AV RUSPROBLEMER**

Et problematisk forhold til alkohol og medikamenter blir kartlagt og utredet som helseproblem. Behandlingsstedet er en livssynsnøytral, ideell stiftelse og har avtale med Helse Sør-Øst. Pasientene betaler egenandel som i spesialisthelsetjenesten ved poliklinisk behandling, ingen betaling ved innleggelser. Klinikken holder til i Apalløkkveien 8, 0956 Oslo. Telefon: 22 90 26 60. Hjemmeside: incognito.no
E-post: kontakt@incognito.no

Vil du annonsere for din spesialistpraksis?

Gå til www.legespesialister.no for gratis registrering på nett.

Ønsker du annonse her? Kontakt oss på post@legespesialister.no, så hjelper vi deg med utforming.



Legespesialister.no
TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LEGEFORENING

Nok legespesialister er en nasjonal oppgave



MARIT HERMANSEN
PRESIDENT

Legeforeningen har etter mange års arbeid fått gjennomslag for flere LIS1-stillinger. Helsedirektoratet anbefaler en økning på 200 stillinger. 138 stillinger er finansiert i statsbudsjettet for 2021. Nå fortsetter vi jobben for de siste 62.

Vi har bidratt til og støttet Helsedirektoratets anbefaling om 200 flere LIS1-stillinger. Men LIS1 er bare en av brikkene som må på plass for en framtidsetta helhetlig spesialistutdanning. I Norge i dag er helsetjenesten helt avhengig av at en stor andel av de unge tar sin medisinerutdanning i utlandet, og at vi «importerer» ferdige spesialister for å ha et tilstrekkelig antall leger i helsetjenesten. Det kan ikke fortsette slik. Pandemien er den siste alvorlige påminnelsen om at dette er en kortsiktig og sårbar strategi. Vi må bli mer selvforsynte.

OECD-tall viser oss at Norge er det landet i Europa med høyest andel leger som er utdannet i utlandet. De medisinske fakultetene øker nå antall studieplasser, men det går langsomt. Vi har færre LIS1-stillinger enn behovet for spesialister skulle tilsi, og drøyt 20 prosent av alle spesialister i helsetjenesten i dag, er hentet fra utlandet. Utfordringene strekker seg altså fra grunnutdanningen og helt til ferdig spesialist. Det er for lav innenlands kapasitet for å dekke behovet for framtidige spesialister. I tillegg er behovet for spesialister, etter alt å dømme, økende.

Argumentasjonen for vår mangeårige kampsak om 200 nye LIS1, har vært at vi trenger flere spesialister innen mange fag-

områder. Det innebærer at vi ikke bare trenger nye LIS1-stillinger, men at vi også trenger en økning i stillinger for LIS2 og LIS3 innen mange spesialiteter. Sykehusene må dimensjonere LIS2 og LIS3 kunnskapsbasert. Hvilke alderssammensetning, geografisk spredning og faglig utvikling ser vi innen de ulike spesialitetene? Legeforeningen har den beste statistikken over landets leger; aldersfordeling, spesialiteter, nasjonalitet og trender over tid. Den statistikken deler vi villig med myndighetene, noe vi også har tilbudt.

I dag er vi helt avhengige av våre dyktige kolleger fra andre land. De kommer hit og gjør viktige oppgaver i norsk helsetjeneste. Men Legeforeningen mener at Norge har et for lavt ambisjonsnivå for kapasiteten i utdanningen av leger. Vår utdanningskapasitet står i skarp kontrast til de internasjonale forpliktelsene vi har påtatt oss ved å undertegne WHO-koden, som oppfordrer alle land til å ta ansvar for å utdanne sitt eget helsepersonell.

Ambisjonene må økes. Men også viljen til å prioritere kapasitet til å utdanne de spesialistene som landet trenger, må styrkes vesentlig. Så skal vi oppfordre til og ønske velkommen utveksling av kompetanse og personell over landegrensene. Internasjonalt samarbeid om hele utdanningskjeden er viktig. Men det må ikke være fordi vi ikke klarer å sørge for helsetjenestens behov for personell på egen kjøp.

– Den offentlige helsetjenesten skal fortsatt være førstevalget for leger og pasienter

Legeforeningen mener det er viktig å hindre en todeling av helsetjenesten og peker på at det må et økonomisk løft til for å motvirke dette.

I hvor stor grad helsetjenesten skal være offentlig eller privat drevet, ligger an til å bli en av de store kampsakene mellom høyre- og venstresiden i norsk politikk frem mot høstens stortingsvalg. Temaet var gjenstand for en omfattende politisk debatt i fjor høst, og Stortinget skal nå behandle et representantforslag fra Arbeiderpartiet om å stoppe privatisering og hindre todeling av helsetjenesten.

I den anledning, deltok Legeforeningens president Marit Hermansen og visepresident Anne-Karin Rime den 5. januar på muntlig høring i Stortinget. Legeforeningen støtter det overordnede målet i representantforslaget om å hindre todeling av helsetjenesten.

Helsetjenesten trenger et økonomisk løft
Legeforeningen har over tid påpekt at den offentlige helsetjenesten har vært kronisk underfinansiert. Økningen til sektoren som kom i fjorårets statsbudsjett må gjøres varig, blant annet for å forhindre en todeling av helsetjenesten.

– Et av de viktigste tiltakene for å sikre likeverdig tilgang til helsetjenester er å sørge for at den offentlige helsetjenesten får et varig økonomisk løft. Dette støttes blant annet av samfunnsøkonomiske analyser utført av Menon Economics, sa Hermansen under høringen.

Større andel til private

Etter at reformen Fritt behandlingsvalg ble innført for fem år siden, har bevilgningene



PÅ HØRING: Legeforeningen, ved president Marit Hermansen og visepresident Anne-Karin Rime, var tydelig på at de støtter det overordnede målet i representantforslaget om å hindre todeling av helsetjenesten. Foto: Thomas Eckhoff/Legeforeningen.

til den private delen av helsetjenesten økt. I tillegg har avbyråkratisering og effektiviseringskuttene (ABE-reformen), som betyr at blant andre sykehus får et flatt budsjettkutt for å effektivisere, økt fra 0,5 prosent til 0,6 prosent. Legeforeningen er bekymret for at dette vil gå utover økonomien til de offentlige sykehusene.

– Det er et tankekors at bevilgningene til Fritt behandlingsvalg øker, samtidig som avbyråkratiserings- og effektivitetskuttene økes. Dette innebærer at de offentlige sykehusene får mindre å rutte med i en situasjon der de må ruste opp for å ta igjen etterslepet i behandlingen. Dette er en utvikling Legeforeningen har advart mot lenge, og som på sikt kan gi grobunn for økte forskjeller og et todelt helsevesen, sa Hermansen.

Må redusere overbehandling

I representantforslaget stilles det spørsmål om det er høyere forekomst av overbehand-

ling i den private helsetjenesten, og det foreslås å utrede forekomsten av overbehandling i det private. Legeforeningen støtter dette, men mener en utredning også må inkludere overbehandling i det offentlige.

– Legeforeningen arbeider for å redusere overbehandling og overdiagnostisering. Vi støtter derfor en utredning av omfanget av overbehandling, men mener en slik utredning bør undersøke hele helsetjenesten, sa Rime.

Under høringen ga Legeforeningen klart uttrykk for at det offentlige skal være bærebjelken i helsetjenesten, og at private helseleverandører er et supplement.

– Legeforeningen mener den offentlige helsetjenesten fortsatt skal være førstevalget for pasienter og leger, sa Rime.

GISLE BRUKNAPP

gisle.bruknaapp@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Legeforeningen deler ut priser og studie- og reisestipend

Fristen for å søke Marie Spångberg-prisen, kvalitetsprisen og studie- og reisestipend til yngre indremedisinere, er 1. mars.

Kvalitetsprisene skal belønne og stimulere til kvalitetsarbeid i helsetjenesten. Hver pris er på 50 000 kroner. Prisene tildeles for arbeid med formål å heve kvaliteten i helsetjenesten,

og kan tildeles enkeltleger eller samarbeidende grupper hvor leger har deltatt.

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 30 000 kroner. Prisen kan tildeles kvinnelige leger for den mest verdifulle vitenskapelige originalartikkel i norsk eller internasjonalt tidsskrift.

Legeforeningen deler også ut studie- og reisestipend til yngre indremedisinere. Totalt kan det deles ut 260 000 kroner. Kandidater som er under 40 år, har invitasjon og et definert mål for forskningsopphold ved en utenlandsk institusjon, vil bli prioritert. Les mer om prisene, nominasjoner og stipendsøknader på legeforeningen.no/fag.

SAMFUNNSPOLITISK AVDELING

info@legeforeningen.no

Går sammen i vintertiden

Gode sosiale relasjoner og fysisk aktivitet er gull verdt for vår psykiske og fysiske helse. Derfor har lege Trude Salte startet «Sammen i vintertid».

– I dag peker forskningen dit at gode sosiale relasjoner og fysisk aktivitet virker å være de enkeltfaktorene av størst betydning for god helse og et godt liv. Gode relasjoner virker forebyggende mot ensomhet, sier Trude Salte.

Hun er for tiden lege ved et fastlegekontor, hvor hun stadig møter pasienter med psykiske plager. Ofte har hun følt at hun har kommet til kort.

– At Norge er preget av vintermørke og korona-restriksjoner, gjør ikke situasjonen lettere. Dermed oppstod ideen om «Sammen i vintertid».

Viktig sammenheng

«Sammen i vintertid» er en Facebook-gruppe der man deltar i en gå-utfordring: To ganger i uka, fra november til februar, skal man invitere med seg en eller flere til å gå tur sammen. Hver søndag publiseres det også en video i gruppa der en profilert person forteller om hva som oppleves som god psykisk helse for dem, og forklarer kort om sammenhengen mellom fysisk aktivitet, sosiale relasjoner og psykisk og fysisk helse. Like viktig som det er å komme seg ut og gå, er det altså at deltakerne får muligheten til å få mer kunnskap om hvorfor man skal investere i disse faktorene, forklarer Salte.

Ensomhet over tid vil gi kronisk forhøyet stressrespons, som igjen har en rekke negative effekter på vår fysiske helse, blant annet ved å gi økt blodtrykk, forhøyet kolesterol, dårligere blodsukkerregulering og senket immunforsvar. Psykisk vil manglende sosial støtte over tid gi økt risiko for depresjon, dårligere konsentrasjon, redusert hukommelse og generelt en dårligere hverdagsfunksjon.

– Fysisk aktivitet har en umiddelbar stressdempende effekt, og er dermed en effektiv motvekt. Det stimulerer til konkrete fysiske endringer i hjernen, i områder som kontrol-

lerer følelser og velvære. Over tid vil fysisk aktivitet bygge opp vår evne til å tåle stress – det vil styrke vår stressmotstand. Vi vet også at det å være i jevnlig bevegelse virker direkte styrkende på områder i hjernen som er sentrale for hukommelse og læring, forklarer Salte.

Hun fortsetter:

– Sammenhengen mellom gode sosiale relasjoner og fysisk aktivitet er derfor så viktig å formidle videre til befolkningen. Kanskje kan man få et mer nyansert bilde av begrepet «helse», og komme seg bort fra assosiasjonene om strenge kostholdsregimer, mye fokus på vekt og vanskelig gjennomførbare opplegg.

Overkommelig

Trude Salte forteller om en overveldende respons på initiativet. Ved årsskiftet har gruppen i underkant av 5000 medlemmer, og flere legger ut bilder av at de har vært ute og gått tur med andre, eller spurt om noen vil være med å gå tur sammen. Salte har også vært gjest på TV2s God morgen Norge og fortalt om prosjektet.

– Selv om man ikke nødvendigvis er en treningsperson, er det å gå tur veldig overkommelig. Mange trenger likevel et lite spark bak for å komme seg ut, og ikke minst lære mer om hvorfor man faktisk skal bruke tid på det. Det håper jeg gruppen kan bidra til. Jeg har allerede fått flere meldinger fra folk som har funnet turvenner for livet, forteller hun.

«Selv om man ikke nødvendigvis er en treningsperson, er det å gå tur veldig overkommelig»

TRUDE SALTE,
LEGE

Forebygging og behandling

Salte brenner for de positive helseeffektene av fysisk aktivitet, både de fysiske og de mentale.

– Det er absolutt noe som burde vært en mer integrert del av medisinstudiet, for nå blir det mye opp til den enkelte lege å ha interesse for dette i en allerede travel



ENGASJERT: – Målet bør være at samfunnet i adskillig større grad bruker fysisk aktivitet som både forebygging og behandling mot psykiske og fysiske plager, sier Trude Salte. Foto: Eirin Dahl.

arbeidshverdag. Det virker nesten som man glemmer de enklere og veldig lett tilgjengelige hjelpemidlene først. Målet bør være at samfunnet i adskillig større grad bruker fysisk aktivitet som både forebygging og behandling mot psykiske og fysiske plager, sier hun.

Når februar er over og prosjektet er ferdig, håper Trude Salte at deltakerne i «Sammen i vintertid» har fått en større forståelse for verdien av å investere i fysisk aktivitet sammen med andre, og at det å komme seg ut på tur forhåpentligvis er i ferd med å bli en vane.

– Dette er selvfølgelig ingen magisk kur over fire måneder, men kanskje har jeg sådd noen frø hos flere. Det er målet, avslutter hun.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

I nær 20 år har han jobbet for å bedre rammevilkårene for allmennmedisinsk forskning. Nå er UiO-professor Jørund Straand belønnet med Legeforeningens lederpris.

– Det er kjekt å bli verdsatt som leder – av sine egne

Prisen går til en nåværende eller nylig avgått leder som har utmerket seg som en god leder på flere områder.

– Mitt mål har hele veien vært å utvikle og synliggjøre allmennmedisinen som et klinisk hovedfag, både innad i akademia, men også i helsetjenesten. Dette er krevende blant annet fordi allmennmedisin er et medisinsk annerledesfag. Tematisk dekkes hele den generelle medisinen, og allmennlegers spisskompetanse er deres breddekompetanse samt deres kjennskap til egne pasienter over langs, sier Jørund Straand.

Han er professor i allmennmedisin ved Avdeling for allmennmedisin på Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo (UiO), og forskningsleder for Allmennmedisinsk forskningsenhet (AFE) samme sted.

– Det har vært en meget meningsfull oppgave å få være med på å bygge opp, stein for stein, det som i dag er både et hyggelig og et sterkt fagmiljø.

Akademisering av allmennmedisin

Straand ble nominert av Mette Brekke, Morten Lindbæk, Sigurd Høye, Guro Haugen Fossum og Trygve Skonnord, som mener at listen over kriteriene for prisen nærmest er en beskrivelse av prisvinneren selv:

– Har vist god vilje og evne til dialog med ansatte og har bidratt til at ansatte er motivert.

– Har utvist god ledelse mot tydelige faglige og økonomiske mål for virksomheten.

– Har tatt medansvar for driften og utviklingen av virksomheten, og har bidratt til åpenhet og ytringsfrihet om mangelfulle eller kritikkverdige forhold i virksomheten.

I prisbegrunnelsen fremheves at Straand er lydhør, ser hver enkelt og er opptatt av at alle skal bli hørt. Under hans lederskap har faget allmennmedisin fått styrket sin plass ved fakultetet og derigjennom bidratt til faglig stolthet hos allmennleger.

Professoren var initiativtaker til den nasjonale forskerskolen i allmennmedisin og var sterkt involvert i planleggingen og oppbyggingen av det praksisbaserte forskningsnettverket PraksisNett.

– Hva er det du mest stolt over å høre?

– Jeg setter stor pris på at de som har nominert meg er kolleger innomhus – det er kjekt å bli verdsatt som leder – av sine egne. Samtidig tenker jeg at tildelingen signaliserer at ledelse er viktig også på grunnplanet i akademia. Det skulle egentlig bare mangle siden det er her forskningen og undervisningen skjer.

Bedre og likere rammevilkår

– Hva er det viktigste og mest utfordrende fremover for å styrke allmennmedisinsk forskning?

– For å svare på dette er det viktig for meg først å slå fast at en helsetjeneste ikke bare skal levere helsetjenester. Det norske helsevesenet skal sørge for ytterligere to opp-

gaver: Å utvikle og styrke kunnskapsgrunnlaget for tjenestene gjennom forskning og kvalitetsarbeid, og å sørge for relevant utdanning av helsearbeidere gjennom ansvar for praksisundervisning med videre. Problemet er at dette tredelte ansvaret i dag bare er knesatt for spesialisthelsetjenesten, her er det endatil lovfestet. Tilsvarende forpliktelser eksisterer ikke for kommunehelsetjenesten, her finnes bare fullstendig uforpliktende formuleringer om at «kommunene skal medvirke til». Dagens viktigste utfordring for allmennmedisinsk forskning handler derfor om å gi primærhelsetjenesten et lovfestet ansvar for forskning og utdanning, slik det allerede har vært for spesialisthelsetjenesten i nær 20 år.

– Når det er sagt, har vi likevel fått til mye basert på lite, og veldig ofte takket være god drahjelp fra Legeforeningen. Helt fra 1960-tallet til denne dag har Den norske legeforening spilt en helt avgjørende rolle i å styrke allmennmedisinens plass i «Det medisinske hus», poengterer Straand.

Han føyer til at dagens systemer for å oppsummere publisert forskning etter fagområde også bidrar til å usynliggjøre allmennmedisinen.

– Allmennmedisin finnes ikke som eget fagområde innenfor «Web of science». Allmennmedisinske tidsskrift blir ofte kategorisert som «samfunnsmedisin» og enkeltartikler blir kategorisert i henhold til organsystem eller sykdomsgruppe.

– Eksterne forskningsmidler gir handlingsrom

Prisvinneren er også bekymret for konsekvensene av forslaget i statsbudsjettet om å skrote den såkalte gaveforskningsordningen, hvor forskningsmidler fra private aktører utløser et statlig tilskudd på 25 prosent av gavebeløpet. Forsviner ordningen, forsvinner årlig også fort et par millioner kroner bare for avdelingen til Straand.

– Jeg innså tidlig at styrking av mannskapet forutsatte ekstern finansiering. Det er midler fra andre kilder enn universitetet som har gitt oss et handlingsrom for vekst og utvikling. De siste årene har vi faktisk hentet inn til sammen nær 40 millioner kroner årlig i eksterne midler, i hovedsak bundet opp til lønn.

Evnen hans til å sikre finansiering av gode forskningsprosjekter blir også vektlagt i begrunnelsen for prisen.

Tre sentrale spørsmål

Straand mener allmennmedisinsk forskning trenger mer klinisk relevant forskning og forskning med god kvalitet.

– *Hva tenker du på med god kvalitet – utover alminnelige vitenskapelige kriterier?*

– Her vil jeg slutte meg til redaktøren i BMJ, som bruker tre spørsmål for å avgjøre forskningens kvalitet: *Is it new?* Er her skapt ny viten? *Is it good?* Er forskningen god på metode, materiale, gjennomføring og analyser? *Will it help doctors make better decisions with their patients?* Med andre ord – hva er den kliniske relevansen. Disse tre kontrollspørsmålene er et godt utgangspunkt for å vurdere kvalitet, mener Straand.

– *Hva med kvalitativ versus kvantitativ forskning?*

– Det er forskningsspørsmålet som bestemmer metoden, ikke omvendt. Stadig flere allmennmedisinske forskere behersker nå også kvalitative forskningsmetoder, og metodekurset i regi av forskerskolen i allmennmedisin er populært. Når det gjelder forskningsmessige prioriteringer ved Avdeling for allmennmedisin, handler den primært om å styrke den kliniske forskningen. Her har vi store forventninger til hva vi kan få til gjennom PraksisNett.

– *Hvordan har pandemien påvirket forskningen hos dere?*

– Først og fremst førte pandemien oss inn i egen pandemi-forskning. Vi hev oss rundt og lanserte CovidNor-studien allerede



TYDELIG: – Dagens viktigste utfordring for allmennmedisinsk forskning handler om å gi primærhelsetjenesten et lovfestet ansvar for forskning og utdanning, slik det allerede har vært for spesialisthelsetjenesten i nær 20 år, mener professor og forskningsleder Jørund Straand. Foto: Lisbeth Nilsen.

i slutten av mars måned. Senere fikk vi økonomisk støtte fra Forskningsrådet. Prosjektet handler om covid-19-epidemien slik den arter seg i primærhelsetjenesten for pasienter, fastleger, kommuneoverleger og legevaktsjefer. Her benytter vi både kvantitative og kvalitative forskningsmetoder.

Avdelingen har nå web-baserte fellesmøter to ganger i uken.

– Ofte har vi større deltagelse nå enn før koronaen da vi møttes fysisk. Jeg tror nok generelt at pandemien har lært oss at det ikke lenger er nødvendig å fly Norge rundt for å delta på kortvarige møter man like godt kan ta via zoom eller teams.

– *Hvor stor betydning har samarbeid mellom de fire allmennmedisinske forskningsenhetene i Tromsø, Trondheim, Bergen og Oslo?*

– Enhetene er jo i seg selv resultat av nasjonalt samarbeid mellom akademisk allmennmedisin nasjonalt, Legeforeningen og etter hvert også Helsedirektoratet. De fleste seire vi har oppnådd langs veien for å styrke allmennmedisinsk forskning og undervisning, har nettopp blitt til gjennom et godt og tillitsfullt samarbeid nasjonalt. AFE-ene er det som i neste omgang stod bak Nasjonal forskerskole i allmennmedisin, og senere også er de som garanterer for egeninnsatsen til PraksisNett.

Snart emeritus

I 1977 var Straand ferdig utdannet lege fra Universitetet i Bergen. I mange år jobbet han som allmennpraktiker i Bergen. Han

disputerte i 1999 med avhandlingen «*To prescribe or not to prescribe. Drug prescribing studies from general practice*».

Kvalitetsforbedring av legemiddelbruk hos eldre og farmakoepidemiologi har vært blant hans hovedinteressefelt – og han var sentral bakspiller i forkant av opprettelsen av Reseptregisteret og prosjektleder for prosjektet Kollegabasert terapiveiledning (KTV). Det fokuserte på kvalitetsforbedring i allmennpraksis, og på bedre antibiotika- og legemiddelforskrivning til eldre.

– Erfaringene fra KTV-prosjektet har vi i dag stor nytte av i to store landsdekkende prosjekt for riktigere antibiotikabruk i kommunene og i sykehjem. Aktivitetene til Senter for kvalitet i legekontor (SKIL) bygger også mye på «KTV-modellen», forteller professoren.

I mai fyller han 70 år.

– Jeg tar sikte på å bli professor emeritus – jeg har flere prosjekter og veiledningsoppdrag og jeg er prosjektleder for CovidNor-studien.

Og han er langt fra i mål med arbeidet for bedre rammevilkår for allmennmedisinsk forskning.

– Vi har fortsatt et godt stykke igjen før norske allmennleger har likeverdige muligheter som sine kolleger i spesialisthelsetjenesten til å kombinere klinisk praksis med forskning, fagutvikling og undervisning, sier Jørund Straand.

LISBETH NILSEN

bethnilt7@gmail.com

Allmennmedisinsk forskningsfond

Svært populær veileder i fødselshjelp

Norsk gynekologisk forening publiserte i juni 2020 en revidert veileder i fødselshjelp på nett. Arbeidet har så langt gitt god uttelling. Nå har nettsidene over 117 000 unike sidevisninger.

Veilederen inneholder 65 kapitler med retningslinjer og anbefalinger til fødselshjelpere. De fleste kapitlene har blitt revidert i løpet av det siste året, men det har også kommet til noen nye i forbindelse med sommerens lansering. Eksempler på dette er kapitler som tar for seg astma, inflammatorisk tarmsykdom og kreft i svangerskapet, hjertestans i graviditet og perimortem sectio.

Formålet med retningslinjene er å sørge for at Norge driver kunnskapsbasert fødselshjelp forholdsvis likt uansett hvor pasienten skal føde.

Dugnadsånd

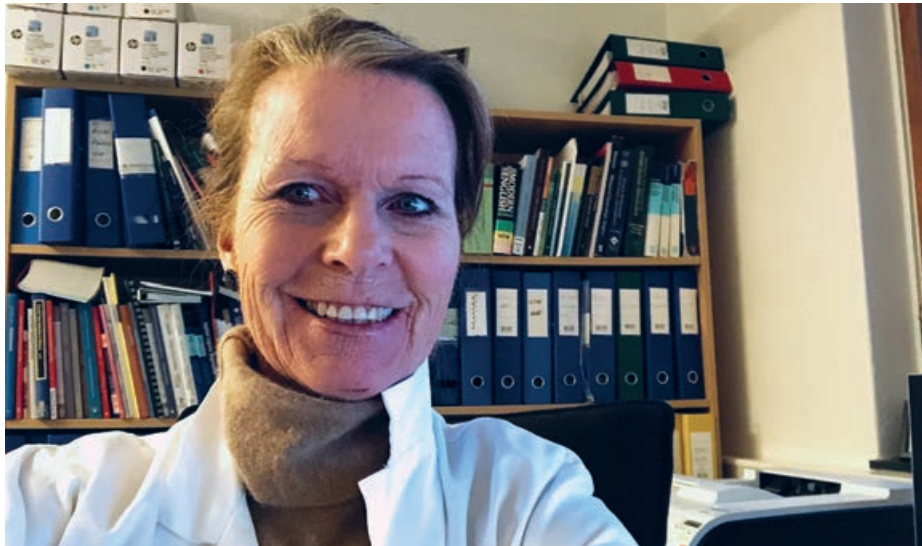
Så hva er hemmeligheten bak de mange tusen besøkende på gynekologenes nettsted?

Anne Flem Jacobsen, gynekolog og overlege ved fødeavdelingen ved Oslo universitetssykehus, er hovedredaktør for den reviderte utgaven. Hun tror at dugnadsånden i egen forening bidrar til at retningslinjene er godt kjent og mye i bruk.

– Å jobbe med dette er spennende, utfordrende og lærerikt. Vi har lagt ned tusenvis av timer med gratisarbeid. Det er et lagspill hvor alle som ønsker kan medvirke og få eierskap til produktet. Terskelen for å bidra er lav, og det er svært få som får avsatt tid i arbeidstiden til å drive med dette. Heldigvis er det prestisje i å delta i arbeidet og få navnet sitt med. Vi sørger alltid for å ha med en lege i spesialisering på alle kapitler slik at vi dekker bredt, forklarer Flem Jacobsen.

Hun legger til at også anestesileger, hematologer, barneleger og revmatologer har bidratt.

Styret i foreningen velger en redaksjonskomité som har ansvar for innholdet. Komiteen peker ut kapittelredaktører, samt forslag til medarbeidere. Dette er ofte basert på publikasjoner, doktorgrader og fagkunnskap. Grunntanken er å involvere både spesialister og leger i spesialisering fra alle helseforetak i arbeidet. Når utkast til retningslinjer er jobbet frem, legges de ut for høring, innspillene vurderes og endelig versjon publiseres.



DUGNAD: Anne Flem Jacobsen, gynekolog og overlege ved fødeavdelingen ved Oslo universitetssykehus, er hovedredaktør for den reviderte utgaven. Hun tror at dugnadsånden i egen forening bidrar til at retningslinjene er godt kjent og mye i bruk. Foto: Privat

– Sammen ønsker vi å både anbefale og gi den beste behandling til alle våre gravide, fødende og barselkvinner, sier Flem Jacobsen.

Målgruppe og bruksområder

Primærmålgruppa for innholdet er gynekologer og jordmødre som jobber med gravide, fødende og barselkvinner. Årets utgave finnes både i nettversjon og som app. Flem Jacobsen forteller at alle gynekologer har telefonen med appversjonen klar i lomma til enhver tid.

– Webredaktøren vår har gjort en god jobb. Innholdet er lett tilgjengelig og bare to tastetrykk unna. Vi er en forening med over 1000 medlemmer der alle kjenner til anbefalingene. Samtlige er orientert om den nye revisjonen i 2020 og ønsker å tilpasse sin praksis til den nyeste kunnskapen. Mange sykehus har også egne retningslinjer som de nå reviderer i tråd med nasjonal veileder. Jordmødrene er også mye mer aktive i diskusjonen om enkelte prosedyrer enn tidligere og bidrar positivt i arbeidet.

Flem Jacobsen forklarer videre at innholdet blir mye brukt i tilsynsarbeid, som helse-tilsynssaker, pasientskadesaker og i rettsaker. Innholdet er ikke et rettslig dokument, men mange baserer likevel sine sakkyndighetsvurderinger på retningslinjene.

Hun opplyser om at tilbakemeldingene på veilederen oftest er positive.

– Legeforeningens kvalitetsutvalg har støttet arbeidet gjennom mange år. Noen ganger får vi tilbakemeldinger fra kolleger

som er uenige eller fra tilsynsmyndigheter som vurderer annerledes. Det kan skape noen diskusjoner, men vi vil gjerne være med i disse foraene og finne gode felles løsninger til det beste for pasientene våre.

Økt faglig trygghet

Gunnbjørg Andreassen er fag- og forskningsjordmor ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Hun forteller at veilederen er et lett tilgjengelig dokument som både jordmødrene og legene bruker mye i arbeidshverdagen ved UNN.

Den nasjonale veilederen gir økt faglig trygghet. Vi utarbeider også lokale prosedyrer i tråd med veilederen, forklarer Andreassen.

– Jordmor er den som står kvinnene nært, og skal observere, informere, sette i gang tiltak og gjennomføre prosedyrer i et samarbeid med medisinskansvarlig fødselslege. I noen tilfeller kan lege og jordmor ha forskjellig kjennskap til kvinnen, og ulike tanker og vurderinger i medisinskfaglige spørsmål. Hele teamet bør derfor ha et omforent kunnskapsgrunnlag, noe en nasjonal veileder kan bidra til. Jeg vil påstå at det også kan gi økt trygghet i samarbeidet mellom jordmor og lege, avslutter Gunnbjørg Andreassen.

STIG KRINGEN

stig.kringen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Legeforeningen med på folkehelseoppbrot

Sammen med over 100 andre organisasjoner, foreninger, fagpersoner og helseaktører, stilte Legeforeningen seg bak et folkehelseoppbrot som ble oversendt til regjeringen Solberg like før jul.

Oppbrotet er en reaksjon på budsjettforliket som ble inngått med FrP hvor avgiftene på alkohol, snus og sukker kuttes av næringspolitiske hensyn.

– Med dette går regjeringen imot egne helsepolitiske mål. De handler i strid med klare råd fra WHO og forpliktelsene Norge har om å bidra til å redusere ikke-smittsomme sykdommer med 33 prosent innen 2030. Blant sykdommene finner vi hjerteinfarkt, hjerneslag og andre hjerte- og karsykdommer, kreft, diabetes og kols, sier president i Legeforeningen, Marit Hermansen.

Dokumentert effekt

Omlag 90 prosent av sykdomsbyrden og to av tre dødsfall i Norge er knyttet til ikke-smittsomme sykdommer. Felles er risikofaktorene tobakksbruk, usunt kosthold, fysisk inaktivitet og høyt alkoholforbruk.

Legeforeningen har lenge tatt til orde for at lovgiving og pris og avgifter må brukes aktivt for å gjøre sunne valg enklere og usunne valg vanskeligere. Lovregulering og prispolitikk har dokumentert effekt på levevaner og bidrar samtidig til å utjevne sosiale helseforskjeller.

– Regjeringens fagmyndigheter i Helse- og helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet er også tindrende klare i sine råd på dette området. Økt pris på alkohol, avgiftsøkning for å redusere tobakksforbruket og sunn skatteveksling, altså en kombinasjon av avgifter på usunn mat og subsidier på sunn mat, er tre av ti anbefalte tiltak Helsedirektoratet la frem i 2018 for å redusere sykdomsbyrden, og bedre folkehelsen, sier Hermansen.

Tilbakeslag for mer fysisk aktivitet i skolen

I tillegg til budsjettforliket har Legeforeningen engasjert seg i flere folkehelsepolitiske



VIKTIGE REGULERINGER: Legeforeningen ved president Marit Hermansen, har lenge tatt til orde for at lovgiving og pris og avgifter må brukes aktivt for å gjøre sunne valg enklere og usunne valg vanskeligere. Foto: Legeforeningen.

saker de siste månedene. Sammen med Kreftforeningen, Nasjonalforeningen for folkehelsen, Norges idrettsforbund og Norsk Fysioterapeutforbund har Legeforeningen dannet en allianse som over flere år har jobbet målrettet for å sikre at alle barn i grunnskolen skal få minst én times fysisk aktivitet i skolen hver dag. Seieren kom i 2017 da Stortinget vedtok at alle elever i 1.-10. klasse skal ha én time med fysisk aktivitet om dagen. Men saken fikk et tilbakeslag i fjor høst da regjeringen opphevet vedtaket i statsbudsjettet for 2021, til tross for store protester fra alliansen.

– Det er nedslående, og dermed lukkes døren for et tiltak som vi vet har positive effekter på læring, klassemiljø og barnas helse. Og ikke minst som vil bidra til å utjevne sosiale helseforskjeller. Dette er et trist tilbakeskritt for et viktig folkehelseiltak, uttalte Marit Hermansen da avgjørelsen var et faktum.

LINDA MARKHAM

linda.markham@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2019–2021

President Marit Hermansen
Visepresident Anne-Karin Rime
Kristin Kornelia Utne
Clara Bratholm
Ole Johan Bakke
Nils Kristian Klev
Marit Karlsen
Frøydis Olafsen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Geir Riise

Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland

Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning

Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5
Telefon: 23 10 90 00
Faks: 23 10 90 10

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Claudi, Tor
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle

Frich, Jan
Fønnebo, Magne Vinjar
Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
Hjelmesæth, Jøran Sture
Hofmann, Bjørn
Hokland, Bjørn M.
Holme, Øyvind
Holmøy, Trygve
Houge, Gunnar
Hunskår, Steinar
Husebekk, Anne
Høye, Anne
Høye, Sigurd
Høymork, Siv Cathrine
Haave, Per
Haaverstad, Rune
Ihle-Hansen, Hege
Iversen, Ole-Erik
Jacobsen, Geir Wenberg
Jakobsen, Jarl Åsbjørn
Jenum, Anne Karen

Johansen, Rune
Johansen, Truls E. Bjerklund
Juel, Niels Gunnar
Jørgensen, Anders Palmstrøm
Kerty, Emilia
Kirkengen, Anna Luise
Kiserud, Torvid Waldemar
Kran, Anne-Marte Bakken
Kristiansen, Ivar Sønbo
Krohg-Sørensen, Kirsten
Krohn, Jørgen Gitlesen
Kurz, Kathinka Dæhli
Kvestad, Ellen
König, Marton
Kørner, Hartwig
Lang, Astri M.
Larsen, Alf Inge
Larsen, Øivind
Lassen, Kristoffer
Lie, Anne Kveim
Lillebø, Kristine
Lærum, Ole Didrik
Løberg, Magnus
Madsen, Steinar
Mahesparan, Rupavathana
Manner, Ingjerd W.
Meisingset, Tore Wergeland
Meland, Eivind
Midelfart, Anna
Mørch, Kristine
Nakken, Karl Otto
Nakstad, Per Hjalmar
Nessa, John N.
Nestaas, Eirik
Nielsen, Rune
Nilsen, Kristian Bernhard
Nissen-Meyer, Lise Sofie H.
Nordbø, Svein Arne
Nordrehaug, Jan Erik
Nylenna, Magne
Olsen, Anne Olaug
Paulssen, Eyvind J.
Paus, Benedicte
Pihlstrøm, Lasse
Prescott, Trine
Pukstad, Brita Solveig
Raknes, Guttorm
Randsborg, Per-Henrik
Ranhoff, Anette Hylene

Reed, Wenche
Reiso, Harald
Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnefjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhlig, Tillmann Albrecht
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Westin, Andreas Austgulen
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aasly, Jan
Aavitsland, Preben

TIDSSKRIFTETS FORMÅL

Legeforeningen utgir Tidsskrift for Den norske legeforening som medlemsblad og medisinskvitenskapelig tidsskrift. Tidsskriftet skal:

- › være et organ for medisinsk utdanning som stimulerer til faglig vedlikehold og fornyelse for legen som allmenn kliniker
- › stimulere til medisinsk forskning og fagutvikling
- › bidra til holdningsdanning hos legene
- › videreutvikle etiske og kulturelle idealer i den medisinske tradisjon
- › fremme den helsepolitiske debatt

© Tidsskrift for Den norske legeforening

Gjengivelse av artikler, tabeller og illustrasjoner krever som hovedregel skriftlig tillatelse fra forfatterne og redaksjonen, og med Tidsskrift for Den norske legeforening som kildeangivelse.

For alle vitenskapelige artikler innsendt etter 1.1.2020 gjelder åpen tilgang-lisensen CC BY-ND 4.0. Artiklene vil være merket med denne lisensen. Bilder, illustrasjoner og andre elementer er også omfattet av lisensen dersom ikke annet er angitt i bildeteksten. Dersom elementer er rettighetsbelagt, må man kontakte rettighetshaver for gjenbruk.

REDAKSJONEN

Sjefredaktør Are Brean
Assisterende sjefredaktør Ragnhild Ørstavik
Redaksjonssjef Cathrine Idsøe
Digitalsjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Lise Skogstad Loftsgaard, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Hilde Lorentzen
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Irene Thoresen Rønold
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste medarbeidere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Kathrine Frey Frøslie, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Ketil Slagstad, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Solheimslid Bjørke-Bertheussen, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Geir Riise

Opplag 33 000
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Leishmaniasis i Norge

Innføring av nye behandlingsmetoder

Plikt og krav i Nav

Rettsmedisin som spesialitet

Gro Harlem Brundtland intervjues



REDAKTØRANSVAR

Tidsskriftet redigeres etter redaktørplakaten, og alt som publiseres representerer forfatterens synspunkter. Disse samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Den norske legeforenings offisielle synspunkter med mindre dette kommer særskilt til uttrykk.



Tidsskriftet er medlem av Committee on Publication Ethics (COPE) – www.publication-ethics.org. Vi følger retningslinjene derfra og fra Vancouver-gruppen (International Committee of Medical Journal Editors) – www.icmje.org. Tidsskriftet er medlem av Den Norske Fagpresses Forening (www.fagpressen.no) og Tidsskriftforeningen (www.tidsskriftforeningen.no).





Finn kvalifiserte vikarer med Dedicare

Dedicare hjelper deg å løse bemanningsutfordringen når du har behov for kvalifiserte vikarer – for eksempel i forbindelse med sykdom, ferieavvikling og ubesatte stillinger.

Alle våre vikarer er kompetente leger, spesialistleger eller helsesekretærer. De blir grundig evaluert, for å sikre at du får akkurat det høyt kvalifiserte personellet du har behov for.

Dedicare har lang erfaring med å bistå helse-Norge med bemanning. Som kunde av oss får du din faste bemanningskonsulent, med utdanning og erfaring fra helsesektoren, som forstår dine behov og løser dem på smidig og effektivt vis.

Kontakt oss

+47 21 68 02 93
doctor@dedicare.no

DEDICARE