



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Mellom Gud og Darwin

Det kommer flere pandemier.
Vi må øve på den neste
SIDE 1683, 1722

Fra kokablader til lidokain
som lokalbedøvelse
SIDE 1735

Medisin er ikke bare
naturvitenskap
SIDE 1664, 1674, 1696

Lønnsomt
Sikkert
Ingen risiko

HelseRespons betalingsløsning

- Leveres med Ekspress betaling
- Ingen bindingstid
- Integreert med Webmed, Infodoc og System X

Ta kontakt med oss for
en presentasjon eller tilbud

✉ betaling@helserespons.no

☎ Tlf. 73 53 20 97

Vi leverer også digital dialog,
PasientPost og hjemmeside



 **HelseRespons**

helserespons.no

Kjære kollega



ARE BREAN
SJEFREDAKTØR

2021 skulle bli året da vi kunne se tilbake på pandemien. Slik ble det ikke. Belastningen er fortsatt høy i store deler av helsevesenet, og usikkerheten er stor for hva vinteren 2022 vil bringe. Likevel skal vi nok en gang feire barnet i krybben, og med det feire håpet, lyset og livet, slik vi har gjort på våre vintermørke breddegrader siden førkristen tid. Også i 2022 skal norske leger gi håp og liv, omsorg, trøst og lindring. Som i fjor, er det derfor også denne julen verdt å minne om formuleringen i Verdens legeforenings universelle legeed: «Jeg vil ivareta min egen helse, mitt velvære og mine evner, for å kunne gi omsorg av den høyeste standard». Ta deg tid til å ta vare på deg selv og dine nærmeste i høytiden vi snart går inn i. Dine pasienter fortjener det. Riktig god jul!

LES I DETTE NUMMERET

Erfaringer fra koronapandemien

Pandemier vil komme oftere enn før. Vi må begynne å øve på den neste, sier Camilla Stoltenberg. Da må kompetansen til å etablere egenproduserte analysemetoder opprettholdes, analysekapasiteten må kunne skaleres raskt opp og IKT-løsningene må forbedres, skriver fire mikrobiologer ved Oslo universitetssykehus, sykehuset som har stått for mer enn 1,6 millioner virusanalyser mot SARS-CoV-2. Selv om koronavaksinene forhindrer innleggelser og død, øker likevel antall innleggelser blant vaksinerte eldre personer litt, noe som delvis kan skyldes en aldersbetinget svekkelse av immunsystemet.

SIDE 1678, 1683, 1722

Fra lokalbedøvelsens historie

I 1880-årene ble rensket kokain fra kokablader kommersielt tilgjengelig bl.a. som lokal-anestesi, men midlet viste seg å ha mange svakheter. Lidokain ble utviklet av to svenske kjemikere i 1930-årene, patentert i 1943 og prøvd ut ved Karolinska sjukhuset. Patentet ble solgt til Astra, den gangen et lite legemiddelfirma, som senere utviklet flere liknende anestesimidler. Lidokain er fortsatt det mest brukte midlet ved lokal-, lednings- og blokkanestesi over hele verden og er ført opp på Verdens helseorganisasjons liste over essensielle legemidler.

SIDE 1735

Studentlivet før - og legelivet nå

I 1814 fikk Norge sitt første medisinske fakultet. Hvordan hadde datidens legestudenter det? Hvilken bakgrunn hadde de, og hva lærte de?

Medisin er ikke bare et naturvitenskapelig fag. Leger blir stadig stilt overfor vanskelige etiske og helsepolitiske problemstillinger, slik som dødshjelp, fosterdiagnostikk og vaksinefordeling. Til tross for at antall sykehusleger per pasient er høyere enn noensinne, virker mange leger slitne. Fastlegeordningen er i ferd med å knekke pga. svak rekruttering. Skyldes misnøyen mer måten vi arbeider på enn mangel på penger og tid?

SIDE 1664, 1674, 1696, 1727, 1739

FORSIDE



Illustrasjon © Helene Brox

Medisinen bygger på naturvitenskap, men det betyr ikke at det alltid finnes klare svar. I klinikken handler noen avgjørelser om liv og død, og i laboratoriet kan skaperverket endres. «Eplet og epletreet har blitt et symbol på både religion og vitenskap. Eplet er først malt analogt, så skannet og arbeidet videre med digitalt. Dualiteten i dette motivet synes jeg var passende for temaet», sier Helene Brox, som har illustrert forsiden. Flere av hennes arbeider kan du se her: helenebrox.com

Fra redaktøren

1655 Lys i mørket
Are Brean

Leder

1656 Pasienten har innsyn i journalen
Ane Brandtzæg Næss, Jeanette Bjørke

1657 Lykkelige mennesker er også friskere
Maja Eilertsen

1658 Nyretransplantasjon før og nå
Kristian Heldal

DEBATT

Kommentarer

1659 Fokus på kvalitet i medisinsk obduksjonspraksis
Stine Kristoffersen og medarbeidere

Kirurgisk behandling av rastløse bein er utbredt og effektivt
Alfred Arvesen, Per Henrik Zahl

1660 Fortsatt fokus på bruk av opioider i Norge er nødvendig!
Egil A. Fors og medarbeidere
Tilsvaret: *Sara Magelssen Vambheim og medarbeidere*

1661 Rettelse

Debatt

1664 Er koronavaksine til alle en feilsatsing?
Amanda Hylland Spjeldnæs

1667 Våre kollegaer står uvaksinerte i frontlinjen
Elin Hoffmann Dahl, Ida Tvetter

1670 Hjerneblødning som metafor
Kashif Waqar Faiz

1671 Babels tårn på Gaustad
Paal H.H. Lindenskov

Kronikk

1674 Legeforeningen bør fortsatt si nei til dødshjelp
Morten Andreas Horn, Siri Brelin

1678 Hvor effektive er covid-19-vaksinene hos eldre?
Hanna Hartmark Vaksdal, Gunnveig Grødeland

1683 Koronapandemien – erfaringer fra et mikrobiologisk laboratorium
Elisabeth Toverud Landaas, Arne Michael Taxt, Andreas Lind, Fredrik Müller

VITENSKAP

Fra andre tidsskrifter

1689 Kan periodisk faste øke sunn livslengde?

Originalartikler

- 1690 Pasienter nyretransplantert ved Ullevål sykehus 1963–83
Sara Namek, Tore Schweder, Mons Lie
- 1696 Trisomi 21 – insidens, diagnostikk og svangerskapsavbrudd 1999–2018
Hege Merete Aasen, Berge Solberg, Kristine Marie Stangenes, Ellen Aagaard Nøhr, Torbjørn Moe Eggebo

Klinisk oversikt

- 1701 Hudplukkingslidelse
Shirin Olga Eskeland, Erna Moen, Karete Jacobsen Meland, Anniken Andersen, Benjamin Hummelen

Noe å lære av

- 1706 En mann i 70-årene med pleuravæske, knesmerter og dysartri etter åpen hjertekirurgi
Hallvard Berge Pedersen, Robin Svinggum Kaviyani, Else Quist-Paulsen, Lumnije Dedi, Dag Henrik Reikvam, Synne Jenum, Linn Fosshaug, Donata Biernat, Thomas Schwartz

Kort kasuistikk

- 1712 Midtlappstorsjon etter lobektomi
Johan Wang, Peter Majak, Per Reidar Woldbæk, Eirik Madsen

Medisin og tall

- 1716 Hvor stor andel av publiserte forskningsresultat er feil?
Stian Lydersen, Mette Langaas

Takk

- 1718 Fagfellevurderere 2021

MAGASIN

Intervju

- 1722 Folkehelsevokteren
Martin Hotvedt

Essay

- 1727 Leger ved samlebandet
Andreas Nydal
- 1732 Lege artis i sosiale medier
Jan-Henrik Opsahl

I tidligere tider

- 1735 Lokalbedøvelsens historie – fra kokablader til effektiv analgesi
Astor Reigstad, Ole Reigstad
- 1739 Medisinstudenter i universitetets første tid
Per Holck

Personlige opplevelser

- 1746 I spennet mellom Gud og Darwin
Knut Haakenaasen

Legelivet

- 1747 Likebehandling og sosioøkonomisk status
Berit Bringedal

Språkspalten

- 1748 Klarspråk for leger
Johan Tønnesson

Tidligere i Tidsskriftet

- 1749 Bortkastet tid?
Julie Didriksen

Anmeldelser

- 1750 Bøker

Ph.d.-disputaser

- 1751 Avlagte doktoravhandlinger

Minneord

- 1753 Minneord

ANNONSER

- 1754 Legejobber

- 1759 Kurs og møter
Spesialister

AKTUELT I FORENINGEN

Fra presidenten

- 1761 Uten tillitsvalgte – ingen Legeforening
Anne-Karin Rime

Aktuelt

- 1762 – Jeg planlegger ikke livet
- 1764 110 år med yngre leger
- 1765 Legelisten opp i Høyesterett
Nye metoder: Avgjørende med mer klinikerinvolvering
- 1766 Enighet med Spekter om ny hovedavtale
EHiN-konferansen 2021
- 1767 Espen Rostrup Nakstad og Line Vold får Akademikerprisen

INDIKASJONER:

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

▼ Libtayo «Regeneron»



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

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

Refusjon BCC og NSCLC: Libtayo finansieres ikke av sykehus (H-resept). Beslutning fra Beslutningsforum avventes. Pakninger og priser: 7 ml (hettegl.) kr 68112,50. Sist endret: 09.2021. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: Juni 2021.

For fullstendig informasjon, les Libtayo preparatomtale.



LIBTAYO[®]
(cemiplimab)



LIBTAYO er indisert ved avansert
CSCC, BCC og NSCLC

legejobber.no

Norges mest komplette stillingsportal for leger

UTVALGTE STILLINGER

UNIVERSITETET I OSLO

Førsteamanuensis/professor
i atferdsmedisin

Frist 15. januar

VESTRE VIKEN HF

Overlege, medisinsk
mikrobiologi

Frist 9. januar

FORSVARET

Bedriftslege/bedriftsoverlege

Frist 16. januar

NORDLANDSSYKEHUSET HF

Overlege, hjertesykdommer

Frist 9. januar

FITJAR KOMMUNE

Fastlegeheimel med
kommuneoverlegefunksjon

Frist 30. november

SYKEHUSET I VESTFOLD HF

Seksjonsleder for
Gastrokirurgisk seksjon

Frist 19. desember

HELSE MØRE OG ROMSDAL HF

Overlege, øyesykdommer

Frist 17. januar

TVEDESTRAND KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 2. januar

MOLDE KOMMUNE

Legevaktsoverlege

Frist 4. januar

FREDRIKSTAD KOMMUNE

Fastlegehjemmel

Frist 2. januar

Lys i mørket

Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Pandemien har endret verden. Det er blitt mer ulikhet og urettferdighet. Men det er også lys i sikte.

I disse dager er det to år siden det da ukjente luftveitsviruset SARS-CoV-2 ble diagnostisert i Wuhan i Kina. Innen året var omme, var nærmere 50 millioner mennesker over hele kloden smittet og 1,5 millioner døde (1), helsetjenester over hele verden var i knestående og verdensøkonomien skadeskutt.

I disse dager er det også ett år siden resultatene fra de første vaksinstudiene ble publisert. Siden har over åtte milliarder vaksinedoser blitt administrert til 55 % av verdens befolkning, men bare til 6 % av befolkningen i lavinntektsland (2). To år etter at pandemien startet, har over 260 millioner mennesker blitt smittet av viruset og over 5,2 millioner har dødd (3).

«Hvert land for seg»-tankegangen har virket som et forstørrelsesglass på allerede eksisterende helsemessige og økonomiske ulikheter både i Europa og verden»

Bare i Europa er til nå 1,5 millioner mennesker døde (4). Covid-19 er blitt Europas ledende dødsårsak, og frem mot mars 2022 forventes det opptil 700 000 ytterligere koronarelaterte dødsfall i vår verdensdel (4). Belastningen på helsevesenet ser ikke ut til å avta, slik man for få måneder siden trodde: Kommende vinter forventer Verdens helseorganisasjon «høy eller ekstrem» belastning på intensivkapasiteten i 49 av Europas 53 land (4).

To år inn i pandemien, godt inne i den fjerde smittebølgen, vet vi mer om hva som virker enn i første smittebølge, og man skulle derfor tro at landenes strategi for å håndtere økende smitte er harmonisert. Men slik er det ikke. Landenes ulike håndtering av de første omikronvarianttilfellene i slutten av november 2021 er talende i så måte. Norge innførte streng testplikt og ti dagers karantene for alle reisende fra land i det sørlige Afrika. Sverige oppfordret dem til å teste seg, men uten noen form for kontroll eller testplikt (5). Andre europeiske land var betydelig strengere enn de to naboene i Norden og innførte umiddelbart innreiseforbud.

Innad i Europa, som i verden for øvrig, har ulikhetene i respons på pandemien helt fra starten tydeliggjort at de administrative

grensene mellom regioner og nasjoner funksjonelt sett er kunstige. Stengte grenser har vært et hinder for den daglige utvekslingen av mennesker, varer og tjenester og har vært med på å forsterke regionale ulikheter. Ikke minst for helsetjenesten har dette vært et problem (6). «Hvert land for seg»-tankegangen har virket som et forstørrelsesglass på allerede eksisterende helsemessige og økonomiske ulikheter både i Europa og verden.

Sjelden har vi sett dette tydeligere enn ved den globale vaksinefordelingen. Den skrikende urettferdige vaksinefordelingen i verden er humanitært katastrofal. Mye taler også for at den vil føre til spredning av stadig flere virusvarianter, slik vi har sett det med den sørafrikanske omikronvarianten som nå truer. Likevel klarte ikke de rikeste landene på sitt nylige G20-toppmøte å bli enige om annet enn å nedsette nok en arbeidsgruppe som skal se på saken (7).

Heldigvis er det flere lys i sikte. Den svært hurtige utviklingen av nye vaksiner har vist verden styrken i globalt forskningssamarbeid. Resultatene av dette, som utviklingen av mRNA-vaksiner, vil ha varig betydning for kampen mot flere viktige sykdommer, og det gjør at vaksiner mot nye varianter av viruset vil kunne utvikles og produseres i rekordfart (8). WHO's svært viktige rolle i globalt helsearbeid har blitt tydeligere, og det skal vanskelig gjøres å svekke organisasjonen i årene som kommer. Verden har også fått øynene opp for at vi er globalt gjensidig avhengige av hverandre – slik vi så det når til og med den amerikanske presidenten tok til orde for å oppheve patentrettigheter på koronavirusvaksiner (9). Og selv med patentrettighetene i behold vil det ved nyttår ha blitt produsert 11,7 milliarder vaksinedoser mot covid-19, økende til 24 milliarder doser i juni 2022 (10). Det er nok til tre vaksinedoser hver til hele verdens befolkning.

For ett år siden var Norge nedstengt, og det var strenge antallsbegrensninger, også på julaften. Da skrev jeg at åpenhet og tillit er nødvendige ingredienser for å oppnå så høy vaksinedekning at vi selv kunne bestemme hvor mange gjester vi ville ha på julaften 2021 (11). Nå, ett år senere, har både åpenhet og tillit blitt satt på prøve både nasjonalt og globalt. Nasjonalt tyder mye på at vi har bestått prøven og at tilliten består. Globalt ser det dystre ut. Men det er lys i mørket. Og fortsatt ser det ut til at vi selv kan bestemme hvor mange gjester vi vil ha på julaften 2021.



ARE BREAN

are.brean@tidsskriftet.no

er sjefredaktør i Tidsskriftet. Han er ph.d. og spesialist i nevrologi.

Foto: Einar Nilsen

LITTERATUR

- Röttingen JA. Ingen er trygge før alle er trygge. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0959.
- Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations. Lest 1.12.2021.
- WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Lest 1.12.2021.
- WHO. The WHO European Region could hit over 2 million COVID-19 deaths by March 2022. Lest 1.12.2021.
- Jansson A, Vahlne A, Wahlin A et al. Har vi inte lärt oss någonting, Tegnell? Aftonbladet 30.11.2021. Lest 1.12.2021.
- Spatialforesight. COVID-19 impacts regional disparities. November 2021. Lest 1.12.2021.
- Clark H, Sirlleaf EJ. Ending this pandemic and securing the future. BMJ 2021; 375: n2914.
- Extance A. mRNA vaccines: hope beneath the hype. BMJ 2021; 375: n2744.
- Maxmen A. In shock move, US backs waiving patents on COVID vaccines. Nature 6.5.2021. Lest 1.12.2021.
- International Federation Pharmaceutical Manufacturers & Associations. As COVID-19 vaccine output estimated to reach over 12 billion by year end and 24 billion by mid-2022, innovative vaccine manufacturers renew commitment to support G20 efforts to address remaining barriers to equitable access.
- Brean A. Åpent og tillitsfullt. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0997.

Pasienten har innsyn i journalen

Kva gjer det med journalen som arbeidsverktøy?

Pasientar i tre av fire helseregionar har no elektronisk tilgang til utvalde dokument i eigen sjukehusjournal. Bakteppet for å gi pasienten innsyn er å auke pasienttryggleiken, betre behandlinga og lette kommunikasjonen (1).

Elektronisk tilgang sikrar at pasientar kan slå opp medikament-dosering og instruksjonar etter timen. Behandlar kan skrive brev direkte til pasienten i Helsenorge heller enn å nytte vanleg postgang. Pasientar kan vere betre førebudde til timen og medverke meir.

Samstundes blir det understreka at journalen framleis er arbeidsverktøyet til behandlaren (1). Det har tidlegare vore debattert om pasienten sitt innsyn gjer det vanskelegare å ta hand om pasienten og usikkerheita hennar samstundes som ein må formidle tvil og tankar kring differensialdiagnosar til kollegaer (2). Andre meiner derimot at ein bør dele all tvil med pasienten og journalføre tilsvarende for å bygge tillit (3).

«Resultatet blir ein mangelfull og mindre presis journal»

Vi kjenner til at elektronisk innsyn er problematisk også i andre spesialitetar enn psykiatri. Fleire unnlet å dokumentere ting som kan oppfattast som ufordelaktige av pasienten, men som har betydning for helsehjelpa. Dette skjer av frykt for at det vil gå ut over pasientrelasjonen. Resultatet blir ein mangelfull og mindre presis journal, og informasjonsoverføring skjer delvis i uoffisielle forum. For å forseinke det elektroniske innsynet til den akutte fasen er over, blir ikkje dokument godkjende direkte. Ein ønsker å skåne pasientar og pårørende for usikkerheit og vanskelege avvegingar om til dømes liv-og-død-avgjersler.

Anna helsepersonell har lesetilgang til ikkje-godkjende dokument, og får såleis innsyn i usikkerheitsmomenta og kva som er vurdert i journalen. Ei ulempe med å nytte uferdige dokument er at ein kan ikkje vere trygg på årsaka til at dei ikkje er godkjende. Kanskje det framleis manglar vurderingar eller naudsynte prøvesvar som gjer at eit dokument ikkje er godkjent enno.

Ei undersøking frå psykisk helsevern publisert i Tidsskrift for Norsk psykologforening tidlegare i år viste blant anna at helsepersonell i liten grad informerer pasientar om moglegheita for elektronisk innsyn i journal (4). Ein kan undre seg om det har samanheng med at behandlarar førebels ser liten nytte med elektronisk innsyn og kanskje heller faktorar som vanskeleggjær arbeidet?

Ein av oss har også erfart uheldige verknader av elektronisk innsyn. Pasientar i psykisk helsevern innlagde på døgnpost har blitt negativt innstilte til personale som har dokumentert ufordelaktige, men viktige, aspekt ved åtferdar til pasienten. Det har vore press frå pasientar, pårørende og advokatar om å endre ordlyd i journal, og personale har blitt skjelt ut av pårørende på grunn av ting som er dokumenterte i journal. Dette stel tid og merksemd, utan at det alltid er openbert kva den kliniske nytten er.

Kanskje dokumenterer vi for mykje uvesentleg informasjon, som i verste fall kan opplevast som belastande for pasienten i ettertid? Samstundes er journalen eit viktig juridisk dokument som skal tydeleggjere bakgrunnen for behandlingsval og vurderingar gjort av legen. Av det følger at presise, men iblant ufordelaktige skildringar av til dømes åtferd eller rusbruk kan vere viktige. I tillegg er journalen eit viktig kommunikasjonsverktøy mellom behandlarar. Medisinsk fagspråk kan verke framandgjerande og skape usikkerheit hos pasienten som les journalen, men er like fullt viktig for ein presis kommunikasjon. Dersom pasientinnsyn gjer at ein unngår å skildre ufordelaktige aspekt ved pasienten eller nyttar mindre fagspråk, meiner vi at innsynet forringar nytten til journalen som arbeidsverktøy.

Det er utvilsamt nokre fordelar med elektronisk innsyn i journal, blant anna auka tilgjengelegheit. Det er ikkje like lett å sjå at målsettingane om betre pasienttryggleik og betre pasientbehandling er nådde. Helsemyndigheiter bør gi tydeleg støtte til at journalen først og fremst er eit arbeidsverktøy og vil bere preg av dette, noko dei også må kommunisere til pasientar.

Det må settast av meir tid til direkte pasientkontakt dersom ein skal gå gjennom journalen saman med alle pasientane. Slik kan ein moglegvis unngå misforståingar og usikkerheit knytta til journalnotat, men om dette er noko alle pasientar ønsker, er uvisst.

Journal skriving bør vektleggast meir under medisinstudiet og spesialistutdanninga for å ytterlegare sikre respektfulle, men presise og relevante journalnotat.

Ein bør ta på alvor fagfolk sine bekymringar om ein mindre presis journal og det som går tapt med elektronisk innsyn.

ANE BRANDTZÆG NÆSS

er lege i spesialisering i psykiatri ved Klinikk for psykisk helse og rus ved Molde sjukehus.

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

JEANETTE BJØRKE

bjje@sus.no

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

Forfattaren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikatar.

LITTERATUR

1 Helse Vest. Elektronisk tilgang til sjukehusjournal. Lest 14.10.2021.

2 Hoff JM. Åpenhetens pris. Dagens Medisin 13.1.2017. Lest 14.10.2021.

3 Iden P. Åpenhetens pris - og åpenhetens muligheter. DagensMedisin 10.2.2017. Lest 14.10.2021.

4 Fagerlund AJ, Kristiansen E, Johansen MA et al. Elektronisk innsyn i journal for pasienter i psykisk helsevern: Helsepersonells erfaringer. Tidsskr Nor Psykol foren 2021; 58: 380-9.

Lykkelige mennesker er også friskere

Relasjonene våre er viktigere for lange, friske liv enn både røykeslutt, influensavaksine og behandlet hypertensjon.

På Sardinia er det spesielt mange hundreåringer. Susan Pinker har sett på de relative bidragene av ulike livsstilsfaktorer på levealderen i befolkningen der (1). Både det å ha gode, nære bånd og det å være sosialt integrert (ha mange løse bånd) viste seg å være viktigere for levealderen enn alle andre livsstilsfaktorer. Vi har lenge visst at stress gjør oss syke. Nå har psykoneuroimmunologisk forskning vist hvordan gode relasjoner og gode opplevelser (som frigjør oksytocin, dopamin, serotonin, endorfiner og endocannabinoider) fungerer som en motgift mot stress og belastninger (2). Personer med høy skår på selvrapporterte positive følelser har mindre smerter (3), lavere nivåer av inflammasjonsmarkører (4) og redusert skrøpelig- het og funksjonsfall (5). Har vi det godt, vil vi utvide horisonten, bygge ressurser og utvikle resiliens (6). Lykke gjør oss friskere, rett og slett.

Levekårene våre er noe av det viktigste for lykken, det å ha ha trygg økonomi, meningsfullt arbeid, anstendige boforhold og opplevelse av «innenforskap» (7). Noen grupper i Norge skårer signifikant lavere på 12 av 12 indikatorer på livskvalitet. Dette er de arbeidsledige, de med lav inntekt, de med lav utdanning, de med nedsatt funksjonsevne eller psykiske plager samt de skeive (7). Den viktigste jobben for at befolkningen skal ha det bra, må altså skje på samfunnsnivå gjennom å sikre gode og rettferdige levekår for alle.

Men noe kan også den enkelte gjøre. I 2008 fikk en gruppe britiske forskere i oppdrag å tråle litteraturen for å komme opp med en parallell til «fem om dagen» av frukt og grønt, nemlig «fem grep for økt hverdagsglede» (8). De fem grepene som med størst evidens bedrer livskvaliteten, er å knytte bånd, å være aktiv, å være oppmerksom, fortsette å lære og å gi. Grepene er like aktuelle for alle, uansett sosial bakgrunn, alder, kjønn eller kultur.

Å knytte bånd handler om å pleie relasjonene våre. Både de nære og støttende relasjonene, de menneskene vi kan ringe når vi går igjennom en krise og som gjør at vi tåler livets belastninger bedre. Men også de løsere relasjonene er verdifulle. Det å få øyekontakt og veksle noen ord med bussjåføren eller naboen gjør at vi føler tilhørighet og at vi har verdi for noen.

Å være fysisk aktiv gjør at vi skiller ut hormoner og neurotransmittere som vil gi oss velvære og belønningsfølelse. Det er bra for helsa og forebygger en rekke sykdommer, men det er også veldig bra for lykkefølelsen. Det er for eksempel mye lykke i å ta beina fatt istedenfor bilen.

Å være oppmerksom handler om å stoppe opp og legge merke til hva som skjer rundt en og i en. Hvordan smaker egentlig kaffen? Hva er det han prøver å si meg nå? Vi har en tendens til å fanges av skjermen eller av grubling over det som har skjedd eller bekymring for det som kommer. Å være til stede i øyeblikket gir en etterlengtet pause fra dette.

«Mennesker som er materialistisk orienterte, skårer lavere på lykkesmål enn mennesker som er idealistisk orienterte»

Å fortsette å lære gjennom livet gir selvtilit, mestringsopplevelse og nettverk. Vi trenger å pirre nysgjerrigheten, engasjere oss, utvikle oss og bevege oss mot (eller forbi) kanten av komfortsonen. Læringen kan være jobbrelatert eller hobbyrelatert, som å lære seg å skifte dekk på bilen, danse salsa eller lære nye julesanger.

Å gi er å bidra, det å stille opp for venner eller familie som trenger det, å delta i frivillig arbeid eller å være med på dugnad. Å gi gaver har også en verdi, men å gi tid til å være sammen er viktigere. Det å gi støtte reduserer mortaliteten mer enn det å få støtte (2).

Førjulstiden er en anledning til å stoppe opp og reflektere rundt hva vi gjør og hvorfor vi gjør det. Det er sterke kommersielle krefter som tjener mye på å skape behov som vi må stresse for å oppnå. Men mennesker som er materialistisk orienterte, skårer lavere på lykkesmål enn mennesker som er idealistisk orienterte (9). Kanskje kan ting under juletreet erstattes med tid og opplevelser sammen? Kan julekalenderen handle om aktiviteter man kan gjøre for at andre skal ha det bra? Kan man droppe de sju slagene (eller det ene) for å heller bruke tid med venner og familie som trenger en?

God jul!

MAJA EILERTSEN

MajaGunvor.Eilertsen@fhi.no

er spesialist i samfunnsmedisin og ph.d.-stipendiat ved Folkehelseinstituttet, hvor hun forsker på livskvalitet.

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

LITTERATUR

- 1 Pinker S. The village effect: why face-to-face contact matters. Atlantic Books Ltd, 2014.
- 2 Pressman SD, Jenkins BN, Moskowitz JT. Positive affect and health: What do we know and where next should we go? *Annu Rev Psychol* 2019; 70: 627–50.
- 3 Strand EB, Kerns RD, Christie A et al. Higher levels of pain readiness to change and more positive affect reduce pain reports—a weekly assessment study on arthritis patients. *Pain* 2007; 127: 204–13.
- 4 Jones DR, Graham-Engeland JE. Positive affect and peripheral inflammatory markers among adults: A narrative review. *Psychoneuroendocrinology* 2021; 123: 104892.
- 5 Park-Lee E, Fredman L, Hochberg M et al. Positive affect and incidence of frailty in elderly women caregivers and noncaregivers: results of Caregiver-Study of Osteoporotic Fractures. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 627–33.
- 6 Fredrickson BL. The broaden-and-build theory of positive emotions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004; 359: 1367–78.
- 7 Støren KS, Rønning E. Livskvalitet i Norge 2021. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2021. Lest 26.11.2021.
- 8 Marks N, Cordon C, Aked J et al. Five ways to wellbeing. London: New Economics Foundation, 2008. Lest 26.11.2021.
- 9 Hellevik O, Hellevik T. Hvorfor ser færre unge lyst på livet? Utviklingen for opplevd livskvalitet blant ungdom og yngre voksne i Norge. *Nordisk tidsskrift for ungdomsforskning* 2021; 2: 104–28.

Nyretransplantasjon før og nå

Se også originalartikkel side 1690
Engelsk oversettelse på tidsskriftet.no

Norge har et nyretransplantasjonsprogram av høy kvalitet takket være godt samarbeid mellom alle landets sykehus og Oslo universitetssykehus. Den største utfordringen er for liten tilgang på organer i forhold til behovet.

Det første forsøket på å transplantere nyre mellom mennesker ble utført i Ukraina så tidlig som i 1933, men det var først i 1954 at den første vellykkede nyretransplantasjonen ble gjennomført. Det skjedde i Boston, og operasjonen ble ledet av Joseph Murray (1919–2012) (1). Etter dette gikk det bare to år før professor Leif Efskind (1904–87) ved Rikshospitalet gjennomførte den første nyretransplantasjonen i Norge (2). I perioden 1960–62 ble ytterligere fire pasienter transplantert på Rikshospitalet, men samtlige døde etter mellom 14 og 40 dager på grunn av sepsis eller avstøting. Den første vellykkede nyretransplantasjon i Norge ble utført ved Ullevål sykehus i 1963 (2).

I Tidsskriftet presenterer nå Sara Namek og medarbeidere resultatene for 118 pasienter transplantert ved Ullevål sykehus mellom 1963 og 1983 (3). De beskriver en pionertid i norsk medisinsk historie som var grunnlaget for at vi i Norge i dag har et nyretransplantasjonsprogram som kjennetegnes av høy kvalitet og tilgjengelighet for alle uavhengig av bosted.

Fra 1983 har alle transplantasjoner blitt utført ved Rikshospitalet. Den norske modellen med ett nasjonalt transplantasjonssenter sikrer et stort erfaringsgrunnlag og enhetlig utredning og behandling av pasientene før, under og etter transplantasjonen. All utredning av pasienter og potensielle levende givere skjer derimot på lokalsykehus. Etter transplantasjonen blir pasientene fulgt i seks til åtte uker ved Oslo universitetssykehus, før de overføres til sitt lokalsykehus for livslang oppfølging. Ved transplantasjonsrelaterte problemer tas det kontakt med nyrelege ved Oslo universitetssykehus. Dette samarbeidet baserer seg på engasjement for fagfeltet og gjensidig tverrfaglig kommunikasjon.

For oss som driver transplantasjonsvirksomhet i 2021 er det vanskelig å tenke seg hvordan man kunne gjennomføre transplantasjoner uten avanserte immundempende medikamenter og kunnskap om HLA-typer. Introduksjonen av ciklosporin som immundempende legemiddel i 1983 medførte betydelig forbedrede resultater med en økning av ettårs transplantatoverlevelse fra ca. 50 % til over 70 %. Senere er det utviklet flere immundempende medikamenter, og vi har lært mer om hvordan de bør doseres for å få best mulig resultat. Dette, sammen med framskritt innenfor kirurgi og immunologi, har ført til at dagens ettårs transplantatoverlevelse er over 95 % (4). I tillegg til overlevelsesgevinsten opplever også de fleste

pasientene bedret livskvalitet etter transplantasjon sammenlignet med dialysebehandling.

Organtransplanterte pasienter lever altså lenger enn de gjorde før. Dette har skapt nye utfordringer. Nyretransplanterte har økt sykkelighet og dødelighet på grunn av hjerte-karsykdom, kreft og infeksjonssykdommer. I begynnelsen av covid-19-pandemien ble det rapportert at nyretransplanterte hadde betydelig økt covid-19-relatert dødelighet (5). Transplanterte har også dårligere effekt av vaksinen. Kun 30 % oppnår beskyttende antistoffnivå etter to doser, mens man etter tre doser nærmer seg en responsrate på 50 % (6). En fjerde vaksinedose utforskes nå for å bedre responsen ytterligere. På grunn av dårlig vaksinerespons er mortaliteten for fullvaksinerte nyretransplanterte med covid-19 dessverre fortsatt høy.

En av våre største utfordringer i dag er ubalansen mellom antall pasienter på venteliste og tilgangen på organer. I Norge hadde vi lenge stabile og korte ventelister. Det siste tiåret har imidlertid ventelistene for nyretransplantasjon doblet seg fra rett under 200 pasienter i 2011 til rett over 400 ved utgangen av 2020. En nylig vedtatt metode for donasjon etter hjerte- og respirasjonsstans kan trolig medføre 20–30 ekstra nyrer per år (7). I tillegg er det i Scandiatransplant, den nordiske utvekslings- og samarbeidsorganisasjonen for organtransplantasjoner, etablert en utvekslingsordning for nyrer fra levende givere. Gjennom denne ordningen er det utført flere vellykkede transplantasjoner i Sverige og Danmark. Forhåpentligvis kan også norske pasienter få dette tilbudet i 2022.

Det er en målsetting å tilby nyretransplantasjon til alle pasienter som vil ha nytte av en ny nyre. I Norge har vi akseptert mer komorbiditet enn i de fleste andre transplantasjonsprogrammer, og vi har heller ingen øvre aldersgrense for transplantasjon – er man frisk nok, så er man ung nok. Men også dialyse og medikamentell behandling av pasienter med nyresvikt har blitt bedre de senere årene. Noen pasienter, spesielt de med mye komorbiditet, kan ha vel så gode resultater ved livslang dialysebehandling som ved nyretransplantasjon. Vurdering av hvilken behandling som er best for den enkelte pasient, er svært utfordrende og krever god og oppdatert kunnskap om forhold som påvirker resultatene.

Dagens transplantasjonsvirksomhet er ressurskrevende. Den er likevel samfunnsøkonomisk svært gunstig, da en transplantert pasient fører til mye lavere kostnader enn en pasient i dialyse. Et juleønske er derfor å få tilstrekkelige ressurser til å videreutvikle det nasjonale transplantasjonsprogrammet slik at vi også i fremtiden kan levere transplantasjonsresultater i verdenstoppen.

KRISTIAN HELDAL

hkri@ous-hf.no

er ph.d., spesialist i generell indremedisin og nyresykdommer og seksjonsoverlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Merrill JP, Murray JE, Harrison JH et al. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc* 1956; 160: 277–82.
- Reisaeter AV. Nyretransplantasjon i Norge – eit historisk perspektiv. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3163–6.
- Namek S, Schweder T, Lie M. Pasienter nyretransplantert ved Ullevål sykehus 1963–83. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0579.
- Annual report Norwegian Renal Registry 2019. Oslo: Norsk Nyreregister, 2020. Lest 12.11.2021.
- Jäger KJ, Kramer A, Chesnaye NC et al. Results from the ERA-EDTA Registry indi-

cate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int* 2020; 98: 1540–8.

- Benotmane I, Gautier G, Perrin P et al. Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses. *JAMA* 2021; 326: 1063–5.
- Giske L, Solberg B, Tranvåg E et al. Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes. Rapport 2019. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019. Lest 12.11.2021.

Fokus på kvalitet i medisinsk obduksjonspraksis

Tusen takk til forfatterne av artikkelen «Kvaliteten på norske sykehusobduksjoner», publisert i Tidsskriftet den 20.08.21 (1)! Det er en viktig problemstilling som adresseres, men hovedtrekkene i artikkelen er nedslående lesning – lange svartider og feil i obduksjonsrapporter som får konsekvenser for Dødsårsaksstatistikken. Konklusjonene er utelukkende basert på materiale fra 2014, men det blir likevel poengtert at det ikke er «grunn til å tro at det har skjedd endringer i medisinsk obduksjonspraksis i Norge» etter 2014.

Sannheten er at mye har endret seg siden 2014, og vi som er obduksjonspatologer ved Haukeland universitetssykehus kjenner oss i liten grad igjen i beskrivelsene i artikkelen. På bakgrunn av dette ønsker vi å belyse noen aspekter ved nåtiden.

Seksjon for autopsi ved Haukeland universitetssykehus er nå den største av sitt slag i Norge, med 189 voksenobduksjoner og 63 fosterobduksjoner i 2020 (tall fra Den norske patologforening). Fokus på kvalitet gjenspeiles i at vi i som første (og så langt eneste) patologiavdeling i Norge har vært akkreditert for obduksjonsvirksomheten siden 2019.

De siste årene har Seksjon for autopsi gjort flere endringer med formål å bedre kvaliteten på medisinske obduksjoner. I 2019 ble en egen faggruppe for autopsi, etablert. Denne er sammensatt av fem dedikerte overleger med spesiell kompetanse og interesse for obduksjonspatologi, og som

også deltar i diagnostikk innenfor andre faggrupper. Obduksjonsfaggruppen har dessuten ansvar for hjerte- og karpatologi. Gruppen har regelmessige møter, hvor vanskelige kasus, vanlige problemstillinger og interessante funn blir diskutert. Klinikere som har behandlet pasientene blir invitert til demonstrasjon av makroskopiske funn når dette er mulig – noe det stort sett er. Vi setter stor pris på disse møtene, som gir mulighet for gode tverrfaglige diskusjoner, og som danner grunnlag for felles forståelse av ulike sykdomsforløp.

«Vi som er obduksjonspatologer ved Haukeland universitetssykehus kjenner oss i liten grad igjen i beskrivelsene i artikkelen»

Svartider er et stadig diskutert tema, da vi vet at både behandlende leger og pårørende ofte venter på den endelige rapporten. Vi har satt oss mål om å besvare 95 % av rapportene innen 60 kalenderdager, et mål som ikke er fullstendig oppnådd per dags dato, men det betyr ikke at vi har resignert. Dette er noe vi trenger og ønsker å ha fokus på.

Vi ønsker å ha en obduksjonsvirksomhet som våre kliniske kolleger og befolkningen har høy tillit til. Skulle man ta hovedtrekkene i artikkelen inn over seg, kunne man få inntrykk av at det har lite for seg å rekvirere en medisinsk obduksjon. Til alle våre kjære kliniske kolleger! Obduksjonspatologi er et viktig fagfelt som tilstreber å følge den kliniske utviklingen. Vi jobber kontinuerlig med å holde høy kvalitet på våre obduksjonsrapporter, og dere skal føle dere trygget på at vi tar oppgaven vår på det største alvor, hver gang dere rekvirerer en obduksjon fra Seksjon for autopsi, Haukeland universitetssykehus.

STINE KRISTOFFERSEN

stine.kristoffersen@helse-bergen.no
er seksjonsoverlege ved Avdeling for patologi, Haukeland universitetssykehus.

HEIDI GRØNSETH

ANNA KRISTINE MYRMEL SÆLE

KARIN COLLETT

MARIA THORSTEINSDOTTIR

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Eng HM, Bie RB, Skjulsvik AJ et al. Kvaliteten på medisinske obduksjonsrapporter. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.1000.

Kirurgisk behandling av rastløse bein er utbredt og effektivt

Bjørvatn og medarbeidere (1) har publisert en spørreundersøkelse av 2 634 pasienter som ventet på legetime hos sin fastlege og finner at rundt 14 % oppfylder kriteriene for diagnosen rastløse bein. Rundt 45 % rapporterte at symptomene var moderate til veldig plagsomme, men bare 14 % ble medikamentelt behandlet. Bjørvatn og medarbeidere konkluderer med at kunnskapen om rastløse bein er lav hos helsepersonell og at tilstanden trolig er farmakologisk underbehandlet (1). I en ledsagende lederartikkel omtales rastløse bein som et folkehelseproblem.

I denne studien er rastløse bein signifikant assosiert med kronisk muskel- og ryggsmerte (justert OR=2,06), irritabel tarm (OR=1,73) og litt mindre med kronisk utmat-

telse (OR=1,48). I diskusjonen leser vi videre at rundt halvparten av pasientene rapporterer smertefulle kriblinger mer enn bare ubehagelig kribling (2).

Karkirurger møter ofte slike pasienter. Godt over 20 % av den voksne befolkning har variser (3). Overfladisk venøs insuffisiens er i stor grad genetisk betinget. Høyde og 30 loci på kromosom 1 er uavhengige risikofaktorer. Veneklaffesvikt i vena saphena magna og -parva, samt insuffisiente perforanter fører til venøs refluks og venøs hypertensjon. Vanlige symptomer er sprenge- og tyngdefølelse i legg, nattlig uro, krampe-tendens, ofte i kombinasjon med utvikling av intermitterende eller kronisk venøst ødem. Noen utvikler hudkløe, pigmentering, venøst eksem og venøse sår.

Det er gjort mye og interessant karkirurgisk forskning på området. Allerede i 1995 rapporterte Kanter 72 % effekt på rastløse bein symptomene 2 år etter behandling med skleroterapi (4). Venøse sidegrener tømmer seg fra det laterale subdermale plexus (LSP) og inn i «the Vein of Albanese». Shah (5) rapporterte nylig at venøs refluks i laterale subdermale plexus på utsiden av legg, kne og distale lår, var høyt korrelert med rastløse bein og/eller nattlige leggekramper i en studie med 510 pasienter. Godt over 60 % av pasientene hadde unormale laterale subdermale plexus på ultralyd, og av de 241 som ble behandlet med ultralydassisteret skumsklerosering, var hele 92 % symptomfrie etter 1 år. I tillegg kommer den kosmetiske effekten på hud og leggsår som de primært ble behandlet for.

For karkirurger er det hverdagen å møte slike pasienter og observere god effekt av endovenøs ablasjon eventuelt skumsklerosering. Det er altså god dekning for å anbefale at pasienter med rastløse bein og overfladisk venøs insuffisiens behandles med metoder som endovenøs laserablasjon (EVLA) etter påvisning av venøs insuffisiens med fargedupleks, altså ultralyd som avdekker venøs refluks.

Statistisk signifikant komorbiditet i Bjorvatn og medarbeidere (1) kan også representere ren konfundering. Det foreligger mye kunnskap om patofysiologi ved venøs hypertensjon i underekstremitetene, konsekvenser for nevrovaskulær regulering av mikrosirkulasjon som kan forklare deres funn. Rygg- og muskelsmerter, økt tretthet eller depresjon kan føre til immobilisering og nedsatt bruk av de seriekoblede vene-

pumpe-systemene i underekstremitetene. Selv en utspent tykktarm kan gi økt intra-abdominalt trykk og forverre en kronisk venøs insuffisiens. Bakenforliggende ukjent dyp venetrombose (DVT) er også en viktig årsak til venøs insuffisiens. Internasjonalt er det stor uro for at Covid-19-pandemien kan forverre dette, spesielt hos eldre, som overlever lungekomplikasjonene.

Vi mener altså det er godt belegg for å hevde at pasienter med rastløse bein er en sammensatt gruppe hvor både venøs og arteriell insuffisiens bør vurderes grundig før man definerer dette som nevropati eller tilstand uten kjent årsak. Det kan godt tenkes at tilstanden er kirurgisk (og ikke farmakologisk) underbehandlet.

ALFRED ARVESEN

alfarve@online.no

er overlege, spesialist i karkirurgi og generell kirurgi hos Aleris.

PER HENRIK ZAHL

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Bjorvatn B, Wensaas KA, Emberland KE et al. Rastløse bein – en studie fra allmennpraksis. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0333.
- 2 The international classification of sleep disorders. 3. utg. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 3 Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. JAMA 2012; 308: 2612–21.
- 4 Kanter AH. The effect of sclerotherapy on restless legs syndrome. Dermatol Surg 1995; 21: 328–32.
- 5 Shah S. Study establishes association between reflux of lateral subdermic plexus and restless leg syndrome. Lest 16.11.2021.

Fortsatt fokus på bruk av opioider i Norge er nødvendig!

Vi er enige med Stubhaug et al. i at vi ikke har en opioidepidemi i Norge, men utsagnet «Opioidkrisen kan avblåses» gir feil signal (1). Vinklingen i debattinnlegget og den tabloide overskriften bidrar til å bagatel-

lisere et alvorlig problem som krever kontinuerlig årvåkenhet og innsats fra alle opioidforskrivende leger. Forfatterne skriver at det etter revisjonen av blåresept-ordningen i 2008 ikke er nødvendig å oppgi diagnose eller smerteårsak for å få godkjent søknad om refusjon (1). Denne praksisen harmonerer dårlig med bl.a. anbefalingene fra ny nasjonal veileder for vanedannende legemidler som skriver at «ordning av opioider i behandling av smertetilstander bør avgrenses til sterke akutte smertetilstander, postoperative smerter og aktiv og progredierende kreftsykdom, selv om det unntaksvis kan forskrives for andre langvarige smerter for bedret funksjon og livskvalitet (2). Undervisningstilbudet «Kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter» (KUPP) har i tråd med dette oppdatert mange fastleger med såkalte «opioidvettregler» i henhold til de samme prinsippene.

«Vi reagerer når Stubhaug et al. ikke problematiserer at dagens praksis med forskrivning av opioider ved langvarige smertetilstander synes å være relativt uendret til tross for ny kunnskap»

Vi er ikke tilhengere av alarmisme eller krisemaksimering, men reagerer når Stubhaug et al. ikke problematiserer at dagens praksis med forskrivning av opioider ved langvarige smertetilstander synes å være relativt uendret til tross for ny kunnskap. Dette problemet kan og bør ivaretas på en annen måte enn ved å avlede oppmerksomheten fra et alvorlig samfunnsproblem med store medisinske og sosiale konsekvenser.

Mange pasienter som henvises til tverrfaglige smerteklinikker har problematisk bruk av opioider og andre vanedannende legemidler som vanskeliggjør behandling og gir økt risiko for uheldige pasientforløp. Fredheim et al. fant i 2013 at de færreste som fikk forskrevet sterke opioider fortsatte med det over tid, men at langtidsbrukerne ofte hadde et forhøyet forbruk (3). Skurtveit et al. har vist at forskrivningen av opioider på blå resept i Norge økte mellom 2008 og 2018, at nesten halvparten av de som startet med opioider i 2009 fortsatt stod på det ni år senere og at flere fikk høyere doser enn

anbefalt (4). I tillegg ser man en økning i bruken av sterke opioider som oksykodon. Det er påfallende lite dokumentasjon av nytte ved langtidsbehandling med opioider, mens dokumentasjonen av skadevirkninger er overveldende. Sammenlignet med USA er det ingen opioidkrise i Europa, spesielt ikke i Norge (5), situasjonen er likevel alvorlig nok. Med et forbruk på 12 095 definerte døgndoser (DDD) per million innbyggere ligger Norge på 17. plass i verden (2020). USA er på topp med 35 140 DDD per million, Danmark på 8. plass og Sverige på 21. plass (5). Overdosestatistikken understreker alvorlig: Norge har hatt en nedgang i heroin-assosierte dødsfall og en stabil tendens for metadon, mens det har vært en økning i overdosedødsfall for andre opioider fra 2008 til 2018 (6). Vi vet likevel lite om hvilken rolle reseptforskrivne medikamenter har hatt for overdosestatistikken.

Vi kan ikke senke guarden. Vi må sørge for en god håndtering av pasienter med langvarige og sterke smerter i henhold til anbefalt opioidforskriving, blåreseptordningen for analgetika, samt satse på tverrfaglig tilnærming og evidensbasert ikke-medikamentell behandling for denne sårbare pasientgruppen.

Skrevet på vegne av Norsk forening for smertemedisin.

EGIL A. FORS

egil.a.fors@ntnu.no

er spesialist i allmennmedisin & psykiatri, professor ved allmennmedisinsk forskningsenhet (AFE), institutt for samfunnsmedisin, NTNU og leder av Norsk forening for smertemedisin. Sertifisert i kompetanseområdet smertemedisin.

RITA STEEN ASLAK JOHANSEN

Forfatterne oppgir følgende interessekonflikter: Egil A. Fors har hatt smerteforedrag for 2 fastlegepraksiser betalt av Grünenthal.

LITTERATUR

- 1 Stubhaug A, Ljoså TM, Granan LP et al. Opioidkrisen kan avblåses. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi:10.4045/tidsskr.21.0621.
- 2 Helsedirektoratet. Vanedannende legemidler. Nasjonal veileder. 2021; Available from: Lest 16.11.2021.
- 3 Fredheim OMS, Borchgrevink PC, Mahic M et al. A pharmacoepidemiological cohort study of subjects starting strong opioids for nonmalignant pain: a study from the Norwegian Prescription Database. Pain 2013; 154: 2487-93.
- 4 Skurtveit S, Hjellevik V, Sakshaug S et al. Forskriving av opioider på blå resept mot langvarige smerter. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi:10.4045/tidsskr.20.0153.

- 5 Häuser W, Buchser E, Finn DP et al. Is Europe also facing an opioid crisis?—A survey of European Pain Federation chapters. Eur J Pain 2021; 25: 1760-9.
- 6 Folkehelseinstituttet. Narkotikautløste dødsfall 2020. 2020 2020; Available from: Lest 16.11.2021.

S. VAMBHEIM OG MEDARBEIDERE SVARER

Vi er takknemlige for at Norsk forening for smertemedisin (NFSM) eksplisitt engasjerer seg i opioiddebatten. I sin kommentar til vårt innlegg (1) er de enige i de faktiske forhold vi påpeker, men liker ikke vinklingen og overskriften.

Vi er enige om at opioidforbruket i Norge er stabilt. Til tross for liberaliserende endringer i blåreseptordningen er norske legers forskrivning uendret over mange år. Når det slås stort opp i media at oksykodonforbruket er mangedoblet og representerer en opioidepidemi, så er det en «tabloid» feilinformasjon. For den relativt sett store økningen i oksykodonforskriving skyldes at preparatet har kort fartstid og har erstattet andre morfinlignende stoffer uten økt totalforbruk av opioider. Vi bør få lov til å gi norske leger korrekt informasjon, uten at dette skal karakteriseres som bagatellisering av problemet med feil bruk av opioider.

Vi er ikke uenige i at arbeidet med å redusere feil bruk av opioider må fortsette. Norsk forening for smertemedisin har feiltolket vår vinkling. Når vi skriver at endringen i blåreseptordningen «ikke krever at det oppgis diagnose eller smerteårsak», så er det ikke en påstand, men et faktum som vi problematiserer. Vi påpeker at dette står i kontrast til kravet for mange andre preparater som er gode ikke-opioide medikamentelle alternativer ved langvarige smerter, som for eksempel okskarbazepin (Trileptal) og duloksetin (Cymbalta). For disse preparatene er det krav til diagnose, og blåreseptdekning avslås hvis bruken ikke er innenfor markedsføringstillatelsen. Dette gjelder mange smertepasienter som får avslag fra Helfo på dekning av disse preparatene, mens opioider vil kunne dekkes for de samme pasientene uten krav til diagnose eller smerteårsak. Vi påpeker dermed at det er industriens søknad om markedsføringstillatelse som styrer Helfo, ikke fagmiljøets konsensus. Hadde det vært opp til oss, kunne det vært strengere krav til blåreseptdekning av opioider og mer liberale krav til flere andre preparater i tråd med vår nylig publiserte metodebok (2). Dette poenget har dessverre gått Norsk forening for

smertemedisin hus forbi. Ved deres ensidige fokus på opioider ser det ut til at pasienten er tapt av syne. De hadde ønsket at vi bare skulle problematisere opioidbruk slik nasjonale retningslinjer og KUPP-kampanjen allerede gjør, og avslutter med ønsket om at vi skal håndtere pasienter «i henhold til blåreseptordningen for analgetika». Vi er slettet ikke fornøyd med denne ordningen, og gjentar derfor vår avslutning som ikke synes lest: «Blåreseptordningen bør heller endres slik at fagmiljøets konsensus avgjør hva som er nyttig behandling, og hva som bør refunderes, framfor hva industrien finner ønskelig og mulig å søke markedsføringstillatelse for».

Når det gjelder den «tabloide» overskriften i vårt innlegg, så var den anbefalt av Tidsskriftet og således i henhold til deres redaksjonelle linje. Kanskje har den tjent sin hensikt, å få leserne interessert i å lese innlegget?

SARA MAGELSEN VAMBHEIM

s.m.vambheim@medisin.uio.no

er postdok ved Avdeling for smertebehandling, Oslo universitetssykehus.

AUDUN STUBHAUG TONE MARTE LJOSÅ LARS-PETTER GRANAN

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Stubhaug A, Ljoså TM, Granan LP et al. Opioidkrisen kan avblåses. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi:10.4045/tidsskr.21.0621.
- 2 Oslo universitetssykehus. Regional kompetanse-tjeneste for smerte. Metodebok for smertebehandling (Versjon 1.0). 2021. Lest 22.11.2021.

RETTELSE

Sykehusinnleggelses med covid-19 – en sammenligning av ulike datakilder

Robert Whittaker, Mari Grøslund, Eirik Alnes Buanes, Sigrid Beitland, Bente Bryhn, Jon Helgeland, Olav Isak Sjøflot, Jacob Dag Berild, Elina Seppälä, Ragnhild Tønnessen, Kjetil Telle
Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 1891-6.

I Tidsskriftet nr. 18/2020, s. 1892 skal det i Tabell 1 stå: Pasienter med laboratoriebekreftet covid-19 som var inneliggende på sykehus i perioden to dager før til 14 dager etter prøvedato og/eller pasienter diagnostisert med U07.1 under innleggelsen.

Vi beklager feilen, den er rettet på nett.

Lixiana «Daiichi Sankyo»

Antitrombotisk middel. ATC-nr.: B01A F0

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

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

Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme: 60 mg 1 gang daglig. Behandling hos NVAf-pasienter bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (VTE):** 60 mg 1 gang daglig etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager. Skal ikke gis samtidig med innledende parenteral antikoagulant. Behandlingsvarighet ved DVT og LE (venøs tromboemboli, VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE bør tilpasses individuelt etter nøye vurdering av fordelene med behandlingen mot risikoen for blødning. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig kirurgi, traume, immobilisering), og lengre varighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE. Ved NVAf og VTE er anbefalt dose 30 mg edoksaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤ 60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. **Bytte til/ fra andre antikoagulanter:** Overgang fra vitamin K-antagonist (VKA) til Lixiana: Seponer VKA og start med Lixiana når INR er $\leq 2,5$. Overgang fra andre orale antikoagulanter enn VKA (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) til Lixiana: Seponer dabigatran, rivaroksaban eller apiksaban og start med Lixiana ved tidspunkt for neste dose av oral antikoagulant. Overgang fra parenterale antikoagulanter til Lixiana: Skal ikke gis samtidig. S.c. antikoagulanter (dvs. LMWH, fondaparinux): Seponer subkutan antikoagulant og start med Lixiana ved tidspunkt for neste planlagte dose av subkutan antikoagulant. I.v. ufraksjonert heparin (UFH): Seponer infusjonen og start med Lixiana 4 timer senere. Overgang fra Lixiana til VKA: Det er potensial for utilstrekkelig antikoagulasjon under overføring fra Lixiana til VKA. Kontinuerlig adekvat antikoagulasjon skal sikres under enhver overføring til en annen antikoagulant. **Oralt alternativ:** Ved 60 mg dose, gi Lixiana 30 mg 1 gang daglig sammen med en egnet VKA-dose. Ved 30 mg dose (ved én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt eller bruk sammen med visse P-gp-hemmere), gi Lixiana 15 mg 1 gang daglig sammen med egnet VKA-dose. Pasienten skal ikke ta en oppstartsdose av VKA for raskt å nå en stabil INR mellom 2 og 3. Det anbefales å ta hensyn til vedlikeholdsdosen av VKA og om pasienten tidligere har tatt en VKA, eller å bruke valid INR-styrt VKA-behandlingsalgoritme, i samsvar med lokal praksis. Når INR er ≥ 2 bør Lixiana seponeres. De fleste pasienter (85%) bør kunne nå en INR ≥ 2 innen 14 dager ved samtidig bruk av Lixiana og VKA. Etter 14 dager anbefales det at Lixiana seponeres, mens VKA fortsett titreres for å nå INR mellom 2 og 3. De første 14 dagene med samtidig behandling anbefales det at INR måles minst 3 ganger rett før inntak av den daglige dosen av Lixiana for å minimere Lixianas påvirkning av INR. Samtidig bruk av Lixiana og VKA kan øke INR etter Lixiana-dosen med inntil 46%. **Parentertalt alternativ:** Seponer Lixiana og gi en parenteral antikoagulant og VKA ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. Ved stabil INR ≥ 2 , skal parenteral antikoagulant seponeres og VKA kontinueres. Overgang fra Lixiana til andre orale antikoagulanter enn VKA: Seponer Lixiana og start med ikke-VKA antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Glemt dose:** Dosen skal tas umiddelbart. Påfølgende dag fortsettes inntak 1 gang daglig som anbefalt. Dobbel dose skal ikke tas samme dag som erstatning for en glemt dose. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kontraindisert ved leversykdom forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og anbefalt dose er 60 mg 1 gang daglig. Pasienter med ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN eller totalbilirubin $1,5 \times$ ULN ble ekskludert fra kliniske studier. Skal derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Leverfunksjonstest bør utføres for behandlingsstart. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett nedsatt nyrefunksjon (CICR > 50 -80 ml/minutt) er anbefalt dose 60 mg 1 gang daglig. Ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR 15-50 ml/minutt) er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom (ESRD) (CICR < 15 ml/minutt) eller i dialyse. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Samtidig bruk av P-gp-hemmere:** Ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol, er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Dosereduksjon er ikke nødvendig ved samtidig bruk av amiodaron, kinidin eller verapamil. Bruk sammen med andre P-gp-hemmere, inkl. hiv-proteasehemmere, er ikke undersøkt. **Elektrokonvertering:** Når elektrokonvertering er veiledet av transesofageal ekkokardiografi (TEE) hos antikoagulantianøve pasienter, bør behandling startes minst 2 timer for elektrokonvertering for å sikre adekvat antikoagulasjon. Elektrokonvertering bør utføres senest 12 timer etter dosering på prosedyredagen. For elektrokonvertering må det bekreftes at Lixiana er tatt som forskrevet. Beslutninger vedrørende oppstart og varighet av behandlingen bør følge etablerte retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling av pasienter som gjennomgår elektrokonvertering. **Annet:** Ved kroppsvekt ≤ 60 kg er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Svelges fortrinnsvis med vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses og blandes med vann eller eplemos og svelges umiddelbart. Kan alternativt knuses og suspenderes i en liten mengde vann og gis umiddelbart via magesonde, med påfølgende skylling med vann. Knuste tabletter er stabile i vann og eplemos i opptil 4 timer. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstander, hvis betydelig risiko for alvorlig blødning. Dette kan omfatte nåværende eller nylig gastrointestinal ulcusykdom, eksisterende ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig skade i hjerne eller rygggrad, nylig kirurgisk inngrep i hjerne, rygggrad eller øyeregion, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig behandling med alle andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin, heparinderivat, orale antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin gis i doser nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpnet. Graviditet og amning. **Forsiktighetsregler: Blødningsrisiko:** Gir økt blødningsrisiko og kan medføre alvorlig, potensielt fatal blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Laboratorietester av hemoglobin/hematokrit i tillegg til klinisk overvåkning kan være nyttig for å oppdage skjulte blødninger. Pasienter med økt blødningsrisiko skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner og anemi etter behandlingsstart. Uforklarlige fall i hemoglobinnivå eller blodtrykk må undersøkes med tanke på å lokalisere blødningen. Antikoagulasjonseffekten kan ikke måles på en pålitelig måte med standard laboratorieprøver. **Eldre:** Samtidig bruk med ASA foretas med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NVAf:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og

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

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

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

Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Abdominalmerter, kvalme, nedre gastrointestinallblødning, oral/faryngeal blødning, øvre gastrointestinallblødning. Generelle: Blødning på innstikkstedet. Hud: Kløe, kutan bløtvevsblødning, utslett. Kjønnorganer/bryst: Vaginalblødning (frekvens vanlige hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt μ -GT. Luftveier: Epistakse. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Nyre/urinveier: Makroskopisk hematuri/blødning i ureter. Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymf: Trombocytopeni. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Kar: Annen blødning. Lever/galle: Økt ALP i blod, økte transaminaser. Luftveier: Hemoptyse. Nevrologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Skader/komplikasjoner: Blødning på operasjonssted. Øye: Intraokulær blødning, konjunktival/skleral blødning. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerte: Perikardblødning. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon. Muskel-skjelettsystemet: Intraartikulær blødning, intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom). Nevrologiske: Subaraknoidalblødning. Skader/komplikasjoner: Prosedyrerelatert blødning, subdural blødning.

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

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

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

Refusjon:

¹B01A F03_1 Edoksaban

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

Refusjonskode:

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 19.04.2021

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 08.03.2021

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

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



ENKEL DOSERING
- EN TABLETT OM DAGEN¹

Med eller uten mat

INGEN SIGNIFIKANTE LEGEMIDDELINTERAKSJONER
MED CYP450- ENZYMER¹

<10% metaboliseres via CYP3A4/5

DOKUMENTERT EFFEKT- OG
SIKKERHETSPROFIL¹

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

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

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

Før forskrivning av LIXIANA, se preparatomtalen.

Alvorlige blødninger definert etter International Society og Thrombosis and Hemostasis.

Referanser:

1. Lixiana SPC mars 2021, avsnitt 4.2,4.5,5.1 2. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104.DOI: 10.1056/NEJMos1310907.supplement 3. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. NEJM Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation 2013;369(22):2093-2104 4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. NEJM Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. 2011;365:883-891 © 2021 Organon group of companies. All rights reserved. NO-OCP-110009 06/21

Er koronavaksine til alle en feilsatsing?

Mens vi krangler om den globale vaksinefordelingen, dør langt flere av andre sykdommer enn av korona. Er global helse-feltet på feil spor?

For femti år siden mente eksperter i global helse at feltet fokuserte for mye på infeksjonssykdommer, på bekostning av arbeid for tilgang på mer grunnleggende ressurser som rent drikkevann og mat (1). Er det tilfellet fremdeles?

Vertikale programmer

Arbeid i global helse som kun dreier seg om enkeltsykdommer, kalles vertikale programmer. Det kan for eksempel være klinikker som kun tar imot og behandler pasienter med malaria (2), eller kampanjer for å utrydde spesifikke sykdommer. Enkeltsykdommene som vertikale programmer retter seg mot, er med få unntak infeksjonssykdommer. Dette gir inntrykk av at verden er todelt: Rike land har livsstilssykdommer, og fattige land har infeksjonssykdommer. Sann er det ikke. Ikke-smittsomme sykdommer står for 71 % av alle dødsfall i verden, og 77 % av dødsfallene som skyldes ikke-smittsomme sykdommer, skjer i lav- og mellominntektsland (3). De vanligste ikke-smittsomme sykdommene som gir død, er hjertesykdom og kreft, og disse sykdommene er multifaktorielle. Vertikale programmer er lite egnet til å løse problemene med de mer komplekse ikke-smittsomme sykdommene, som utgjør det meste av sykdomsbyrden også i lavinntektsland.

Vertikale programmer mangler ofte lokal forankring, og det er sjelden de styrker lokal infrastruktur (4, s. 43-88). Programmene er gjerne kortvarige, som innebærer at det er begrenset tid til å etablere nettverk i lokalbefolkningen, og at hjelpearbeiderne jobber parallelt med lokale helsearbeidere, istedenfor sammen med. Et eksempel er malaria-kampanjen til Verdens helseorganisasjon (WHO) i 1950- og -60-årene, der kampanjen i de fleste land ble satt opp parallelt med de lokale helsemyndighetenes tiltak, noe som førte til unødvendig overlapp og dårlig prioritering av ressurser (4, s. 57-9). En annen konsekvens av manglende lokal forankring er fravær av forståelse for de lokales behov. Et eksempel fra Mosambik viser hvordan

pasienter fikk hivmedisiner, men fortsatt sultet i matmangel og hadde andre, mer akutte behov enn medisiner, behov som helseprogrammet ikke grep fatt i (5). Lokalbefolkningen sitter ofte ikke igjen med så mye når de vertikale programmene er over, og programmene løser ikke den grunnleggende urettferdigheten som er årsaken til mye fattigdom og lidelse i lavinntektsland.

Opphengt i tall og teknologi

Globalt helsearbeid i dag har en enorm tro på mål og målbarhet (*metrics* på engelsk) (6). Istedenfor å spørre seg i hvilken grad et prosjekt vil gjøre godt for befolkningen, spør aktørene i global helse seg om prosjektet vil kunne produsere målbare resultater. Suksessen til prosjekter bør kunne måles i tall, og idealet er at prosjektene inneholder randomiserte kontrollerte studier for å rapportere om resultatene (7). Ved å fokusere på tall kan ikke-målbare verdier bli neglisjert. Det blir for eksempel mer populært med vertikale programmer som jobber med og måler forekomsten av enkeltsykdommer, enn komplekse prosjekter som jobber med temaer som vanskeligere kan måles, som likestilling og rettferdighet.

«Interessene til aktørene i de offentlig-private samarbeidene kan ligge i noe helt annet enn å forbedre helse»

Det er også en enorm tro på teknologi. Det er enklere å innføre medisinsk teknologi som hurtigtester, vaksiner, medisiner og myggnetting enn å endre på grunnleggende strukturer i samfunnet. Teknologi er gjerne rettet mot enkelttilstander og er ofte en lettvinnt løsning som raskt gir målbare resultater, men ikke langvarige forbedringer. Teknologi passer dermed ypperlig med behovet for tall i global helse (7). For eksempel kan teknologiprojekter relativt raskt oppnå at 90 % av en gruppe med hivpasienter har fått medisiner, eller at antall matforgiftningstilfeller har gått ned med 50 % etter at håndsprit ble distribuert. Men når disse prosjektene er ferdige, og det ikke lenger deles ut medisiner og håndsprit, går også de gode resultatene tilbake. I tillegg er teknologi knyttet til innovasjon, utvikling og muligheter for økonomisk vekst, som bidrar til at teknologiprojekter i global helse er attraktive for givere.

WHO har mistet makten

Flere har uttrykt bekymring for at dagens globale helsearbeid med drøssevis av enkeltstående prosjekter ikke er samkjørt nok (1, 8). Mens WHO for noen tiår siden var den ledende aktøren i globalt helsearbeid, har offentlig-private samarbeid (OPS), kjent på engelsk som *public-private partnerships*, fått en viktig rolle de siste årene (4, s. 141-92, 9). Svært forenklet er dette samarbeid mellom ulike aktører som bidrar med for eksempel penger, organisering, ideer eller arbeidskraft, og aktørene er blant annet banker, teknologiselskaper, organisasjoner, myndigheter og pengefond. Prosjektene preges av at det ikke lenger er folkehelseeksperter som styrer dem. Samarbeidene drives gjerne etter neoliberalistiske verdier og en forretningsmodell. For teknologi- og legemiddelprodusenter er offentlig-private samarbeid en mulighet til å få produktene sine inn på nye markeder i lavinntektsland. For investorer må prosjektene være gunstige å investere i, for eksempel ved at de gir tydelige resultater og økonomisk gevinst. Interessene til aktørene i de offentlig-private samarbeidene kan med andre ord ligge i noe helt annet enn å forbedre helse.

Organisasjonenes rolle har endret seg med fremveksten av offentlig-private samarbeid i global helse. Når noen av aktørene er opp-tatt av at prosjektet skal gi målbare resultater og tjene penger, mens organisasjonsarbeiderne ønsker at prosjektet skal gjøre livet bedre for befolkningen de jobber med, oppstår det interessekonflikter. Prosjekter preges av å måtte tilfredsstille krav fra givere. De utformes for å kunne produsere målbare resultater og legge til rette for økonomisk vekst, og det kan gå på bekostning av organisasjonens verdigrunnlag om for eksempel bærekraft og rettferdighet (9). Også når pengene til et prosjekt blir innvilget, styres organisasjonene av givere som ofte begrenser organisasjonsarbeidernes jobb. For eksempel møtte en aidsorganisasjon i Nepal et dilemma da givene til prosjektet stilte krav til måten organisasjonsarbeiderne skulle snakke om hiv på, da den sto i motstrid med arbeidernes og lokalbefolkningens forståelse av sykdommen (10). For å tilfredsstille ønsket om ekspansjon og vekst ønsker givere også gjerne at prosjekter som starter i et lokalmiljø, skaleres opp til å også brukes andre steder i verden. Dette strider ofte mot organisasjonenes ønske om at hvert prosjekt som gjennomføres, skal være tilpasset de spesifikke lokale forholdene (7).

Koronavaksiner

Dagens globale kampanje for flere koronavaksiner til lavinntektsland er utvilsomt viktig, men kan også utfordres. Det dør langt flere av andre sykdommer enn av korona. I den offentlige debatten snakker man om tilgang på koronavaksiner som en menneskerett, men hvorfor anses ikke for eksempel tilgang på hjertekirurgi som en menneskerett (11, s. 223)? Det døde tre ganger så mange av hjertesykdom som av korona i verden i 2020 (12). I gjennomsnitt var korona på 19. plass av rapporterte og 9. plass av estimerte dødsårsaker i Afrika i 2020. I flere europeiske land og USA var derimot korona øverst på listen over dødsårsaker i 2020. Det ser altså ut til at korona har rammet høyinntektsland langt hardere enn lavinntektsland. Selv om vaksinen er nødvendig for at samfunn i nord åpner igjen, er kanskje andre prioriteringer viktigere i andre deler av verden.

Norge bidrar til vaksinefordelingen gjennom COVAX, som er et offentlig-privat samarbeid. Vaksineringsen er et typisk eksempel på et relativt kortvarig vertikalt program med fokus på tall og teknologi. Vaksineteknologi distribueres, suksessen måles i hvor mange mennesker som er vaksinert, og når vaksinene er satt, er programmet over. De enorme ressursene som kreves for å sette vaksiner, går kanskje på bekostning av utbygging av infrastruktur i lavinntektsland. Istedenfor at disse landene bruker

penger på å sikre trygge boforhold og tilgang på helsetjenester, kjøper de vaksiner. Og nettopp den manglende infrastrukturen gjør vaksinasjonsprogrammet mindre effektivt. Flere afrikanske land mangler for eksempel god nok strømforsyning til å holde vaksinedosene kalde og frakte dem ut til landsbygda (13). Hvis vaksinasjonsprogrammet ikke samtidig bygger ut infrastruktur, er ikke landene noe sterkere eller bedre rustet for neste pandemi etter at vaksinene er satt.

«Vaksineringsen er et typisk eksempel på et relativt kortvarig vertikalt program med fokus på tall og teknologi»

Behov for langsiktige planer

Dagens kortvarige vertikale programmer med fokus på tall og teknologi maskerer at det er underliggende strukturelle ulikheter som må tas tak i for at lavinntektsland skal få bærekraftige og gode helsesystemer. Misforstå meg rett. Jeg sier ikke at vi skal la være å bekjempe infeksjonssykdommer og jobbe for at lavinntektsland får flere koronavaksiner, men bare at dagens strategier ikke er nok. Vi må ha to tanker i hodet samtidig: kortsiktige prosjekter som håndterer akutte kriser, og langsiktige prosjekter som jobber

mot bærekraftige helsesystemer i fremtiden.

Her er noen forslag til konkrete steder å starte for å skape gode globale helsetilbud på sikt. Flere prosjekter kan jobbe for global tilgang på primærhelsetjeneste, altså helsetjenester som ser hele pasienten, og som bidrar med forebygging, behandling og omsorg gjennom hele livet (14). Vi kan legge mer ressurser i infrastruktur som sanitærforhold og matsikkerhet. Vi kan starte flere forskningsprosjekter og folkehelsearbeid som retter oppmerksomhet mot ikke-smittsomme sykdommer i lavinntektsland. Samtidig bør vi bli mer bevisste på at dagens opphengthet i tall og teknologi ikke nødvendigvis vil føre til best helse, og heller starte prosjekter som for eksempel måler suksessen gjennom kvalitative intervjuer og ikke gjennom statistikk. Vi kan også styrke organisasjonenes rolle i globalt helsearbeid, for eksempel ved å oppfordre givere til å stille færre krav til organisasjonene de støtter. I tillegg kan vi stå sammen for et sterkt WHO, eller i hvert fall for et sterkt samlende organ i globalt helsearbeid. Vi bør også ha som mål å jobbe med og ikke over hodet på lokalbefolkningen i alle prosjekter. Vi må utfordre dagens global helse-felt for å få til de langsiktige planene som trengs for en rettferdig fordeling av helse i fremtiden.

Mottatt 29.10.2021, godkjent 7.11.2021.

AMANDA HYLLAND SPJELDNÆS

amanda.spjeldnas@medisin.uio.no

er medisinstudent og forskerlinjestudent ved Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- Markel H. Worldly approaches to global health: 1851 to the present. *Public Health* 2014; 128: 124–8.
- Moran-Thomas A. A salvage ethnography of the guinea worm. I: Biehl J, Petryna A, red. *When people come first: critical studies in global health*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 2013: 207–239.
- WHO. Noncommunicable diseases. Lest 21.9.2021.
- Birn AE, Pillay Y, Holtz TH. *Textbook of global health*. 4. utg. Oxford: Oxford University Press, 2017.
- Kalofonos I. All I eat is medicine: Going hungry in Mozambique's AIDS economy. California: University of California Press, 2021.
- Adams V, Burke NJ, Whitmarsh I. Slow research: thoughts for a movement in global health. *Med Anthropol* 2014; 33: 179–97.
- Adams V, Craig SR, Samen A. Alternative accounting in maternal and infant global health. *Glob Public Health* 2016; 11: 276–94.
- Skotheim B, Larsen BI, Siem H. Verdens helseorganisasjon og global helse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 1793–5.
- Gideon J, Porter F. Challenging gendered inequalities in global health: Dilemmas for NGOs: Debate: challenging gendered inequalities in global health. *Dev Change* 2016; 47: 782–97.
- Pigg SL. On sitting and doing: ethnography as action in global health. *Soc Sci Med* 2013; 99: 127–34.
- Jones DS. Broken hearts: the tangled history of cardiac care. Baltimore, MD: John Hopkins University Press, 2013.
- Troeger C. Just how do deaths due to COVID-19 stack up? *Think Global Health* 3.6.2021. Lest 21.9.2021.
- Mueller B, Robbins R. Where a vast global vaccination program went wrong. *The New York Times* 2.8.2021. Lest 21.9.2021.
- WHO. Primary health care. Lest 21.9.2021.

harmony[®]

Roche

NIPT

For deg

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

For henne

betyr det et pålitelig svar.

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

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

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

Våre kollegaer står uvaksinerte i frontlinjen

Befolkningen i Norge mottar dose tre, mens leger og helsearbeidere i lavinntektsland er uvaksinerte. Svikter vi våre kollegaer?

Verdens helseorganisasjon estimerer at mellom 80 000 og 180 000 helsearbeidere har mistet livet som følge av covid-19 siden starten av pandemien (1). Så langt har ikke Legeforeningen vært en tydelig stemme i den offentlige debatten om rettferdig fordeling av vaksiner globalt. Det bør den være.

Ubeskyttede helsearbeidere

Vaksiner mot covid-19 er grovt skjevfordelt. Mens flere og flere vestlige land nå anbefaler oppfriskningsdoser til fullvaksinerte voksne, er vaksinasjonsdekningen i lavinntektsland på stusslige 4,6 % (2). Skjevfordelingen rammer våre kollegaer i lavinntektsland. I den afrikanske regionen er fortsatt mindre enn én av ti helsearbeidere fullvaksinert (1). I områder hvor helsepersonell er en betydelig mangelvare, er det helt avgjørende å beskytte dem som arbeider i front.

«Vaksinasjon av uvaksinerte vil forhindre flere dødsfall enn ekstra doser til allerede fullvaksinerte»

Verdens helseorganisasjon har flere ganger bedt om stans i administrering av oppfriskningsdoser slik at eksisterende vaksinedoser kan brukes til å øke vaksinasjonsdekningen globalt. Covid-19-vaksiner er nemlig fortsatt et knapphetsgode.

Oppfriskningsdoser

– mer til dem som har alt

Det er økende dokumentasjon for at immuniteten mot covid-19 avtar med tid etter vaksinasjon, og at antall gjennombruddsinfeksjoner dermed øker (3–5). Men beskyttelsen mot alvorlig infeksjon fortsetter å være god lenger (6). Selv om oppfriskningsdoser tilsynelatende reetablerer immunitet (5), vil vaksinasjon av uvaksinerte forhindre flere dødsfall enn ekstra doser til allerede fullvaksinerte.

Legeforeningen tok i høst tydelig til orde for at norske helsearbeidere burde prioriteres for en tredje vaksinedose så snart en anbefaling forelå. Begrunnelsen var å forhindre smitte til våre pasienter og å beskytte helsetjenesten. Dette tiltaket ble innført i begynnelsen av november etter anbefaling fra Folkehelseinstituttet.

I Folkehelseinstituttets egen rapport heter det om anbefalingen av oppfriskningsdoser til helsepersonell at «tiltaket har etiske problematiske sider i en global kontekst» (7).

Også Rådet for legeetikk, Legeforeningens eget organ i spørsmål om legeetikk, konkluderer i et brev datert 23.9.2021 med at vaksiner i land med lav vaksinasjonsdekning bør prioriteres framfor en tredje dose i Norge ut fra et globalt nytteperspektiv og rettferdighetsprinsippet (8), men skriver likevel at helsepersonell som er særlig smitteutsatt, bør få vaksine for å ta vare på egen helse, redusere smitte til pasienter og opprettholde god kapasitet i helsevesenet.

Disse argumentene er vel så relevante i land med svakere helsevesen hvor helsepersonell venter på sin første vaksinedose.

Hver dag administreres det nå seks ganger så mange oppfriskningsdoser i vestlige land som basisvaksiner i fattige land. På en pressekonferanse 12.11.2021 omtalte generalsekretær i Verdens helseorganisasjon Tedros Ghebreyesus dette som en skandale (9).

Samme dag ble det besluttet å tilby alle over 18 år her til lands en oppfriskningsdose.

Enda en dose til meg?

En vaksinedose kan ikke brukes to ganger. Mer til oss betyr mindre til noen andre. Med ubegrenset tilgang på ressurser vil den potensielle tilleggseffekten av en ekstra dose kunne være gunstig, men dessverre er ikke dette situasjonen vi har per nå.

«Mer til oss betyr mindre til noen andre»

Vi kommer derfor ikke unna det ubehagelige spørsmålet: Er det riktig at jeg mottar en tredje dose for å hindre smitte og mild eller moderat sykdom så lenge mine kollegaer globalt ikke har fått sin første dose, som kan beskytte dem mot alvorlig sykdom og død?

Riktignok tok Legeforeningen tidlig i pandemien til orde for vaksinesolidaritet gjennom World Medical Association, og den har gitt sin støtte til det norske småskala-initiativet «Vaksine beskytter flokken», men utover dette har det vært øredøvende stille fra Legeforeningen i det offentlige ordskiftet.

Norsk forening for infeksjonsmedisin, Norsk forening for lungemedisin og Norsk anesthesiologisk forening har sammen med øvrige norske fagfolk tatt et klart standpunkt for en rettferdig fordeling av vaksiner og gitt sin støtte til en midlertidig oppheving av patentrettigheter for covid-19-produkter (10). Vi forventer nå at Legeforeningen følger etter.

Vi som kollegium og Legeforeningen som fagforening må heve stemmen og være vårt ansvar bevisst: Dette kan vi ikke godta. Våre kollegaer står ennå uvaksinerte i frontlinjen.

Mottatt 17.11.2021, godkjent 23.11.2021.

ELIN HOFFMANN DAHL

elin-hoffmann.dahl@oslo.msf.org
er lege i spesialisering i infeksjonssykdommer ved Haukeland universitetssjukehus og jobber som rådgiver for Leger Uten Grenser Access Campaign. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IDA TVETER

er lege i spesialisering i infeksjonssykdommer og jobber ved Medisinsk avdeling, Oslo universitetssjukehus, Ullevål sykehus. Hun er tidligere feltarbeider for Leger Uten Grenser. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- World Health Organization. Health and care worker deaths during COVID-19. Lest 12.11.2021.
- Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations. Lest 17.11.2021.
- Liu C, Lee J, Ta C et al. A retrospective analysis of COVID-19 mRNA vaccine breakthrough infections – Risk factors and vaccine effectiveness. Preprint 7.10.2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.05.21264583v1> Lest 17.11.2021. medRxiv 2021.
- Altman DM, Boyton RJ. Waning immunity to SARS-CoV-2: implications for vaccine booster strategies. *Lancet Respir Med* 2021; 9: S2213-2600(21) 00458-6.
- Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M et al. Protection of BNT162b2 vaccine booster against covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021; 385: 1393–400.
- Tartof SY, Slezak JM, Fischer H et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet* 2021; 398: 1407–16.
- Svar på Oppdrag 49b – Om boosterdose til helsepersonell. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 17.11.2021.
- Aarseth S, Haavardsholm IØ. Brev til sentralstyret. Uttalelse om 3. vaksinedose. Oslo: Rådet for legeetikk, 2021. Lest 17.11.2021.
- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 12 November 2021. Lest 17.11.2021.
- Norge må gjøre mer for å sikre rettferdig vaksine-tilgang. *Aftenposten* 7.10.2021. . Lest 17.11.2021.

ANNONSE

SPIOLTO RESPIMAT «Boehringer Ingelheim»

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

Referanser: 1. Hänsel M, Bambach T, Wachtel H. Reduced Environmental Impact of the Reusable Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared with Pressurised Metered-Dose Inhalers. *Adv Ther.* 2019 Sep;36(9):2487-2492. 2. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.3, 14.04.2020. 3. SPIOLTO RESPIMAT SPC, avsnitt 6.1, 14.04.2020. 4. Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 May 26;12:1565-1577. 5. Anderson P. Respimat Soft Mist inhaler in COPD patients. *International journal of COPD* 2006;1(3):251-259. 6. SPIRIVA RESPIMAT, Avsnitt 5.1, 30.11.2018. 7. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/spiolto-respimat-boehringer-ingelheim-603227>



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



SPI200930

(21196) artell.no

Mindre avfall.^{1,2} Uten drivgass.³

inhaleability

Noen KOLS inhalatorer krever mer inhalasjonskraft enn andre.⁴

RESPIMAT[®] leverer SPIOLTO[®] som en tåkesky som gjør det enkelt for pasienten å inhalere.^{4,5}

Dette gir god lungedeponering.^{5,6}



SIKKERHETSINFORMASJON⁷

SPIOLTO RESPIMAT er indisert som vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kols. Hyppigste bivirkning er munntørrehet. SPIOLTO RESPIMAT bør brukes med forsiktighet ved kardiovaskulære lidelser. Som andre beta₂-adrenerge agonister, kan olodaterol gi økning i hjertefrekvens og blodtrykk. SPIOLTO RESPIMAT skal ikke brukes oftere enn én gang daglig. Les alltid fullstendig preparatomtale før forskrivning av SPIOLTO RESPIMAT.

Hjerneblødning som metafor

Dårlige valg og ubesluttsomhet er ikke vanlige symptomer på hjerneslag.

I 2014 skrev jeg en artikkel i Tidsskriftets språkspalte om fotballtrener Tom Nordlie, som etter å ha tapt en fotballkamp sa at «tre hjerneblødninger senket oss» (1). Hjerneblødning ble brukt som en metafor for dårlig forsvarsspill.

Artikkelen fra 2014 har blitt aktuell igjen etter Norges landskamp i fotball mot Tyrkia 8.10.2021. Om foranledningen til baklengsmålet uttalte landslagssjef Ståle Solbakken etter kampen at det var «hjerneblødning av Birger Meling å spille opp på markert midtstopper» (2). Det skal sies at Solbakken i etterkant har tatt selvkritikk og sagt at *hjerneblødning* var feil ord (3).

Det er ikke første gang landslagssjefen bruker ordet *hjerneblødning* om en feil på fotballbanen. Da han i mai uttalte seg om Kristian Thorstvedts røde kort i den første VM-kvalifiseringskampen mot Tyrkia i slutten av mars, omtalte han taklingen som førte til det røde kortet, som hjerneblødning (4). Som trener for FC København ble han i 2009 spurt hvorfor han byttet ut spilleren

Peter Larsson i pausen, og svarte: «Han fikk en liten hjerneblødning før pausen, og når han løper rundt med et lyserødt kort og samtidig er en tøff duellspiller, er det for risikabelt å ha han på banen» (5).

Det er ikke kun Ståle Solbakken som bruker hjerneslagmetaforer i beskrivelser av feil på fotballbanen. 18. juli i år tapte Vålerenga mot Haugesund, og etter kampen uttalte Vålerengas spiller Fredrik Oldrup Jensen: «Vi har ti minutter med hjerneblødning, hvor vi slipper inn på kontringer. Da er det

«Ved bruk av medisinske metaforer kan det være nyttig å ha noe bakgrunnskunnskap om metaforen man velger»

tungt» (6). Dagen før tapte Viking mot Odd. Vikings trener Morten Jensen uttalte: «Kollektivt forsvarte vi oss helt ok i store deler av kampen. Men det var noen personlige feil og hjerneblødninger som vi ble kolossalt straffet for» (7). Sannsynligvis finnes det flere eksempler også.

Det er forståelig at fotballtrenere og andre har behov for å krydre språket når de beskriver ulike hendelsesforløp, men ved bruk av

medisinske metaforer kan det være nyttig å ha noe bakgrunnskunnskap om metaforen man velger. En hjerneblødning, dvs. en intracerebral blødning, er svært sjelden (i praksis aldri) en forbigående hendelse hvor det svartner til for pasienten i noen sekunder eller minutter før vedkommende er tilbake i sin habitualtilstand. Som oftest dreier det seg om alvorlige symptomer som nedsatt bevissthet, hemiparese, endret sensibilitet, synsforstyrrelser, afasi og andre kognitive symptomer. En subaraknoidalblødning er også en svært alvorlig tilstand med høy grad av funksjonstap som konsekvens. For pasienter med gjennomgått hjerneblødning kan slik metaforbruk oppleves som bagatelliserende. Det er tross alt snakk om noe helt annet enn noen sekunders ubesluttsomhet på en fotballbane.

Tips til fotballfolket: Om dere mener at dere er nødt til å bruke hjerneslagmetaforer i fotballsammenheng, kan dere heller bruke andre metaforer som passer bedre med det dere prøver å beskrive. Ett forslag er *drypp* (8), som er forbigående nevrologiske symptomer av noen minutter til timers varighet. Et annet er *blackout*, som er kortvarig og forbigående bevissthetstap. Da slipper dere å drible dere vekk.

Mottatt 15.10.2021, godkjent 7.11.2021.

KASHIF WAQAR FAIZ

kashiffaiz@gmail.com

er ph.d., spesialist i nevrologi og master i helseadministrasjon.

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

LITTERATUR

- 1 Faiz KW. Hjermetomt om hjerneblødning. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 2302.
- 2 Gussiås DN, Arntzen M. Solbakken hyller leder lederstjernen: Han tok tak i det. VG 10.10.2021. Lest 11.10.2021.
- 3 Sande E, Tombra F. Solbakken om hjerneblødning-kommentar: – Noen ganger går jeg over streken. NRK 10.10.2021. Lest 11.10.2021.
- 4 Richvoldsen A. Formspilleren Thorstvedt advares av Solbakken: – Han vet hva jeg tenker om det. Nettavisen 28.5.2021. Lest 11.10.2021.
- 5 Veland B. Solbakken om egen spiller: Han var hjerneskadet. Aftenposten 5.10.2009. Lest 11.10.2021.
- 6 Johansen SM. Vålerenga-smell etter snuoperasjon: – Ti minutter med hjerneblødning. Aftenposten 18.7.2021. Lest 11.10.2021.
- 7 Nye forsvarsfeil felte Viking: – Ikke sett verre forsvarsspill i Eliteserien. Stavanger Aftenblad 17.7.2021. Lest 11.10.2021.
- 8 Faiz KW. Drypp. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0025.

Babels tårn på Gaustad

Sykehusprosjektet på Gaustad gir meg assosiasjoner til Bibels beretning om Babels tårn: Mennesker som i sin halsstarrighet og arroganse tror de kan bygge seg inn i himmelen, til overmål med et tårn som ingen kan bruke.

Halsstarrighet fordi en kontrabeslutning om å la være ville ha avdekket hvilken skivebom tiltaket er. Arroganse fordi man neglisjerer råd om at man ikke når Gud på dette vis. La meg raskt skyte inn: Å tro at beslutningen om et nytt sykehus på Gaustad likeledes dreier seg om Styrets guddommelige aspirasjoner, ville være å overvurdere beslutningstagerne i deres kommersielle tildragelser. Derimot er Styrets arrogante overkjøring av motstand fra fagmiljøer og ansatte på Rikshospitalet og Ullevål åpenbar. Som et gneldrende dakapo fremholder de ansvarlige det desperate ultimatum om at en reversering av beslutningen nå vil hensette oss i en sykehuskrise. De ansvarlige gis med det absolutjon for at feil kan følge feil. Underforstått: Det er for dyrt og for sent

å reversere beslutningen nå, slik at de som har ledet oss inn i en kostbar blindgate og en potensiell sykehuskrise, skal fortsatt lede an.

«Gaustad-prosjektet er dessverre et eklatant eksempel på at hesten stilles bak vognen»

Ethvert bygg må primært ha en overordnet ide om hva det skal romme, før det tegnes. Gaustad-prosjektet er dessverre et eklatant eksempel på at hesten stilles bak vognen. I stedet for å utrede hva slags sykehus man trenger i framtiden, velger man å klatte på et vakkert og funksjonelt bygg som er pent avstemt mot klassiske Gaustad sykehus. Til erstatning får man en grotesk mastodont som under hele prosjekteringen har strukket seg i været parallelt til underkjent behov for areal. Det er et velkjent dilemma at jo høyere man bygger, desto mer areal går med til vertikal forflytning. Sårbarhet for teknisk svikt, sabotasje av heiser eller tapte sluseveier ved transport av pasienter under neste pandemi synes ikke å ha vært vurdert i det hele tatt. Ombygging og restrukturering i framtiden kommer til å bli svært kostbart og være en drøm for enhver entreprenør. Arealdisponering internt mellom Oslo universitetssykehus

og Helse Sør-Øst virker heller ikke avklart og kan komme til å bli en morsom stollek. Hvor belastende en byggeperiode på ti år vil bli for ansatte og pasienter, virker også neglisjert.

Med hersketeknikk vil det være enkelt å stemple min kritikk av byggingen som bakstrevsk, men med bitter erfaring fra alle de tomme ord fra prosjektet Oslo universitetssykehus med løfter om bedre pasientbehandling, mer forskning og positiv utvikling, er vi imidlertid mange ansatte som møter framtiden med fatalisme. Det virker fortsatt som om de kommersielle krefter trumfer de faglige. Fagmiljøene har forsøkt å slå ring om fagutvikling og pasientbehandling i denne prosess, men har talt for døde ører. Beslutningen er imidlertid tatt, og det er sørgelig at slaget virker tapt. La oss håpe at et nytt sykehus på Gaustad ikke blir et nytt monument over menneskers tåpelighet.

Mottatt 29.10.2021, godkjent 16.11.2021.

PAAL H.H. LINDENSKOV

paal.lindenskov@gmail.com

har doktorgrad i nyfødtdedisin, er spesialist i anesthesiologi og barnesykdommer og jobber som barneanestesiolog ved Avdeling for anesthesiologi ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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



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

Tresiba®

Langtidsvirkende insulinanalog

Indikasjon⁵

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁶

Skal ikke brukes ved graviditet og amming

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

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

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

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

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

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Voksne, ungdom og barn fra 1 år Eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulin dosen justeres individuelt	Barn under 1 år Ingen klinisk erfaring
Nyrefunksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	
Leverfunksjon	Kan brukes Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulin dosen justeres individuelt	

Dosering¹

Tresiba® administreres subkutan én gang daglig i låret, overarmen eller abdominalveggen når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag.

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{3,7,8}

C Insulinanalog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E06

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 750,70. **200 enheter/ml:** 3 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 732,50.
(Pris per mai 2021)

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

Referanser: 1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 06.11.2020) 2. Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 06.11.2020) 3. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1> (lest 10.05.2021) 4. Tresiba® SPC, avsnitt 4.4 (sist oppdatert 06.11.2020) 5. Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 06.11.2020) 6. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4. og 4.8 (sist oppdatert 06.11.2020) 7. Tresiba® SPC, avsnitt 3 (sist oppdatert 06.11.2020) 8. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607> (lest 10.05.2021)



100 enheter/ml:

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



200 enheter/ml:

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

Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilmer



Tresiba®

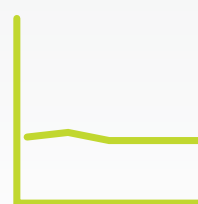
Langtidsvirkende insulinanalog



Doseres
1 gang daglig¹



Fleksibelt
injeksjonstidspunkt^{1,*,**}



Gir en flat og stabil
glukosenedsettende effekt²



Tresiba® kan forskrives på blå resept ved diabetes type 1 og diabetes type 2^{3#}
Behandling kan initieres av allmennpraktiserende lege.

* Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene.

** Det er ingen klinisk erfaring med fleksibilitet i doseringstidspunktet hos barn og ungdom.

Vilkår 244: Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier.

- **Hypoglykemi** er en svært vanlig bivirkning ($\geq 1/10$) og kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.⁴
- **Hyperglykemi** Bruk av utilstrekkelige doser eller avbrytelse av behandlingen, særlig hos pasienter med behov for insulin, kan føre til hyperglykemi og diabetisk ketoacidose.⁴

Legeforeningen bør fortsatt si nei til dødshjelp

Legeforeningen har lenge hatt et klart standpunkt mot legalisering av dødshjelp. British Medical Association har nylig skiftet til en nøytral posisjon. Er det på tide at også Legeforeningen justerer kursen?

Stadig flere land har de siste årene legalisert og innført (aktiv) dødshjelp. I Norge har bare Fremskrittspartiet og Miljøpartiet De Grønne (per september 2021) tatt til orde for å utrede eller innføre dødshjelp, men befolkningen har i gjentatte meningsmålinger vist en positiv holdning til dødshjelp (1). Man får en følelse av at «dødshjelp kommer» også i Norge, og at det bare er et spørsmål om tid (2). Vi vil her argumentere for at Legeforeningen fortsatt bør si nei til dødshjelp.

Hva mener Legeforeningen om dødshjelp?

Legeforeningen har tatt et klart standpunkt mot legalisering av dødshjelp. Kapittel I § 5 i Etiske regler for leger, revidert så sent som på landsstyremøtet i 2021, slår fortsatt fast at Legeforeningen er mot dødshjelp (ramme 1). Motstanden mot dødshjelp har dype røtter blant leger. Mange leger trekker linjene tilbake til den hippokratiske ed, med dens forbud mot å gi noen et dødelig legemiddel (3). Lederen av Rådet for legeetikk uttalte i 2015 at dødshjelp er «det motsatte av hva leger skal drive med» (4).

Med det finnes også leger med et positivt syn på dødshjelp, både i Norge og internasjonalt. En studie av holdningene blant norske leger publisert i 2019 viste at 31 % var svært eller litt enige i at legeassistert selvmord burde være tillatt for personer som har en dødelig sykdom med kort forventet levetid (5). Internasjonalt tillater stadig flere land dødshjelp, og dermed blir stadig flere

Ramme 1

Etiske regler for leger, kapittel I § 5, vedtatt av Den norske legeforenings landsstyremøte 2021.

«Leger skal ikke utføre dødshjelp, det vil si eutanasi eller assistert selvmord, som begge er handlinger hvor legen med hensikt bidrar til å framskynde dødstidspunktet. Begrensning av livsforlengende eller nytteløs behandling er ikke å regne som dødshjelp fordi pasienten da dør av sin underliggende sykdom. Det samme er tilfellet ved lindrende sedering, der hensikten er kontroll med symptomer som ikke lar seg lindre på annen måte.»

leger involvert i prosessen. World Medical Association justerte derfor i 2019 sitt standpunkt til dødshjelp, i retning av en mindre fordømmende holdning til leger som velger å utføre dette (6). I Storbritannia besluttet British Medical Association i september 2021 å oppgi sin uttrykte motstand mot dødshjelp og innta en nøytral posisjon (7). Vedtaket begrunnes med meningsmålinger som viser at dødshjelpmotstanderne ikke lenger er i flertall blant britiske leger. Det hevdes også at dødshjelp er et politisk spørsmål som samfunnet må ta stilling til gjennom ordinære lovgivningsprosesser, og som det ikke er opp til legestanden å stille seg i veien for (8).

«Man kan være 'litt enig' i at dødshjelp burde være tillatt, men samfunnet kan ikke tillate dødshjelp 'litt'»

Bør Legeforeningen endre standpunkt?

Bør vi i Norge følge samme spor som Storbritannia? Legeforeningen skal prinsipielt sett representere alle medlemmene og deres syn, også de som mener dødshjelp er berettiget og bør være tillatt. Skal det være opp til Legeforeningens representative demokrati å bestemme hva den enkelte lege skal kunne velge å gjøre ut fra sin egen overbevisning? I andre bioetiske spørsmål har Legeforeningen akseptert at det er samfunnet som avgjør lovens rammer, og at legenes jobb er å tilby befolkningen de helsetjenester som er lov i landet. Er det da riktig av oss å blokkere det som ifølge meningsmålinger er folkets klare vilje?

Ikke et nøytralt spørsmål

Hvert enkelt tilfelle av dødshjelp er et unikt, sammensatt og vanskelig etisk spørsmål, der forhold hos både pasienten og legen og rammene rundt dem avgjør om man lander på at det er rett eller galt å yte dødshjelp. Selv om meningsmålinger gjerne opererer med stiliserte, enkle kasuistikker man skal ta stilling til, vil gråsonene prege den virke-

lige dødshjelpspraksisen. Samfunnsdebatten om dødshjelp er derimot mer renskåren: Den handler om ja eller nei til om dødshjelp skal være lov. Man kan være «litt enig» i at dødshjelp burde være tillatt, men samfunnet kan ikke tillate dødshjelp «litt». Denne skarpe ja-nei-todelingen av svaret bidrar til polariseringen av debatten. Det som står på spill – liv og død – utløser sterke emosjoner og alvorlige konsekvenser. Man kan ikke være nøytral i dødshjelpsaken.

Vi mener derfor at et «nøytralt» standpunkt i dødshjelpsaken er et ikke-standpunkt. Legalisering av dødshjelp vil kunne ha stor innvirkning på legers arbeidssituasjon. Erfaringen fra land som har tillatt dødshjelp, tilsier at en stor andel praktiserende leger, ikke minst allmennleger, vil bli eksponert for og involvert i dødshjelp dersom det legaliseres (9). Litteraturen viser at dette kan oppleves som en tung byrde for legene (10–12). Selv om det ofte tas for gitt at norske leger vil få adgang til å reservere seg mot å utføre dødshjelp (13), tilsier erfaringen både fra den norske «reservasjonsdebatten» knyttet til henvisning til abort og fra bl.a. Canada, som legaliserte dødshjelp i 2016, at en slik reservasjonsadgang fort vil komme under press (14).

Hva betyr «litt enig»?

Selv om 31 % av norske leger sier seg «svært enig» eller «litt enig» i at legeassistert selvmord burde være tillatt, viser undersøkelsen publisert i 2019 at de som er «svært enig», bare utgjør 9 % (5). Tilsvarende er det av de spurte legene bare 9 % som sier seg villige til å utføre dødshjelp dersom det blir tillatt i Norge. De 22 % som sier seg «litt enig», kan like gjerne grupperes med de 11 % som er «verken enig eller uenig», og de 11 % som er «litt uenig». Dette kan være leger som ser argumenter både for og mot legalisering av dødshjelp, men som foreløpig ikke har landet på et klart standpunkt om at loven i Norge, som i dag forbyr dødshjelp, bør endres. Det kan være leger som i prinsippet kan stille seg åpne for at dødshjelp skal kunne tillates, men som ville stille krav til hvordan dette skulle gjøres for at det skulle være akseptabelt. Samtidig viser undersøkelsen at nesten halvparten (47 %) er «svært uenig» i at legeassistert selvmord burde være tillatt, og enda flere er mot eutanasi eller dødshjelp til personer som ikke er døende.

Vi mener derfor at meningsmålingen fra 2019 ikke bør tolkes som om en stor andel av



Illustrasjon: Tiril Haug Johne

norske leger mener at dødshjelp faktisk bør innføres her til lands. Mindre enn én av ti er klart for dødshjelp, nesten halvparten er klart mot, og vi vet lite om hva de ca. 40 % i midten mener. Spesielt vet vi ikke hvilke kriterier som måtte oppfylles mht. pasientseleksjon, medisinske forhold, forner for dødshjelp, kontrollsystemer, reservasjonsmuligheter mv. for at dødshjelp skulle være akseptabelt for dem.

Hvordan skal en dødshjelplov se ut?

Selv om noen leger er positive til dødshjelp og ønsker det innført i Norge, har det så langt kommet få forslag om hvordan en dødshjelplov rent konkret skulle utformes. Derimot har «nei-siden» i dag allerede konkrete regelverk å vise til, nemlig straffelovens forbud (§ 276 og § 277) og Etske regler for legers forbud mot å yte dødshjelp. Dersom Legeforeningen skulle endre holdning

til dødshjelp i mer liberal retning, bør det konkretiseres hva en slik endring skulle bestå i. Skulle man åpne for legeassistert selvmord etter «Oregon-modellen» (15), eller skulle man gå for eutanasi etter modell av

«Meningsmålingen fra 2019 bør ikke tolkes som om en stor andel av norske leger mener at dødshjelp faktisk bør innføres»

Nederland (16) eller Canada? Skulle det gjelde kun for terminale pasienter, eller uavhengig av forventet levetid? Skulle psykisk lidelse diskvalifisere for dødshjelp, eller skulle intraktabel psykisk lidelse være en selvstendig indikasjon? Hva med for-

håndsønsker om dødshjelp ved fremtidig demens?

En klargjøring av disse spørsmålene bør ligge til grunn dersom Legeforeningen skal vurdere å endre sin holdning til legalisering av dødshjelp.

Nøytral betyr mer positiv

Legeforeningen har vært en klar aktør mot legalisering av dødshjelp, og vi mener dette har vært én viktig årsak til at heller ikke lovgiver har vært interessert i å arbeide for en legalisering. Dersom Legeforeningen skulle skifte standpunkt, f.eks. ved å innta en nøytral posisjon, ville et viktig hinder mot legalisering bli fjernet. Vi tror en slik endring ville bli oppfattet som et klart signal om en mer positiv holdning til dødshjelp blant legene.

I Canada og delstaten California i USA så man nettopp en slik effekt. Begge steder ble

dødshjelp legalisert i 2016 etter at den nasjonale legeforeningen skiftet posisjon fra å være mot dødshjelp til å være nøytral (17). Vi mener samme tenkning ligger bak arbeidet for å få British Medical Association til å «go neutral». Dette vil virke som et seismisk skifte som kan få hele den nasjonale politiske debatten til å vippe i favør av legalisering.

Dét ville være greit her hjemme dersom legalisering av dødshjelp virkelig er det Legeforeningen og dens medlemmer ønsker. Vi tror imidlertid ikke at det er slik. En rekke meningsmålinger, og våre møter med norske kolleger, tilsier at motforestillinger mot dødshjelp er utbredt blant leger, ikke minst i de delene av legeprofesjonen som jobber tette opp mot alvorlig syke og

døende mennesker. Vi advarer derfor mot at Legeforeningen inntar et «pseudonøytralt» standpunkt til dødshjelp, med mindre medlemmene virkelig ønsker å bidra til å øke sjansen for at det å utføre dødshjelp blir en del av norske legers hverdag.

Mottatt 16.9.2021, første revisjon innsendt 23.10.2021, godkjent 2.11.2021.

MORTEN ANDREAS HORN

morten_horn@hotmail.com
er ph.d., spesialist i nevrologi og overlege ved Nevrologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus. Han er medlem av Rådet for legeetikk 2018–21. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIRI BRELIN

er ph.d., spesialist i allmenntillegemedisin, godkjent lege i kompetanseområdet palliativ medisin, og overlege ved Senter for lindrende behandling, Kreftavdelingen, Sykehuset Østfold Kalnes. Hun er medlem av Rådet for legeetikk 2014–25. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Kleiven DJH, Hartling O, Ståhle F et al. Dødshjelp: Lover, praksis og holdninger i de skandinaviske land. I: Horn MA, Kleiven DJH, Magelssen M, red. Dødshjelp i Norden? Etikk, klinikk og politikk. Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2020.
- Oksholen T. – Eutanasi kommer. Universitetsavis. no 2.9.2010. Lest 7.7.2021.
- Færden S. Legeforeningen: Klart imot aktiv dødshjelp. Aftenposten 5.1.2012. Lest 7.7.2021.
- Hytten K, Aarseth S. Leger og dødshjelp. Dagbladet 5.1.2015. Lest 7.7.2021.
- Gaaso OM, Rø KI, Bringedal B et al. Legers holdninger til aktiv dødshjelp. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0391.
- World Medical Association. WMA declaration on euthanasia and physician-assisted suicide. Lest 7.7.2021.
- Iacobucci G. BMA moves to neutral position on assisted dying. BMJ 2021; 374: n2262.
- Godlee F. Assisted dying: the debate continues. BMJ 2019; 364: l576.
- Kouwenhoven PSC, van Thiel GJM, van der Heide A et al. Developments in euthanasia practice in the Netherlands: Balancing professional responsibility and the patient's autonomy. Eur J Gen Pract 2019; 25: 44–8.
- Emanuel EJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Urwin JW et al. Attitudes and practices of euthanasia and physician-assisted suicide in the United States, Canada and Europe. JAMA 2016; 316: 79–90.
- Kelly B, Handley T, Kissane D et al. «An indelible mark» the response to participation in euthanasia and physician-assisted suicide among doctors: A review of research findings. Palliat Support Care 2020; 18: 82–8.
- van Marwijk H, Haverkate I, van Royen P et al. Impact of euthanasia on primary care physicians in the Netherlands. Palliat Med 2007; 21: 609–14.
- NOU 2016:13. Samvittighetsfrihet i arbeidslivet. Lest 7.7.2021.
- Carpenter T, Vivas L. Ethical arguments against coercing provider participation in MAiD (medical assistance in dying) in Ontario, Canada. BMC Med Ethics 2020; 21: 46.
- Ekstrøm AB, Luthman M. En kritisk granskning av Oregonmodellen. I: Horn MA, Kleiven DJH, Magelssen M, red. Dødshjelp i Norden? Etikk, klinikk og politikk. Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2020.
- Boer TA. Erfarenheter från femtio år med döds-hjälp i Nederländerna. I: Horn MA, Kleiven DJH, Magelssen M, red. Dødshjelp i Norden? Etikk, klinikk og politikk. Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2020.
- Kheriaty A. First, Take no stand. On assisted suicide, the medical profession ducks behind «neutrality». New Atlantis 2019; 59: 22–35. Lest 7.7.2021.

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

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

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

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



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

Hvor effektive er covid-19-vaksinene hos eldre?

Rundt 87 % av den voksne befolkningen i Norge har fått to doser med vaksiner mot covid-19. Nå vaksineres eldre med en tredje dose. Hva særpreger immunsystemet hos eldre personer, og hva vet vi om effekten av vaksinene hos eldre?

Ved covid-19 er høy alder den viktigste risikofaktoren for alvorlige følger og død (1). Over 90 % av dødsfallene i Norge har vært blant dem over 60 år, selv om den samme gruppen bare har stått for ca. 8 % av smittetilfellene (2). Gjennomsnittsalderen for covid-19-assosierte dødsfall i Norge er 81,5 år. Blant dødsfallene over 70 år hadde over halvparten hjerte- og karsykdom og rundt en tredel kronisk lungesykdom (3). Nå tilbys eldre en tredje dose vaksiner. Selv om vaksineeffekten er noe redusert hos personer i denne gruppen, vil de fleste likevel oppnå god beskyttelse.

Immunresponser hos eldre

Vaksiner har gjerne lavere effekt i den eldste delen av befolkningen sammenliknet med resten av befolkningen (4, 5). Det er store individuelle variasjoner i immunsystemet, men ved aldring endres det gjennom en prosess som kalles immunosenescens, dvs. en slags immunologisk alderdom. Man får en redusert evne til å danne nye immunresponser, har en høy andel hukommelsesceller og også ofte en kronisk lavgradig inflammasjon.

«Selv om vaksineeffekten er noe redusert hos personer i denne gruppen, vil de fleste likevel oppnå god beskyttelse»

Evnen til å danne nøytraliserende antistoffer vil, for eksempel, reduseres gjennom atrofi av thymus, der T-cellene modnes. Dette reduserer igjen antallet naive T-lymfocytter (6). Videre uttrykker færre aktiverte T-lymfocytter hos eldre CD40L-protein på overflaten, slik at evnen til å aktivere B-celler blir redusert (7, 8). Antallet regulatoriske T-celler synker også (9). Disse cellene regulerer balansen mellom proinflammatoriske og antiinflammatoriske immunresponser (10). Når andelen proinflammatoriske

mediatorer samtidig er høyere, vil man hos eldre ofte få en lavgradig kronisk inflammasjon (4).

Genetikk, fysisk aktivitet, ernæring, mikrobiom, kjønn og cytomegalovirus (CMV)-infeksjon ser ut til å være noen faktorer som påvirker immunosenescens (11, 12). Typisk utvikler menn dette tidligere enn kvinner (13). Personer med størst risiko for immunosenescens har også økt risiko for alvorlig covid-19, så her er det en sannsynlig sammenheng (14). Mest utsatt er gjerne eldre menn med diabetes, hjerte- og karsykdom, kols og overvekt. Eldre personer er imidlertid en svært heterogen gruppe, der biologisk og kronologisk alder ikke alltid samsvarer like godt. De fleste av dem får få symptomer og blir lite syke av covid-19.

Kliniske studier

Fleire kliniske studier av effekt av vaksinene har inkludert eldre. Men hvor representative er disse deltakerne for den eldste delen av befolkningen? Studiene til Pfizer og Moderna definerer eldre som personer over 65 år, mens AstraZeneca definerer eldre som personer over 55 år (15–17). De eldre som er med i disse studiene, er friske eller har kontrollerte kroniske sykdommer. Mange eldre i befolkningen passer ikke inn i dette bildet. Det er derfor mulig at de eldre deltakerne i studiene er friskere enn gjennomsnittet i den øvrige befolkningen, og at medianalderen er nærmere 65 år.

Fase 3-studien av Pfizer-vaksinen omfattet flere enn 7 700 personer over 65 år, hvorav nesten 1 600 over 75 år. Totaleffekten ble estimert til 94,7 %. Av dem over 75 år var det ingen i vaksinegruppen og kun fem i placebogrupper som fikk påvist SARS-CoV-2-infeksjon. Dette gir et svært bredt konfidensintervall, hvilket innebærer en veldig usikker effektivitet (16). I fase 2-studien var imidlertid antistoffnivået nesten dobbelt så stort hos vaksinerte 65–85-åringene som hos personer som hadde gjennomgått infeksjon, noe som viser lovende vaksineeffekt (18).

Fase 3-studien for mRNA-vaksinen fra

Moderna omfattet rundt 7 100 deltakere over 65 år. Medianalderen ble ikke oppgitt. Det var 29 personer blant de eldre som fikk påvist SARS-CoV-2 i placebogrupper og 4 i vaksinegruppen, noe som gir en effektivitet på 86,4 %. Effekten i denne aldersgruppen ser ut til å være ganske lik som for Pfizer-vaksinen (15). Fase 2-studien viser også for denne vaksinen gode immunresponser hos de eldre (19).

«Ettersom de kliniske studiene ikke ga sikre konklusjoner på effekt blant de eldste, er det ekstra viktig å undersøke hvordan denne gruppen beskyttes etter vaksineutrudding i befolkningen»

Befolkningsstudier

Ettersom de kliniske studiene ikke ga sikre konklusjoner på effekt blant de eldste, er det ekstra viktig å undersøke hvordan denne gruppen beskyttes etter vaksineutrudding i befolkningen. Studier fra Israel viste tidlig svært lovende resultater for den eldre befolkningen (20), med en vaksineeffektivitet på 94,8 % for dem over 65 år, og 94,1 % for dem over 85 år. Til sammenlikning var effekten hhv. 96,1 % og 94,9 % for aldersgruppene 16–44 og 45–64 år (20). Da denne studien ble gjennomført i Israel, var det alfavarianten av viruset som dominerte (20).

I Danmark har man undersøkt vaksineeffekt i fem prioriterte grupper etter utrudding av vaksinene: sykehjemsbeboere, individer over 65 år med behov for hjemmesykepleie, eldre over 85 år, helsearbeidere og individer med komorbiditet (21). Effekten mot infeksjon ble estimert til hhv. 53 %, 86 %, 77 %, 80 % og 71 %. Helsearbeidere, her med medianalder på 49 år, var signifikant bedre beskyttet enn sykehjemsbeboere (med medianalder 84 år). Det er imidlertid grunn til å understreke at vaksinen i alle aldersgrupper beskyttet veldig godt mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse og død, og at den laveste effekten var hos sykehjemsbeboere (89 %) (21).

I Skottland har man brukt både Pfizer-vaksinen og AstraZeneca-vaksinen i vaksinasjonsprogrammet (22). Der ble vaksineeffekten mot sykehusinnleggelse etter én dose

estimert til 92 % for personer mellom 18–64 år, 93 % for 65–79 år og 83 % for dem over 80 år. Effekten etter én dose ser dermed ut til å være svært tilfredsstillende, også i den eldre befolkningen, men vil selvfølgelig være lavere enn tilsvarende for to doser (22).

I England ble de samme vaksinerne benyttet som i Skottland, og i en studie av effekt hos eldre over 70 år etter vaksinerings gjennom vaksinasjonsprogrammet estimerte man rundt 60 % beskyttelse etter første dose og 85–90 % etter andre dose (23). For vaksinerte som ble smittet, var sannsynligheten for å bli innlagt 44 % lavere enn blant uvaksinerte, og sannsynligheten for død 51 % lavere. Denne studien omfattet kun personer som ble testet grunnet symptomer på covid-19, og alfavarianten var dominerende på dette tidspunktet (23).

I USA har man brukt vaksinerne fra både Pfizer og Moderna. Ved å hente inn tall på innleggelser fra 24 sykehus i 14 stater ble effekten av vaksinerings mot alvorlig sykdom hos personer over 65 år (medianalder 73 år) estimert til 94 % etter fullvaksinering og 64 % etter én vaksinedose (24).

Oppsummering

Valg av behandling følger sjelden kronologisk alder. En person blir ikke en geriatrisk pasient på bakgrunn av alder alene, men gjennom en kombinasjon av komorbiditet, kognitiv funksjon, aktivitet i dagliglivet og medikamentbruk. For SARS-CoV-2-vaksinering har man gått etter kronologisk alder. Dette er en naturlig avgrensning for å få et håndterbart system, men også fordi eldre utpeker seg som en klar risikogruppe.

«Alle data så langt peker på at fullvaksinerte eldre er godt beskyttet mot både alvorlig sykdom og død»

Summen av data fra kliniske studier og befolkningsstudier viser at effekten av vaksinerne mot SARS-CoV-2 er veldig god, spesielt hva gjelder å forhindre sykehusinnleggelse og død. Likevel ser vi nå en liten økning i antall innleggelser blant vaksinerte eldre (25). Årsakene er mange og sammensatte,

men de mest utsatte personene er også de som typisk har kommet lengst i utviklingen av immunosenescens.

I Norge har helsemyndighetene igangsatt vaksinerings med en tredje dose for eldre over 65 år. Det er usikkert hvor lenge effekten av denne dosen vil vare, men den vil sikkert øke mengden nøytraliserende antistoffer i serum på nytt. Disse antistoffene vil kunne beskytte også mot mildere sykdom, men antistoffnivåene vil reduseres over tid. For eldre kan det likevel være nyttig å få økt nivåene av nøytraliserende antistoffer når vi nå går inn i en sesong preget av smitteøkning både fra SARS-CoV-2 og influensavirus. Samtidig må man minne om at vaksinerne har som sin primære hensikt å danne hukommelses-responser. Når vi eksponeres for virus (eller ny vaksinedose), vil hukommelsescellene igangsette produksjon av beskyttende antistoffer og T-celler. Alle data så langt peker på at fullvaksinerte eldre er godt beskyttet mot både alvorlig sykdom og død.

Mottatt 21.10.2021, første revisjon innsendt 1.11.2021, godkjent 2.11.2021.

HANNA HARTMARK VAKSDAL

er medisinstudent ved Universitetet i Oslo.

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

GUNNVEIG GRØDELAND

gunnveig.grodeland@medisin.uio.no

er leder for forskningsgruppen Influenta og adaptiv immunitet ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

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

LITTERATUR

- Himmels JPW, Borge TC, Brurberg KG et al. COVID-19: COVID-19 and risk factors for hospital admission, severe disease and death [Covid-19 og risikofaktorer for sykehusinnleggelse, alvorlig sykdom og død – en hurtigoversikt, fjerde oppdatering.] Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 2.11.2021.
- Folkehelse rapportens temautgave 2021. Folkehelsen etter covid-19. Pandemiens konsekvenser for ulike grupper i befolkningen. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021. Lest 2.11.2021.
- Strøm MS, Raknes G. Tall for covid-19 assosierte dødsfall i Dødsårsaksregisteret i 2020. Folkehelseinstituttet. Lest 2.11.2021.
- Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? Ageing Res Rev 2021; 71: 101422.
- Tanner AR, Dorey RB, Brendish NJ et al. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. Eur Respir Rev 2021; 30: 200258.
- Palmer DB. The effect of age on thymic function. Front Immunol 2013; 4: 316.
- Elgueta R, Benson MJ, de Vries VC et al. Molecular mechanism and function of CD40/CD40L engagement in the immune system. Immunol Rev 2009; 229: 152–72.
- Colonna-Romano G, Bulati M, Aquino A et al. B cells in the aged: CD27, CD5, and CD40 expression. Mech Ageing Dev 2003; 124: 389–93.
- Schmitt V, Rink L, Uciechowski P. The Th17/Treg balance is disturbed during aging. Exp Gerontol 2013; 48: 1379–86.
- Josefowicz SZ, Lu LF, Rudensky AY. Regulatory T cells: mechanisms of differentiation and function. Annu Rev Immunol 2012; 30: 531–64.
- Bosco N, Noti M. The aging gut microbiome and its impact on host immunity. Genes Immun 2021; 22: 289–303.
- Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. J Sport Health Sci 2019; 8: 201–17.
- Ostan R, Monti D, Guerresi P et al. Gender, aging and longevity in humans: an update of an intriguing/neglected scenario paving the way to a gender-specific medicine. Clin Sci (Lond) 2016; 130: 1711–25.
- Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev 2021; 65: 101205.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med 2021; 384: 403–16.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020; 383: 2603–15.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99–111.
- Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based covid-19 vaccine candidates. N Engl J Med 2020; 383: 2439–50.

- 19 Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2020; 383: 2427–38.
- 20 Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021; 397: 1819–29.
- 21 Emborg HD, Valentiner-Branth P, Schelde AB et al. Vaccine effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against RT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infections, hospitalisations and mortality in prioritised risk groups. *medRxiv*. Preprint 2.6.2021. Lest 2.11.2021.
- 22 Vasileiou E, Simpson CR, Shi T et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 2021; 397: 1646–57.
- 23 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373: n1088.
- 24 Tenforde MW, Olson SM, Self WH et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines against COVID-19 among hospitalized adults aged ≥65 years – United States, January–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 674–9.
- 25 Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N et al. Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. *medRxiv*. Preprint 31.7.2021. Lest 2.11.2021.

ANNONSE

▼ **ITULAZAX**® Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjoner:** Voksne: Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induisert av pollen fra den homologe bjørkegruppen¹. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (prikktest og/eller spesifikk IgE).¹ Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bøk. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. Voksne: 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. Glemt dose: Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege før behandlingen fortsetter.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV1 <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmaeksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnsår.

Advarsler og forsiktighetsregler: Alvorlig systemisk allergisk reaksjon: Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmaeksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmekølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. Astma: Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmaeksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. Betennelse i munnen: Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trøske), munnsår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandlingsoppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helningen av munnhulen. Lokale allergiske reaksjoner: Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør anti-allergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. Eosinofil øsofagitt: Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastrosofageale symptomer må medisinsk hjelp søkes. Autoimmune sykdommer i remisjon: Forsiktighet utvises. Samtidig vaksinerings: Vaksineringsplan kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av allmenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende anti-allergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1–2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. Svært vanlige: Pruritus i øret, halsirritasjon, munneødem, oral pruritus, oral parestesi, tungepruritus. Van-lige: Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, hoste, tørr hals, dysfoni, dyspné, orofaryngealsmerter, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastrosofageal reflukssykdom, glossodyni, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, kvalme, munnplager, blemmer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urticaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe: C Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 08 13 44, 1 267,30 kr; 90 stk. (blister), Vnr 46 25 44, 3 690,00 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test. **Refusjonskoder:** ICD: F71 Allergisk konjunktivitt, R97: Allergisk rhinitt. ICD: H10.1 Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt, J30 Vasomotorisk og allergisk rhinitt. Vilkår: 248: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år. - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. - Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. 250: Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 28.01.2021.

Denne sesongen er det bjørk som gjelder!

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

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



Nyt naturen

ITULAZAX®
er godkjent for
blåresept.

The ALK logo, consisting of the letters 'ALK' in a bold, white, sans-serif font. To the left of the letters is a circular graphic composed of a grid of white dots, similar to the one in the ITULAZAX logo.

Scan QR-koden for å se korte introduksjonsfilmer om allergivaksinasjon

Ref.

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

2. ITULAZAX® SmPC, 28.01.2021

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

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



2021.12



Helseregnskap

Hvorfor ikke velge en regnskapsfører som kjenner bransjen din?

Vi har lang erfaring med regnskap og andre tjenester for blant annet allmennleger, spesialister, tannleger og andre yrker innen helsebransjen. Vi vet at mange av dere har hektiske dager, og at tiden ofte ikke strekker til. Vårt ønske er at du skal bruke mindre tid på administrative oppgaver slik at du kan fokusere på ditt fagfelt.

Vi er godt kjent med drift av felles virksomhet og gruppepraksiser. Her kan vi være en sparringspartner som bidrar til gode systemer og rettferdig kostnadsfordeling mellom partene.

Vi tilbyr tjenester innen

Regnskap

Rådgivning

Økonomi

Personal

HMS

Kvalitetssikring

Sammen med deg kartlegger vi dine behov, og skreddersyr tjenester og økonomisystem etter hva som er best egnet for deg og din bedrift.



Stig Marius Bolgvåg Nyheim

Daglig leder

Tlf: 924 58 168

E-post: stig@helseregnskap.no

Trond Bjerke

Senior konsulent

Tlf: 415 05 690

E-post: trond@helseregnskap.no

Koronapandemien – erfaringer fra et mikrobiologisk laboratorium

Siden starten av pandemien har Avdeling for mikrobiologi ved Oslo universitetssykehus utført nesten 1,6 millioner analyser for påvisning av SARS-CoV-2. Hva har vi lært, og hva kan gjøres for at vi skal være bedre rustet for neste pandemi?

Norge ble det første tilfellet av *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) påvist 26. februar 2020. Siden har testing vært en svært sentral del av strategien for å kontrollere pandemien, og i skrivende stund har over 195 000 smittetilfeller blitt påvist. Analysene har i stor grad blitt utført ved landets mikrobiologiske laboratorier. Hvordan har vi arbeidet i laboratoriet under pandemien? Og hvilke erfaringer må vi ta med oss for å være bedre forberedt til neste pandemi?

Virusediagnostikk

Den dominerende metoden for viruspåvisning er polymerasekjedereaksjon (PCR), en svært sensitiv metode for å undersøke om spesifikke gensekvenser er til stede i en prøve. Ved behov for en ny analyse kan man enten utvikle en egenprodusert PCR-test eller benytte kommersielle tester, hvis disse er tilgjengelige.

«Denne kapasiteten måtte bygges opp fra grunnen av, da det ikke forelå noen beredskapsplaner for å etablere slik storvolumdiagnostikk»

For etablering av en egenprodusert test brukes informasjon fra gendatabaser og eventuelle tidligere publiserte protokoller til å finne gensekvenser som er spesifikke for det viruset man ønsker å påvise. Reagenser bestilles enkeltvis fra ulike leverandører og er rimelige i innkjøp. Før testen tas i bruk gjøres en grundig utprøving og validering ved å undersøke et større antall kjente prøver. Slik metodeutvikling er omfattende og fordrer personell med høy molekylærbiologisk kompetanse.

For å ta i bruk kommersielle tester kreves en mindre omfattende kvalitetssjekk, da mye allerede er gjort fra produsentens side. De kommersielle testene har oftest høy

kvalitet og kapasitet, men prisen per test og for utstyr er betydelig høyere enn for egenproduserte tester. Gensekvensen som testen undersøker for, er ikke tilgjengelig, hvilket vanskeliggjør arbeidet for laboratoriene ved feilsøking og uventede resultater. Det er heller ikke mulig for laboratoriet å tilpasse testene til nye virusvarianter. Testreagenser og teknisk utstyr må ofte kjøpes fra samme produsent, noe som gir lite fleksibilitet ved leveranseproblemer.

De første koronaanalysene

I løpet av januar 2020 ble SARS-CoV-2 sekvensert av kinesiske forskere, og 12. januar 2020 ble gensekvensen delt med Verdens helseorganisasjon (WHO) (1) (ramme 1). Få dager senere ble protokollen for en kvalitetssikret PCR-test gjort tilgjengelig (Berlin-protokollen) (2). Referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet (FHI) fikk denne metoden raskt på plass og var klar til å utføre de første testene 24. januar (3), men av kapasitetshensyn ble det tidlig klart at også landets mikrobiologiske sykehuslaboratorier måtte etablere koronadiagnostikk.

Ved Avdeling for mikrobiologi ved Oslo universitetssykehus begynte arbeidet med å etablere en egenprodusert PCR-test basert på Berlin-protokollen 20. januar. Omfattende uttestinger viste at metoden fungerte godt, og fra 19. februar kunne vi tilby SARS-CoV-2-PCR som del av rutinediagnostikken. Allerede én uke senere påviste vi det første tilfellet av viruset i Norge.

På grunn av manuelle rutiner var testkapasiteten i starten svært begrenset. Det var derfor en milepæl da den første kommersielle og automatiserte SARS-CoV-2-PCR-testen ble tilgjengelig (Cobas® 6800 System fra Roche). Denne tok vi i bruk 23. mars med en kapasitet på rundt 1 200 analyser i døgnet. Imidlertid oppstod det raskt global mangel på reagenser og forbruksartikler, slik at vi på langt nær fikk utnyttet instrumentets fulle kapasitet.

Kraftig opptrapping av testkapasiteten

Grunnet begrenset kapasitet både ved teststasjonene, i laboratoriene og ved smitteoppsporing i kommunene var det i de første månedene av pandemien strenge kriterier for hvem som kunne testes. Behovet for rask oppskalering av kapasiteten var prekärt. Oslo universitetssykehus fikk 2. april

«Vi har mange ganger stått i fare for å gå tom for slikt utstyr, og mye tid har gått med til å kontakte leverandører rundt om i verden»

2020 i oppdrag av Helse Sør-Øst å bygge opp et storvolumlaboratorium for påvisning av SARS-CoV-2 med kapasitet på inntil 15 000 analyser/døgn. Dette skulle betjene rekvirentene i Oslo, men også avlaste laboratorier i Viken, Agder samt Vestfold og Telemark.

Ramme 1

Hendelser og milepæler under koronapandemien
12.1.2020: SARS-CoV-2 s gensekvens blir delt med WHO
13.1.2020: Første PCR-protokoll (Berlin-protokollen) blir publisert
24.1.2020: PCR-test blir tilgjengelig på Folkehelseinstituttet
30.1.2020: WHO erklærer internasjonal folkehelsekrise
19.2.2020: PCR-test blir tilgjengelig på Oslo universitetssykehus
26.2.2020: Første SARS-CoV-2-tilfelle i Norge blir påvist ved Oslo universitetssykehus
12.3.2020: Nedstengningen av Norge starter
17.6.2020: Storvolumdiagnostikk settes i gang ved Oslo universitetssykehus
27.12.2020: Første vaksinedose i Norge blir satt
4.1.2021: Alfavarianten blir påvist i Norge
1.2.2021: Helgenomsekvensering av prøver settes i gang ved Oslo universitetssykehus
15.4.2021: Deltavarianten blir påvist i Norge
23.4.2021: Én million prøver er blitt analysert ved Oslo universitetssykehus

Denne kapasiteten måtte bygges opp fra grunnen av, da det ikke forelå noen beredskapsplaner for å etablere slik storvolumdiagnostikk. Dette innebar et omfattende arbeid for raskt å få tilgang til areal fra andre avdelinger, ombygging av lokaler, anskaffelse av nytt utstyr, lån av personell fra andre avdelinger samt nyansettelser og utvidelse av åpningstidene. Videre måtte en effektiv prøvelogistikk på plass, og ulike IKT-utfordringer måtte løses, spesielt opprettelse av elektroniske rekvireringsløsninger og systemer for effektiv svarformidling.

«EU-regulativet er en trussel mot laboratorienes muligheter til å sette opp egenproduserte tester i årene fremover»

Bruk av magnetkuler og reagenser produsert ved NTNU for RNA-ekstraksjon var sentralt for å lykkes med storskaladiagnostikken. Magnetkulene kunne leveres i stort omfang, og med en slik egenprodusert metode ble vi mindre avhengige av reagenser fra kommersielle aktører. Validering og iverksettelse av metoden, som innebar utstrakt bruk av nye pipetteringsroboter, krevde stor innsats både fra spesialisert personell ved vår utviklingsseksjon og fra leverandørene. Storskalalaboratoriet ble satt i drift i juni 2020, med høy analysekapasitet og kortere svartid som resultat. Selv om vi var mindre avhengige av reagenser fra kommersielle aktører, oppsto det krevende leveranseproblemer, da det viste seg å være begrenset global tilgang på forbruksutstyr som pipettespisser, PCR-brett og pinsetter. Vi har mange ganger stått i fare for å gå tom for slikt utstyr, og mye tid har gått med til å kontakte leverandører rundt om i verden.

Elektronisk rekvirering og varsling

Før pandemien var elektronisk rekvirering av våre analyser som hovedregel ikke mulig for rekvirenter utenfor sykehuset, men i pandemisituasjonen ble bruk av papirrekvisisjoner uhåndterbart. Takket være god innsats fra vår IKT-leverandør Sykehuspartner, ble elektronisk rekvirering av koronaprøver til storvolumlaboratoriet fra teststasjonene etablert. Dette var avgjørende for en

sikker og effektiv håndtering av det store prøvevolumet.

Vanligvis er det kun rekvirenten som mottar prøvesvar, men i en pandemisituasjon trenger både pasienten selv og teststasjonene prøvesvar formidlet raskt og effektivt. I tillegg skal påvisning av SARS-CoV-2 meldes Folkehelseinstituttet samt varsles smittevernoverlege i kommunen i henhold til forskrift om Meldingssystem for smittsomme sykdommer (4). Dette danner grunnlaget for smittesporingsarbeidet som kommunene utfører. Før pandemien ble meldepliktige sykdommer i stor grad meldt på papir og varslet per telefon. For SARS-CoV-2 førte dette for alle involverte parter til et betydelig merarbeid som raskt ble uhåndterbart og som forsinket smittesporingen. For å ivareta telefonisk varsling av opp mot 100 prøvesvar med personalia per dag våren 2020 måtte avdelingen opprette et nytt ekstra vaktlag på kveldstid og i helgene.

Etter hvert ble det opprettet en nasjonal, elektronisk database ved Folkehelseinstituttet som mottar alle positive SARS-CoV-2-PCR-svar og videreformidler disse til *helsenorge.no*. Det er imidlertid så langt ikke etablert noen nasjonal løsning for elektronisk varsling av prøvesvar til smittevernoverlegene i kommunene. Takket være godt samarbeid med Oslo kommune (Helseetaten) ble det opprettet elektronisk varsling fra vår avdeling til Oslo kommunes smittesporere, noe som bedret situasjonen betraktelig. Likevel er det fremdeles en betydelig jobb å varsle smittevernoverleger i andre kommuner per telefon, og for de fleste laboratorier i landet er dette den eneste tilgjengelige løsningen.

Ny virusdiagnostikk

Allerede våren 2020 merket klinikere og myndigheter behov for flere typer undersøkelser for SARS-CoV-2, og arbeidet med disse krevde også en betydelig innsats. Påvisning av viruset i andre prøvematerialer enn luftveisprøver var ønsket, og undersøkelse av spytt, blod, spinalvæske, feces og vevsprøver ble validert, likeledes kvantitering av virusmengde i blod og luftveisprøver. Antigen- og PCR-hurtigttester ble også testet ut da de kom på markedet. Da kommersielle antistofftester ble tilgjengelige, ble det etablert et stort panel av serumprøver tatt før pandemien og på ulike tidspunkt etter SARS-CoV-2-sykdom, og det ble nedlagt et omfattende arbeid med sammenlikning av tester fra

flere produsenter i samarbeid med Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, som etablerte egenproduserte tester.

Mutasjoner i SARS-CoV-2 har gitt opphav til en rekke virusvarianter, hvorav noen med økt virulens og/eller smittsomhet. Variantovervåking har derfor vært viktig, og gullstandard for dette er helgenomsekvensering, som ble etablert i samarbeid med Avdeling for medisinsk genetikk ved Oslo universitetssykehus. Per 13. oktober 2021 er ca. 20 000 av våre prøver sekvensert. For raskere å kunne gi svar på mulige virusvarianter har vi i tillegg etablert egenproduserte PCR-tester basert på publiserte protokoller; for alfa-, beta- og gammavariantene i begynnelsen av 2021 (5) og for deltavarianten i mai 2021.

Rolle i pandemiberedskapen

Myndighetene presenterte i slutten av 2019 en nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige, smittsomme sykdommer (6). Beredskapsplanen omtaler ikke oppbygging av storvolumdiagnostikk og har ellers kun en kortfattet beskrivelse av sykehuslaboratoriens rolle under en pandemi. Beredskapsplanen angir at «mikrobiologiske laboratorier ved universitetssykehusene skal ta initiativ til å etablere samarbeidsavtaler med andre laboratorier om kvalitativ og kvantitativ beredskap innen sine regioner». Dette

«For å kunne møte neste pandemi er det helt essensielt å opprettholde kompetansen til å etablere egenproduserte analysemetoder»

ble ivarettatt av Helse Sør-Øst, som koordinerte koronadiagnostikken i helseregionen og nasjonalt. Arbeidet med SARS-CoV-2-PCR i vår avdeling var på eget initiativ, og det kom ikke klare forespørsler om dette verken fra Oslo universitetssykehus eller Folkehelseinstituttet i løpet av januar eller begynnelsen av februar 2020. Det fremsto som uklart hvorvidt Folkehelseinstituttet hadde myndighet til å kontrollere sykehuslaboratoriens diagnostikk, og det var i starten ikke klare kommunikasjonslinjer mellom laboratoriene og sentrale helsemyndigheter.

Da Helse Sør-Øst ga oss i oppdrag å etablere et storvolumlaboratorium, måtte både perso-

nell og lokaler lånes fra andre avdelinger. Dette understreker hvordan dagens tendens til å bygge for små sykehus, inkludert laboratorier, påvirker mulighetene for å kunne utvide kapasiteten i en beredskapssituasjon og ha tilstrekkelig areal for å arbeide i henhold til gode smittevernrutiner.

Før pandemien var det betydelige mangler knyttet til IKT-systemer for håndtering av rekvisisjoner, prøvesvar og varsling av funn. En del av dette er kommet på plass underveis, men det kunne og burde ha vært etablert i forkant. En nasjonal løsning for elektronisk varsling til smittevernleger i kommunene er fortsatt ikke etablert, selv om dette har vært etterspurt siden pandemiens begynnelse.

Egenprodusert diagnostikk

De første analyseoppsettene for SARS-CoV-2 i laboratoriene var egenproduserte metoder. Da vi i mars 2020 fikk etablert en kommersiell test med høy kapasitet, viste det seg at tilgangen på reagenser og forbruksmaterieell var utilstrekkelig – et problem som har vedvart. Bruken av egenproduserte metoder har dermed spilt en sentral rolle i håndteringen av pandemien i Norge som ledd

i myndighetenes strategi for testing, isolasjon, smittesporing og karantene (TISK). Å sette opp slike tester krever kompetanse og erfaring. For å kunne opprettholde evnen til raskt å etablere nye metoder er det svært viktig at laboratoriene vedlikeholder og viderefører denne kompetansen.

Det nye in vitro-diagnostikkregulativet fra EU angir blant annet regler for CE-merking og godkjenning av kommersielle og egenproduserte analyser til bruk i diagnostikk (7). Regulativet trer i kraft i Norge etter en overgangsperiode i mai 2022, men EU-kommisjonen har nettopp foreslått nye overgangsregler. Reglene for CE-merking er svært omfattende, og regulativet er dermed en trussel mot laboratorienes muligheter til å sette opp egenproduserte tester i årene fremover. Slik sett utfordrer regulativet vår beredskap ved kommende pandemier. Også internasjonalt har det blitt påpekt hvor kritisk svekket SARS-CoV-2-diagnostikken hadde vært hvis regulativet hadde vært gjeldende under denne pandemien (8).

Er vi rustet for neste pandemi?

For å kunne møte neste pandemi er det helt essensielt å opprettholde kompetansen til

å etablere egenproduserte analysemetoder. Vi trenger også en diagnostisk beredskap som omfatter areal og instrumentering, slik at analysekapasiteten i landet raskt kan skaleres opp til en størrelsesorden på 5 % av befolkningen per uke, slik kravet har vært under denne pandemien. Videre trengs det forbedringer av dagens IKT-løsninger, inklusive elektronisk rekvirering og svar innen og på tvers av primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten. Opprettelse av et elektronisk varslingssystem til kommunene bør være høyt prioritert. Det bør også implementering av nasjonale systemer for håndtering av hjelpenummer og opprettelse av en nasjonal database for deling av sekvensdata. Beredskapsplaner for lagerhold av reagenser, diagnostisk utstyr og smittevern-utstyr må gjennomgås, og nasjonal produksjon bør vurderes. Laboratorienes rolle og diagnostiske kapasitet må avklares og innarbeides i gjeldende pandemiplaner.

Mottatt 9.9.2021, første revisjon innsendt 13.10.2021, godkjent 2.11.2021.

ELISABETH TOVERUD LANDAAS

eltlan@ous-hf.no

er spesialist i medisinsk mikrobiologi, overlege ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo.

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

ARNE MICHAEL TAXT

er spesialist i medisinsk mikrobiologi og i barnesykdommer og er ansatt i bistilling ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus. Han har ph.d. i vaksineutvikling.

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

ANDREAS LIND

er spesialist i indremedisin, i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi. Han er overlege og enhetsleder ved Avdeling for mikrobiologi, er ansvarlig for virusdiagnostikk ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, inkludert SARS-CoV-2-analyse, og har ph.d. i immunresponser ved terapeutisk hivvaksinerings.

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

FREDRIK MÜLLER

er spesialist i medisinsk mikrobiologi, avdelingsleder ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation report 1. 21 January 2020. Lest 2.11.2021.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000045.
- NOU 2021: 6. Myndighetenes håndtering av koronapandemien – Rapport fra Koronakommisjonen. Lest 2.11.2021.
- FOR-2003-06-20-740. Forskrift om Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften). Lest 2.11.2021.
- Lind A, Barlinn R, Landaas ET et al. Rapid SARS-CoV-2 variant monitoring using PCR confirmed by whole genome sequencing in a high-volume diagnostic laboratory. *J Clin Virol* 2021; 141: 104906.
- Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer. Lest 2.11.2021.
- The European Union In Vitro Diagnostics Regulation. Lest 2.11.2021.
- Vermeersch P, André E. How the European in vitro diagnostic regulation could negatively impact the European response to the next pandemic: an urgent call for action before May 2022. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 1074–5.

KOBLE: Nytt oppslagsverk om legemidler til barn

WWW.KOBLE.INFO



Mange legemidler utvikles med tanke på bruk hos voksne. Derfor er det ofte lite tilgjengelig informasjon når legemidlene skal brukes på barn. Norske barneleger har lenge etterlyst tilgang til et kvalitetssikret referanseverktøy for legemidler til barn. Nå lanseres Norges første kunnskapsbaserte oppslagsverk om dosering av legemidler til barn som er tilpasset norske forhold. Det heter KOBLE og vil legge til rette for at helsetjenesten får tilgang til solid, trygg, uavhengig og kvalitetssikret informasjon om dosering og bruk av legemidler til barn.

Nasjonal lansering

Oppslagsverket er blitt til ved at norske fagmiljøer har inngått samarbeid med nederlandske Kinderformularium. Innholdet er oversatt og tilpasset norske forhold av en redaksjon bestående av kliniske farmasøyter med erfaring fra norske barneavdelinger. Norsk barnelegeforening har gitt tilbakemeldinger om indikasjoner og doseringer som ikke stemmer med norsk praksis.

Norske barneavdelinger har tidligere benyttet oppslagsverket BNF for children. I påvente av KOBLE ble ikke tilgangen til BNF-c forlenget for 2021. Derfor har KOBLE ligget åpent tilgjengelig siden januar 2021, med forbehold om at enkelte justeringer og språklig korrektur gjenstår. Nå er innholdet tilstrekkelig gjennomgått, slik at KOBLE kan lanseres nasjonalt. Tidlig bruk på barneavdelingene har bidratt til ytterligere kvalitetssikring av innholdet.

Nyttig informasjon for flere

Koble er primært for leger, farmasøyter og sykepleiere som forskriver, utleverer og gir legemidler til barn. Også pasienter og omsorgspersoner kan finne nyttig informasjon i KOBLE. Oppslagsverket er gratis og åpent for alle. For å gjøre KOBLE så nyttig som mulig, inneholder oppslagsverket også lenker til andre norske ressurser som er aktuelle for det enkelte legemiddel.

Flere aktører har bidratt

KOBLE finansieres av Helse- og omsorgsdepartementet over statsbudsjettet. Det redaksjonelle ansvaret ligger hos Norsk legemiddelhåndbok (NLH). NLH har samarbeidet tett med Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, Norsk barnelegeforening (NBF) og Legemiddelverket i arbeidet med å etablere KOBLE.

Internasjonalt samarbeid

I tillegg til Nederland og Norge bruker Tyskland og Østerrike Kinderformularium. Oppslagsverkene i de fire landene er koblet opp mot en felles database i Nederland, slik at doseringer, referanser og annet innhold harmoniseres mellom landene. Dette forenkler vedlikehold og oppdatering av innholdet, men gir lite rom for nasjonalt særtilpassede doseringer. Norske spesialister er derfor velkomne til å delta på redaksjonsutvalgsmøter i Kinderformularium, for å sikre at deres stemmer blir hørt når doseringsanbefalinger utarbeides eller revideres.

AstraZeneca fjerner diabetes type 1 som indikasjon for Forxiga 5 mg

Forxiga (dapagliflozin) 5 mg tabletter har frem til 01.11.2021 vært godkjent som tilleggsbehandling av pasienter med diabetes type 1. Firmaet, AstraZeneca, besluttet å fjerne denne indikasjonen.

Beslutningen skyldes at firmaet ikke aksepterte europeiske legemiddelfmyndigheters (EMA) krav til merking. Kravet var merking med svart trekant også på pakningene med 10 mg tabletter for å beholde diabetes type 1-indikasjonen for 5 mg tabletterne. Forxiga 10 mg har aldri hatt diabetes type 1 som godkjent indikasjon og firmaet ønsket derfor ikke å imøtekomme EMAs krav.

Videre bruk av Forxiga 5 mg hos pasienter med diabetes type 1 vil være utenfor godkjent indikasjon («off-label»). De andre indikasjonene for dapagliflozin 5 mg og 10 mg er uforandret.

Råd til helsepersonell:

- Seponeringen må gjøres under nøye kontroll av blodsukker og med nødvendig justering av insulin dosering.
- Det anbefales at blodsukkeret måles hyppig etter seponering. Insulindosen bør økes gradvis for å minimere risikoen for hypoglykemi.
- Resepter på Forxiga 5 mg vil kunne utleveres med forhåndsgodkjent refusjon ut reseptens gyldighetstid på ett år så lenge forskrivningen er før 01.11.2021.

Bruk av Forxiga til behandling av diabetes type 1 krevde risikominimeringstiltak som pasientkort og veileder for helsepersonell. Dette materialet vil ikke lenger være tilgjengelig siden AstraZeneca har besluttet å fjerne diabetes type 1-indikasjonen.

Referanser:

1. <https://koble.info/>
2. <https://www.kinderformularium.nl/>
3. <https://legemiddelverket.no/nyheter/astrazeneca-fjerner-diabetes-type-1-som-indikasjon-for-forxiga-5-mg>

Planlegger DU jobbskifte i 2022?



Legejobber tilbyr nå ulike karrieretjenester og kan hjelpe deg med å finne din neste jobb. **Oppdater din CV på [Legejobber.no](https://www.legejobber.no)**

Kontakt oss på: legejobber@tidsskriftet.no eller **417 01 070** om du har spørsmål eller ønsker en samtale med en av våre rekrutteringsrådgivere.

**Legejobber ønsker deg en
god jul!**



Kan periodisk faste øke sunn livslengde?

Forsøk med bananfluer viser at økt autofagi ved periodisk faste kan forlenge livet og redusere aldersorgansvikten.

Periodisk faste uten redusert fødeinntak over tid har vært sett på som en potensiell antialdringsmekanisme i mange organismer, bl.a. bananfluer, mus og mennesker. Effekten ser ut til å bero på fysiologiske funksjoner med døgnsvingninger, såkalt diurnal rytme, men de molekylære mekanismene er ikke klarlagt.

Bananfluer har en døgnrytme med en periode på 24 timer, omtrent som mennesker. Autofagi er en prosess der utbrukte cellebestanddelene brytes ned til gjenbruk. Prosessen foregår mest intenst om natten. I en ny studie med bananfluer ble denne autofagien forsterket av fasteperioder på 20 timer når fasteperiodene strakte seg over hele natten, og med spiseperioder på 28 timer mellom fasteperiodene (1). Kun nattefaste, og ikke dagfaste, førte til den ønskete forlengelsen av livslengden. Livslengden var avhengig av alder og økte i snitt 18 % for hunnfluer og 12 % for hannfluer. Transkripsjonen av døgnrytmeregulerende gener var sterkest om natten og økte ytterligere under faste. Disse genene aktiverer transkripsjonen av hundrevis av andre gener, bl.a. de som regulerer autofagi, som også ble økt nattefastid av fasten. Med økt livslengde økte ikke de vanlige aldersdegenerative tegn i muskler og tarm – motsatt skjebnen til Tithonos, som i gresk mytologi ble skjenket evig liv, men med tiltakende aldringssvinn.

Ved å slå av gener som styrer den diurnale rytmen, viste studien at normal døgnrytme er påkrevet og tilstrekkelig for den livsforlengende virkningen av periodisk faste. Også hos mennesket skal periodisk faste angivelig ha gunstige effekter selv ved opprettholdt kaloriinntak, slik som senket blodtrykk, bedret glukosemetabolisme og økt fysisk



Illustrasjon: NERYX/iStock

utholdenhet. Hvor stor del av voksenlivet et fasteregime bør være, må utforskes nærmere, skriver forfatterne.

– Man har lenge visst at kalori restriksjon kan forlenge livet, sier Anne Simonsen, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

– Denne studien er veldig spennende fordi den antyder at vi kan redusere forekomsten av aldersrelaterte sykdommer og forlenge livet ved å endre når vi spiser uten å redusere totalt kaloriinntak. Det er interessant at den livsforlengende effekten av 20 timers faste annenhver natt var best blant «middelaldrende» bananfluer. Bananfluer er overraskende like oss mennesker, så det er all grunn til å tro at et tilsvarende fasteregime

vil ha gunstig effekt på vår helse og vår aldringsprosess, sier Simonsen, som understreker at ytterligere studier er påkrevet for å dokumentere samme effekt hos mennesker. Hun mener at det også vil være interessant å se om et slikt fasteregime kan benyttes for å behandle ulike aldersrelaterte sykdommer, eventuelt sammen med legemidler.

HAAKON B. BENESTAD
UNIVERSITETET I OSLO

LITTERATUR

- 1 Ulgherait M, Midoun AM, Park SJ et al. Circadian autophagy drives ITRF-mediated longevity. Nature 2021; 598: 353–8.

SARA NAMEK

Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

TORE SCHWEDER

Økonomisk institutt
Det samfunnsvitenskapelige fakultet
Universitetet i Oslo

MONS LIE

mons.lie@online.no
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

Pasienter nyretransplantert ved Ullevål sykehus 1963–83

BAKGRUNN

Fra november 1963 til juli 1983 ble 118 pasienter nyretransplantert ved Ullevål sykehus. Etter dette ble virksomheten flyttet til Rikshospitalet. Hensikten med vår undersøkelse er å presentere demografiske data og pasient- og graftoverlevelse fra den første pasientkohorten av nyretransplanterte i Norge.

MATERIALE OG METODE

Pasientene ble identifisert i operasjonsprotokoller fra Ullevål sykehus og Norsk nyreregister med oppfølgingsdata frem til desember 2016. Vi kartla alder og kjønn, årsak til nyresvikt, donorkarakteristika, pasient- og graftoverlevelse, antall retransplantasjoner og dødsårsak for pasientene.

RESULTATER

118 pasienter, 38 kvinner og 80 menn, i alderen 14–67 år ble transplantert i perioden. De vanligste årsakene til transplantasjon var kronisk glomerulonefritt ($n = 61$), kronisk pyelonefritt ($n = 20$) og polycystisk nyresykdom ($n = 14$). 72 pasienter (61 %) fikk nyre fra avdød donor. Etter ett år levde 94 av pasientene (80 %), etter fem år 66 av pasientene (56 %) og etter tjue år 34 av pasientene (29 %). Kardiovaskulær sykdom var hyppigste dødsårsak. Median graftoverlevelse var 3,8 år (kvartilbredde 14,4 år). 32 pasienter ble retransplantert.

FORTOLKNING

Allerede i denne pionertiden var pasientoverlevelsen og funksjonstiden for nyretransplantat akseptabel.

HOVEDFUNN

Av 118 pasienter som ble nyretransplantert ved Ullevål sykehus i perioden 1963–83, fikk 61 % nyre fra avdød donor.

29 % av pasientene levde fortsatt etter 20 år.

Median graftoverlevelse var 3,8 år.

Kardiovaskulær sykdom var hyppigste dødsårsak.

Den første vellykkede nyretransplantasjonen i Norge ble utført på Ullevål sykehus 5. november 1963 (1). Pasienten, en 35 år gammel mann, levde i 22 år etter operasjonen med nyren han fikk fra moren. Operasjonen fant sted ni år etter verdens første vellykkede nyretransplantasjon (2). Den første hemodialyseavdelingen på Ullevål sykehus ble opprettet i 1969. Før den tid ble alle pasientene hemodialysert på Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, også på Ullevål sykehus, der Fredrik Kiil og Bjørn Amundsen hadde utviklet Kiil-nyren, med første vellykkede hemodialyse i 1959. I 1969 ble det inngått et nordisk samarbeid om utveksling av organer til transplantasjon kalt Scandiatransplant (3). Samme år startet et nasjonalt program i Norge med tilbud om nyretransplantasjon til alle nyresviktpasienter som kunne ha nytte av det, der Ullevål sykehus og Rikshospitalet dekket hver sin del av landet. Av stor betydning for transplantasjonsmedisinen var oppdagelsen av azatioprin som immunsuppressivt middel i 1963. Videre ble i 1983 ciklosporin tatt i bruk som immunsuppressivt medikament, hvilket førte til en betydelig økning i organtransplantasjoner verden over. På dette tidspunktet ble det inngått avtale mellom Ullevål sykehus og Rikshospitalet om at all organtransplantasjon i Norge skulle utføres på Rikshospitalet i Oslo (4).

I 1992 publiserte Gørlén og medarbeidere en rapport om de 69 første pasientene som ble nyretransplantert ved Ullevål sykehus fra 1963 til begynnelsen av 1978 (5). I denne retrospektive studien har vi i tillegg inkludert pasienter operert frem til juli 1983, og observasjonen av de opererte pasientene varte frem til desember 2016.

Vi har kartlagt alder og kjønn, pasient- og

graftoverlevelse etter transplantasjon med nyre fra levende versus avdød donor, antall retransplantasjoner, årsak til nyresvikt og pasientenes dødsårsak.

Materiale og metode

Denne rapporten er en retrospektiv beskrivende studie av de 118 pasientene som ble transplantert ved Ullevål sykehus i perioden fra november 1963 til juli 1983. Pasientene ble identifisert ut fra håndskrevne operasjonsprotokoller ved Kirurgisk avdeling III, Ullevål sykehus, og fra Norsk nyreregister, som ble dannet i 2016 ved sammenslåing av Norsk nefrologiregister og Norsk nyrebiopsiregister. Journalene til pasientene ble samlet inn fra sykehusarkivene.

Postoperativt fikk alle prednisolonbehandling (7,5–10 mg daglig) og azatioprin 1–1,5 mg per kg kroppsvekt daglig som immunsuppressjon. Vi har ikke full oversikt over immunsuppressjonsbehandlingen disse pasientene fikk etter at Rikshospitalet overtok all organtransplantasjon og en vesentlig del av pasientoppfølgingen i 1983. Data om retransplantasjoner, donorstatus og eventuell graftsvikt er hentet fra Norsk nyreregister. Folkeregisteret

er benyttet for fastsettelse av dødstidspunkt. Dødsårsaker er hentet fra pasientjournaler.

Vi registrerte pasientoverlevelse ett, fem og tjue år etter transplantasjon. Graftoverlevelse er definert som tid til retransplantasjon eller død forårsaket av nyresvikt og basert på opplysninger fra pasientjournal.

Endepunktet for observasjonen var enten pasientens død eller 1. desember 2016, da studien ble avsluttet.

Statistikk

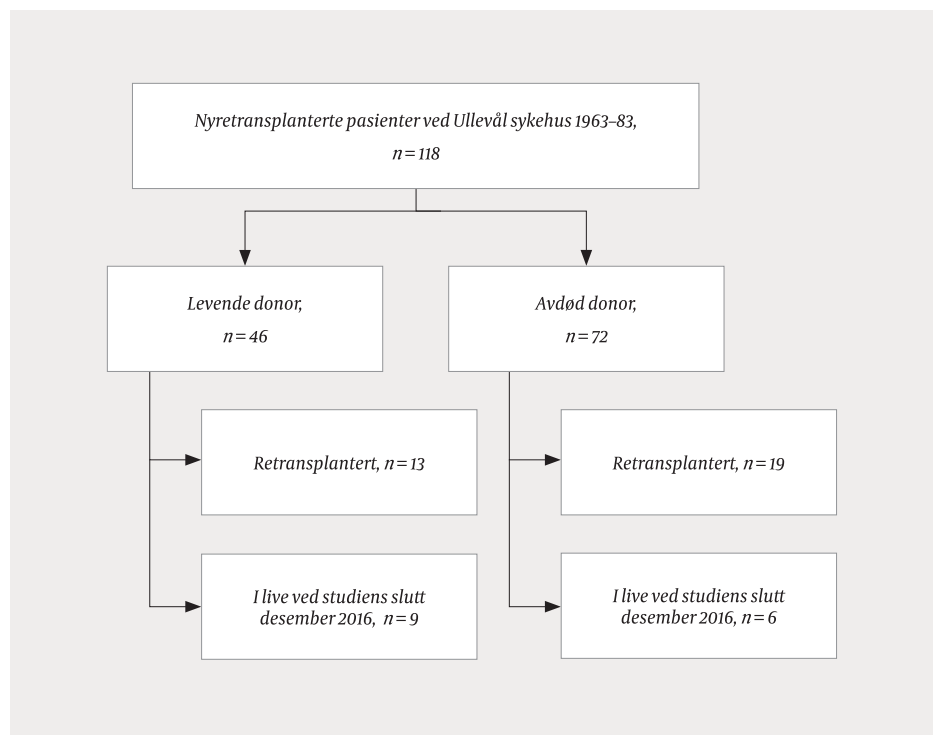
Deskriptive data er angitt som median og kvartilbredde.

Etikk

Studien er godkjent av Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus og vurdert som ikke meldepliktig til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

Resultater

Totalt 118 pasienter, 38 kvinner og 80 menn, i alderen 14–67 år på operasjonstidspunktet ble transplantert i perioden (figur 1). Alle hadde terminal nyresvikt og var i hemodialyse. Ope-



Figur 1 Pasienter i studien.

Tabell 1 Nyretransplanterte pasienter ved Ullevål sykehus 1963–83. Pasientkarakteristika og graftoverlevelse etter nyretransplantat fra levende eller avdød donor. Tallene viser antall (%) dersom ikke annet er oppgitt.

	Levende donor	Avdød donor	Totalt
Antall pasienter (kvinner)	46 (15)	72 (23)	118 (38)
Median pasientalder, år (kvartilbredde)	32 (20)	50 (19)	42 (23)
Median donoralder, år (kvartilbredde)	52 (16)	39 (30)	44 (26)
Antall retransplanterte	13 (28)	19 (26)	32 (27)
Ettårsoverlevelse, pasienter	43 (93)	51 (71)	94 (80)
Femårsoverlevelse, pasienter	36 (78)	30 (41)	66 (56)
Tjueårsoverlevelse, pasienter	20 (43)	14 (19)	34 (29)
Median pasientoverlevelse, år (kvartilbredde)	14 (30)	4 (13)	7 (23)
Median graftoverlevelse, år (kvartilbredde)	12 (27)	2 (7)	4 (14)

rasjonsfrekvensen var økende fra én til to pasienter i året i 1960-årene til over ti i året i slutten av 1970-årene.

Årsaken til nyresvikt var kronisk glomerulonefritt hos 61 pasienter, kronisk pyelonefritt hos 20, polycystisk nyresykdom hos 14, nefrosklerose hos 5 og medfødt nefritt hos 2. Hos 16 pasienter hadde nyresvikten andre årsaker.

46 pasienter (39 %) fikk nyre fra en levende donor (tabell 1). 13 av dem ble senere retransplanterte. 3 fikk da nyre fra levende donor, resten fikk transplantater fra avdød donor.

72 pasienter (61 %) fikk transplantat fra avdød donor (tabell 1). 19 av disse ble senere retransplanterte med nyre fra avdød donor.

Blant de totalt 32 pasientene som ble retransplanterte i perioden, fikk 22 utført én retransplantasjon og 10 utført to retransplanta-

sjoner, dvs. det ble utført totalt 160 transplantasjoner på de 118 pasientene.

Median overlevelse for transplantatet var 12,4 år (kvartilbredde 26,9 år) ved levende nyredonor og 1,8 år (kvartilbredde 6,7 år) ved avdød donor.

Median overlevelse for pasientene var 14 år (kvartilbredde 30 år) ved bruk av levende donor og 4 år (kvartilbredde 13 år) ved bruk av avdød donor. Median overlevelse etter alder ved operasjon i femårige aldersgrupper var sammenliknbar mellom pasienter som fikk nyre fra levende donor, og pasienter som fikk nyre fra avdød donor (data ikke vist).

Ved studiens avslutning var femten pasienter fremdeles i live, med en median observasjonstid på 41,4 år. Av disse hadde ni opprinnelig fått transplantat fra levende donor, hvorav fem senere var blitt retransplanterte, mens fire fortsatt hadde fungerende opprinnelig transplantat. Seks av de overlevende hadde opprinnelig fått transplantat fra avdød donor. Tre av disse var blitt retransplanterte, mens tre hadde den opprinnelig transplanterte nyren i funksjon.

Hovedårsakene til død i kohorten var hjerte- og karsykdommer og hjerneslag, sepsis, lungebetennelse og kreft (tabell 2).

Diskusjon

De 118 pasientene transplanterte ved Ullevål sykehus fra 1963 til 1983 representerer en pionerperiode i organtransplantasjonens historie, før registreringen av ciklosporin i 1983 gjorde organtransplantasjon til et akseptert behandlingstilbud over hele verden. I novem-

ber 1963, da den første pasienten med langtidsoverlevelse ble transplanterte i Norge, var det rapportert om svært få allotransplantasjoner med mer enn noen måneders overlevelse i Europa.

Ifølge Norsk nyreregister er median graftoverlevelse de siste årene 12 år ved nyretransplantat fra død donor og 15 år ved nyretransplantat fra levende donor. Økt graftoverlevelse i forhold til tidligere skyldes i vesentlig grad bruk av kalsineurinhemmerne ciklosporin og takrolimus. Det er bemerkelsesverdig at begge donortyper er representert blant pasientene som fortsatt hadde sin opprinnelig transplanterte nyre i funksjon ved studiens avslutning etter en median observasjonstid på 41,4 år.

Noen studier har funnet at nyre donert fra levende donor er assosiert med høyere pasientoverlevelse enn nyre fra avdød donor (5, 6–9), mens andre ikke har funnet noen sammenheng mellom pasientoverlevelse og donors status (2, 10, 11). Gørlén og medarbeideres studie av de 69 første nyretransplanterte pasientene ved Ullevål sykehus viste at pasienter med nyre fra avdød donor hadde høyere dødelighet enn pasienter med nyre fra levende donor (5). I vårt materiale fant vi også høyere median overlevelse blant pasienter som fikk nyre fra levende donor, men disse pasientene var gjennomgående yngre enn de som fikk transplantat fra avdød donor, noe som kan forklare deres høyere overlevelse. For pasienter innen samme femårige aldersgruppe ved operasjon ser medianoverlevelsen ut til å være omtrent den samme enten donor var levende eller avdød (data ikke vist). Vi har imidlertid, i motsetning til Gørlén og medarbeidere, ikke korrigert for andre variabler som kan påvirke overlevelse, slik som donors alder, tid i dialyse eller HLA-uforlikelighet.

Gørlén og medarbeideres studie av delvis samme pasientkohort viste 55 % og 44 % gjennomsnittlig overlevelse etter henholdsvis 10 og 20 år (5). Vi fant en samlet median overlevelseshastighet etter 10 og 20 år på henholdsvis 45 % og 29 % (data ikke vist i resultatdel for 10 år). Pasientene i vårt materiale var imidlertid gjennomgående eldre enn pasientene i den først publiserte rapporten.

Pasientoverlevelsen i vår studie er sammenliknbar med funnene i Henari og medarbeideres studie fra 1977 (10), hvor langtidshemodialyse ble sammenliknet med nyretransplantasjon hos 200 pasienter, og Bradley og medarbeideres studie som rapporterte langvarig overlevelse hos 177 pasienter som fikk nyre-

Tabell 2 Dødsårsaker blant nyretransplanterte ved Ullevål sykehus 1963–83 som var døde ved studiens avslutning i 2016 (n = 103). Basert på informasjon i pasientjournaler.

Dødsårsak	Antall pasienter
Kardiovaskulær sykdom	28
Kreft	14
Sepsis	14
Slag	10
Pneumoni	8
Andre årsaker	20
Ukjent	9
Totalt	103

statningsterapi i form av hemodialyse og ikke transplantasjon (12). Begge studiene ble gjort før introduksjonen av ciklosporin, og den første differensierte ikke mellom pasienter som fikk transplantat fra levende donor, og pasienter som fikk fra avdød donor.

Årsaken til nyresvikt var oppgitt i journalen som kliniske diagnoser, ikke biopsiverifisert, med kronisk glomerulonefritt, kronisk pyelonefritt og polycystisk nyresykdom som de tre hyppigst forekommende. Pasienter med diabetes, som er en av de hyppigste grunnliggende lidelsene blant dagens nyresviktpasienter, var ekskludert fra dette tidlige behandlingstilbudet.

Hos de fleste i studien var arteriosklerose med hjerte- og karsykdommer og hjerneslag registrert som dødsårsak. Den nest vanligste årsaken var infeksjoner med sepsis og lungebetennelse. At infeksjoner har relasjon til immunosuppresjon er sannsynlig. Disse funnene er i samsvar med andre rapporter (2, 13). Ma-

lignitet som dødsårsak var noe hyppigere enn det som oppgis i sammenlignbare studier. Forklaringen er sannsynligvis den lange observasjonstiden og at pasientene er fulgt til høy alder.

En svakhet ved studien er at ikke alle relevante data ble samlet inn. Vi har ikke registrert hvor mye og hva slags immunosuppresjon pasientene ble gitt etter 1983. Slike data hadde vært interessante å ha med i studien. Vi har heller ikke kontaktet de overlevende pasientene ved undersøkelsens slutt for å registrere deres subjektive vurdering av livskvalitet etter transplantasjonen. Vi har brukt data angitt i pasientjournalen og er klar over at disse ikke alltid er kvalitetssikret.

Undersøkelsens styrke er den komplette registreringen av de første 118 pasientene transplantert på Ullevål sykehus etter november 1963 med hensyn til pasient- og nyreoverlevelse med oppfølging i over 40 år.

Vår konklusjon er at resultatene fra Ullevål

sykehus er sammenlignbare med rapporter fra andre transplantasjonssentre i samme tidsperiode. Pasientoverlevelse og graftfunksjon må kunne anses som tilfredsstillende i forhold til datidens behandlingsmuligheter. Noen av pasientene hadde fortsatt et fungerende transplantat ved studieslutt. Den observerte forskjellen i pasientoverlevelse ved levende versus avdød donor tror vi for en stor del skyldes forskjeller i pasientenes alder. Selv om vi ikke undersøkte pasientenes livskvalitet, må vi kunne anta at en stor del av dem fikk en bedret livskvalitet som følge av transplantasjonen, ikke minst fordi behandlingsalternativet hemodialyse var klart mer belastende på denne tiden enn det senere ble.

Forfatterne takker Maria Tønne, Cecilie Lintoft og Iben Hansen for hjelp med innsamlingen av dataene og Torbjørn Leivestad for hans bidrag til oppfølgingsdata fra Norsk nyreregister.

Mottatt 4.7.2020, første revisjon innsendt 14.1.2021, godkjent 28.10.2021.

SARA NAMEK

er lege i spesialisering i kirurgi i Danmark. Hun er tidligere LIS1-lege ved Ullevål sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORE SCHWEDER

er professor emeritus i statistikk.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONS LIE

er pensjonert spesialist i karkirurgi og torakskirurgi. Han er tidligere transplantasjonskirurg ved Kirurgisk avdeling III, avdelingsoverlege ved Torakskirurgisk avdeling og direktør ved Hjertelunge-senteret ved Ullevål sykehus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Enger E, Bergan F, Hoeg K et al. Nyretransplantasjoner ved Ullevål sykehus. Et 7 års materiale. Tidsskr Nor Lægeforen 1971; 91: 1113–31.
- Murray JE, Tilney NL, Wilson RE. Renal transplantation: a twenty-five year experience. Ann Surg 1976; 184: 565–73.
- Flatmark A. Scandiatransplant 20 years. Tissue Antigens 1989; 34: 30–4.
- Thorsby E. Norsk transplantasjonsmedisin gjennom 50 år. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 3305–10.
- Gorlén T, Abdelnoor M, Enger E et al. Long term morbidity and mortality after kidney transplantation. Scand J Urol Nephrol 1992; 26: 397–401.
- The ninth report of the Human Renal Transplant Registry. JAMA 1972; 220: 253–60.
- Lowrie EG, Lazarus JM, Mocelin AJ et al. Survival of patients undergoing chronic hemodialysis and renal transplantation. N Engl J Med 1973; 288: 863–7.
- Nylander WA, Bentley FR, Najarian JS. Fifteen- to twenty-year follow-up of renal transplants performed in the 1960s. Transplant Proc 1985; 17: 104–5.
- Ehrich JH, Rizzoni G, Brunner FP et al. Combined report on regular dialysis and transplantation of children in Europe, 1989. Nephrol Dial Transplant 1991; 6 (Suppl 1): 37–47.
- Henari FZ, Gower PE, Curtis JR et al. Survival in 200 patients treated by haemodialysis and renal transplantation. BMJ 1977; 1: 409–12.
- Tonelli M, Wiebe N, Knoll G et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant 2011; 11: 2093–109.
- Bradley JR, Evans DB, Calne RY. Long-term survival in haemodialysis patients. Lancet 1987; 1: 295–6.
- Frisk B, Persson H, Wedel N et al. Study of 172 patients at 10 to 21 years after renal transplantation. Transplant Proc 1987; 19: 3769–71.

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

Indikasjon⁵

Ozempic® er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:
– Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner
– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.
For resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt, se SPC avsnitt 4.4, 4.5 og 5.1.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁶

Ozempic® skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller gravide. Ozempic® er ikke et erstatningspreparat for insulin.

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

Hypoglykemi: Kombinasjon med SU-preparater eller insulin kan øke risiko for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylurea 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
Nyre-funksjon	Lett, moderat eller alvorlig nedsatt Begrenset erfaring med alvorlig nedsatt nyrefunksjon	Terminal nyresykdom*
Hjerte-svikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Lever-funksjon	Mild, moderat og alvorlig nedsatt Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, forsiktighet bør utvises	

* eGFR (ml/min $1,73 \text{ m}^2$) < 15

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

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{2,7}

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

Refusjonsberettiget bruk:

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

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

1 mg: 3 ml ferdigfylt penn kr 1158,30

(Pris per april 2021)

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

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

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



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



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

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



**Større
HbA_{1c}-reduksjon^{3*†}**

**13-20 mmol/mol
(1,2-1,8%)[‡]**



**Større
vektreduksjon^{3*†#}**

3,5-6,5 kg[‡]



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

26% RRR[#]

Ozempic[®] er ikke indisert for vekttap

Relativ risikoreduksjon

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

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

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

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

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

HEGE MERETE AASEN

Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin
St. Olavs hospital

Senter for kvinne-, familie- og barns helse
Campus Vestfold
Universitetet i Sørøst-Norge

BERGE SOLBERG

Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie
NTNU

KRISTINE MARIE STANGENES

Medisinsk fødselsregister
Folkehelseinstituttet
Bergen

ELLEN AAGAARD NØHR

Senter for kvinne-, familie- og barns helse
Campus Vestfold
Universitetet i Sørøst-Norge

Forskningsenhet for Gynækologi og Obstetrik
Syddansk Universitet
Odense
Danmark

TORBJØRN MOE EGGEBO

tme@lyse.net

Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin
St. Olavs hospital

Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU

Kvinneklubben
Stavanger universitetssjukehus

Trisomi 21 – insidens, diagnostikk og svangerskapsavbrudd 1999–2018

BAKGRUNN

Vi hadde som hypotese at gravide som blir undersøkt ved fostermedisinske sentre, får et annet tilbud enn gravide i resten av landet. Derfor ønsket vi å undersøke utviklingen i insidens, prenatal diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21. Vi ville også sammenligne tallene fra Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St. Olavs hospital med nasjonale tall.

MATERIALE OG METODE

Vi har retrospektivt analysert tall for perioden 1999–2018. Nasjonale data ble sammenlignet med en uselektert populasjon som har St. Olavs hospital som lokalsykehus. Nasjonale tall ble hentet fra Medisinsk fødselsregister og lokale tall fra kvalitetsregisteret ved Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin.

RESULTATER

Den nasjonale insidensen av trisomi 21 var 0,20 %, varierte fra 0,14 % til 0,23 % og viste en signifikant økning over tid ($p < 0,01$). Økende insidens viste sammenheng med økende alder hos kvinnene ($p < 0,01$). Insidensen av levendefødte barn var stabil, selv om andelen svangerskapsavbrudd økte. I den lokale populasjonen var trisomi 21-insidensen 0,19 %. 68,2 % ble diagnostisert prenatalt, og 87,7 % av disse gravide avbrøt svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen enn i den resterende nasjonale populasjonen ($p < 0,01$).

FORTOLKNING

Forskjeller i andelen svangerskapsavbrudd kan ha sammenheng med ulik tilgang til prenatal diagnostikk.

HOVEDFUNN

Nasjonale data for 1999–2018 viste en signifikant økning i insidens av trisomi 21, som kunne relateres til økende alder hos de gravide.

Insidensen av levendefødte barn med trisomi 21 var stabil, selv om andelen svangerskapsavbrudd økte.

Andelen svangerskapsavbrudd ved denne tilstanden var høyere i den lokale populasjonen i Trondheim enn i resten av landet.

Siden 1986 har den offentlige svangerskapsomsorgen inkludert tilbud om én ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 17–19, i samsvar med internasjonale anbefalinger (1). De fleste rutineultralydundersøkelsene blir utført av jordmødre med ett års utdanning i ultralyddiagnostikk, mens noen undersøkelser blir utført av leger. De fleste alvorlige utviklingsavvik blir nå oppdaget før fødselen (2–4).

Mange kvinner søker om svangerskapsavbrudd når fosteret har alvorlige avvik, men det er ikke enighet om hva som er et alvorlig utviklingsavvik. Downs syndrom er oftest en følge av et ekstra kromosom 21, derav navnet trisomi 21 (5). I noen tilfeller har det oppstått en translokasjon der en del av den lange armen på kromosom 21 har festet seg til et annet kromosom, men også mosaikk med en blanding av normale celler og celler med trisomi forekommer. Det kan være vanskelig å oppdage trisomi 21 hos fosteret ved rutineundersøkelsen i andre trimester, fordi langt fra alle med trisomi 21 har avvik som er synlige med ultralyd (3).

Alle med trisomi 21 har forsinket intellektuell utvikling, og noen har andre utviklingsavvik som hjertefeil eller tarmobstruksjon (3, 5). Tilbudet om fosterdiagnostikk av trisomi 21 har skapt mye diskusjon blant helsepersonell, politikere og allmennheten i Norge (6–8). Det er imidlertid et generelt ønske om at gravide skal motta det samme fosterdiagnostiske tilbudet i hele landet (9).

Inntil 2020 har tilbudet om fosterdiagnostikk i Norge bare vært for kvinner som var 38 år eller eldre ved termin eller hadde andre spesifiserte indikasjoner. Disse indikasjonene er definert i retningslinjene til lov om bioteknologi (10–12). Kombinert ultralyd og blod-

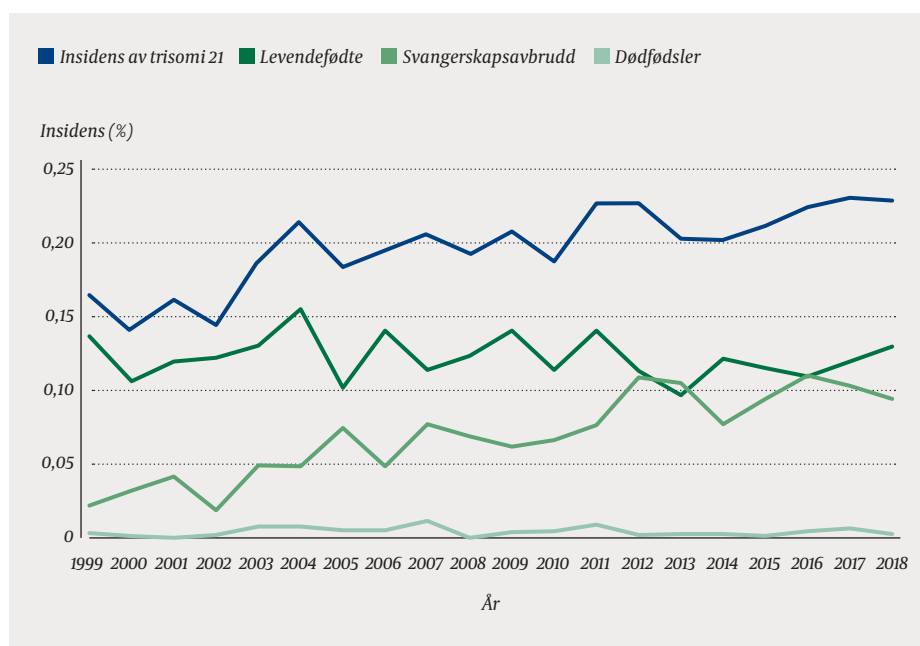
prøve-test (KUB-test) i svangerskapsuke 11 + 0 til 13 + 6 har siden 2005 vært mye brukt som prediktiv test for trisomi 13,18 og 21 (13). Sensitivitet og spesifisitet for å diagnostisere trisomi 21 er høyest i denne perioden, og testen kan avdekke mer enn 90 % av fostrene med trisomi 21 (14). Ved non-invasiv prenatal test (NIPT-test) undersøker man fritt DNA fra morkaken i blodet til den gravide. Denne testen har stor nøyaktighet for å oppdage trisomi 21 (15). Fra 2017 ble NIPT-test tillatt i Norge for kvinner med > 1/250 risiko for trisomi etter KUB-test (10). I mai 2020 bestemte Stortinget at NIPT-test skulle bli et tilbud til alle gravide som har rett til fosterdiagnostikk og at aldersgrensen for fosterdiagnostikk skulle bli 35 år (16). Stortinget bestemte samtidig at NIPT-test skal være tillatt for alle gravide uansett alder. Denne lovendringen kan få konsekvenser for diagnostikk og håndtering av trisomi 21.

Hensikten med studien var å undersøke utviklingen i insidens, prenatal diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21. Vår hypotese var at gravide som blir undersøkt ved et fostermedisinsk senter, får et annet tilbud enn det som er vanlig ellers i landet. Vi ville derfor også sammenligne utfallene blant gravide undersøkt ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim med utfallene blant gravide undersøkt andre steder i landet.

Materiale og metode

Undersøkelsen var retrospektiv. Anonymiserte nasjonale data fra 1999–2018 ble hentet fra Medisinsk fødselsregisters statistikkbank (17). Medisinsk fødselsregister er et nasjonalt forskriftsregulert helseregister som inneholder opplysninger om mors helse, svangerskap, fødselsforløp og barnets tilstand ved fødselen. Det inneholder også opplysninger om sykdommer i nyfødtp perioden, medfødte sykdommer og misdannelser samt eventuelle dødsfall det første leveåret. Alle svangerskap med varighet over 12 uker er omfattet. Ettersom Medisinsk fødselsregister startet registrering av svangerskapsavbrudd i 1999, er 1999 det første året i studieperioden vår.

Gravide i Trondheim og åtte omliggende kommuner har St. Olavs hospital som lokalsykehus. Nesten alle gravide i regionen bruker dette sykehuset ved ultralydundersøkelsen i andre trimester og ved fødselen. Kvinnene i regionen representerer derfor en tilnærmet uselektert populasjon av gravide og inngår i den lokale studiepopulasjonen. Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim har nasjonal funksjon i tillegg til den lokale. Hit henvises gravide både fra andre kommuner i Helse Midt-Norge og fra andre deler av landet. Disse inngår ikke i den lokale statistikken. Tjenesten har et lokalt kvalitetsregister, som altså kun innehol-



Figur 1 Variasjon i insidens, levendefødte, svangerskapsavbrudd og dødfødsler blant alle med trisomi 21 i Norge i perioden 1999–2018.

Tabell 1 Deskriptive data om trisomi 21 fra Medisinsk fødselsregister og fra Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim i perioden 1999–2018. Totalt antall fostre eller barn registrert ved Medisinsk fødselsregister var 1 195 872 og ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim 56 483.

Tilstand	Medisinsk fødselsregister		Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin	
	Antall (andel)	Insidens (%)	Antall (andel)	Insidens (%)
Alle med trisomi 21	2 370 (100)	0,20	107 (100)	0,19
Levendefødte	1478 (62)	0,12	40 (37)	0,07
Dødfødte	52 (2,2)	0,004	3 (2,8)	0,005
Svangerskapsavbrudd	840 (35)	0,07	64 (60)	0,11

der data fra lokalpopulasjonen. En sekretær har ansvar for kvalitetsregisteret, og alle data blir fortløpende kvalitetssikret av lege før registrering. Vi hentet ut data fra dette registeret for perioden 1999–2018.

Prosjektet fikk etisk godkjenning 23.6.2020 (REK-midt 134730). Personvernombudet ved St. Olavs hospital vurderte studien 14.8.2020, og prosjektet ble godkjent av Forskningsavdelingen ved St. Olavs hospital 18.8.2020.

Statistiske metoder

Insidenser ble beregnet som nye tilfeller av trisomi 21 i forhold til alle gravide. Antall, insidenser og andeler fra hele den nasjonale populasjonen og fra den lokale populasjonen

er beskrevet deskriptivt. Forskjell i svangerskapsavbrudd i den lokale og nasjonale populasjonen ble beregnet etter at tallene for den lokale populasjonen var trukket fra de nasjonale tallene. Krysstabeller ble brukt for å sammenligne data. To kategoriske variabler ble sammenlignet med khikvadrattest, og endring i insidenser av trisomi 21 gjennom studieperioden ble analysert med lineær-lineær-assosiasjon (khikvadrattest for trend). Normalfordeling ble undersøkt med Kolmogorov-Smirnov-test og med normalfordelingsplott. Sammenheng mellom insidensen av trisomi 21 og kvinnens alder i den nasjonale populasjonen ble undersøkt med lineær regresjon. Analyser ble utført ved hjelp av statistikkpro-

grammet SPSS versjon 25.0, og *p*-verdier < 0,05 ble regnet som statistisk signifikant.

Resultater

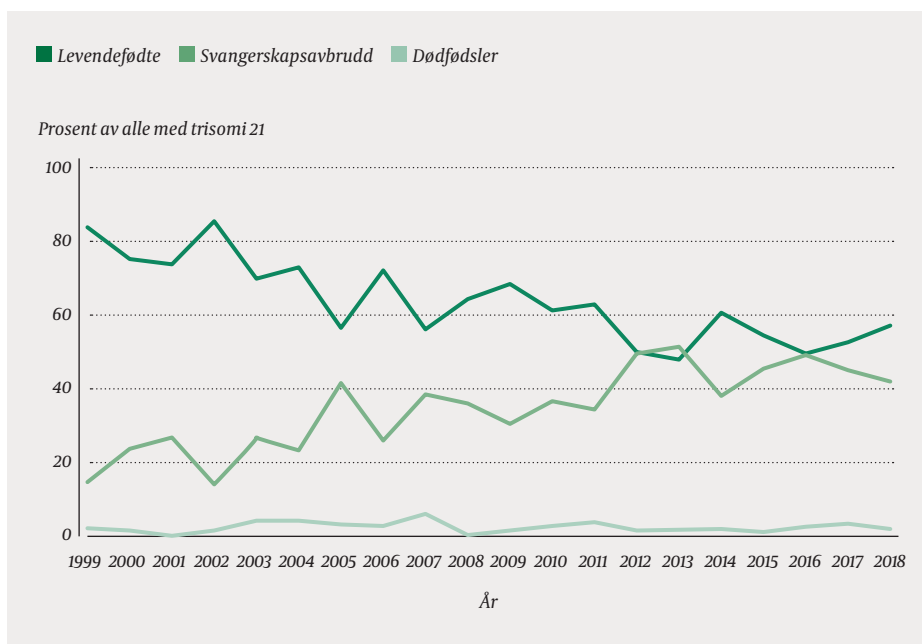
I studieperioden ble det registrert 1 195 872 fostre eller barn i Medisinsk fødselsregister. Av disse var 2 370 (0,20 %, standardavvik 0,03) registrert med trisomi 21 (17). Den årlige nasjonale insidensen varierte fra 0,14 % til 0,23 % og viste en signifikant økning over tid ($p < 0,01$) (figur 1). Kvinnenes gjennomsnittsalder ved fødsel økte fra 29,5 år til 31,0 år i studieperioden. Det var en signifikant sammenheng mellom kvinnenes alder og trisomi 21-insidensen ($r = 0,83$; $r^2 = 0,69$), der insidensen økte med 0,057 % (95 % KI 0,038 til 0,076) for ett års økning i kvinnens alder. I den lokale populasjonen var det 56 483 fødsler og 107 fostre eller barn med trisomi 21 (0,19 %; standardavvik 0,08 og variasjon 0,04–0,39 %).

Antall levendefødte barn med trisomi 21 per år i Norge varierte fra 59 til 91 (gjennomsnitt 74, standardavvik 9). Tabell 1 viser antall, insidens og andel levendefødte, dødfødte og svangerskapsavbrudd i de to populasjonene. Figur 1 viser variasjonen i insidenser i den nasjonale populasjonen gjennom studieperioden. Det var ingen signifikant endring i insidensen av levendefødte barn med trisomi 21 ($p = 0,34$) eller dødfødte ($p = 0,66$), men insidensen av svangerskapsavbrudd økte ($p < 0,01$). Figur 2 viser andel levendefødte, dødfødte og svangerskapsavbrudd blant alle med trisomi 21 i den nasjonale populasjonen. Det var en signifikant reduksjon i andelen levendefødte barn ($p < 0,01$) og en signifikant økning i andelen svangerskapsavbrudd over tid ($p < 0,01$).

I den lokale populasjonen ble 73/107 (68,2 %) tilfeller diagnostisert prenatalt og 34/107 (31,7 %) postnatalt. I alt 64/73 (87,7 %) av de gravide som fikk påvist trisomi 21 prenatalt, avbrøt svangerskapet. Det var en signifikant høyere andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen: 64/107 (59,8 %) mot 776/2 263 (34,3 %), ($p < 0,01$).

Diskusjon

Det var en signifikant økning i insidens av trisomi 21 i den nasjonale populasjonen fra 1999 til 2018, og kvinnenes gjennomsnittsalder ved fødsel økte. Insidensen av levendefødte barn og dødfødte barn var stabil, men både insidensen av og andelen svangerskaps-



Figur 2 Prosentandel levendefødte, svangerskapsavbrudd og dødfødte blant alle med trisomi 21 i den nasjonale populasjonen (N = 2 370) i perioden 1999–2018.

avbrudd økte. Andelen svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 var signifikant høyere i den lokale populasjonen enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen.

Styrker ved studien er at det i Medisinsk fødselsregister er obligatorisk registrering av alle fødsler og svangerskapsavbrudd etter svangerskapsuke 12 i Norge. Det lokale registret blir også nøye kvalitetssikret. De fleste som blir født med trisomi 21, blir diagnostisert ved fødselen eller i nyfødtperioden. De som eventuelt får diagnosen etter utskrivning fra barsel- eller nyfødtavdeling, blir ikke alltid registrert i Medisinsk fødselsregister (18). Insidensen kan derfor være noe høyere enn det vi rapporterer. Det er en svakhet at data om prenatalt diagnostisert trisomi 21 ikke er kvalitetssikret i Medisinsk fødselsregister og derfor ikke sikre nok til å publiseres. Det er også en svakhet at vi bare har data fra ett av de fem fostermedisinske sentrene.

Det er kjent at sannsynligheten for trisomier øker med alderen, og data fra Medisinsk fødselsregister viste at insidensen økte med 0,057 % når kvinnenes gjennomsnittsalder økte med ett år (19). Alder kan også ha betydning for andre fosteravvik (20). Bare kvinner som var eldre enn 38 år ved termin eller hadde andre risikofaktorer for å få et barn med funksjonshemming, har hatt et offentlig tilbud om fosterdiagnostikk i studieperioden (11). Omkring 7,5 % av alle gravide har fått utført KUB-test de siste årene, 4 075 kvinner i 2018 og 4 399 kvinner i 2019 (personlig meddelelse, Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital).

Myndighetene ønsker at helsetilbudet skal være likt i hele landet (9). Høyere andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen kan skyldes at fosterdiagnostikken er mer detaljert ved de fostermedisinske sentrene enn den er ved andre sykehus. En annen faktor kan være at kvinner i de store byene har lettere tilgang til ultralydundersøkelser utført privat. Hvis en slik undersøkelse gir mistanke om noe galt, gir det indikasjon for fosterdiagnostikk ved et fostermedisinsk senter (10). I en studie fra 2019 med 1 212 kvinner i Oslo fant man at 86 % av de gravide hadde betalt for en

privat utført tidlig ultralydundersøkelse (21). Alle kommunene i den lokale populasjonen ligger geografisk nær Trondheim, og de gravide har lett tilgang til privat ultralydundersøkelse. Ulike holdninger kan også spille inn. Det er vist at helsepersonell har ulike holdninger til bruk av ultralyd (22) og at leger ikke alltid følger bioteknologiloven (23). Kvinnes holdninger kan også variere mellom by og land.

I mai 2020 ble det vedtatt endringer i bioteknologiloven. Alle gravide vil få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester, og kvinner over 35 år ved termin vil få tilbud om trisomitesting med NIPT-test (16). Kvinner under 35 år vil kunne kjøpe NIPT-test (16). Liberaliseringen av loven vil trolig bidra til likere tilgang til fosterdiagnostikk, uavhengig av bosted.

Det har vært en politisk frykt i Norge for at økt bruk av fosterdiagnostikk vil føre til flere svangerskapsavbrudd. Begrepet «sorterings-samfunn» har blitt mye brukt i debatten, der man antyder at det legges til rette for at fostre med trisomi 21 kan velges bort fra samfunnet. Det er en ambivalens i samfunnet overfor trisomi 21 som diagnose. På den ene side frykter mange gravide å få et barn med Downs syndrom, på den annen side frykter mange et samfunn uten Downs syndrom (6, 8). Det vurderes både som en alvorlig diagnose og som «mulighetenes syndrom» (24). Bioteknologilovens formålsparagraf tilstreber «et samfunn der det er plass til alle» (12). Samtidig skal gravide sikres rettigheter til informasjon og selvbestemmelse. De mange ulike hensynene har ført at fosterdiagnostikken er kritisert for å fremstå uten et klart definert formål (6).

Andelen svangerskapsavbrudd har økt jevnt i studieperioden, men antallet fødte barn med trisomi 21 har holdt seg stabilt. Forklaringen på dette tilsynelatende paradokset er at kvinnenes alder har økt (19). Stadig flere kvinner vil bære på et foster med trisomi 21, og en økning i andelen svangerskapsavbrudd er dermed forenlig med et stabilt antall fødte barn med trisomi 21.

I Danmark har kvinnene hatt tilbud om fos-

terdiagnostikk i første trimester fra 2004. Før 2004 ble det født omkring 60 barn med trisomi 21 i Danmark årlig, mens tallene senere har vært 23–35 (25). I den lokale populasjonen i vår studie avbrøt 88 % av kvinnene med prenatalt diagnostisert trisomi 21 svangerskapet. Det vil bli født barn med trisomi 21 i Norge også etter lovendringen, men det er sannsynlig at det vil bli født færre enn i dag. Samfunnet må sikre et godt helsetilbud for å gjøre det lettere for foreldre som har barn med trisomi 21 (26).

Det sterkeste etiske forsvaret for fosterdiagnostikken er basert på gravidens rett til informasjon og råderett over egen kropp. I studien fra Oslo mente 78,4 % av de gravide at fosterdiagnostikk bør tilbys i det offentlige helsevesenet til alle gravide (21). 16 år etter at Danmark innførte fosterdiagnostikk i første trimester, med autonomi som hovedbegrunnelse, bestemte Norge seg i 2020 for å gi større valgfrihet til alle gravide. Fremtiden vil vise om norske og danske kvinner treffer ulike valg. Samfunnet må ha sikker kunnskap om hvordan fosterdiagnostikken blir håndtert, og registreringen av fosterdiagnostiske og genetiske undersøkelser i Medisinsk fødselsregister må bli bedre.

Konklusjon

Nasjonale data viste en signifikant økning i insidens av trisomi 21 og økning av svangerskapsavbrudd, men stabil insidens av levende-fødte barn. Dette kan forklares med økende alder hos de gravide. Andel svangerskapsavbrudd var høyere i en lokal populasjon i Trondheim enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen.

Artikkelen er en del av første forfatters masteroppgave ved Universitetet i Sørøst-Norge, Campus Vestfold i 2020.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 19.3.2021, første revisjon innsendt 7.8.2021, godkjent 26.10.2021.

HEGE MERETE AASEN

er ultralydjordmor.

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

BERGE SOLBERG

er professor i medisinsk etikk.

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

KRISTINE MARIE STANGENES

er ph.d. og overlege.

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

ELLEN AAGAARD NØHR

er professor.

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

TORBJØRN MOE EGGEBO

er overlege og professor emeritus.

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

LITTERATUR

- 1 Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–26.
- 2 Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE et al. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 527–37.
- 3 Offerdal K, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of trisomy 21 by second-trimester ultrasound examination and maternal age in a non-selected population of 49 314 births in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 493–500.
- 4 Tegnander E, Williams W, Johansen OJ et al. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses—detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 252–65.
- 5 Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382: 2344–52.
- 6 Hofmann BM, Magelsen M, Oftestad EA. Hva vil vi med fosterdiagnostikken? Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2021.
- 7 Magelssen M, Solberg B, Supphellen M et al. Attitudes to prenatal screening among Norwegian citizens: liberality, ambivalence and sensitivity. *BMC Med Ethics* 2018; 19: 80.
- 8 Solberg B. Frykten for et samfunn uten Downs syndrom. *Etikk Praksis* 2008; 2: 33–52.
- 9 Likt for alle? Sosiale skilnader i bruk av helsetenester. IS-1738. Oslo: Helsedirektoratet, 2009. Lest 1.3.2021.
- 10 Godkjenning av bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. Oslo: Helse og omsorgsdepartementet, 2017. Lest 10.5.2021.
- 11 Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet. Bruk av ultralyd i den alminnelige svangerskapsomsorgen og i forbindelse med fosterdiagnostikk. IS-23/2004. Oslo: Helsedirektoratet, 2004. Lest 10.5.2021.
- 12 LOV-2003-12-05-100. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). Lest 1.3.2021.
- 13 Norsk Helseinformatikk. Dobbelttest og KUB-test. Lest 1.3.2021.
- 14 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 221–6.
- 15 Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: e010002.
- 16 Helsedirektoratet. Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester. Lest 1.3.2021.
- 17 Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister – statistikkbank. Lest 24.7.2021.
- 18 Melve KK, Lie RT, Skjaerven R et al. Registration of Down syndrome in the Medical Birth Registry of Norway: validity and time trends. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87: 824–30.
- 19 Allen EG, Freeman SB, Druschel C et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Hum Genet* 2009; 125: 41–52.
- 20 Hvide HK, Johnsen J, Salvanes KG. Parental age and birth defects: a sibling study. *Eur J Epidemiol* 2021; 36: 849–60.
- 21 Sitras V, Ulriksen M, Benth JS et al. Gravide kvinners holdning til fosterdiagnostikk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0098.
- 22 Fagerli TA, Mogren I, Adolfsson A et al. Midwives' and obstetricians' views on appropriate obstetric sonography in Norway. *Sex Reprod Healthc* 2018; 16: 1–5.
- 23 Røe K, Salvesen KA, Eggebø TM. Are the Norwegian guidelines for ultrasound in prenatal diagnosis followed? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012; 132: 1603–7.
- 24 Lofterød B. Downs syndrom – en tværfaglig utfordring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 803–4.
- 25 Lou S, Petersen OB, Jørgensen FS et al. National screening guidelines and developments in prenatal diagnoses and live births of Down syndrome in 1973–2016 in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 195–203.
- 26 Stefferud MJ, Einang AG, Klingenberg C. Erfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn med Downs syndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0024.

SHIRIN OLGA ESKELAND

shiesk@ous-hf.no
Søndre Oslo distriktpsikiatriske senter
Oslo universitetssykehus

ERNA MOEN

Oslo universitetssykehus

KARETE JACOBSEN MELAND

OCD-spekterpoliklinikken
Oslo universitetssykehus

ANNIKEN ANDERSEN

OCD-spekterpoliklinikken
Oslo universitetssykehus

BENJAMIN HUMMELEN

Klinikk psykisk helse og avhengighet
Oslo universitetssykehus

Hudplukkingsslidelse

Hudplukkingsslidelse er en underkjent psykisk lidelse som typisk starter i tenårene og medfører betydelig emosjonelt stress og/eller nedsatt fungering på viktige livsområder. Gjentatt plukking i huden skjer til tross for anstrengelser for å stoppe. Opplevelse av manglende kontroll og skam er fremtredende, og mange har angstlidelser og depresjon ved siden av. SSRI og n-acetylcystein kan være nyttig, men kognitiv atferdsterapi er sannsynligvis mer effektivt.

Hudplukkingsslidelse regnes som en tvangsrelatert lidelse. Lidelsen kjennetegnes av kloring, klemming og plukking i huden med synlig sår- og skorpedannelser til følge og at atferden gjentar seg til tross for anstrengelser for å stoppe. Hudplukking på sår eller ujevnheter i huden er en uvane mange kan kjenne seg igjen i. Det kan derfor være vanskelig både for

den det gjelder og helsepersonell å forstå at atferden og følgene kan være uttrykk for en psykisk lidelse. I forhold til forekomsten er det få som kommer i behandling, noe som kan ha sammenheng med skam og bagatelisering (1).

Denne artikkelen baserer seg på klinisk erfaring og forskning og har som formål å gi helsearbeidere et utgangspunkt for å forstå, identifisere og innlede behandlingstiltak for hudplukkingsslidelse. Det er gjort et skjønnsmessig utvalg av litteratur.

Diagnostikk

ICD-11-kriterier (2) er i samsvar med DSM-V (3) og klassifiserer hudplukkingsslidelse som en tvangsrelatert lidelse (obsessive-compulsive and related disorders, OCRD). Diagnosen forutsetter betydelig emosjonelt stress eller nedsatt funksjon på minst et viktig livsområde (skole, jobb eller sosialt) (2, 3).

ICD-10 (4) benyttes betegnelsene *nevrotiske ekskoriasjoner* (L98.1) eller *andre vane- og impulsforstyrrelser* (F63.8). Andre betegnelser er *dermatotillomani*, *psykogene ekskoriasjoner* og *kroppsfokustert repeterende atferdsslidelse*.

Forekomst og klinikk

Hudplukkingsslidelse begynner vanligvis i ungdommen, der akne kan være en trigger, men hos enkelte debutterer lidelsen i godt voksen alder. Tilstanden forekommer også hos barn (1). Punktprevalens er rapportert mellom 1,9–2,1 % og livsløpsprevalens mellom 3,1–5,4 % (5, 6). Flere kvinner enn menn søker behandling, men screeningundersøkelser tyder på en mindre uttalt forskjell mellom kjønnene med om lag 55 % kvinner (5). Komorbiditet er vanlig, spesielt generalisert angstlidelse og depresjon (5). Lav skår på fysiske og psykiske livskvalitetsmål ser ut til å gjelde uavhengig av komorbiditet (6).

Plukkingen initieres ofte av at pasienten utforsker huden sin, også foran speil, eller kjenner ujevnheter i huden. Flere pasienter oppgir at de ofte plukker på helt frisk hud. Det skilles gjerne mellom to former for hudplukking der pasienten veksler mellom disse. Automatisk hudplukking foregår mer eller mindre ubevisst og parallelt med aktiviteter som å kjøre bil, se på tv eller lese (1). Fokustert hudplukking er mer bevisst og ofte ledsaget av en form for trang. Dette kan være en tanke om at en må «få ut» eller fjerne uregelmessigheter som skorper, sår eller kviser eller en kroppslig fornemmelse

av at det klør eller prikker i huden. Alle tilgjengelige hudoverflater er utsatt, spesielt ansikt, hender, fingre og armer. Noen bruker instrumenter for eksempel pinsett eller nåler. Det går mye tid – for noen flere timer daglig – til hudplukking eller kamuflering av sår og arr (1).

Sykefravær og problemer innen jobb, skole og sosiale sammenhenger er vanlig (1). Andre følger er infeksjon, kroniske sår- og arrdannelse, samt muskel- og skjelettsmerter. Lidelser er forbundet med skam og unngåelsesatferd. Noen isolerer seg, og selvmordstanker er ikke uvanlig (1).

Psykopatologi

Vansker med å regulere følelser, svekket impulskontroll, forhøyet følsomhet i huden og lav toleranse for synet av uregelmessigheter i huden er blant faktorene som kan disponere for hudplukkinglidelse (7–10). Særlig fokusert plukking kan forstås som forsøk på å regulere bort eller unngå opplevelser (indre tilstander) av ubehag, plukketrang eller kjedsomhet. Det ser ut til å være positiv sammenheng mellom graden av slik unngåelse og alvorligheten av hudplukkinglidelsen (10).

Automatisk plukking fremstår ofte mer som en form for selvstimulering (1). Mange beskriver en umiddelbar lettelse som snart avløses av anger og skam. Mønsteret bidrar til å forsterke en atferd som over tid har en rekke negative følger.

Genetikk og neurobiologi

Hudplukking, neglebiting og hårnapping regnes som beslektet og går under fellesbetegnelsen *kroppsfokusert repeterende atferd* (10, 11). I familier med patologisk omfang av slik atferd er det registrert høy forekomst av tvangslidelser (OCD), OCD-relaterte lidelser, Tourettes syndrom og tics (11). I musemodeller er overdreven pleie av hud og hår satt i sammenheng med deaktivering av *SAPAP3*-genet, som koder for stillasproteiner i det nevralt postsynaptiske signalsystemet (12).

Hos mennesker med hudplukking, annen kroppsfokusert repeterende atferd og tvangslidelser er det beskrevet en overhyppighet av polymorfismer forbundet med mindre funksjonelt *SAPAP3*-protein (12). Striatum har et høyere uttrykk av *SAPAP3*-protein enn andre deler av hjernen (13). Bilde- og funksjonsundersøkelser har blant annet rapportert avvik i det tilhørende *nucleus accumbens* (1, 13).

Diagnostisering og differensialdiagnoser

Skam og opplevelsen av å miste kontroll eller ikke kunne stanse seg selv fra å plukke i huden er ofte en god indikasjon på hudplukkinglidelse. En rekke psykiske og medisinske tilstander ligner, men skiller seg fra hudplukkinglidelse på viktige punkter. Ved vrangforestillinger om huden, også betegnet *parasitofobi* (engelsk: delusional infestation), kan hudplukking være motivert av å fjerne innbilde parasitter eller fremmedlegemer. Pasienter med *dysmorfofobi*, sykkelig utseendebekymring, beskriver hudplukkingen som nødvendig for å fikse hudens utseende (1). Ikke-suicidal selvskadning har ofte som formål å avlede fra psykisk smerte, og det ser ut til å være større problemer i mellommenneskelige relasjoner og samspill (14). *Dermatitis artefacta* er gjerne motivert av å oppnå oppmerksomhet og omsorg, og pasienten nekter for at hudskadene er selvpåførte (1). Et klinisk bilde som domineres av eksoriasjoner og hudsår, kan sees ved eksem og *prurigo nodularis* (1, 15).

Diagnosen hudplukkinglidelse skal normalt ikke benyttes dersom hudplukkingen forklares bedre av andre lidelser. Når pasienten opplever at plukkingen skaper problemer, kan hudplukkinglidelse likevel være en tilleggsdiagnose. I tvilstilfeller vil det være nyttig med avklaring hos hudlege eller psykiater.

Medikamentell behandling

Antidepressiver i gruppen selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) er mest undersøkt, men randomiserte kontrollerte studier (med 20–45 deltakere) har som regel ikke kunnet vise til signifikant endring for det primære utfallsmålet. Sammenholdt med flere åpne studier, ser det likevel ut som noen har nytte av SSRI-preparater (15, 16).

Initialt positive funn for bruk av lamotrigin i en åpen studie lot seg ikke replikere i randomisert kontrollert design (15, 16). De senere årene har aminosyrederivatet *n-acetylcystein*, som kan påvirke glutaminerg signalering, fått oppmerksomhet i behandlingen av OCD-relaterte lidelser. En randomisert kontrollert studie med 66 deltakere har vist til merkbart bedring hos omtrent hver andre som fikk aktivt agens, sammenliknet med hver fjerde i kontrollgruppen (13).

Kognitiv atferdsterapi

Det foreligger en håndfull kontrollerte studier av kognitiv atferdsterapi inklusive vaneendringstrening for hudplukkinglidelse (16, 17). Ingen av disse gjør en sammenlikning med medikamentell behandling. I tre av studiene, med henholdsvis 19, 34 og 133 deltagere, var det ventelistekontroll. Sammenliknet med denne var det signifikant reduksjon i symptomskår (16–18). Klinisk samsvarte dette til remisjon hos over 50 % i intervensjonsgruppen etter fire sesjoner med individualterapi (17). Resultatene var noe svakere for et internetbasert selvhjelpprogram, noe som kan skyldes større frafall (18).

Kognitiv atferdsterapi for hudplukkinglidelse inneholder som regel vaneendringstrening eller elementer fra dette. Vaneendringstrening innebærer opptrening av oppmerksomhet rundt plukkesignaler og plukkesituasjoner, læring av en konkurrerende respons og modifisering av fysiske forhold (15). En konkurrerende respons har som formål å gjøre det fysisk umulig å plukke og kan helt konkret være å samle fingrene i en knyttneve i et minutt ved trang eller når en blir bevisst plukking. Modifisering av fysiske forhold kan gjøres ved bruk av hansker, plaster rundt fingre, klippe negler eller fjerne/dekke til speil.

Aksept- og forpliktelsesterapi

Det er først og fremst symptomreduksjon, slik som redusert hyppighet og omfang av hudplukking og hudsår, som er dokumentert ved enkel kognitiv atferdsterapi og vaneendringstrening (15–17). Når det gjelder hvordan det går over tid (tilbakefall) og med komorbiditeter, vet vi mindre (15, 19). Et begrenset antall ikke-kontrollerte studier om aksept- og forpliktelsesterapi (med 5–35 deltakere), en nyere form for kognitiv atferdsterapi, gir her grunn til optimisme (19).

Mens klassisk kognitiv atferdsterapi legger vekt på å forstå, men ikke la seg styre av feilslutninger eller tankeinnhold, fokuserer aksept- og forpliktelsesterapi på å utvikle og praktisere en aksepterende holdning til tanker, følelser, kroppsfornemmelse, plukketrang eller kjedsomhet fremfor å forsøke unngå, kontrollere eller flykte fra disse. Behandlingen fremmer også en «forpliktelse» til valg i tråd med egne livsmål og verdier til fordel for hudplukking (15).

I Norge tilbys aksept- og forpliktelsesterapi i kombinasjon med vaneendringstrening i

grupper til pasienter med hudplukkingslidelse og hårnappingslidelse (trikotillomani). I slike grupper møtes fire til seks pasienter ukentlig over ti uker. Ved hårnappingslidelse fant vi at et flertall av pasientene beholdt bedringen etter ett år (20), og det er håp om at det samme vil gjelde for hudplukkingslidelse. I dag er det bare Helse Sør-Øst som har et slikt tilbud for personer med hudplukkingslidelse, og henvisning må skje via lokalt distriktspysykiatrisk senter (DPS).

Konklusjon

Helsearbeidere bør kjenne til hudplukkingslidelse og anerkjenne at dette er en psykisk lidelse med betydelig påvirkning på livskvalitet og/eller funksjon. Diagnostikk, psykoedukasjon, kosttilskudd med n-acetylcystein og utprøving av internettbasert behandling kan gjennomføres i primærhelsetjenesten. Personer med de alvorligste tilfellene av hudplukkingslidelse, samt ved tilbakefall, bør henvises

til vurdering og behandling i spesialisthelsetjenesten. Det er behov for forskning for å si mer om effekten av psykologisk behandling og hvem som har mest nytte eller bør prioriteres.

En stor takk til Jon Anders Halvorsen for innspill til manus.

Mottatt 15.2.2021, første revisjon innsendt 8.8.2021, godkjent 28.9.2021.

SHIRIN OLGA ESKELAND

er psykiater og hudlege.

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

ERNA MOEN

er psykiatrisk sykepleier og initiativtaker til Det norske trikotillomani- og dermatillomaniprojektet.

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

KARETE JACOBSEN MELAND

er psykolog og behandler primært hudplukking og hårnappingslidelse.

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

ANNIKEN ANDERSEN

er psykologspesialist og behandler primært hudplukkings- og hårnappingslidelse.

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

BENJAMIN HUMMELEN

er psykiater og prosjektleder for Det norske trikotillomani- og dermatillomaniprojektet.

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

LITTERATUR

- Torales J, Diaz NR, Barrios I et al. Psychodermatology of skin picking (excoriation disorder): A comprehensive review. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13661.
- The ICD-11. Classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 2018.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th edn). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- The ICD-10. Classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992.
- Grant JE, Chamberlain SR. Prevalence of skin picking (excoriation) disorder. *J Psychiatr Res* 2020; 130: 57–60.
- Machado MO, Köhler CA, Stubbs B et al. Skin picking disorder: prevalence, correlates, and associations with quality of life in a large sample. *CNS Spectr* 2018; 23: 311–20.
- Houghton DC, Tommerdahl M, Woods DW. Increased tactile sensitivity and deficient feed-forward inhibition in pathological hair pulling and skin picking. *Behav Res Ther* 2019; 120: 103433.
- Alexander JR, Houghton DC, Bauer CC et al. Emotion regulation deficits in persons with body-focused repetitive behavior disorders. *J Affect Disord* 2018; 227: 463–70.
- Schienze A, Übel S, Wabnegger A. Visual symptom provocation in skin picking disorder: an fMRI study. *Brain Imaging Behav* 2018; 12: 1504–12.
- Selles RR, La Buissonnière Ariza V, McBride NM et al. Initial psychometrics, outcomes, and correlates of the Repetitive Body Focused Behavior Scale: Examination in a sample of youth with anxiety and/or obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2018; 81: 10–7.
- Browne HA, Gair SL, Scharf JM et al. Genetics of obsessive-compulsive disorder and related disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2014; 37: 319–35.
- Bienvenu OJ, Wang Y, Shugart YY et al. Sapap3 and pathological grooming in humans: Results from the OCD collaborative genetics study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009; 150B: 710–20.
- Grant JE, Chamberlain SR, Redden SA et al. N-Acetylcysteine in the treatment of excoriation disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 490–6.
- Mathew AS, Davine TP, Snorrason I et al. Body-focused repetitive behaviors and non-suicidal self-injury: A comparison of clinical characteristics and symptom features. *J Psychiatr Res* 2020; 124: 115–22.
- Jafferany M, Patel A. Skin-picking disorder: A guide to diagnosis and management. *CNS Drugs* 2019; 33: 337–46.
- Selles RR, McGuire JF, Small BJ et al. A systematic review and meta-analysis of psychiatric treatments for excoriation (skin-picking) disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 41: 29–37.
- Schuck K, Keijsers GP, Rinck M. The effects of brief cognitive-behaviour therapy for pathological skin picking: A randomized comparison to wait-list control. *Behav Res Ther* 2011; 49: 11–7.
- Gallinat C, Moessner M, Haenssle HA et al. An internet-based self-help intervention for skin picking (SaveMySkin): Pilot randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2019; 21: e15011.
- Asplund M, Rück C, Lenhard F et al. ACT-enhanced group behavior therapy for trichotillomania and skin-picking disorder: A feasibility study. *J Clin Psychol* 2021; 77: 1537–55.
- Haaland ÅT, Eskeland SO, Moen EM et al. ACT-enhanced behavior therapy in group format for Trichotillomania: An effectiveness study. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 2017; 12: 109–16.

Cabometyx «kabozantinib» filmdrasjerte tabletter

Reseptgruppe C

Indikasjoner: **Voksne:** Som monoterapi ved behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) som førstelinjebehandling ved intermediær eller dårlig prognose, og/eller etter tidligere vaskulær endotelvektfaktor (VEGF)-rettet behandling. I kombinasjon med nivolumab til førstelinjebehandling av avansert RCC. Som monoterapi ved behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) etter tidligere sorafenibbehandling.

Dosering: Monoterapi: 60 mg 1 gang daglig. Bør fortsettes så lenge klinisk nytte sees eller til uakseptabel toksisitet.

Kombinasjon med nivolumab: 40 mg 1 gang daglig i kombinasjon med nivolumab i.v. enten 240 mg hver 2. uke eller 480 mg hver 4. uke. Behandling fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Se SPC for dosering av nivolumab.

Dosejustering: Midlertidig avbrudd og/eller dosereduksjon kan være påkrevd ved mistenkte bivirkninger. Ved monoterapi anbefales først reduksjon til 40 mg/dag, og deretter til 20 mg/dag. I kombinasjon med nivolumab anbefales først reduksjon til 20 mg/dag og deretter til 20 mg annenhver dag. Behandlingsavbrudd anbefales ved CTCAE grad ≥ 3 eller uakseptabel grad 2-toksisitet og ved ALAT/ASAT $>3 \times$ ULN, men $\leq 10 \times$ ULN, uten samtidig total bilirubin $\geq 2 \times$ ULN. Ved nedgang til grad ≤ 1 kan behandling gjenopptas med redusert dose.

Spesielle pasientgrupper: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: **Hepatotoksitet:** Unormale leverfunksjonstester er hyppig sett. Leverfunksjonstester anbefales før behandlingsstart, samt nøye regelmessig overvåkning under behandling. Ved forverrede leverfunksjonstester bør anbefalte doseendringer følges. **Leverencefalopati:** Overvåkning anbefales for tegn/symptomer på leverencefalopati. **Perforeringer og fistler:** Alvorlige GI-perforeringer og fistler, av og til fatale, er sett. Bør seponeres ved gastrointestinal perforasjon eller fistler som ikke lar seg behandle adekvat. **Gastrointestinale sykdommer:** Diaré, kvalme/oppkast, nedsatt appetitt og stomatitt/smerter i munnen er vanlige GI-hendelser. Rask behandling, inkl. støttebehandling bør innføres. Behandlingsavbrudd, dosereduksjon eller permanent seponering bør vurderes ved vedvarende eller gjentatte signifikante GI-bivirkninger. **Tromboemboliske hendelser:** Venøs og arteriell tromboembolisme (inkl. fatal) er sett. Brukes med forsiktighet ved risiko for, eller tidligere tromboembolisme. Pasienter med tidligere infiltrasjon til portvene har høyere risiko for portvenetrombose. Bør seponeres ved utvikling av akutt myokardinfarkt eller klinisk signifikante tromboemboliske komplikasjoner. **Blødning:** Alvorlige blødninger (inkl. fatale) er sett. Ved tidligere alvorlige blødninger bør pasienten vurderes nøye før behandlingsstart. Bør ikke gis ved alvorlig blødning eller risiko for dette. **Aneurismer og arteriedisseksjoner:** Kan fremme dannelsen av aneurismer og/eller arteriedisseksjoner. Før oppstart bør risikoen vurderes nøye ved risikofaktorer som hypertensjon eller aneurisme i anamnesen. **Trombocytopeni:** Er sett. Blodplatenivå bør overvåkes under behandling, og dose endres iht. alvorlighetsgrad av trombocytopeni. **Komplikasjoner med sårtilheling:** Er sett. Behandling bør stoppes minst 28 dager før planlagt kirurgi hvis mulig. Beslutning om å gjenoppta behandlingen bør baseres på vurdering av sårtilheling. Bør seponeres ved sårtilhelingskomplikasjoner som krever medisinsk intervensjon. **Hypertensjon:** Er sett. Blodtrykk bør være velkontrollert før oppstart. Pasienten overvåkes for hypertensjon, og behandles etter behov. Ved vedvarende hypertensjon til tross for antihypertensiv behandling, bør kabozantinibdosen reduseres. Bør seponeres ved alvorlig og vedvarende hypertensjon, til tross for antihypertensiv behandling og reduksjon i kabozantinibdosen, samt ved hypertensiv krise. **Kjeveosteonekrose (ONJ):** Er sett. Munnhuleundersøkelse bør utføres før og med jevne mellomrom under behandling. Behandling bør om mulig stoppes minst 28 dager før planlagt dentalkirurgi/invasiv tannbehandling. Forsiktighet utvises ved bruk av legemidler forbundet med ONJ, f.eks. bisfosfonater. Seponeres ved ONJ. **Palmar plantar erytrodysestesisyndrom (PPES):** Er sett. Ved alvorlig PPES bør det vurderes å avbryte behandlingen. Kan gjenopptas med lavere dose når PPES er gått tilbake til grad 1. **Proteinuri:** Er sett. Urinprotein bør måles regelmessig under behandling. Bør seponeres ved utvikling av nefrotisk syndrom. **Posterior reversibelt encefalopati-syndrom (PRES):** Er sett. Behandlingen bør seponeres ved PRES. **Forlenget QT-intervall:** Brukes med forsiktighet ved tidligere QT-forlengelse, ved bruk av antiarytmika eller ved relevant eksisterende hjertesykdom, bradykardi eller elektrolyttforstyrrelser. Regelmessig EKG-overvåkning og elektrolyttmåling bør vurderes. **Tyreoideadysfunksjon:** Måling av tyreoideafunksjonen anbefales ved baseline, samt nøye overvåkning for tegn/symptomer under hele behandlingen. Behandling iht. vanlig medisinsk praksis. **Unormale biokjemiske laboratorietester:** Økt forekomst av elektrolyttforstyrrelser er sett og tilfeller av leverencefalopati ved HCC kan tilskrives dette. Overvåkning av biokjemiske parametre anbefales. Behandlingsavbrudd, dosereduksjon eller permanent seponering bør vurderes ved vedvarende eller gjentatte signifikante avvik.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke klinisk tilstand nødvendiggjør behandling. **Amming:** Skal opphøre under og i minst 4 måneder etter endt behandling. **Fertilitet:** Kan reduseres.

Bivirkninger: Monoterapi: **Svært vanlige:** øvre abdominalsmerter, asteni, mukositt, perifert ødem, blødning (inkl. epistakse), smerte i ekstremitet, hypoalbuminemi, **Vanlige:** dysfagi, fistel, gastrointestinal perforasjon, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyn, akneiform dermatitt, hyperkeratose, abscess, arterietrombose, dyp venetrombose, venetrombose, hepatisk encefalopati, proteinuri, hyperbilirubinemi, hypofosfatemi, hypoglykemi, hypokalsemi, hyponatremi, økt ALP i blod, økt γ -GT. Ukjent: Hjerteinfarkt, arteriedisseksjon, cerebrovaskulær hendelse. **Kombinasjon med nivolumab:** **Svært vanlige:** hypertyreoidisme, feber, ødem, øvre luftveisinfeksjon, muskelskjelettsmerter, hypofosfatemi, hypokalsemi, hyponatremi, økt alkalisk fosfatase, leukopeni, hyperkalsemi, hypoglykemi, økt total bilirubin, hypermagnesemi, hypernatremi, proteinuri. **Vanlige:** Eosinofili, binyreinsuffisiens, kolitt, gastritt, smerte, brystsmerte, atrieflimmer, takykardi, overfølsomhet (inkl. anafylaktisk reaksjon), pneumoni, trombose, hepatitt, pneumonitt, epistakse, pleuraeffusjon, artritt, nyresvikt, akutt nyreskade, tørre øyne, tåkesyn. **Mindre vanlige:** Autoimmun encefalitt, Guillan-Barrés syndrom, myastenisk syndrom. **Bivirkninger sett ved både monoterapi og i kombinasjon med nivolumab:** **Svært vanlige og vanlige:** Anemi, trombocytopeni, hypotyroidisme, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme, oppkast, stomatitt, fatigue, palmar-plantar erytrodysestesisyndrom, utslett, hypertensjon, dysfoni, dyspné, hoste, dysgeusi, hodepine, svimmelhet, hypokalemi, hypomagnesemi, redusert appetitt, redusert vekt, økt ALAT, økt ASAT, lymfopeni, nøytropeni, hemoroider, munnsmerter, munntørhet, alopeci, endret hårfarge, erytem, kløe, tørr hud, hyperglykemi, hyperkalemi, økt amylase, økt kreatinin, økt lipase, muskelkramper, lungeembolisme, artralgi, tinnitus, økte triglyserider, økt kolesterol, dehydrering, perifer nevropati.

For mer informasjon, se Felleskatalogen eller preparatomtalen (SPC).

Innehaver av markedsføringstillatelse: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Frankrike. Tlf.: 00 46 8 451 60 00. E-post: info.se@ipsen.com.

Basert på SPC godkjent av SLV: 09.11.2021.

Pakninger og priser per 19.11.2021: **20 mg:** 30 stk. (boks) kr 72522,60. **40 mg:** 30 stk. (boks) kr 72522,60. **60 mg:** 30 stk. (boks) kr 72522,60. (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag).

Refusjon: H-resept: **Refusjonsberettiget bruk:** Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Dato: 19.11.2021.

TAKE CONTROL IN 1L mRCC

Nå godkjent i
Beslutningsforum i
første linje aRCC for alle
risikogrupper⁸

CABOMETYX[®]

TKI

NIVOLUMAB

CPI

CABOMETYX[®] + NIVOLUMAB

NOW APPROVED AND RECOMMENDED
ACROSS ALL RISK GROUPS*^{1,3-5}

Sep 2016

May 2018

March
2021

Jan 2019

Apr 2016

2L monotherapy¹

Recommended
by international
guidelines*⁵⁻⁷

(post VEGF-targeted
therapy)

1L monotherapy¹

Recommended
by international
guidelines*³⁻⁵

(intermediate- and
poor-risk patients)

1L combination²
(nivolumab + ipilimumab)

Recommended
by international
guidelines*³⁻⁵

(intermediate- and
poor-risk patients)

2L monotherapy²

Recommended
by international
guidelines*^{5,7}

(post previous
treatment)

*Recommended by ESMO, EAU and NCCN guidelines.³⁻⁵

Indikasjoner

Voksne: CABOMETYX[®] er indisert som monoterapi ved avansert nyrecellekarsinom – som førstelinjebehandling av voksne pasienter med intermedieær eller dårlig prognose, og/eller etter tidligere vaskulær endotelvektfaktor (VEGF)-rettet behandling. I kombinasjon med nivolumab til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

1. Cabometyx SmPC. ATC-nr.: L01X E26/felleskatalogen.no. 2. Nivolumab SmPC/felleskatalogen.no. 3. Bedke J, et al. Eur Urol 2021, Volume 80, Issue 4, October 2021, Pages 393-397. 4. Curigliano G, et al, ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.016>. 5. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer NCCN Evidence Blocks™ Version 2.2021 – February 2021. 6. Escudier B, et al. Ann Oncol. 2019; 30(5): 706-20. 7. Ljungberg B, et al. EAU Guidelines on RCC 2020. Available from: <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>. Accessed January 2021. 8. Beslutningsforum for nye metoder, Oslo, 22.11.2021.

HALLVARD BERGE PEDERSEN*

hallvard.bp@gmail.com
 Indremedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

ROBIN SVIGGUM KAVIYANI*

Indremedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

ELSE QUIST-PAULSEN

Mikrobiologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

LUMNIJE DEDI

Mikrobiologisk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

DAG HENRIK REIKVAM

Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

SYNNE JENUM

Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

LINN FOSSHAUG

Hjertemedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

DONATA BIERNAT

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

THOMAS SCHWARTZ

Indremedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus
 Oslo Nye Høyskole

* Hallvard Berge Pedersen og Robin Sviggum Kaviyani har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

En mann i 70-årene med pleuravæske, knesmerter og dysartri etter åpen hjertekirurgi

Åpen hjertekirurgi hos en ellers sprek mann ble starten på et halvår med ni innleggelser og et sykdomsforløp dominert av residiverende pleuravæske, deklive ødemer og etter hvert en alvorlig infeksjon. Utredningen og behandlingen var kompleks og krevde multidisiplinær tilnærming.

En mann i 70-årene med kjent aortastenose og persisterende atrieflimmer fikk økende funksjonsdyspné. Ekkokardiografi viste progresjon av aortastenosen, og han ble elektivt operert med åpen hjertekirurgi med innset-

ting av biologisk aortaklaffventil, lungeveneablasjon og aurikkelreseksjon. Hjerteroperasjonen ble starten på et langvarig sykdomsforløp med residiverende pleuravæske, deklive ødemer og gjentatte innleggelser ved thoraxkirurgisk og senere medisinsk avdeling. Det kliniske bildet ga mistanke om hjertesvikt. Ekkokardiografi og høyresidig hjertekateterisering tre måneder etter inngrepet viste normal systolisk og diastolisk funksjon, velfungerende aortaventil og ingen tegn til restriktivt fylningsmønster eller pulmonal hypertensjon.

Fire måneder etter aortaklaffoperasjonen avdekket imidlertid MR-undersøkelse av hjertet kontrastoppladning i hele perikard. Ved auskultasjon ble det funnet en systolisk bilyd, tolket som gnidningslyd, over hjertet. CRP-verdien hadde under innleggelsene etter hjerteroperasjonen vært lett forhøyet, stort sett mellom 20 og 70 mg/L (referanseområde < 4,0). Leukocytall var innenfor

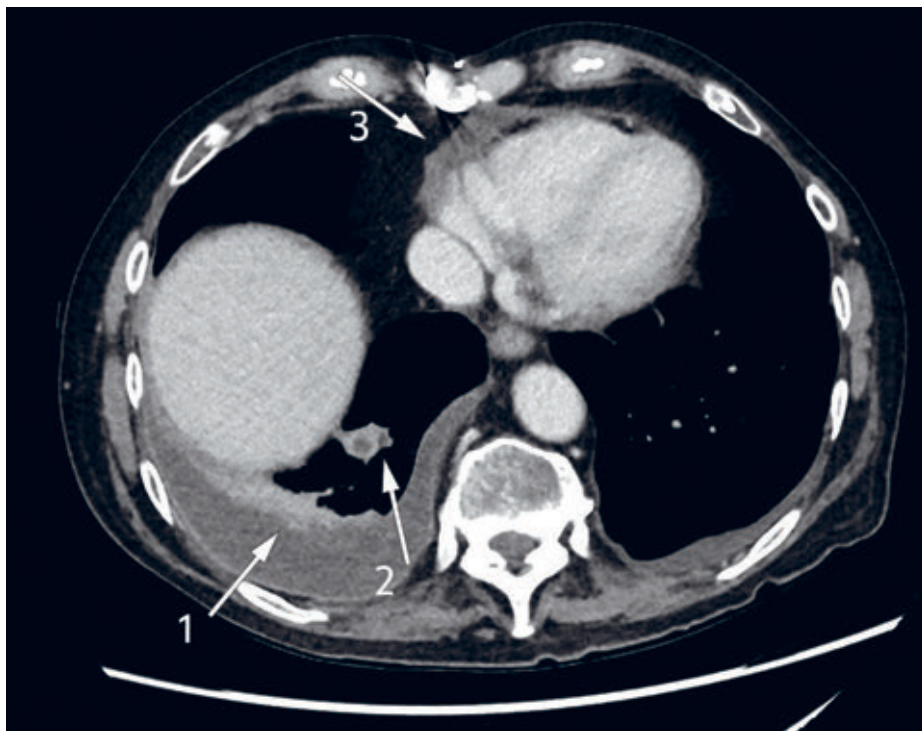
referanseområdet. Pasienten ble gjentatte ganger tappet for pleuravæske, som hadde lavt proteininnhold og var uten mikrobiologiske funn. Tilstanden ble tolket som postkardiotomisyndrom, og man startet behandling med kolkisin 0,5 mg × 1 og metylprednisolon 12 mg × 1. Produksjonen av pleuravæske avtok, og pasienten opplevde bedring av tungpust og allmenntilstand.

Postkardiotomisyndrom kan oppstå etter skade eller kirurgi på hjertet og er kjennetegnet av brystmerter, tungpust og feber samt perikard- og/eller pleuravæske. Insidensen varierer fra 9 % til 40 %, avhengig av diagnostiske kriterier (1). Pasientene har ofte leukocytose og forhøyet CRP og SR. Symptomene kan oppstå uker til måneder etter initial skade (2). Kolkisin, et antiinflammatorisk medikament som er vist å redusere forekomsten av postkardiotomisyndrom etter kirurgi (3, 4), og

glukokortikoider er anbefalt til behandlingsrefraktære pasienter (1, 5). På grunn av det alvorlige kliniske bildet valgte man å starte med begge medikamentene samtidig.

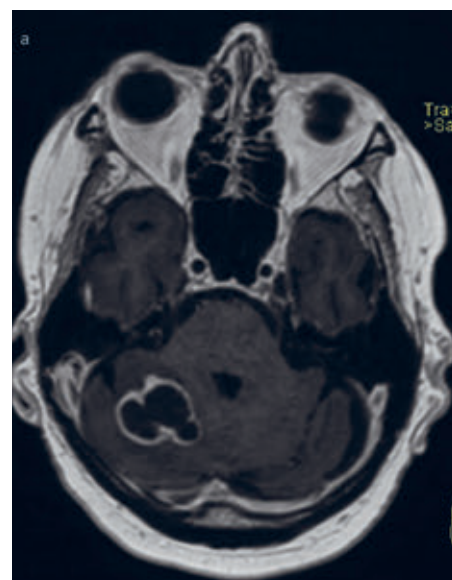
Seks uker etter oppstart av behandling for postkardiotomisyndrom og seks måneder etter aortaklaffoperasjonen, ble pasienten innlagt for nien-de gang som øyeblikkelig hjelp i medisinsk avdeling. I tillegg til tungpust, hevelser i bena og hjertebank som ved tidligere innleggelses hadde han frostfølelse og smerter i høyre legg og kne. Ved klinisk undersøkelse var han i redusert allmenntilstand. Han var afebril med normalt blodtrykk på 112/80 mm Hg, regelmessig puls på 104 slag/min og oksygenmetning på 95 % uten oksygentilførsel. Det var redusert respirasjonslyd basalt bilateralt som ved pleuravæske, gnidningslyd over prekordiet, lett hevelse i høyre kne og et reaksjonsløst arr etter sternotomi. Til forskjell fra tidligere innleggelses var inflammasjonsparametre betydelig forhøyet med leukocytter $18,2 \times 10^9/L$ ($3,5-10,0 \times 10^9$), CRP 224 mg/L ($< 4,0$) og SR 107 mm (< 12). CT thorax viste høyresidig pleuravæske med pleurareaksjon oppfattet som inflammasjon eller infeksjon, samt en mindre, abscessuspekt lesjon i høyre lunge (figur 1). På bakgrunn av det kliniske bildet og radiologisk mistanke om pneumoni med mulig empyem startet man empirisk behandling med cefotaksim 2 g \times 3 for dekning av nosokomial etiologi. Nasofarynksprøve til bakteriedyrkning og PCR-tester for luftveispotogener, inkludert SARS-CoV-2, ga negative resultater.

Tre dager etter innleggelsen klaget pasienten over snøvlete tale, og man konstaterte dysartri. CT og MR caput påviste abscessuspekte lesjoner i høyre temporallapp og cerebellarhemisfære (figur 2). Det var ingen vekst i fire sett blodkulturer. I henhold til norske og internasjonale retningslinjer for behandling av hjerneabscesser ble cefotaksimdosen økt til 4 g \times 3 og metronidazol 1,5 g \times 1 intravenøst lagt til. For å avdekke en eventuell emboluskilde ble det utført transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi, som ikke viste holdpunkt for endokarditt. På grunn av forverret dysartri ble det fire dager senere tatt ny MR caput, som viste økende størrelse på begge hjerneabscessene. Påfølgende dag ble det utført abscessdrenasje av nevrokirurg i diagnostisk og terapeutisk øyemed, med evakuering av brunlig puss. Materialet ble sendt til histologisk undersøkelse og dyrkning for å detektere bakterier og sopp. Ved mikroskopi av gramfarget preparat ble det ikke påvist bakterier. Prøvematerialet ble også sendt til 16 S rDNA-sekvensering.

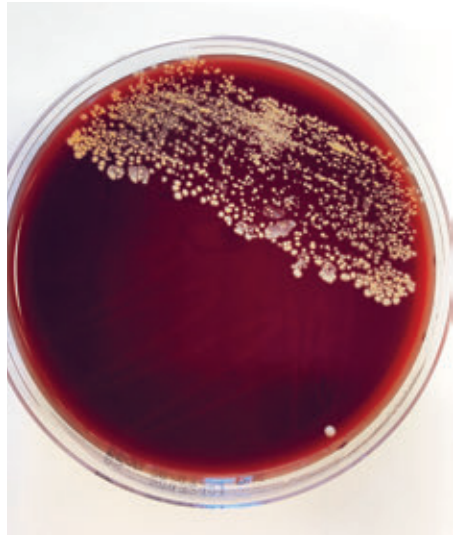


Figur 1 CT thorax med intravenøst kontrastmiddel viser kontrastoppladning i pleura, empyemsuspekt pleuravæske basalt på høyre side (pil 1) og perikardvæske (pil 2) samt en mindre abscessuspekt lesjon (pil 3).

Abscesser i sentralnervesystemet oppstår i 50 % av tilfellene som følge av direkte spredning fra nærliggende fokus og i 30 % som ledd i hematogen spredning, mens det i 20 % av tilfellene er ukjent spredningsmønster (6). Ved abscessdiameter større enn 2,5 cm anbefales drenering (7). Abscesser sekundært til lokale fokus har ofte polybakteriell etiologi med munnhule- eller luftveismikrober (8), mens abscesser som følge av hematogen spredning typisk er monobakterielle (6). Som primærdiagnostisk verktøy ved mistanke om intracerebral patologi er CT godt egnet, mens kontrastforsterket MR er nødvendig for å differensiere abscess fra annen patologi. Diagnostisk aspirasjon og biopsi av abscessinnhold bør planlegges i samråd med infeksjonslege, nevrokirurg og mikrobiolog for å sikre riktig og rask håndtering av prøvematerialet. Prøvematerialet til mikrobiologisk diagnostikk skal tas på sterilt glass til mikroskopi, både til Gram- og Ziehl-Neelsen-farging, anaerob og aerob dyrkning samt dyrkning av mykobakterier. Hvis mulig ønskes også prøvemateriale på blodkulturmedium. Lumbalpunksjon har liten nytteverdi ved abscesser i sentralnervesystemet og er forbundet med fare for herniering.

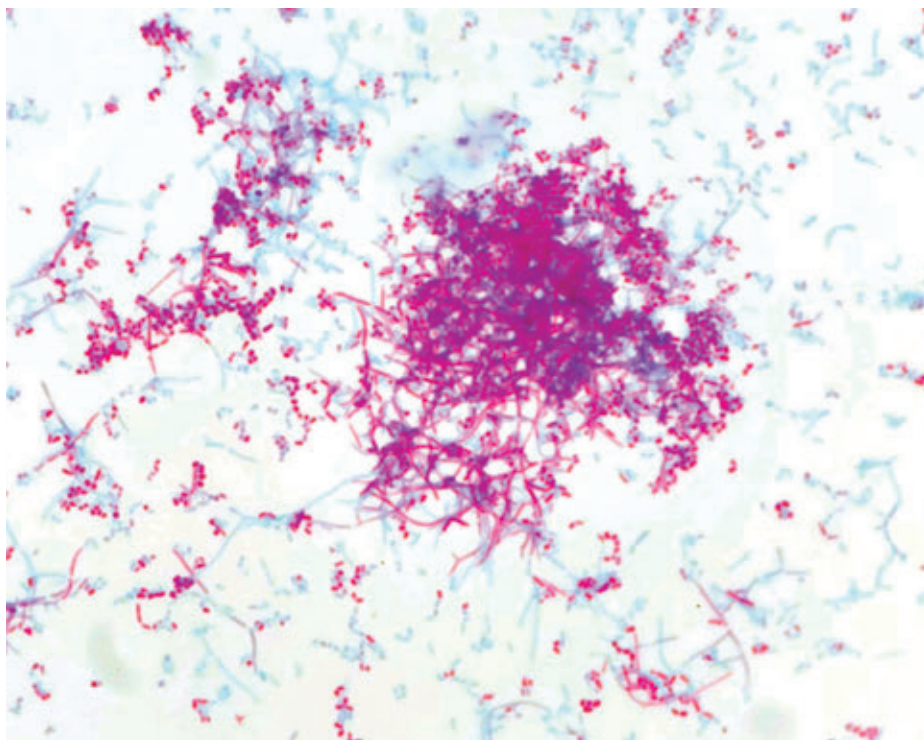


Figur 2 Hjerneabscesser fremstilt ved kontrastforsterket MR. T1-vektet serie med intravenøst kontrastmiddel viser en romopppyllende prosess i høyre cerebellare hemisfære med sentralt henfall og sirkumferensiell kontrastoppladning.



Figur 3 Utsæd fra cerebral abscess på blodagar med pigmenterte kolonier. Foto: Else Quist-Paulsen.

To dager etter abscessdrenasje var det rikelig vekst av *Nocardia species pluralis* (spp.) i prøve fra abscessinnholdet (figur 3). I tråd med internasjonale anbefalinger ble det startet empirisk kombinasjonsbehandling med intravenøs trimetoprim-sulfa i høydose, 15 mg/kg fordelt på 3–4



Figur 4 Ziehl-Neelsen-farging av kolonier fra cerebral abscess viser partielt syrefaste staver med filamentøse forgreninger. Foto: Ingvild Elise Orlien.

doser, og imipenem 500 mg \times 4 (9, 10). Behandlingen med kolkisin og metylprednisolon ble seponert på grunn av medikamentenes immunsuppressive effekt.

Nocardia spp. er strikt aerobe, grampositive, stavformede bakterier. Artene i slekten er ofte langsomtvoksende, og forlenget inkubasjonstid (7–10 dager) kan være nødvendig. Mikroben vokste på blodagar og var etter kun to dager synlig som kritthvite, tørre kolonier (figur 3). Ved mikroskopi av koloniene så man grampositive staver med filamentøse forgreninger som ved Ziehl-Neelsen-farging var partielt syrefaste (figur 4). *Nocardia* spp. er miljøbakterier som finnes i jord og vann over hele verden. Av de mer enn 80 ulike *Nocardia*-artene gir minst 30 sykdom hos mennesker, hvorav de vanligste er *N. asteroides*-komplekset, *N. brasiliensis* og *N. farcinica* (11). Artsidentifikasjon ble utført ved hjelp av massespektrometri (MALDI-TOF, matrix-assisted laser desorption/ionisation-time of flight) og ved 16 S rDNA-sekvensering. MALDI-TOF-massespektrometri har de siste årene revolusjonert arbeidet med identifisering av mikrober. Ved denne metoden fragmenteres og ioniseres mikrobielle proteiner ved laserbestråling, og mole-

kylmassen til de frie ionene detekteres i et vakuumkammer. Mikrobens spektrale proteinmønstre sammenliknes med kjente mikroorganismer med etablerte proteinmønstre i en database. Dette gir i de fleste tilfeller en god artsbestemmelse (12, 13). I dette tilfellet klarte ikke sekvenseringen å skille mellom *N. farcinica*, *N. kroppenstedtii* og *N. otitidisaviarum*, men da man ved MALDI-TOF-massespektrometri fikk gjentatte treff på *N. farcinica*, ble denne arten ansett som den mest sannsynlige årsaken til infeksjon hos pasienten. Mikroben ble resistensbestemt ved hjelp av MIC-gradientstrips (minimal inhibitory concentration, minste hemmende konsentrasjon) (Liofilchem) på MH-F-agar (Mueller Hinton fastidious), og ble ansett å være følsom for amoksisillin-klavulanat, imipenem og trimetoprim-sulfa (tabell 1).

Ved innleggelsen ble det bemerket lett hevelse i høyre kne. Få dager senere tilkom økt omkrets av legg, samt varme, ømhet og smerter ved dorsalfleksjon. For å kartlegge om det forelå flere infeksjonsfokus, ble det utført helkroppspet-undersøkelse. Denne viste oppladninger rundt høyre kne, i høyre musculus gluteus maximus og nedenfor leverspissen, forenelig med multiple abscesser. Ultralydundersøkelse viste en heterogen oppfylling medioproksimalt for kneleddet og væskeansamling dorsalt i leggen. Diagnostisk punksjon ble utført, og prøvematerialet sendt til bakteriologisk undersøkelse, hvor man igjen fant vekst av *Nocardia* spp., identifisert ved MALDI-TOF-massespektrometri som *N. farcinica*. Med abscesser i både sentralnervesystemet og bløtvev hadde pasienten per definisjon en disseminert nokardiose.

Nokardiose oppstår hyppigst hos immunsupprimerte pasienter etter inhalasjon av *Nocardia*-bakterier fra miljøet (10). Dette forklarer at infeksjonen primært etablerer seg i lungene, der den kan forårsake irregulære nodulære, eventuelt kaviterende, lesjoner eller infiltrater, med eller uten pleuravæske (11). Hematogen spredning med disseminert sykdom sees i 20–70 % av tilfellene, og infeksjonen etablerer seg da hyppig i sentralnervesystemet (10). Affeksjon av sentralnervesystemet må alltid undersøkes hvis *Nocardia* spp. identifiseres i andre lokalisasjoner, da dette vil ha konsekvenser for behandlingsvalg og -varighet (11). Infeksjon i hud og bløtvev forekommer som ledd i disseminert sykdom og som følge av inokulasjonssmitte. T-celler er vårt viktigste forsvar mot *Nocardia* spp., og syk-

dommen sees derfor hyppigst hos transplanterte med immunsuppresjon og personer som behandles med glukokortikoider (9).

Pasienten responderte langsomt på behandling med trimetoprim-sulfa og imipenem, med avtagende verdier av inflammasjonsmarkører og bedring av dysartri. CT caput etter fem og åtte uker viste regresjon av abscessene. Imidlertid var pasienten svært plaget med bivirkninger i form av kvalme og diare, og han var flere ganger nær ved å gi opp behandlingen. Farmakogenetisk analyse påviste defekt CYP2 D19-gen, en mutasjon som gir redusert metabolisme av blant annet sulfametoksazol, og dermed økte bivirkninger. Dosen av trimetoprim-sulfa ble etter tre ukers behandling redusert fra 15 til 9 mg/kg/døgn, og bivirkningene avtok. Etter åtte ukers intravenøs behandling skiftet man antibiotika til peroral amoksisicillin-klavulansyre 500 mg / 125 mg × 3 og trimetoprim-sulfa 3 tabletter × 3. Behandlingstiden ble planlagt til ett år, hvorav de siste fire månedene med amoksisicillin-klavulansyre i monoterapi.

For pasienten ble forløpet langvarig og krevende. Den kompliserte behandlingen av nokardiose, fortsatt residiverende pleuravæske med forverring av postkardiotomisindrom, ernæringssvikt og depresjon medførte reinnleggelse og måneder på sykehus før rehabilitering var mulig. Snart to år etter hjerteoperasjonen bor pasienten hjemme. Han blir fort sliten, har dårlig matlyst og plages av tungpust og hjertebank. Han har utviklet betydelig muskelatrofi, men kan gå turer på opptil én kilometer uten rullator. Han trener daglig og har ukentlig fysioterapi. Han har gått til jevnlig kontroll hos hjerte-, infeksjons- og lungespesialist samt ernæringsfysiolog.

Diskusjon

Nokardiose er en uvanlig, opportunistisk infeksjon som gir alvorlig disseminert sykdom. Sentralnervesystemet rammes i særlig grad, men samtlige organsystem kan bli berørt. Nokardiose har ikke patognomoniske presentasjonsformer, men bør mistenkes hos immun-supprimerte pasienter med nodulære eller kaviterende lesjoner i lunge og pussdannende lesjoner i sentralnervesystem, hud og bløtvev. Pasientens nokardiose oppstod sannsynligvis som følge av immunsupprimerende behandling med glukokortikoider for postkardiotomisindrom og svekket allmenntilstand etter langvarig sykdom. Glukokortikoider har en kjent antiinflammatorisk og immunmodu-

lerende effekt (14). Systemisk behandling gir økt risiko for infeksjoner, og risikoen øker med dose og behandlingstid, alder, underliggende sykdom og annen immunmodulerende behandling (15, 16). Det er mer usikkert om kolkisin også bidro til pasientens immunsuppresjon. Virkningsmekanismen for kolkisin er ikke fullstendig kartlagt, og den immunsuppressive effekten er dårligere dokumentert enn for glukokortikoider (17).

Inokulasjon av *Nocardia* spp. ved åpen hjerterekirurgi er ikke beskrevet i litteraturen. Fravær av lokal infeksjon i operasjonssted både klinisk og ved PET- og CT-undersøkelse, talte også imot dette hos vår pasient. Kontrastoppladning i pleura, pleuravæske og en abscessuspekt lesjon i lunge (figur 1) kunne skyldes både postkardiotomisindrom og nokardiose, og det var utfordrende å skille inflammasjon fra infeksjon. Selv om vi aldri lyktes i å påvise mikroben i pleuravæske eller luftveier, antar vi at nedre luftveier var primærfokus, med videre hematogen spredning til hjerne og muskulatur i underekstremiteter.

Pasienten fikk antibiotikabehandling i henhold til internasjonale anbefalinger (9, 10). Høydosert trimetoprim-sulfa intravenøst regnes som ryggraden i behandlingen av nokardiose. Ved alvorlig sykdom, som hos denne pasienten, kan det være nødvendig å legge til karbapenemer, gentamicin eller fluorokinoloner, avhengig av resistensbestemmelse (10). Total behandlingstid er 3–12 måneder, avhengig av lokalisasjon, omfang og grad av immunsuppresjon. Sykehistorien er også en påminnelse om at påvisning av enzymdefekter i cytokrom P450-systemet kan ha klinisk betydning både for bivirkninger og behandlingseffekt.

Hos vår pasient var bildediagnostikk og god prøvetagning av hjerneabscessen avgjørende for korrekt diagnose og behandling. Malignitet er en viktig differensialdiagnose ved hjerneabscess, og det bør derfor også sendes prøver på formalin til patologisk undersøkelse. For denne pasienten ble rett diagnose stilt etter dyrkning, men i tillegg bør 16 S rDNA-sekvensering direkte på prøvematerialet alltid vurderes. PCR kan detektere bakterier som er krevende å dyrke, påvise døde mikrober hos pasienter som har fått behandling med antibiotika forut for prøvetagning, og gi rask diagnose. Ved mistanke om *Nocardia* spp. har rask identifikasjon stor betydning, da resistensmønster varierer på artsnivå, og empirisk behandling vil dermed kunne tilpasses (18, 19).

Tabell 1 Resistensbestemmelse fra cerebral abscess hos en pasient med nokardiose, utført på MH-F-agar (*Mueller Hinton fastidious*). Ut fra minste hemmende konsentrasjon (MIC, *minimal inhibitory concentration*) ble mikroben antatt å være følsom for amoksisicillin-klavulanat, imipenem og trimetoprim-sulfametoksazol.

Antibiotikum	MIC (mg/L)
Amikacin	2,0
Amoksisicillin-klavulanat	1,0
Cefotaksim	> 32
Ceftriaxon	> 32
Ciprofloksacin	> 32
Daptomycin	> 256
Imipenem	1,0
Klaritromycin	32
Linezolid	4,0
Meropenem	8,0
Minosyklin	2,0
Moksifloksacin	2,0
Tetrasyklin	8,0
Tobramycin	> 256
Trimetoprim-sulfametoksazol	0,125

Konklusjon

Sykehistorien illustrerer at nokardiose bør mistenkes ved abscesser og subakutt infeksjon hos pasienter under immunsupprimerende behandling, inkludert behandling med glukokortikoider. Utredning av nokardiose krever bredt faglig samarbeid, og vi anbefaler at spesialister med erfaring i behandling av tilstanden involveres. Nokardiose kan kureres, men krever langvarig og høydosert antibiotikabehandling.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 27.2.2021, første revisjon innsendt 1.7.2021, godkjent 31.8.2021.

HALLVARD BERGE PEDERSEN

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

ROBIN SVIGGUM KAVIYANI

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

ELSE QUIST-PAULSEN

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

LUMNIJE DEDI

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

DAG HENRIK REIKVAM

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

SYNNE JENUM

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

LINN FOSSHAUG

er ph.d. og konstituert overlege i hjertemedisin.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DONATA BIERNAT

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

THOMAS SCHWARTZ

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

LITTERATUR

- Lehto J, Gunn J, Karjalainen P et al. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland post-pericardiotomy syndrome study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149: 1324–9.
- Lehto J, Kiviniemi T. Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Ann Med* 2020; 52: 243–64.
- Imazio M, Belli R, Brucato A et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014; 383: 2232–7.
- Imazio M, Trinchero R, Brucato A et al. COLchicine for the Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 2749–54.
- Tamarappoo BK, Klein AL. Post-pericardiotomy Syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18: 116.
- Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM 2nd et al. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014; 371: 447–56.
- Mamelak AN, Mampalam TJ, Obana WG et al. Improved management of multiple brain abscesses: a combined surgical and medical approach. *Neurosurgery* 1995; 36: 76–85, discussion 85–6.
- Kommedal Ø, Wilhelmsen MT, Skrede S et al. Massive parallel sequencing provides new perspectives on bacterial brain abscesses. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 1990–7.
- Restrepo A, Clark NM. Nocardia infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant* 2019; 33: e13509.
- Sorell TC, Mitchell DH, Iredell JR et al. Nocardia Species. I: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8. utg. Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders, 2015: 2853–63.
- Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 403–7.
- Rollag H, Müller F, Tønjum T. Medisinsk mikrobiologi. 4. utg. Oslo: Gyldendal forlag, 2019.
- Nyberg E, Nyborg K, Liberg AM et al. MALDI-TOF MS: En mikrobiologisk revolusjon. *Bioingeniøren* 2015; 50: 23–6.
- Chatham WW, Kimberly RP. Treatment of lupus with corticosteroids. *Lupus* 2001; 10: 140–7.
- Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 954–63.
- Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. *Rheum Dis Clin North Am* 2016; 42: 157–76, ix–x.
- Larsson S, Rønsted N. Reviewing Colchicaceae alkaloids - perspectives of evolution on medicinal chemistry. *Curr Top Med Chem* 2014; 14: 274–89.
- Glupczynski Y, Berhin C, Janssens M et al. Determination of antimicrobial susceptibility patterns of Nocardia spp. from clinical specimens by Etest. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 905–12.
- Tan YE, Chen SC, Halliday CL. Antimicrobial susceptibility profiles and species distribution of medically relevant Nocardia species: Results from a large tertiary laboratory in Australia. *J Glob Antimicrob Resist* 2020; 20: 110–7.

Hør de nyeste episodene av Tidsskriftets podkast



SELEKTIV MUTISME

Gjest: Hanne Kristensen

RASTLØSE BEIN

Gjest: Einar Kinge

KVINNELIG OMSKJÆRING – DET FINNES HJELP

Gjest: Ingvil Krarup Sørbye

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

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



JOHAN WANG

johwan@ous-hf.no

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus, Ullevål

PETER MAJAK

Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, UllevålInstitutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

PER REIDAR WOLDBÆK

Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

EIRIK MADSEN

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Midtlappstorsjon etter lobektomi

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen blant kvinner og menn i Norge. Stadig flere pasienter med ikke-småcellet lungekreft blir operert, vanligvis med lobær reseksjon. Vi presenterer en sjelden, men potensielt livstruende komplikasjon etter lobektomi.

En mann i 70-årene med kjent hypertensjon og type 2-diabetes hadde i løpet av et halvt års tid hatt et ufriwillig vekttap på over 10 kg og fikk påvist anemi. CT toraks, abdomen og bekken avdekket en ca. 9 cm tumor i høyre lunges overlapp med infiltrasjon i øvre segment av underlappen, samt enkelte forstørrede lymfeknuter i høyre lungehilum og mediastinum. Supplerende positronemisjonsstomografi (PET)-CT viste ingen tegn til fjernmetastaser. CT-veiledet biopsi av tumor viste plateepitelkarsinom. Det ble utført endoskopisk bronkial ultralydundersøkelse (EBUS) og mediastinoskopi uten funn av lymfeknutemetastaser. Pasienten var i klinisk stadium IIIA og ble akseptert for operasjon. Det

ble utført posterolateral torakotomi og utvidet høyre overlappsektomi med sublobær reseksjon av høyre underlapp. Operasjonen var vellykket og uten spesielle hendelser. Det ble i henhold til rutinene lagt et toraksdren på den opererte siden.

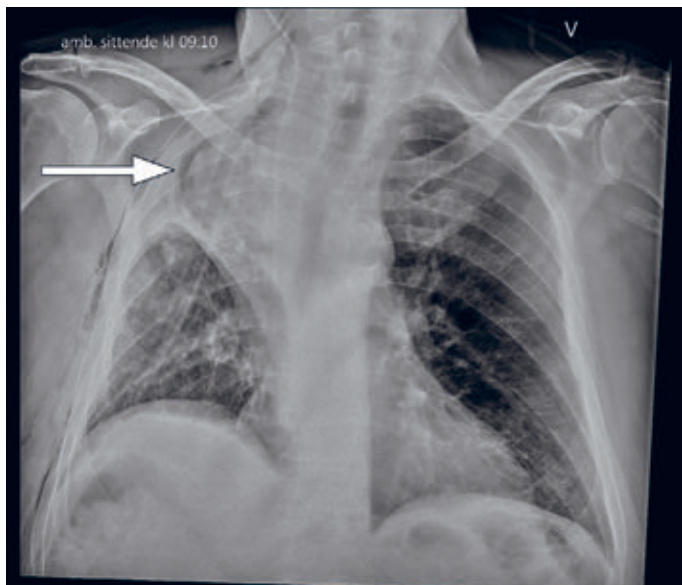
Rutinemessig postoperativ røntgen toraks viste atelektasepregede fortetninger i høyre lunges midtlapp. Det forelå også en liten høyresidig pneumotoraks og små mengder pleuravæske på samme side, som man kunne forvente etter operasjonen. Kontroll med røntgen toraks første postoperative dag viste økte fortetninger i øvre halvdel av høyre hemitoraks, som kunne være uttrykk for forverret atelektase, pleuravæske eller hemotoraks (figur 1). Pasienten var respiratorisk ubesværet og hadde god kapillær oksygenmetning på 96–98 % med oksygentilskudd 2 L/min på nesekateter. Det forelå ingen kliniske infeksjonstegn.

Man mistenkte slimplugg som årsak til atelektasen, og det ble derfor utført bronkoskopi under sedasjon første postoperative dag. Bronkoskopøren mislyktes i å komme inn i midtlappsbronkus fordi den avgikk skarpt vinklet i kranial retning, men ostiet var åpent. Høyre underlappsbronkus var åpen uten påfallende mye slim. Pasienten ble videre be-

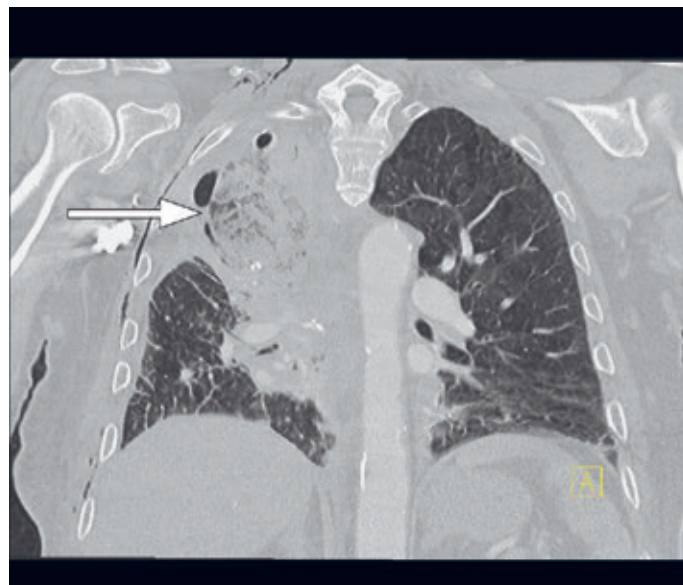
handlet med ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV) i form av kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).

Grunnet tettere oppfølging ble røntgen toraks utført senere samme dag. Denne viste ikke vesentlig endring. Pasienten ble derfor henvist til CT-undersøkelse for videre diagnostikk. CT toraks med intravenøst kontrastmiddel utført på kveldstid samme dag viste en apikalt lokalisert midtlapp med utbredte mattglassfortetninger og områder med konsolidering samt fortykkede interlobulære septa (figur 2). Midtlappen fremsto som nærmest fullstendig devaskularisert. Proximale midtlappsbronkus var oblitterert, og transversale snitt viste subtilt virveltegn (swirl sign) i midtlappen som tegn på vridning. Fra radiologisk hold ble det reist mistanke om torsjon av midtlappen.

Det var indikasjon for eksplorativ torakotomi på grunnlag av radiologiske funn, men grunnet pasientens gode allmenntilstand valgte man å avvente operasjonen til neste morgen. Det ble utført torakotomi gjennom operasjonssåret, og man fant en 180° torkvart midtlapp med uttalt atelektase og stuvning. Midtlappen ble ikke vurdert som viabel, og det ble foretatt en anatomisk reseksjon. Det per- og postoperative forløpet var ukompli-



Figur 1 Røntgen toraks frontbilde tatt sittende i seng første postoperative dag etter primæroperasjonen. Bildet viser fortetninger i øvre og midtre høyre lungefelt, som ble tolket som væske projisert over fortetninger i midtlappen. Det var en liten pneumotoraks på høyre side, som forventet postoperativt.



Figur 2 CT toraks med intravenøst kontrastmiddel tatt første postoperative dag etter primæroperasjonen. Koronalt snitt med lungevindu viser mattglassfortetninger, konsoliderte fortetninger og fortykkede interlobulære septa i midtlappen. Det var en liten pneumotoraks og små mengder pleuravæske på høyre side, som forventet postoperativt. Man ser inneliggende toraksdren med tuppen over høyre lungetopp.

sert. Røntgen toraks senere på operasjonsdagen og de påfølgende dagene viste adekvat ekspansjon av gjenværende underlapp og gradvis avtagende pneumotoraks. Pasienten ble utskrevet til lokalsykehus fjerde postoperative dag etter reoperasjonen.

Diskusjon

Vår kasuistikk beskriver et tilfelle med midtlappstorsjon etter overlappreseksjon, med torsjonsgrad på 180. Lungetorsjon er en sjelden tilstand, med rapportert insidens på 0,089 % i en amerikansk studie (1). Postoperativ midtlappstorsjon etter høyre overlappsektomi er vanligste form for lungetorsjon, som hos vår pasient. Tilstanden forekommer som oftest i forbindelse med torakskirurgi, mindre hyppig etter traume eller spontant (1-3). Lungetorsjon omfatter som regel hilære strukturer og kan affisere hele lungen, én eller flere lungelapper eller en del av en lungelapp. Torsjonsgraden er hyppigst 180, men kan variere fra 90 til 1 080 (3).

Vår pasient var asymptomatisk, som er beskrevet hos 21 % ved postoperativ lungetorsjon (3). Vanligste symptomer og funn er akutt innsettende dyspné, feber, brystmerter og hoste. Under- og feildiagnostikk er vanlig, da symptomer og funn overlapper betydelig

med andre postoperative tilstander (3). Den vanligste av disse er obstruktiv atelektase som følge av sekretstagnasjon. Mindre vanlige tilstander er blødning, infeksjon og lungeembolisme. En sjelden komplikasjon er nekrose som følge av iatrogen skade på karstrukturer i affiserte lungelapp.

Hos vår pasient ble det initialt utført bronkoskopi, ettersom vanligste årsak til fortetninger og atelektaser er slimpropp. Under bronkoskopien var det ikke funn av dette, men det var manglende oversikt i midtlappsbronkus uten entydig årsak. I litteraturen er det beskrevet at torsjon kan mistenkes bronkoskopisk ved uvanlig orientert og obstruert bronkus som ikke skyldes sekret.

Røntgen toraks kan gi mistanke om lobær lungetorsjon ved funn av fortetninger i en uvanlig orientert lungelapp som eventuelt endrer posisjon i løpet av kort tid (2, 4). På CT vil en torkvert lungelapp vanligvis ha redusert kontrastoppladning samt konsoliderte og/eller mattglasspregede fortetninger. En torkvert lapp kan utvikle luftretensjon og stuvning, som medfører henholdsvis ekspansjon av lappen og fortykkede interlobulære septa som uttrykk for interstitielt ødem. Lappens bronkovaskulære strukturer vil være skarpt oblitterert nær lungehilum og kan få endret orientering, som på røntgen. Utviklingen av disse forandringene avhenger av grad og varighet

av torsjonen. Hos vår pasient samsvarte radiologiske funn godt med tidligere beskrevne funn i litteraturen.

Vi oppdaget tilstanden uvanlig tidlig på grunnlag av radiologiske funn alene. Median diagnosetid for postoperativ lungetorsjon er 10 (2-14) dager etter primæroperasjonen (3). Selv om en betydelig andel pasienter med postoperativ lungetorsjon er asymptomatiske, tror vi at vår pasient ville ha utviklet symptomer tredje eller fjerde postoperative dag, med utvikling av nekrose og infeksjon i midtlappen.

Ved tilstrekkelig mistanke om torsjon stilles endelig diagnose med kirurgisk eksplorasjon. Behandlingen er detorkivering eller reseksjon av affisert lapp, avhengig av lappens vitalitet.

Lungetorsjon forekommer sjelden. Tilstanden er likevel viktig å kjenne til, da ubehandlet torsjon er potensielt dødelig. Det er imidlertid varierende letalitetsrater i den sparsomme litteraturen som omhandler emnet.

Postoperativ lungetorsjon forekommer ikke nødvendigvis så tidlig etter operasjonen som hos vår pasient, og det kan gå opptil 14 dager før tilstanden manifesterer seg klinisk. Det er derfor viktig å ha kjennskap til tilstanden både på regionsykehus og lokalsykehus som mottar nyopererte pasienter.

Konklusjon

Lungetorsjon er en sjelden, men potensielt dødelig tilstand som bør mistenkes hos lungeopererte pasienter med akutte nedre luftveissymptomer som ikke responderer adekvat

på behandling for vanlige postoperative tilstander eller når disse er utelukket. Tilstanden kan også mistenkes tidlig på grunnlag av radiologiske eller bronkoskopiske funn, som hos vår pasient.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Mottatt 24.2.2021, første revisjon innsendt 8.6.2021, godkjent 27.6.2021.

JOHAN WANG

er lege i spesialisering i radiologi.

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

PETER MAJAK

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

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

PER REIDAR WOLDBÆK

er dr.med., spesialist i torakskirurgi og overlege.

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

EIRIK MADSEN

er spesialist i radiologi og overlege.

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

LITTERATUR

- 1 Cable DG, Deschamps C, Allen MS et al. Lobar torsion after pulmonary resection: presentation and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 1091-3.
- 2 Felson B. Lung torsion: radiographic findings in nine cases. Radiology 1987; 162: 631-8.

- 3 Dai J, Xie D, Wang H et al. Predictors of survival in lung torsion: A systematic review and pooled analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 152: 737-45.e3.
- 4 Childs L, Ellis S, Francies O. Pulmonary lobar

torsion: a rare complication following pulmonary resection, but one not to miss. BJR Case Rep 2017; 2: 20160010.

Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin).

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

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

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

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

hos pasienter med eGFR <20 ml/min/1,73 m².

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

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


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

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

For mer informasjon, se fullstendig preparatomtale.

NYHET!

Indikasjon
og refusjon
for HFrEF^{1,f1}



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

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

Dokumentert effekt

- 25 % RRR i CV-død eller HHF når gitt på toppen av standardbehandling^{#,2,f4,f5}
- Forsinket fallet i eGFR over tid^{5,2,f10}

Dokumentert sikkerhetsprofil²

Én tablett én gang daglig¹

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

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

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

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

Referanser: 1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 10.07.21, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1. 2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-424 (EMPEROR-Reduced® results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Butler J, Zannad F, Filippatos G, Anker SD, Packer M. Ten lessons from the EMPEROR-Reduced trial. Eur J Heart Fail. 2020;22(11):1991-1993.

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

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



Boehringer
Ingelheim

JAR211021-101277

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

Jardiance®
(empagliflozin)

Hvor stor andel av publiserte forskningsresultat er feil?

Ikke alle publiserte forskningsresultat lar seg reprodusere – noen fordi funnene ikke er korrekte. Hvor omfattende er problemet?

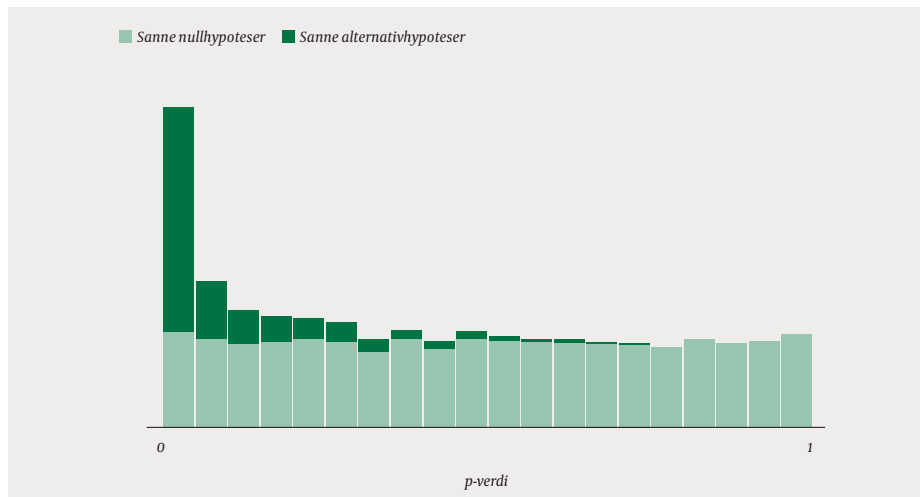
Flere forskere har forsøkt å beregne hvor ofte publiserte funn er feil. Tilnærmingene er til dels svært ulike.

Ulike metoder

Artikkelen «Why most published research findings are false» av John Ioannidis ble publisert i 2005, og fikk stor oppmerksomhet (1). Artikkelen var ikke basert på data, men postulerte en modell for andelen falskt positive funn blant publiserte positive funn, basert på følgende fire størrelser: andelen faktisk sanne hypoteser blant de hypotesene som undersøkes, statistisk styrke, signifikansnivå (5 %) og skjevhet (*bias*). Skjevhet i denne sammenhengen betyr den andelen av studiene hvor hypotesen ville fremstå som sann selv om den ikke er det, f.eks. på grunn av publikasjonsskjevhet eller dårlig studiedesign. Ioannidis beregnet positiv prediktiv verdi, altså andelen sanne funn blant positive funn, for en rekke forskjellige kombinasjoner av disse fire størrelsene. For store randomiserte kontrollerte studier med adekvat styrke (80 %) anså han det som realistisk at andelen faktisk sanne nullhypoteser kan være 50 %, og at skjevheten er bare 10 %. Da blir positiv prediktiv verdi beregnet til 85 %. For utforskende observasjonelle studier med adekvat styrke på 80 %, andel sanne nullhypoteser på 9 % og skjevhet på 30 % fås en positiv prediktiv verdi på 20 %. Studier med lavere andel sanne nullhypoteser eller lavere styrke fører til enda lavere positiv prediktiv verdi (1, tabell 4).

Jager og Leek estimerte i 2014 andelen falskt positive funn basert på data (2). De leste elektronisk alle de 77 430 publikasjonene i The Lancet, The Journal of the American Medical Association, The New England Journal of Medicine, BMJ og The American Journal of Epidemiology i 2000, 2005 og 2010. Analysene bygger på det faktum at når nullhypotesene er sanne, vil *p*-verdiene være jevnt fordelt fra 0 til 1, mens når alternativhypotesene er sanne, vil *p*-verdiene være skjevt fordelt mot 0. Dette er illustrert i figur 1.

Jager og Leek estimerte andelen falskt positive funn (*science-wise false discovery rate*) til å være 14 %. Sammen med artikkelen deres ble



Figur 1 Typisk fordeling av *p*-verdier for sanne nullhypoteser (lysegrønt) og sanne alternativhypoteser (mørkegrønt).

det publisert diskusjonsinnlegg fra flere forskere. Avslutningsvis kom et tilsvarende fra Jager og Leek (3) der de skrev at estimatet på 14 % antakelig er optimistisk, men at andelen trolig ikke er over 50 %, i alle fall ikke for studier som er godt planlagt og godt gjennomført.

Forskere i gruppen Open Science Collaboration brukte en annen fremgangsmåte for å studere reproducerbarhet (4). De identifiserte 100 studier publisert i 2008 i tre forskjellige psykologitidsskrift. Disse studiene ble gjentatt i nye studier med nye deltakere, med en design mest mulig lik den opprinnelige og med planlagt statistisk styrke på minst 80 %. Dette var et meget omfattende arbeid, og hele 274 personer er listet som forfattere. Hva fant man så? Den estimerte effekten målt ved korrelasjonskoeffisienten var i originalstudiene i gjennomsnitt 0,403 (standardavvik 0,188), og i de gjentatte studiene bare 0,197 (0,257). Av de opprinnelige studiene rapporterte i alt 97 % statistisk signifikant effekt (*p*-verdi < 0,05), mot bare 36 % av de gjentatte studiene. Etter å ha kombinert de opprinnelige og de gjentatte studiene ble 68 % statistisk signifikante.

En fallitterklæring?

Disse tre studiene brukte svært ulike metoder. Ioannidis laget en modell som bygger på en rekke antakelser i forskjellige studiedesign. Antakelsene kan synes realistiske, men det er en svakhet at de ikke bygger direkte på data. Jager og Leek baserte seg på rapporterte *p*-verdier og gjorde beregninger basert på forventede fordelinger av *p*-verdier når nullhypotesene er sanne eller usanne. Open Science Collaboration gikk enda grundigere til verks: De gjentok 100 studier. Studiene til Jager og Leek og Open Science Collaboration bygger på om-

fattende empiri. Litt avhengig av hvordan man vektlegger resultatene, kan man si at andelen falskt positive funn ble estimert til henholdsvis 14 % og 29 % ($97\% - 68\% = 29\%$) i disse studiene. Dette må uansett sies å være høye andeler.

Er dette en fallitterklæring for forskningen? Absolutt ikke. Men det belyser viktigheten av at studier er godt planlagt, gjennomført og rapportert. Og at det er viktig å reprodusere publiserte studier. Den samlede evidensen fra flere studier, gjerne i en systematisk oversikt eller metaanalyse, vil være vesentlig mer pålitelig enn den fra en enkelt studie.

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no
er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

METTE LANGAAS

er dr.ing., professor i statistikk ved Institutt for matematiske fag, NTNU, og professor II ved avdeling for statistisk analyse, maskinlæring og bildeanalyse (SAMBA) ved Norsk Regnesentral.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005; 2: e124.
- Jager LR, Leek JT. An estimate of the science-wise false discovery rate and application to the top medical literature. *Biostatistics* 2014; 15: 1–12.
- Jager LR, Leek JT. An estimate of the science-wise false discovery rate and application to the top medical literature. *Biostatistics* 2014; 15: 1–12.
- Open Science Collaboration. Estimating the reproducibility of psychological science. *Science* 2015; 349: aac4716.



Ødelegger
rusmidlene
livskvaliteten?

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.

Henvising 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.



Fagfellevurderere 2021

Den faglige kvalitetssikringen er avgjørende for Tidsskriftet.
En stor takk til dere som har gjennomgått og vurdert innholdet grundig
og uavhengig i året som er gått.

Aballi, Saad	Boysen, Morten	Fasting, Magnus	Harg, Pernille
Almeland, Stian	Bramness, Jørgen	Fedder, Jens	Haug, Jon
Almer, Majbritt	Brantsæter, Arne	Fjeld, Heidi	Heie, Anette
Anfinsen, Ole-Gunnar	Brattebø, Guttorm	Fjermestad-Noll, Jane	Heimburg, Dina
Ausen, Kjersti	Brekke, Mette	Flatmark, Kjersti	Heldal, Kristian
Austad, Joar	Brenne, Anne-Tove	Flottorp, Signe	Helland, Åslaug
	Brodal, Per	Flaatten, Hans	Helseth, Eirik
Bachmann, Ingeborg	Brommeland, Tor	Fossland, Nils Petter	Helsingen, Lise
Bakke, Ida	Brudvik, Christina	Fredheim, Olav	Hem, Erlend
Bakke, Søren	Brustugun, Odd Terje	Fretheim, Atle	Henriksen, Christine
Bakken, Inger	Bruun, Johan	Frigessi, Arnaldo	Heskestad, Stig
Bandlien, Christine	Brækhus, Anne	Frigstad, Svein-Oskar	Hilt, Bjørn
Bartnes, Kristian	Bærug, Anne Bergljot	Frost, Joachim	Hjelmesæth, Jøran
Bechensteen, Anne	Böhmer, Ellen	Frøen, Hege	Hokland, Bjørn
Bekkhuis-Wetterberg, Peter	Børset, Magne	Fure, Brynjar	Holmen, Jostein
Bendiksen, Cecilie		Furnes, Ove	Holmsen, Solveig
Berentsen, Sigbjørn	Diaz, Esperanza		Holmøy, Trygve
Berg, Arne	Dietrichs, Erik	Gabrielsen, Anne-Marie	Holten, Aleksander
Berg, Jens		Garnes, Anne Stine	Hopp, Einar
Berg, Tore Julsrud	Ebbing, Cathrine	Gilbert, Mads	Horn, Morten
Bergh, Sverre	Eide, Per Kristian	Gilhus, Nils	Hovda, Knut Erik
Berild, Dag	Ekerhovd, Erling	Gjerde Hagen, Kristin	Hrubos-Strøm, Harald
Berntorp, Kerstin	Eldøen, Guttorm	Gran, Jon Michael	Huber, Ilka
Berntsen, Erik Magnus	Ellingsen, Ann Elisabeth	Grimstad, Øystein	Husebye, Eystein
Berstad, Audun	Ellingsen, Christian	Grindheim, Sindre	Høye, Sigurd
Bindoff, Laurence	Engebreetsen, Lars	Gulbrandsen, Pål	Høyland, Anne Lise
Bjerre, Anna	Engebreetsen, Solveig	Guren, Tormod Kyrre	Haaverstad, Rune
Bjørke, Jeanette	Enoksen, Kjellaug		
Bjørner, Trine	Eriksen, Siren	Hafting, Marit	Inderhaug, Eivind
Bjørnaas, Mari Asphjell	Eskerud, Ingeborg	Hagen, Gaute	Indredavik, Bent
Bliksrud, Yngve Thomas		Hagestad, Kristian	Indseth, Thor
Blomberg, Siri	Fadnes, Lars	Halmøy, Anne	Iversen, Ole-Erik
Borén, Håkon	Fagan, Mark	Hammerstad, Sara	
Bovim, Egil	Faiz, Kashif	Hannestad, Yngvild	

Jakobsen, Jarl	Mosevoll, Knut Anders	Rønning, Ole	Valeur, Jørgen
Joakimsen, Ragnar	Müller, Tomm	Rørtveit, Guri	Vallersnes, Odd Martin
Johansen, Rune	Myrstad, Marius		van De Velde, Stijn
Johansen, Truls	Mørch, Kristine	Sandmo, Stian Bahr	Varmdal, Torunn
Juliusson, Petur Benedikt		Sandven-Thrane, Stine	Vedeler, Christian
Jørgensen, Anders Palmstrøm	Nakstad, Per	Sandvik, Høgne	Vettrhus, Morten
	Narum, Sigrid	Schirmer, Henrik	Videm, Vibeke
Kerty, Emilia	Nedrebø, Bjørn Gunnar	Shakeel, Nilam	Vik, Torstein
Kinge, Einar	Nesvåg, Ragnar	Simonsen, Øystein	Viktil, Kirsten
Kjelby, Eirik	Nilsen, Einar	Simpson, Melanie	Viste, Kristin
Kjøllesdal, Marte Karoline Råberg	Nordbø, Jakob	Skattør, Thor	
Kleive, Dyre	Nordengen, Kaja	Skjeldestad, Finn Egil	Walderhaug, Espen
Klepp, Knut Inge	Nordfalk, Karl Fredrik	Skovlund, Eva	Wallenius, Marianne
Knobel, Heidi	Nordrehaug, Jan Erik	Skuterud Wik, Hilde	Weibell, Melissa
Kofod, Thomas	Nordøy, Ingvild	Skårderud, Finn	Wergeland, Gro Janne
Kran, Anne- Marte	Nylehn, Pernille	Slagstad, Ketil	Werner, Mårten
Kristiansen, Ivar Sønbo	Nylenna, Magne	Slørdal, Lars	Widing, Eva
Krohn, Jørgen	Nærland, Terje	Smith, Hans-Jørgen	Wisborg, Torben
Krokstad, Steinar	Nødtvedt, Ane	Solli, Hans Magnus	Wiseth, Rune
Kurz, Kathinka		Spigset, Olav	
Kvestad, Ellen	Ofstad, Eirik	Staff, Annetine	Øian, Pål
Kvistad, Kjell	Oldereid, Nan	Stangeland, Tormod	Ørstavik, Kristin
Kværner, Ane Sørлие		Steen, Torkel	Øyen, Anne-Siri
König, Marton	Parkar, Anagha	Steineger, Johan Edvard	Øymar, Knut
Kørner, Hartwig	Paulssen, Eyvind	Steinsvåg, Sverre	
Kaasa, Stein	Paus, Benedicte	Stene Nøvik, Torunn	Aaberge, Ingeborg
	Pihlstrøm, Lasse	Stensland, Per	Aahlin, Eirik
Lang, Astri	Pripp, Are	Stolze Larsen, Fin	Aaløkken, Trond
Larun, Lillebeth		Strand, Bjørn	Aambø, Arild
Lehne, Gustav	Quarsten, Hanne	Straume, Oddbjørn	Aarre, Trond F.
Lichtwarck, Bjørn	Qvigstad, Elisabeth	Størdal, Ketil	Årsland, Dag
Lied, Line	Qvist, Morten	Sundsford, Arnfinn	Aasarød, Knut
Lillestøl, Kristine		Surén, Pål	Aasdahl, Lene
Lind, Andreas	Raknes, Guttorm	Svendsen, Henrik	Aasland, Olaf
Liaaen Jensen, Janicke Cecilie	Randsborg, Per-Henrik		Aasly, Jan
Lossius, Andreas	Ranhoff, Anette	Tanum, Lars	Aavitsland, Preben
Lund, May Brit	Rashidi, Kaveh	Telle, Kjetil	
Lærum, Ole Didrik	Ree, Anne Hansen	Thomassen, Lars	
Løchen, Maja-Lisa	Reed, Wenche	Thommessen, Bente	
Løes, Sigbjørn	Rehn, Marius	Thoresen, Magne	
Løset, Mari	Reikvam, Håkon	Thoresen, Marie	
Laake, Jon	Renaa, Therese	Tjønnfjord, Eirik	
	Ringholm, Lene	Tjønnfjord, Geir Erland	
Mahesparan, Rupavathana	Risheim, Helge	Torkildsen, Øivind	
Malterud, Kirsti	Risøe, Cecilie	Trøttes, Håvard	
Meisingset, Tore Wergeland	Rosendahl, Karen	Tuft, Mia	
Meland, Eivind	Rostoft, Siri	Tveter, Anne Therese	
Mero, Inger-Lise	Ryder, Truls	Tynes, Ole-Bjørn	
Mjøen, Even	Ræder, Johan		
Mjåland, Odd	Røe, Cecilie		
Moen, Kåre	Røise, Olav	Uhlig, Till	



Ferinject (jern(III)karboksymaltose)

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

INFUSJONS-/INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg/ml.

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

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

IRON MATTERS

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



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

Folkehelsevokteren

Folkehelsedirektør Camilla Stoltenberg er fornøyd med hvordan landet har klart seg gjennom halvannet år med koronavirus. Nå vil hun begynne å øve på den neste store pandemien.



nei, nei, nei. Sånt sier jeg ikke.

Det har nettopp klirret i en dørbjelle og kommet en regnjakkkledd kvinne med kattevått hår inn i bakeriet.

I kalenderen står det oktober 2021, og Folkehelseinstituttets direktør Camilla Stoltenberg har i velkomsten fått spørsmål om hun sier «Vel blåst» når hun treffer folk nå som landet er gjenåpnet etter 562 dager med koronaviruspandemi.

Hun flirer beskjedent.

– Du kan si det. Og folk sier det til meg. Men *min* jobb er jo å være på vakt. De siste ukene etter gjenåpning har vært litt ... merkelige, sier hun, hodet på skakke.

– Vemodig?

– Nei. Erttertenksom er kanskje riktigere å si. Og spennende. Nå har regjeringen valgt å ta den risikoen det er med full gjenåpning.

En liten pause.

– Det har hele tiden vært vanskelig å vite om vi gjør rett og om vi i FHI gir de rette rådene.

Et forsiktig smil presser seg frem mens hun lar regnet dryppe av sykkelhjelm.

Helsebyråkratene i hovedstaden har blitt vant å se henne slik, fartende fra møte til møte på den sorte sykkel sin mens hun har diskutert fordeler og ulemper med tiltak mot koronaviruset.

– Det gleder jo en epidemiolog at folk har vært så opplyst og interessert i både R-tall, statistikk og matematisk modellering, skytter hun inn lettere begeistret.

Sammen med (tidligere) helseminister Bent Høie, assisterende helsedirektør Espen Rostrup Nakstad og helsedirektør Bjørn Guldvog har hun blitt omtalt som en av de som ga kampen for kontroll et ansikt.

– Jeg er fortsatt ikke fortrolig med det nye, normaliserte livet. Og helt normalt er det jo enda ikke. Vi i FHI er fortsatt i økt beredskap, legger hun til.

Med et vaksineprogram gående og stadige debatter rundt en tredje vaksinedose og en solid vinterbølge i anmarsj er det ennå nok å gjøre for den øverste sjefen i instituttet.

– Arbeidsmessig har denne sensommeren vært ekstremt hektisk for oss i FHI, kanskje mer enn forventet, sier hun og kikker ut på de tunge høstskyene som henger over byen. Fortsatt et godt stykke unna julestemning.

Det finnes imidlertid tegn til normalisering også i Stoltenbergs liv.

Hun har så vidt begynt å lese skjønnlitteratur igjen og bistår endelig ektemannen Atle på kjøkkenet.

– Det har vært mange dager der jeg har jobbet til det sekundet midt dagen settes på

OUR PRUE: HOSPITAL.





CAMILLA STOLTENBERG

Født i Oslo 1958

Cand.med., Universitetet i Oslo, 1987

Turnuslege, Sandnessjøen sykehus, 1987–88

Distriktsturnustjeneste, Alstahaug kommune, 1988–89

Direktør i Folkehelseinstituttet, 2012–d.d.

Professor 2, Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen 2012–d.d.

Æresdoktor, Københavns Universitet, 2014–d.d.

Æresprofessor, University of Bristol, 2018–d.d.

Leder, Ekspertutvalget om kjønnsforskjeller i skole og utdanning, NOU 2019:3

bordet og reist meg straks siste matbit er svelget.

Arkitektmannen oppfordret henne til å fotodokumentere alle de lekke rettene han har disket opp med.

– Hvis jeg ikke så opp når middagen startet, kunne han bli litt irritert. Det er lett å forstå. Men ellers har det vært fint med hjemmekontor.

Bok om pandemien

Direktørens pandemiarbeid har fått interesse hos mange medier. Det har blitt utallige pressekonferanser i offentlig regi, opptrædener i TV- og radio, podkaster, foredrag og intervjuer i trykt presse.

Og i høst kom boken *Året som aldri tok slutt*.

Ikke hennes bok, som hun så nøye påpeker, men altså journalist Lilla Sølhusviks intervjuer med Stoltenberg gjennom nesten hele pandemien.

– Hun har gjort et grundig research og intervjuet mange, men valgt meg til hovedperson i boka.

– Du sa nei til flere forlag. Hvorfor ble du med på akkurat dette?

– For jeg ville ikke skrive selv. Det var vanskelig forenlig med rollen min som direktør. Lilla tok dessuten kontakt i en relativt rolig fase, hadde en plan, og vi kunne presse inn noen timer med intervjuer når det passet meg, forklarer hun.

I Dagbladets anmeldelse står det «en svært lesverdig bok om kaos, konflikt og samarbeid».

– Fornøyd?

– Ja. Det er en viktig bok fordi den kommer så tett på nåtiden. Det var gøy å være med på et bokprosjekt.

– Kaos og konflikt?

– Selv om forholdet mellom oss i FHI og Helsedirektoratet får vel mye plass, var det samtidig et viktig tema særlig i aller første fase av pandemien – og noe Koronakommisjonen undersøkte, sier Stoltenberg og sikter til kommisjonens kommentarer om at ansvarsdelingen mellom Helse- og omsorgsdepartementet, Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet var uklart i deler av pandemien.

Stoltenberg sukker.

– Men jeg er lei av at dette stadig blåses opp, sier hun og utdyper:

– I all hovedsak har vi samarbeidet svært godt, og det har gått bra. Det er jo også kommisjonens hovedkonklusjon. Men så har vi vært åpne om at det tidvis har vært krevende og at vi noen ganger har vært uenige om faglige spørsmål.

I boka får blant annet uenighetene rundt stengningen av skoler og barnehager i pan-

«Vi har vært åpne om at det tidvis har vært krevende og at vi noen ganger har vært uenige om faglige spørsmål»

demien stor plass, og det nevnes flere episoder med både informasjonsbrist og tidsnød mellom de to partene.

– Mediene har enormt stor makt til å definnere dette forholdet. Nesten all informasjon flyt er åpen mellom Helsedirektoratet og FHI og da velger mange medier å fokusere på uenighetene, forklarer hun og låser opp sykkelen sin.

Vi skal ut å gå. «Sitting is the new smoking», er det visst noe som heter.

Pandemiledelse

I flere år har Camilla Stoltenberg frontet åpenhet som en av sine viktige lederfilosofier.

– Jeg er opptatt av å formidle til mine ansatte, spesielt de som er aktive i offentlig debatt og på sosiale medier, at jeg ønsker at FHI skal utvikle en kultur for åpenhet og offentlig debatt. Vi har ytringsfrihet i landet, heldigvis, og vi bør bruke den med klokskap.

– Dere er nesten 1500 ansatte på instituttet – kan det være problematisk å la alle slå seg løs bak tastaturet?

– Det har vært enkelte episoder der jeg har tatt opp at det finnes gode og dårlige måter å formidle uenighet på. Og at de som skriver har et medansvar for at det ikke oppstår unødig forvirring og utrygghet. Men uenighet i seg selv vil jeg aldri slå ned på, sier hun og trekker pusten kjapt:

– I høringsuttalelser har vi for eksempel valgt å ta med synspunkter fra medarbeidere som er uenige med ledelsen som vedlegg. «Dette mener instituttledelsen, men andre synspunkter er vedlagt», kan vi skrive. – Er du en leder som kan sette ned foten?

– Ja, jeg kan gjøre det, men jeg prøver alltid å lytte og få fram alle synspunkter og vise respekt for andres syn før jeg gjør det. – Noen av dine kollegaer mener du kan være nokså bestemt?

– Det kan jeg.

– Er du opptatt av å ha rett?

– Nei. Men jeg blir jo veldig engasjert, så jeg blir sikkert oppfattet som mer intens og i forsvar for egne synspunkter enn det jeg ønsker å være. Jeg er ofte mer usikker enn sikker innledningsvis, men forstår godt at det ikke alltid virker slik, smiler hun.

– Hva har dere lært av pandemien?

– Mye. Blant annet at vi må styrke forskning og innovasjon – kraftig – for å utvikle



mer målrettede tiltak. Og at det er avgjørende at politiske myndigheter kommer tidlig på banen og tar ansvar.

Øynene er store, og hun teller opp på fingrene.

– Og for det tredje har vi lært at kommunene gjør en fenomenal jobb. Kommunelegene og ordførerne har virkelig stått frem – en etter en! Folk har vært flinke til å følge alle tiltakene.

Naturlig ledertype

Hun har så lenge hun kan huske blitt tildelt lederroller, også tidlig i oppveksten. Kanskje en naturlig konsekvens av å være beskyttende storesøster for Jens og Nini.

Å vokse opp i den profilerte Stoltenberg-familien lærte henne tidlig å engasjere seg og ta ansvar.

Pappa Thorvald var diplomat og utenriksminister, mamma Karin var toppbyråkrat, bror Jens ble etter hvert statsminister og NATO-sjef og avdøde søster Nini var en forkjemper for human narkotikapolitikk.

Sine første leveår tilbragte Camilla og familien utenfor Norge, i USA og Serbia.

– Jeg tror det bidro til mitt senere engasjement for og arbeid med helsen til innvandrerkvinner, forklarer hun.

Foreldrene fortsatte å jobbe og reise mye etter å ha flyttet tilbake til Norge.

– Det kunne gå tre uker mellom hver telefon fra dem når de var ute på reise. Vi gledet oss alltid veldig til de skulle komme tilbake, fortelle historier og bringe verden hjem til oss.

Operasjon gjorde inntrykk

Selv om hun vinglet innom både teaterverdenen og sosiologiens mysterier, ble det tidlig klart at det var lege hun ville bli.

– En kul i brystet var utløsende, tror jeg. Etter å ha slått opp i Hjemmets Legebok og lest at det kunne dreie seg om alvorlig kreft, bar det videre til undersøkelse og snarlig operasjon.

Både 16-årige Camilla og pappa Thorvald var livredde.

– Heldigvis var det godartet, men fra jeg ble trillet inn på operasjonsstuen, godt premedisinert og omtåket, ble jeg bergtatt og fascinert av dette yrket. Og så gjorde det sterkt inntrykk at jenta i senga ved siden av meg fikk en vond beskjed. Jeg opplevde at livet er skjørt, man må utnytte hvert sekund – og at legeyrket appellerte til meg.

Hun drar fingrene gjennom de tykke krøllene.

«Heldigvis var det godartet, men fra jeg ble trillet inn på operasjonsstuen, godt premedisinert og omtåket, ble jeg bergtatt og fascinert av dette yrket»

– Jeg kunne sikkert endt opp i mange disipliner, for jeg synes absolutt alt var interessant på studiet, sier hun og fortsetter:

– Turnustjenesten på Helgelandskysten med legebåt og varierende mobildekning var fantastisk, men familiekabalen gjorde at vi ikke slo oss ned der, sier hun og tenker på både ektemannen Atle og de to sønnene sine Mathias og Emil.

Vår folkehelsesunne promenade pauser ved kvinneklinikkparken midt i Oslo sentrum.

Mens hun peker på den lange trappa hun og noen venner springer i hver lørdag, forteller hun om både assistentlege-, studie- og barselminner fra samme trapp.

Og selv om turen gjennom Oslo sentrum har tatt en nostalgisk vending, evner folke-



Alle foto: Birgit Solhaug

helsedirektøren å vende tankene mot fremtiden. Åremålet som direktør varer til 2024.

Vi har vandret opp St. Hanshaugen, inn på instituttet og Stoltenberg har kvitret seg gjennom kantina.

Et par «Hei, hei!» og «Heisann!» senere befinner vi oss inne på det gamle biblioteket.

– Det har faktisk vært ille å ikke kunne være mer til stede her under pandemien fordi jeg har måttet være andre steder, særlig med departement og regjering, skyter hun inn.

– Hva vil du at Folkehelseinstituttet skal være?

– Jeg håper vi kan bli et folkehelseinstitutt som greier å bygge et kunnskapssystem for håndtering av store helsetrusler og bidra vesentlig med kunnskap for bedre helse i Norge og globalt. Og så må vi bli gode på å drive forskning i sanntid og bruke helsedata på en trygg måte. Hver dag legger vi igjen spor av vanvittige mengder data som vi må lære oss å utnytte med sterk demokratisk kontroll, det engasjerer meg, sier hun.

Inne på det gamle biblioteket omgis vi av infeksjonsmedisinske minner: permer med

«Vi må erkjenne at pandemier og helsekriser sannsynligvis vil komme oftere enn før og begynne å øve på den neste»

antitoksiner, brosjyrer om vannbåren smitte og et nedstøvet mikroskop.

– Vi må erkjenne at pandemier og helsekriser sannsynligvis vil komme oftere enn før og begynne å øve på den neste, resonnerer hun.

Stoltenberg mener det også kan bidra til at den nasjonale rollefordelingen i kriser kan bli enda bedre.

– Vi må øve på kriser der hele samfunnet mobiliseres. Underveis i pandemien har vi manglet systematiske, raske måter å vurdere byrden av tiltak på. Vi må vite: Hva virker, og hva er verdt å gjøre? Når skal vi gjøre det? Hvem rammer det? Og så videre.

Vi blir avbrutt av en telefon.

Enda en pressemelding som skal korrektureleses før utsendelse.

– Jeg kan konsentrere meg om arbeidet hvor og når som helst, om så hjemme i stua med folk springende rundt meg,

sier hun og krummer nakken over en bærbær PC.

Et par minutter senere, godkjent pressemelding og et tomt blikk ut på regnet som har blitt til sludd.

Stoltenberg gleder seg til jul.

– Vi har hatt sterke familietradisjoner i jula, men nå er det bare meg og Jens igjen fra den opprinnelige familien, og vi må finne en ny form for ei felles og fin jul – forhåpentlig med mindre jobb enn i fjor.

Hun regner med at det blir fullt hus i generasjonsboligen hun bor i.

– Atle og jeg har fått vårt første barnebarn, sier hun, og smiler.

– Jeg tror det vil inspirere til skikkelig julefeiring.

MARTIN HOTVEDT

martin_hotvedt@hotmail.com
Universitetssykehuset Nord-Norge

Leger ved samlebåndet

Legers utmattelse handler om noe mer enn mangel på tid og ressurser. Det handler om måten vi jobber på.



Illustrasjon: Thossaphol / iStock

Hva har skjedd med legeyrket? På sykehusene har antallet leger per pasient økt de siste tiårene (1). Likevel virker mange leger utmattede. Fastleger forteller om stor arbeidsbelastning og mange slutter (2). Så mange som en av tre nyutdannede leger i Sverige angir at de sannsynligvis vil slutte å arbeide som leger i løpet av de neste fem årene på grunn av høy arbeidsbelastning, stress og dårlig arbeidsmiljø (3).

Det ropes etter mer penger og mer tid (2, 4), men hva om problemet stikker dypere? At det handler om en såkalt *teknologisering* av arbeidet, en uheldig fragmentering av legevirkosomheten som går på bekostning av meningsfyllden? Vi skal til Henry Fords bilfabrikk i år 1913 for å illustrere poenget.

«En effektiv produksjonsprosess hjalp lite når folk hatet jobben»

Henry Fords bilfabrikk

I 1913 ble Ford den første bilprodusenten til å ta i bruk samlebåndet (5, 6). Arbeiderne hans hadde tidligere lagd biler. Nå lagde de tusenvis av dørhåndtak og gikk fra å være bilbyggere til å bli mutterskruere. «The man who places the part doesn't fasten it, the man who puts in a bolt doesn't put on the nut, and the man who puts on the nut, doesn't tighten it», proklamerte Ford stolt til besøkende ingeniører. Ikke overraskende mislikte arbeiderne dette. En bølge av misnøye skylte over fabrikkene. Bare hør denne arbeiderens beskrivelse av sin tid ved bilfabrikken: «et bittert minne, en form for helvete på jord som forvandlet mennesker til roboter» (egen oversettelse) (5).

Folk sluttet i hopetall. Ford måtte ansette mer enn 52 000 menn i 1913 bare for å opprettholde en arbeidsstyrke på 14 000 (7). En effektiv produksjonsprosess hjalp lite når

folk hatet jobben. Ford innså dette og kom opp med en genial plan – økt lønn. Han gjorde ikke dette for å være snill, men for å stabilisere arbeidsstyrken, uttalte Bob Kreipke, historiker ved Ford Motor Company i et radiointervju (5) – «Og det gjorde det sannelig», la han til.

«Kanskje det er noe i oss som roper i protest mot denne reduksjonen av livets (og helsens) kompleksitet»

For en kald januarmorgen i 1914 stilte tusenvis av folk seg i kø utenfor Ford-fabrikken i Detroit. Henry Ford hadde tilbudt dem over dobbel dagslønn og attpåtil kortere arbeidsdag. De skulle tjene 5 dollar dagen for 8 timers arbeid, istedenfor 2,34 dollar for 9 timers arbeid. På papiret en fantastisk avtale, men det stod noe i liten skrift. En måtte være gift, og om ikke, i det minste ha planer om ekteskap. Man måtte føre en ryddig husholdning, ha en velstelt hage, ikke drive med hasardspill, begrense røyking og drikking, snakke engelsk (eller vise til planer om å lære det) og ikke minst ha hjemmeværende kone (6, 8). Kort sagt, leve slik Ford mente man burde leve (7). Det kom til og med inspektører fra Fords sosialavdeling på hjemmevisitt for å forsikre seg om at alt stod vel til. Over hundre år senere har vi sett lignende tendenser under pandemien, når arbeidsgivere i USA har investert i programvare som har til hensikt å overvåke arbeidstakerne på hjemmekontor (9, 10).

Enorm suksess

Fords lønnsøkning ble en enorm suksess. I november 1914 var den årlige utskiftningen av arbeidsstyrken på 54 %, til forskjell fra 370 % året før (6, 11). Ford trengte ikke spesielt dyktige arbeidere, bare folk som var villig til å gjøre de samme repetitive oppgavene dag ut og dag inn. Og nå lagde Ford over halvparten av landets biler med bare en brøkdel av arbeidsstyrken til de andre bilprodusentene.

Arbeiderne profitterte på kortere arbeidstider, høyere lønn og fallende konsumpriser. Samtidig begynte de å bekymre seg over frihetstap, endeløst repetitivt arbeid og «arbeid som tok livet av sjelen» (5). Misnøyen økte i løpet av 1920-årene, og snart kom nye krav om lønnsøkning, som fikk

langt mindre uttelling enn det arbeiderne hadde opplevd i 1913. Og samlebandsarbeidet, som var som skapt for å overtas av maskiner, ble naturligvis det.

Vedrører noe av dette vår erfaring av å være leger i 2021? Fords samleband er et eksempel på teknologisering av arbeid og et skille mellom arbeidet og arbeidets mål. Mellom *thinking* and *doing*, som professor D. C. Schindler foreslår i en artikkel om teknologisering av arbeid (12). En kan se for seg helsebyråkraten og fastlegen. For å sette det litt på spissen: Den ene har bare tid til å tenke, den andre har bare tid til å gjøre. Det er flott at noen holder oversikten og ser det store bildet. Samtidig vokser avstanden mellom den som planlegger og den som utfører oppgavene. Pakkeforløp, skjemaer og nasjonale retningslinjer kan oppleves som en virkelighetsfjern fragmentering av arbeidet. Sykehuslegen og fastlegen skal sjonglere alle disse fragmentene, og pasienten som befinner seg et eller annet sted bak papirbunken, blir fjernere og fjernere. Klinikere ved to norske sykehus setter fingeren på dette i en nylig publisert studie (13). De beskriver en opplevelse av at sjefene er mest opptatt av budsjett og behandlingskvantitet, mens samtalen om pasientenes behandlingskvalitet får gradvis mindre rom. Dette skaper fremmedgjøring og frustrasjon.

Legers utmattelse

Hva skyldes misnøyen blant leger? Jeg tror svaret har å gjøre med at leger mistrives ved samlebandet fordi legevirksomhet mistrives der.

I en kvalitativ studie fra 2016 kom det frem at noen av de intervjuede overlegene opplevde det å være lege mer som en «livsstil», mens leger i spesialisering i større grad så på det som en «jobb» (14). Legenes totale arbeidstid har endret seg lite de siste tiårene, men tiden brukt til direkte pasientarbeid er redusert (1). Det var kanskje mer fristende å gjøre legeyrket til en livsstil for fordi man hadde mer tid til pasientmøter. Å være bilbygger er en livsstil, å være samlebandsoperatør er ikke det.

Mellom 50–70 % av legene i en norsk undersøkelse fortalte at de følte ubehag knyttet til konflikten mellom tiden de ønsket å bruke på pasientbehandling og tidsrammen (15). Slikt kan bli utmattende.

En annen, men beslektet utmattelse tror jeg skyldes avmektigheten av å stå ved samlebandet. At faget blir ofret på produktivitetens alter, akkurat som for Fords bilbyggere.

Jeg tror denne utmattelsen er den mest betydelige, fordi den fratras oss noe viktigere enn kreftene våre. «Henry [Ford] har redusert livets kompleksitet til et bestemt antall vridninger, dreininger og vendinger», sa en arbeider ved Fords fabrikk (egen oversettelse) (6). Kanskje det er noe i oss som roper i protest mot denne reduksjonen av livets (og helsens) kompleksitet. Å stå ved samlebandet og prøve å skru og vri på pasientens deler gir rett og slett ikke mening. At pasienten ruller videre, egentlig uten at du har fått gjort alt du kan, og du ikke har tid til å reflektere over det før neste pasient ruller inn, er i det lange løp ødeleggende for arbeidsgleden.

Pasienten som maskin med ødelagte deler

Har vi delt inn pasienten i kunstig mange deler? I medisinen må naturen inndeles for å kunne gå vitenskapelig til verks, erkjente Sokrates (16) og ga med det vårt reduksjonistiske menneskesyn en håndsrekning. Men han viste også til Hippokrates' ord om at kunnskap om sjelen eller kroppen ikke er mulig uten å kjenne *det heles* natur. En må ha helheten for øye, selv når en arbeider med delene. At en ikke kan praktisere medisin uten å kjenne til hva helse er, er en annen tolkning av Sokrates (12).

Foretaksmodellen bidrar slik jeg ser det til å gjøre helsepersonell til samlebandsoperatører og pasienten til en maskin med ødelagte deler. Effektivisering og oppdeling av helseomsorgen gjør det vanskeligere å se hele pasienten.

«Foretaksmodellen bidrar slik jeg ser det til å gjøre helsepersonell til samlebandsoperatører og pasienten til en maskin med ødelagte deler»

Kan vår påtvungne samlebandsmentalitet ha medført endringer hos pasientene? Mitt inntrykk er at vi er bedre til å behandle benbrudd og hjerteinfarkt enn depresjon og uforklarlige magesmerter. Kanskje det er derfor pasienten ønsker å oppfattes som en maskin med ødelagte deler? Den utmattede ønsker å lide av en kurabel virusinfeksjon. Personen med kompleks smerteproblematikk skulle gjerne vist frem et røntgenbilde av en brukken arm. Den deprimerede vil

gjerne lide av en kjemisk ubalanse i hjernen. Hvorfor? Fordi vi har bygget et helsevesen som er bedre til å reparere enkeltdeler i kroppen enn å forholde seg til sykdom som et komplekst problem.

Ford eller Toyota?

Kan det lages biler på andre måter enn ved samlebåndet? Professor i etikk Alasdair MacIntyre skriver at noe som kjennetegner moderne foretak, er *myopi* (17). Altså nær-synthet, kortsiktighet og manglende evne til å se det store bildet. På et tidspunkt forlot japanske bilprodusenter samlebåndet og gikk tilbake til arbeid i team preget av ansvar og formålstenkning, påpeker MacIntyre (18). Hos Toyota holder de standardiserte arbeidsplaner til et minimum, noe som tillater fleksibilitet uten at tidsfrister misligholdes (19). Og dersom folk må bruke standardiserte prosesser, skal de kjenne deres formål. Vi vet ikke om arbeiderne er mer fornøyde enn andre, men en nyere Harvard-analyse mener i hvert fall at Toyota ikke ser

de ansatte som et par hender, men som arbeidere som akkumulerer *chie*. *Chie* er et japansk begrep som oversettes til *the wisdom of experience*, altså 'erfaringens visdom' (20). Slik kan bilfirmaet Toyota tjene som eksempel på en organisasjon som har ført sammen tenkning og gjøren, de har avteknologisert arbeidet.

«Fastlegekrisen og unge legers utmattelse stikker dypere enn tid og penger. Det handler om arbeidets art»

Hva med å avteknologisere helsevesenet? Det er en stor utfordring, men kanskje vi kan begynne med å sette sammen noen av delene igjen, både helsevesenets og pasientens. Pasienten er én, og sykdommer oppstår i en kontekst. Et slags kompromiss mellom en ny tenkning og samlebåndet kunne være jevnlig sjekkpunkter hvor vi

setter søkelys på helheten. Hvordan ser pasienten ut bak alle kodene, papirene og prosedyrene? Hva trenger de ansatte for å oppleve jobben som meningsfull? Hva er pasientenes største utfordring og behov? Hva er egentlig poenget med pakkeforløp? Kan noen forklare det til oss på en måte som gjør at vi får dyp forståelse for alle leddene, som hos Toyota, samt eierskap til formålet?

Hva kan vi lære av Ford og Sokrates?

Å stå ved samlebåndet er utmattende på flere måter. Hvis vi ikke har noen del i helheten, blir vi som roboter. Hvis vi har del i helheten, kan vi lettere stå ved samlebåndet i perioder, fordi det gir mening i lys av noe større.

Fastlegekrisen og unge legers utmattelse stikker dypere enn tid og penger. Det handler om arbeidets art. Vi bør strebe etter å utøve legeyrket slik Sokrates ville ønsket det. Sagt enklere: La oss prøve å være mindre lik Ford og mer som Toyota.

ANDREAS NYDAL

andnyd@gmail.com

er lege i spesialisering i psykiatri ved Lovisenberg og deltidsansatt ved Senter for fruktbarhet og helse ved Folkehelseinstituttet.


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

LITTERATUR

- Rosta J, Aasland OG. Legers arbeidstid og tid til pasientarbeid i perioden 1994-2014. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1355-9.
- Kalveland J. Fikk 1,6 milliarder - vil ha 4,8. Dagens Medisin 25.2.2021. Lest 25.9.2021.
- Petterson J, Börjesson J. I väntan på AT, en samhälls-ekonomisk studie. Stockholm: Sveriges Läkarförbund, 2019. Lest 25.9.2021.
- Trønderopprøret. Fastlegeordning 2.0. Lest 25.9.2021.
- Nye DE. America's assembly line. Boston: MIT Press, 2013.
- Cwiek S. The middle class took off 100 years ago ... Thanks to Henry Ford? NPR 27.1.2014. 2014 Lest 15.6.2021.
- Firsht E. «Assembly line americanization» Henry Ford's progressive politics. Michigan Journal of History 2012. Lest 15.6.2021.
- Worstell T. The story of Henry Ford's \$5 a day wages: It's not what you think. Forbes 4.3.2012. Lest 15.6.2021.
- Golden J, Chemi E. Worker monitoring tools see surging growth as companies adjust to stay-at-home orders. CNBC 13.5.2020. Lest 9.6.2021.
- Hertz N. Ensomhetens Århundre. Oslo: Res Publica, 2020: 182.
- Anderson M. Ford's five-dollar day. The Henry Ford Blog. Lest 5.6.2021.
- Schindler DC. Redeeming work: On techne as an encounter between God, man and the world. I: Lopez A, red. Enlightening the mystery of man: Gaudium et spes fifty years later. Washington, DC: Humanum Academic Press, 2018: 256-74.
- Baathe F, Rosta J, Bringedal B et al. How do doctors experience the interactions among professional fulfilment, organisational factors and quality of patient care? A qualitative study in a Norwegian hospital. BMJ Open 2019; 9: e026971.
- Hertzberg TK, Skirbekk H, Tyssen R et al. Den gode legen - sterk og utholdende. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1631-4.
- Førde R, Aasland OG. Moral distress and professional freedom of speech among doctors. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1310-4.
- Platon. Faidros (Elskoven og sjelen); Ion. Oversatt av Egil A. Wyller. Oslo: Aschehoug, 1981: 164.
- MacIntyre A. Why are the problems of business ethics insoluble. I: Baumrin B, Friedman B, red. Moral responsibility and the professions. New York, NY: Haven Publishing, 1982.
- MacIntyre A. Ethics in the conflicts of modernity. Cambridge: Cambridge University Press, 2016.
- Sobek DK, Liker J, Ward AC. Another look at how Toyota integrates product development. Harvard Business Review 1998. Lest 6.10.2021.
- Takeuchi H. The contradictions that drive Toyota's success. Harvard Business Review 2008. Lest 6.10.2021.



Eliquis®
apixaban



Det handler om
en enklere hverdag

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

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

DU KAN LESE MER OM ELIQUIS PÅ ELIQUIS.NO



Bristol Myers Squibb™



PP-ELI-NOR-1761_432-NO-2100149 AD: 09.2021

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

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



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

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

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

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

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

RESEPTGRUPPE: C

REFUSJON:

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

ICPC: K93 LUNGEEMBOLI

ICPC: K94 DYP VENETROMBOSE

ICD: I26 LUNGEEMBOLI

ICD: I82 ANNEN EMBOLI OG TROMBOSE I VENER

Vilkår: Ingen spesifisert

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON VED BRUK AV ELIQUIS TIL PASIENTER MED VTE:

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

PAKNINGER OG PRISER:

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

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

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

Lege artis i sosiale medier

Er romslighet, forståelse og ydmykhet mangelvare på sosiale medier? Nettet er med på å forme hvem vi er, men vi som leger bør også bidra til å forme nettsamfunnene vi er en del av.

Sosiale medier brukes av flere hundre millioner mennesker hver dag og har blitt en naturlig integrert del av livene til mange. Digitale sosiale nettverk har åpnet og krympet verden på en måte vi aldri har sett maken til og gitt oss et mulighetsrom uten sidestykke for profesjonell og privat kontakt med en stor gruppe mennesker, uhindret av avstand og tidsforsinkelser. Mangfoldet i den offentlige debatten har blomstret, og ethvert menneske med computer og internetttilgang kan potensielt nå ut til en hel verden på relativt kort tid med sitt budskap.

Også legestanden har omfavnet den digitale æraen, og omfanget av digital undervisning, apper, digitale fora og nettverksmuligheter er raskt økende. Der vi tidligere var prisgitt uoversiktlige og støvete oppslagsverk – som regel i en hylle på et kontor langt unna – har vi nå verdens akkumulerte medisinske kunnskap liggende i frakkelommen, bare et par tastetrykk unna. Faglige råd og diskusjoner er ikke lenger begrenset til morgenmøtet og småprat over brødmaten i lunsjen, men kan like nå foregå hvor som helst – med kollegaer på den andre siden av kloden.

Mulighetene til tross er vi fortsatt nybegynnere når det kommer til forståelsen av hva disse mediene gjør med oss og hvordan formen på interaksjonene våre endres i digitale flater. Mens vi har hatt årtusener på å kultivere vår omgangsform og samtale ansikt til ansikt, har vi bare noen tiårs erfaring med digital kommunikasjon. Det sies at pennen er mektigere enn sverdet. Det kan

tenkes at vi med tastatur og internett har byttet ut dette sverdet med et automatgevær. Er vi egentlig i stand til å håndtere kommunikasjon via et chatfelt, eller har vi fått i hendene noe vi ikke helt overskuer effektene av?

«Mens vi har hatt årtusener på å kultivere vår omgangsform og samtale ansikt til ansikt, har vi bare noen tiårs erfaring med digital kommunikasjon»

Hvorfor er vi i det hele tatt på sosiale medier?

Mennesket er en sosial art, og selv når vi ikke tar pandemiens isolasjonseffekter med i beregningen, har vi et stort behov for sosial interaksjon. Bekreftelse, tilhørighet, selvhevdelse og meningsbrytning er bare noen av de sosiale behovene vi til dels kan få dekket gjennom digitale flater. Det er vist flere positive effekter av deltakelse i digitale sosiale nettverk: Tenåringer som får positive tilbakemeldinger på sin profil og sine innlegg, får en liten økning i selvtillit og opplevd velvære (1). Man har også sett at mennesker med lav livstilfredshet kan ha positive sosiale effekter av digitale sosiale nettverk (2). På den annen side har flere studier knyttet bruk av sosiale medier til økt forekomst av engstelse og depresjon, og effektene av sosiale medier på vår psykiske helse er fortsatt omdiskutert (3).

Debattemiljøet på nett

Egne erfaringer som både deltaker og tilskuer i en rekke ulike digitale fora gir inntrykk av at meningsutvekslinger og debatter lettere tilspisses og eskaleres her enn hva som er tilfelle når mennesker møtes fysisk. Temaenes relative viktighet synes også å være tilnærmet irrelevante. Steile fronter og harde personangrep kommer like gjerne i et vin- eller hageplanteforum som i en debatt om internasjonal politikk eller religion. Bakgrunn og utdanning synes heller ikke å være av nevneverdig betydning, og leger og jurister i fri dressur i kommentarfeltene står på ingen måte tilbake for andre yrkesgrupper hva angår støtende utsagn og generelt usmakelig opptreden.

Rådet for legeetikk har behandlet flere klager på legers uttalelser og fremtreden i både nettaviser og sosiale medier. Lukkede nettfora for leger har vært arena for opphetede debatter hvor moderatorene har hatt en tidvis svært utfordrende oppgave med å holde diskusjonene på et saklig plan. Utenfor disse lukkede gruppene kommer enda et moment i spill: Som leger vil vår tittel være uløselig knyttet til oss når vi uttaler oss offentlig. Dette er muligens et paradoks i en tid der mange unge leger har et ønske om å skille mellom sin rolle og tid som lege og privatperson. Like fullt: I det vi kaster oss ut i kommentarfeltene eller lar kronikøren i oss få fritt spillerom, vil vi fortsatt oppfattes som representanter for legestanden – og dermed har våre uttalelser og vår opptreden betydning for fler enn bare oss selv.

Når nettet gjør mulighetene for givende meningsutveksling, læring og samarbeid nærmest grenseløse – hvordan kan det ha seg at vi så lett henfaller til arroganse, polarisering, personangrep og konfliktsøken?

Om algoritmer, ekkokamre og følelser

I artikkelen «Teaching Humility in an Age of Arrogance» skriver filosofiprofessor Michael

Patrick Lynch om hvordan ydmykhet må vike for arroganse i samfunnsdebatten i stadig økende grad (4). Polariseringen og eskaleringen av debatten som vi ofte ser i sosiale medier, drives til dels av hvordan nettbaserte medieflater fungerer. Algoritmene som driver internettet, er designet slik at de ikke bare gir oss tilgang til voldsomme mengder informasjon – de sørger for at vi får mer av akkurat den informasjonen vi vil ha og sågar av den informasjonen som vi ikke selv visste vi ville ha. Med stadig større presisjon og effektivitet får vi servert annonser, nyheter, forslag til sider å følge og politiske synspunkter som først og fremst reflekterer oss selv. Dermed bidrar vi selv til å definere våre egne ekkokamre, hvor vi føres med stadig mer av det vi allerede tror på og oppmuntres til å se på alle som har avvikende meninger som feilinformerte og dumme. Slike omgivelser gir fruktbar grobunn for arroganse og nedlatenhet, og det kan kreve relativt solide doser både selvrefleksjon og selvtillit for å ikke la gruppen (for)lede våre egne meninger og utsagn.

Nettdebattenes og de sosiale mediernes form fremelsker korte, tilspissede utsagn med emosjonelt innhold. En studie gjort av Brady og medarbeidere (2017) viste at innlegg med moralske og emosjonelle ordvalg fikk langt større spredning i sosiale medier enn andre innlegg. I deres studie økte hvert moralske eller emosjonelle ord i innlegg på Twitter sannsynligheten for deling av tweeten med 20 % (5).

«Jo mer ansiktsløs og upersonlig interaksjonen vår er, jo lettere er det å opptre lite medmenneskelig og oppmerksomt overfor motparten»

I den voldsomme informasjonsstrømmen på nettet er det liten sannsynlighet for å fange oppmerksomheten til leserne med innlegg som krever mer enn få sekunders oppmerksomhet – noe som levner lite rom for refleksjon og nyanseringer. Skal du bli sett og få respons, bør du med andre ord rope høyt, holde det kort og aller helst trykke på noen følelsesknapper.

En post som går rett i strupen på helsemyndighetenes prioriteringer eller angriper noen for deres mening om hvem som skal

covid-vaksineres først, får trolig langt mer spredning og kommentarer enn et mer balansert innlegg. Hvorfor skal man bruke tid og energi på etiske vurderinger og veloverveide utspill når det likevel forsvinner og blir raskt glemt i strømmen av tilspissede, emosjonelle og populistiske poster?

De ansiktsløse

Møtene våre med andre mennesker på sosiale medier er i sin natur upersonlige da vi ikke har tilgang til våre samtalepartners kroppsspråk og toneleie. Denne mangelen på umiddelbar tilbakemelding på vår opptreden kan være en stor kommunikativ utfordring, siden vi er vant til å kontinuerlig tilpasse både budskap og form på bakgrunn av responsen vi får. Jo mer ansiktsløs og upersonlig interaksjonen vår er, jo lettere er det å opptre lite medmenneskelig og oppmerksomt overfor motparten. Når vi knytter et ansikt, en historie eller en relasjon til den vi snakker med, er det både lettere og mer naturlig å opptre omtentksomt – eller i det minste respektfullt. Jo flere allmennleger kirurgen har som personlige venner, dess vanskeligere er det å skjære hele standen over én kam.

På toppen av dette har midlertidig økt selvtillit som oppstår med ekkokammer-effekten, vist seg å ha negativ effekt på oppførsel og selvkontroll (6). Summen av disse effektene gir en eksplosiv SoMe-cocktail, nærmest designet for å eskalere emosjonell debatt og konflikt.

Medisinske sannheter i sosiale medier

Demokratiseringen og muligheten for rask spredning av informasjon gjør at det blir vanskeligere å vurdere hva som er sant. Det spres mye medisinsk og vitenskapelig informasjon til både helsepersonell og pasienter på nett, mens kontrollen med spredning av medisinsk feilinformasjon i stor grad hviler på den enkeltes evne til kildekritikk.

Ifølge en studie som undersøkte forskjeller i spredning av nyheter på Twitter fra 2006 til 2017, ble falske nyheter oppfattet som ferskere og ble mer delt enn sanne nyheter (7). Nettets algoritmer gjør ikke forskjell på helseopplysningskampanjer fra Verdens helseorganisasjon, Verdens diabetesdag, anti-vaksinasjonsoppopp eller alternativ medisin mot kreft. Og evalueringen av hva som er sant, overlates til oss.

Under covid-19-pandemien har vi sett en

rask akselerasjon av spredning av medisinsk informasjon via digitale flater, og debatten om de vitenskapelige sannhetene i sosiale medier har vært intens. Mange bruker sosiale medier som en viktig kilde til nyheter (8, 9), og siden de færreste av oss har en doktorgrad i epidemiologi eller kildekritikk, har det vist seg utfordrende selv for velutdannede klinikere å få tilstrekkelig grep om hva vi kan og ikke kan vite til enhver tid. I februar 2020 advarte Verdens helseorganisasjon om at den massive «infodemien» under pandemien gjorde det svært utfordrende å finne pålitelige kilder og troverdig informasjon for folk flest (10). Like fullt har både sosiale og mer tradisjonelle medier ikke manglet selvopnevnte epidemiologer og eksperter som med stor overbevisning har hevdet at deres sannhet er den rette.

«Burde vi ikke være i stand til å føre sivilisert, inspirert og gjensidig respektfull samtale selv om plattformene fasiliterer noe annet?»

Intellektuell ydmykhet

I lys av dette kan man spørre seg om moderasjon, ydmykhet og usikkerhet overhodet har en plass i sosiale medier – og om det har kraft til å trenge gjennom blant høylytt skråsikkerhet, fordommer og utfordrende språkbruk? Kan vi stole på de som høylytt proklamerer at de eier hele sannheten, eller er sannheten noe vi finner frem til i fellesskap, gjennom nysgjerrighet, diskusjon og åpenhet for andre perspektiver?

Videre kan vi spørre oss om det dypest sett er latskap å skyldte på rammene de sosiale mediene skaper for diskusjonen? Burde vi ikke være i stand til å føre sivilisert, inspirert og gjensidig respektfull samtale selv om plattformene fasiliterer noe annet?

Emily Chamlee-Wright, president for Institutt for humane studier ved George Mason-Universitetet i USA, fremhever intellektuell ydmykhet som det mest grunnleggende for en god samtale. Siden verden er et svært komplisert sted, hvor ingen kan sitte med den hele og fule sannhet, er vårt unike utgangspunkt både verdifullt og begrensende. Vi bringer med oss en egen innsikt i kraft av hvem vi er og hvor vi kommer fra, men dette spesifikke utgangspunktet gjør

Ramme 1

Gode råd til leger på sosiale medier
Husk at du stadig er lege på sosiale medier
Oppretthold en profesjonell grense overfor dine pasienter
Husk din taushetsplikt – også når du søker legefaglig sparring på sosiale medier
Hold en god tone og kommuniser med respekt
Vær oppmerksom på opphavsrett og samtykke ved deling av bilder
Vær varsom med markedsføring og reklame
Kjenn reglene for sletting av personopplysninger (GDPR)

også at vi ikke alene kan favne kunnskapen som ligger i de alternative perspektivene til millioner av andre mennesker. Denne begrensningen i vår egen viten om verden betyr at vi bør begi oss inn i enhver samtale

eller diskusjon med en stor porsjon ydmykhet. Vi trenger andre for å fylle våre kunnskapshull, og de trenger oss (11).

Mulighetene

Sosiale medier er et potensielt skattkammer av fruktbar diskusjon, læring og meningsutveksling på tvers av geografiske og kulturelle skillelinjer. Dagens leger har en hel verden av klinisk erfaring, forskningsresultater, helsepolitisk mangfold og alternative perspektiver tilgjengelig ved fingertuppene til enhver tid. Det er imidlertid til syvende og sist opp til oss hvordan vi vil benytte mulighetsrommet i disse nye arenaene.

Det er skrevet en rekke råd og retningslinjer om god debattkultur, blant annet av Arne Næss (12) og Stortinget (13). Av mer konkret nytte for legestanden er den danske Lægeforeningens «Gode råd til læger i sosiale medier» (14) (ramme 1).

Vi kan trolig ikke forvente at alle har samme syn på hva som er saklig og konstruktiv

meningsutveksling på nett. Det er heller ingen farbar vei å dekke til reell uenighet og meningsmotsetninger i forsøket på å få en mer «dannet» debatt, og vi kan ikke moderere vekk alt som bryter med mer eller mindre aksepterte normer. Like fullt vil jeg hevde at de fleste meninger og motsetninger vil kunne uttrykkes på en respektfull måte. Et smått utopisk ønske ville være at de som leste denne teksten, klarte å ta inn over seg to ting før de postet sitt neste innlegg:

1. Alle (ja, absolutt alle) er mer enn det du ser.
2. Alle innehar kunnskap og erfaring som du ikke har.

Det skal nemlig godt gjøres å behandle andre respektløst med disse erkjennelsene fremst i pannelappen. Den positive bivirkningen av å møte andre med respekt er at oddsen for å bli lyttet til og møtt med samme form øker betraktelig. Med litt flaks kan vi sågar risikere å lære noe av hverandre.

JAN-HENRIK OPSAHL

janhenrik@outlook.com
er medlem av Rådet for legeetikk, spesialist i radiologi og medisinsk kommunikasjonsansvarlig i Sanofi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- 1 Valkenburg PM, Peter J, Schouten AP. Friend networking sites and their relationship to adolescents' well-being and social self-esteem. *Cyberpsychol Behav* 2006; 9: 584–90.
- 2 Ellison NB, Steinfield C, Lampe C. The benefits of Facebook «friends»: Social capital and college students' use of online social network sites. *J Comput Mediat Commun* 2007; 12: 1143–68.
- 3 Karim F, Oyewande AA, Abdalla LF et al. Social media use and its connection to mental health: A systematic review. *Cureus* 2020; 12: e8627.
- 4 Lynch MP. Teaching humility in an age of arrogance. *The Chronicle of Higher Education* 5.6.2017. Lest 13.3.2021.
- 5 Brady WJ, Wills JA, Jost JT et al. Emotion shapes the diffusion of moralized content in social networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 114: 7313–8.
- 6 Wilcox K, Stephen AT. Are close friends the enemy? Online social networks, self-esteem, and self-control. *J Consum Res* 2013; 40: 90–103.
- 7 Vosoughi S, Roy D, Aral S. The spread of true and false news online. *Science* 2018; 359: 1146–51.
- 8 Shearer E, Mitchell A. News Use Across Social Media Platforms in 2020. *Pew Research Center* 12.1.2021. Lest 28.8.2021.
- 9 Barn og medier i 2020. *Delrapport 9.2020. Fredrikstad: Medietilsynet*, 2020. Lest 28.8.2021.
- 10 World Health Organization. *Munich Security Conference*. Lest 15.5.2021.
- 11 Chamlee-Wright E. *Become an intellectual explorer: Master the art of conversation*. BigThink/Institute for Humane studies. Lest 13.3.2021.
- 12 Wikipedia. Arne Næss. Lest 24.4.2021.
- 13 Stortinget. #Siifra. *Hvordan delta i samfunnsdebatten*. Lest 24.4.2021.
- 14 Den danske Legeforening. *Gode råd til læger på sosiale medier*. Lest 30.5.2021.

Lokalbedøvelsens historie – fra kokablader til effektiv analgesi

Få enkelthendelser i medisinhistorien har fått så stor betydning som oppfinnelsen av lidokain i 1943. Midlet erstattet eternarkosen ved en rekke kirurgiske inngrep, som med lidokain kunne foretas trygt og effektivt på våken pasient.



Figur 1 Tørkede blader fra kokabusken, *Erythroxylum coca*. Foto: Laurange/NTB.

Fra den første eternarkosen ble utført i 1842 av Crawford Long i USA, gikk det mer enn hundre år før oppfinnelsen av det epokegjørende lokalanestesimidlet lidokain i Sverige. Den tidlige historien om narkosen er preget av oppturer og nedturer hvor mange liv har gått tapt. Interessen for å få til et analgetisk operasjonsfelt uten bruk av narkose ble derfor vakt tidlig. Spesielt var dette aktuelt ved inngrep på ekstremitetene og i ansiktet, ved skader av huden, innen gynekologi og obstetikk, ved tannbehandling og ved øyeoperasjoner.

Kokain

Som i andre områder av medisinen er også fremskrittene når det gjelder lokalanestetika preget av tilfeldigheter. Det begynte med kokain, som kan hevdes å være «alle lokalanestetikas mor». Stoffet har sin opprinnelse i bladene fra kokabusken, *Erythroxylum coca*, som urbefolkningen i flere søramerikanske land fremdeles bruker på grunn av den milde stimulerende effekten (figur 1). Kokain, som er det aktive alkaloidet i kokabladene, ble første gang isolert i 1855, og fra begynnelsen av 1880-årene var rensket kokain kommersielt tilgjengelig etter omfattende arbeider av tyske kjemikere (1, 2).

Som ung nevrolog i Wien spilte Sigmund Freud (1856–1939) en betydelig rolle som propagandist for kokain som behandling for flere medisinske tilstander (3) (figur 2). I tillegg til egen bruk av stoffet hadde han behandlet en pasient som var morfinist, med kokain. Pasienten registrerte at munnslimhinnen en stund etter inntaket av kokain ble nummen (2, 4). Dette fortalte Freud til oftalmologen Karl Koller (1857–1944), som tidligere og uten virkning hadde prøvd både kloralhydrat og morfin som øyebedøvelse i dyreforsøk (5) (figur 3). Koller dryppet kokain i øyet på en frosk, som etterpå ikke reagerte på stikk med en nål. Dermed var første steg på veien mot en effektiv lokalbedøvelse tatt. Koller regnes

som grunnleggeren av moderne lokal-anestesi (5).

Den amerikanske kirurgen William Stewart Halsted (1852–1922) og hans medarbeidere bygget videre på Kollers arbeid og startet i 1880-årene utprøving av kokain som lokalanestetikum på hverandre. De fant at det var et effektivt middel til lokalt bruk, og de beskrev flere nyttige perifere nerveblokader (6), men flere av medarbeiderne gikk til grunne i kokainmisbruk. Halsted kurerte sitt kokainmisbruk med morfin (som han brukte resten av sitt liv) under et langvarig sanatorieopphold. Fra 1892 var han med på oppbyggingen av Johns Hopkins Hospital i Baltimore, og han sto senere for noen av de største bidragene i amerikansk kirurgi i denne perioden (6). Karakteren Dr. Thacker i den populære amerikanske historiske sykehusserien *The Knick*, som omhandler livet og utviklingen i medisinen i New York rundt forrige århundreskifte, er løst basert på historien om Halsted.

«Man erkjente tidlig misbruksproblemene med kokain»

Man erkjente tidlig misbruksproblemene med kokain, og midlet viste seg lite vellykket til lokalbedøvelse bortsett fra i oftalmologien og odontologien. Tørrstoffet måtte tilsettes væske like før injeksjonen, og virkningen var kortvarig fordi kokain, som andre lokalanestetika før lidokain, var et esterpreparat som raskt brytes ned av kolinesterase. Den lokale virkningsmekanismen ved blokkering av Na⁺-kanalene slik at aksjonspotensialet ikke genereres, er i prinsippet den samme for kokain som for alle senere lokalanestetika (7).

Prokain

Kokainets svakheter førte til stor aktivitet for å utvikle mer egnede midler. Amylokain ble i en kort periode på begynnelsen av 1900-tallet brukt til spinalanestesi (8). I 1905 syntetiserte tyskeren Alfred Einhorn (1856–1917) prokain, som med handelsnavnet Novocain ble det dominerende lokalanestetiske midlet inntil lidokain kom på markedet i 1948 (9). Prokain kunne ikke misbrukes, men hadde kort virkningstid og var ustabil. Tørrstoffet måtte oppløses i væske kort tid før injeksjonen, og det hadde en vasodilaterende virkning som ga økt blødning. Ved større inngrep med høye doser, som for



Figur 2 Sigmund Freud, 38 år i 1884 ved utgivelsen av boka *Über Coca*, i perioden hvor han selv hadde et omfattende kokainmisbruk. Foto: Wikipedia Commons.



Figur 3 Øyelegen Karl Koller, lokalanestesiens far, som emigrerte fra Wien til New York i 1888 og introduserte kokain i oftalmologien. Foto: Wikipedia Commons.

eksempel torakoplastikk utført i paravertebral blokk, var det fare for toksisk effekt som i verste fall kunne gi hjertestans. Adrenalin ble tilsatt for å redusere blødning og øke virkningstiden, men det kunne degradere prokainet og dermed redusere den analgetiske effekten (10).

August Bier (1861–1949) hadde i 1898 utført den første spinalanestesi med kokain, men sto for et større gjennombrudd i lokalanestesiens historie da han i 1908 utførte den første intravenøse regionalanestesi med prokain. Metoden kalles fremdeles *Biers blokade* (11). Den spanske militærlegen Fidel Pagés (1886–1923) introduserte epiduralanestesi i 1921 med prokain, men det tok lang tid før metoden ble kjent utenfor den spansktalende verden (12). Prokain stimulerte også til utvikling av flere andre esterbaserte lokalbedøvelser som tetrakain, pantokain og decikain, men disse hadde få fordeler sammenliknet med prokain og fikk liten anvendelse (13).

I 1936 var det en alvorlig ulykke med prokain på Maria sjukehus i Stockholm da tilsetningsvæsken ble forbyttet med et giftig desinfeksjonsmiddel. Tre pasienter som gjennomgikk mindre inngrep, og en pasient som fikk injisert midlet på stedet for innlegging av et venøst drypp, døde noen dager senere. Ulykken førte til at Riksdagen alt i februar 1937 vedtok en paragraf i Patient-sikkerhetslagen om rapporteringsplikt ved

alvorlige hendelser, som fremdeles kalles *Lex Maria* etter navnet på sykehuset (14). Pasientfokusert i loven medvirket sannsynligvis til at tilliten til lokalbedøvelse holdt seg i Sverige til tross for ulykken, og i 1940 ble fortsatt en tredel av alle kirurgiske inngrep i Sverige foretatt i lokal- eller regionalanestesi (15).

«Lundqvist ble ekspert i å sette det nye midlet på seg selv og lyktes til slutt også med å sette spinalbedøvelse i sin egen rygg»

Lidokain, samtidslokalbedøvelse i 75 år

I Sverige var det i 1930-årene stor interesse blant kjemikere for å få frem et mer velegnet lokalt bedøvelsesmiddel. Nobelprisvinneren Hans von Euler-Chelpin (1873–1964) og hans medarbeidere på Stockholms högskola isolerte et alkaloid fra en mutert byggart som smakte bittert. Alkaloidet fikk navnet *gramin*, og Holger Erdtman (1902–89) fikk i oppgave å renfremstille og strukturbestemme stoffet. Til dette arbeidet knyttet han til seg Nils Löfgren (1913–67), som var en ung og ivrig kjemistudent. At munnslimhinnen ble bedøvet hvis man smakte på gramin, ga forhåpning. Prosjektet gikk videre med flere analo-

ger og farmasøytiske tester av disse med tanke på å få frem et bedre lokalanestetikum. Ingen av stoffene ble vurdert å ha noen fordel sammenlignet med prokain, som fortsatt dominerte markedet, og prosjektet ble derfor lagt ned (10, 13).

Som kjemiker på Stockholms högskola tumlet Nils Löfgren videre med ideen om et bedre lokalt bedøvelsesmiddel. Han tok frem flere modifikasjoner av graminmolekylet, og disse ble testet på kjemistudenten Bengt Lundqvist (1922–53), som han hadde innledet et samarbeid med (figur 4). Ved å legge til en ekstra metylgruppe i benzenringens posisjon 6 kom de frem til et stoff med lengre virkningstid enn prokain. De ga stoffet betegnelsen LL30 etter sine egne initialer. Den første utprøvingen sto Lundqvist for, og han ble ekspert i å sette det nye midlet på seg selv. Det hevdes at han i tillegg til forskjellige nerveblokader til slutt også lyktes med å sette spinalbedøvelse i sin egen rygg ved hjelp av et speil. I 1943 søkte de to patent på syntesen av LL30 (16).

De fikk senere i 1943 kontakt med Torsten Gordh (1907–2010), som hadde studert anesthesiologi i USA, og som var i ferd med å bygge opp en anesthesiavdeling på det nybygde Karolinska sjukhuset (10). Gordh forsto straks verdien av preparatet, og i samarbeid med Leonard Goldberg (1911–2010) fikk han satt i gang farmakologiske og toksikologiske studier på LL30 (13). Fra 1944 og tre år fremover ble det under ledelse av Gordh utført utprøving på frivillige medisinerstudenter og på pasienter som fikk bedøvelse ved inngrep (16). Da hadde Löfgren og Lundqvist overlatt patentet sitt til Astra AB, et lite farmasøytisk firma i Södertälje som ikke hadde noen egenproduksjon, men som hadde utviklet og solgte Swix-skismurning (17). Pharmacia og Leo, som først ble forespurt, fant ikke preparatet interessant. Prisen for patentet var 10 000 kroner med det samme, pluss 5 000 når produksjonen kom i gang. Deretter var det 4 % royalté av salget i 17 år på deling til Löfgren og Lundqvist. Astra kalte produktet *Xylocain*, som skulle peke tilbake på det viktigste råstoffet til produktet, xylidine. Det generiske navnet ble *lidokain*, der endelsen *-kain* (eng. *-caine*) er felles for alle typer lokalanestetika.

Utprøvingen viste at lidokain på praktisk talt alle områder var et langt bedre middel for lokalanestesi og nerveblokade sammenlignet med prokain. Gordh og Goldberg fant at den analgetiske effekten varte 70 minutt-

er med 1 % lidokain, som er et amidpreparat som brytes relativt langsomt ned i leveren, mot 17 minutter med prokain i et definert injisert område av huden. Lidokain holdt seg stabilt i oppløst tilstand og hadde langt lavere toksisitet. Det var lite lokalirriterende, og adrenalin kunne tilsettes uten problemer (16). Stoffet ble levert i forskjellige konsentrasjoner og ga et definert og raskt anslag

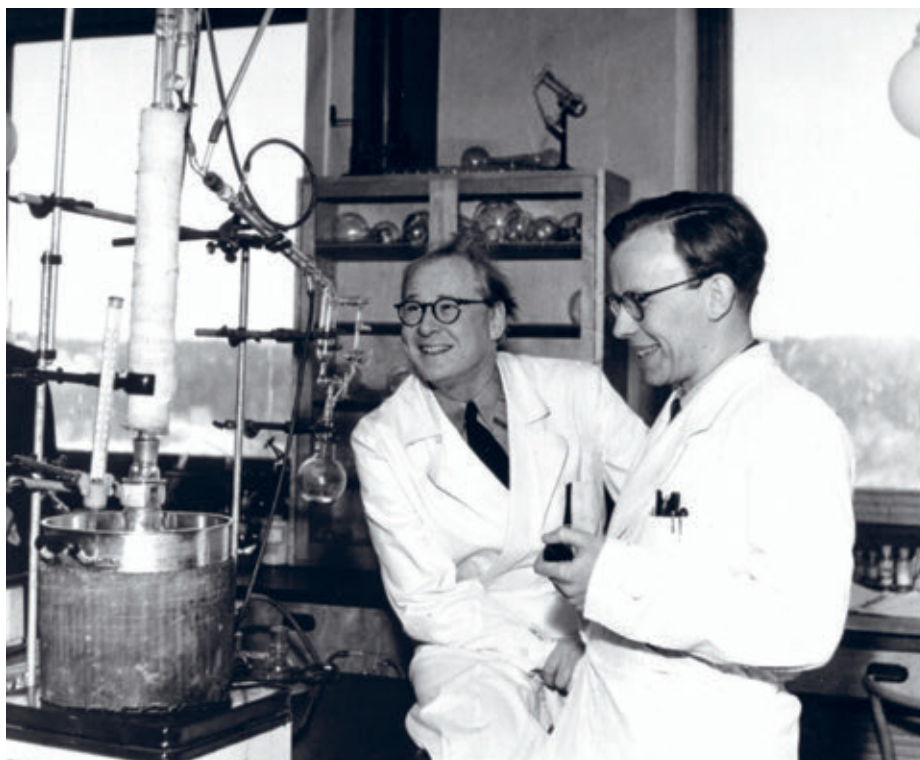
«Lidokain ble en pengemaskin for Astra»

i ønsket bedøvelsesområde alt etter konsentrasjon. I motsetning til kokain og prokain var det stabilt. Det kunne blandes med adrenalin for lengre effekt og mindre blødning, det kunne benyttes i større doser, og det var velegnet til blokader. Den omfattende kliniske utprøvingen viste at lidokain var velegnet ved poliklinisk behandling av skader, til blokade av plexus brachiales og perifere nerver, som spinalanestesi (16) og til dental bruk (18). Patentet på lidokain fikk svensk godkjenning i 1948 og senere samme år godkjente Food and Drug Administration lidokain for bruk i USA.

Paradigmeskifte

Lidokain utgjorde et virkelig paradigmeskifte innen anestesien. Stoffet ble en pengemaskin for Astra og førte selskapet opp blant eliten av farmasøytisk industri. Det var tannleger i Europa og USA som først gjorde seg kjent med nyvinningen, men ganske snart ble lidokain tatt i bruk også i andre medisinske virksomheter og over store deler av verden. Nils Löfgren var senere en av utviklerne av prilokain, som Astra lanserte til dental bruk og intravenøs regionalbedøvelse i 1959. I 1950-årene utviklet farmakologen Bo af Ekenstam de tre andre viktige lokalanestetikaene fra Astra på samme amidbasis (15). Bupivakain, som kom i 1957, har lengre virkningstid enn lidokain og er særlig brukt til epidural- og spinalanestesi og postoperativ blokade og lokalbedøvelse. Mepivakain fra 1960 har anslagstid på bare 2 minutter og egner seg i dental praksis, men virkningstiden er bare 20 minutter. Ropivakain, som ble syntetisert alt i 1957, kom først i bruk i 1997. Det er mindre kardiotoxisk enn bupivakain og benyttes mye til effektiv obstetrisk epiduralanestesi (19).

Etter lanseringen av Astras fem midler har det ikke kommet noe nytt lokalt anestesimiddel på markedet (7), og etter 75 år er



Figur 4 Oppfinnerne av lidokain, Nils Löfgren (t.v.) og Bengt Lundqvist. Foto: AstraZeneca.

lidokain fortsatt «arbeidshesten» når det gjelder lokal-, lednings- og blokk anestesi på de fleste poliklinikker og sykehus verden over. Lidokain gjør det mulig å gjennomføre en rekke inngrep uten narkose, med utmerket postoperativ smertelindring og redusert behov for opiat og andre sterke midler. Lidokain er ført opp på WHOs liste over essensielle legemidler (20).

Få tilsvarende enkelthendelser i medisin-

historien har fått så stor betydning som den de to unge kjemikerne Löfgren og Lundqvist sto for med sin geniale oppfinnelse av lidokain. Den videre kontakten de skaffet seg med det medisinske miljøet og industrien i Sverige, gjorde at det nye midlet relativt fort kom på markedet etter farmakologisk og toksikologisk kontroll og omfattende utprøving. Oppfinnelsen førte til at alt fra tannbehandling til øyeoperasjoner, tumor-

og overflatekirurgi på hele kroppen, reponering av brudd og luksasjoner, omfattende kirurgi på ekstremitetene (fra proteseinnsettelse til amputasjoner), gynekologiske operasjoner og forløsninger kunne foretas med et effektivt og sikkert anestesimiddel med våken pasient, og et middel som dessuten gir smertelindring postoperativt.

ASTOR REIGSTAD

er dr.med., spesialist i generell og ortopedisk kirurgi og tidligere avdelingsoverlege ved Ortopedisk avdeling, Rikshospitalet.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE REIGSTAD

ole.reigstad@gmail.com
er ph.d., spesialist i ortopedisk kirurgi og overlege ved Seksjon for håndkirurgi og fotkirurgi, Ortopedisk klinikk, Martina Hansens Hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Holmstedt B, Fredga A. Sundry episodes in the history of coca and cocaine. *J Ethnopharmacol* 1981; 3: 113–47.
- Jay M. Miracle or menace?: The arrival of cocaine 1860–1900. *Int Rev Neurobiol* 2015; 120: 27–39.
- Goldstein RA, DesLauriers C, Burda AM. Cocaine: history, social implications, and toxicity—a review. *Dis Mon* 2009; 55: 6–38.
- Markel H. Über coca: Sigmund Freud, Carl Koller, and cocaine. *JAMA* 2011; 305: 1360–1.
- Goerig M, Bacon D, van Zundert A. Carl Koller, cocaine, and local anesthesia: some less known and forgotten facts. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37: 318–24.
- Osborne MP. William Stewart Halsted: his life and contributions to surgery. *Lancet Oncol* 2007; 8: 256–65.
- Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Educ* 2020; 20: 34–41.
- Ball C, Westhorpe R. Local anaesthesia after cocaine. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32: 157.
- Dunsky JL. Alfred Einhorn: the discoverer of procaine. *J Mass Dent Soc* 1997; 46: 25–6.
- Gordh T. Lidocaine: the origin of a modern local anesthetic. 1949. *Anesthesiology* 2010; 113: 1433–7.
- Van Zundert A, Goerig M. August Bier 1861–1949. A tribute to a great surgeon who contributed much to the development of modern anesthesia on the 50th anniversary of his death. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 26–33.
- de Lange JJ, Cuesta MA, Cuesta de Pedro A. Fidel Pagés Miravé (1886–1923). The pioneer of lumbar epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 1994; 49: 429–31.
- Goldberg L. Studies on local anesthetics; pharmacological properties of homologues and isomers of xylocain (alkyl amino-acyl derivatives). *Acta Physiol Scand* 1949; 18: 1–18.
- Wennergren G. Fyra dödade injektioner ledde fram till Lex Maria. *Lakartidningen* 2005; 102: 242–3.
- Dahlgren N. Snille och tur har format svensk regionalanalogesi. *Lakartidningen* 2011; 108: 739–41.
- Gordh T. Xylocain, a new local analgesic. *Anaesthesia* 1949; 4: 4–9.
- Lindquist KS, Sundling S. Xylocaine: a discovery, a drama, an industry. *Södertälje: Astra AB*, 1993.
- Björn H, Huldt S. [The efficiency of Xylocain as a dental terminal anesthetic as compared with that of procaine]. *Sven Tandlak Tidskr* 1947; 40: 831–51.
- Butwick AJ, Bentley J, Wong CA et al. United States state-level variation in the use of neuraxial analgesia during labor for pregnant women. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e186567.
- WHO Model List of Essential Medicine: Lidocaine. Oppdatert 1.10.2021. Lest 3.10.2021.

Medisinstudenter i universitetets første tid

I 1814 fikk Norge sitt første medisinske fakultet. Hvordan hadde datidens studenter det? Hvordan var deres sosiale omgang? Og hvordan klarte de seg økonomisk i en tid hvor Lånekassen var et ukjent begrep?



Figur 1 Forstaden Pipervika, hvor det var billig å bo, ble et vanlig sted å losjere for studentene på 1800-tallet. Dette fargelagte fotografiet viser Strandbakken, hvor Oslo Rådhus står i dag. Foto: Torkildsen / Oslo Museum (1914).

Universitetet i Oslo – eller Det Kongelige Frederiks Universitet, som det het frem til 1939 – ble grunnlagt i 1811 og var i 135 år det eneste i sitt slag i Norge. Før den tid måtte man reise til København, som var det nærmeste stedet man kunne få en akademisk utdanning.

Opprinnelig hadde det vært tvil om hvorvidt et medisinstudium i det hele tatt lot seg gjennomføre i Norge «for at uddanne Læger og Chirurger» (1), siden det faglige miljøet var såpass begrenset. Men allerede i november 1811 hevdet den nyoppnevnte universitetskommissjonen at et fullstendig medisinsk studium her var mulig, inklusive kirurgi – i motsetning til andre europeiske universiteter, hvor man fremdeles betraktet kirurgien som et ikke-akademisk håndverk. Den nyopprettede institusjonen var enkel, uten noe egentlig universitetsstyre, men med et medisinsk fakultet. Hovedstaden var liten, og da de medisinske forelesningene begynte i januar 1814, var Christiania bys innbyggertall bare litt over 10 000 (2).

Lang skolegang

Flere av fortidens kjente menn har i sine memoarer gitt oss interessante opplysninger om hvordan skole- og studietiden artet seg i første halvdel av 1800-tallet. Kvinner fikk ikke adgang til høyere utdanning før i 1882. Å bli student var for mange overgangen til en ny tilværelse i livet, i en tid hvor akademikere bare utgjorde en brøkdel av befolkningen. Det var resultatet av adskillige skoleår med pugg av latinske gloser. Ifølge skoleloven av 1809, etterfulgt av en allmenn skolelov i 1827, gikk man først fem år på en «vanlig» skole på landet eller «borgerskole» i byene, hvor ørefiker og spanskrør hørte med til dagens orden og riset var lærerstandens attributt.

Deretter fulgte syv år på en latinskole for dem som skulle studere. Disse såkalte «lærde skoler» – opprinnelig en fortsettelse av mid-

delalderens katedralskoler – skulle i løpet av disse årene forberede eleven til studenteksamen, eller *examen artium*, som kunne gi ham adgang til et universitetsstudium.

I Christiania var dette blitt problematisk etter 1814. Stortinget la nemlig beslag på Katedralskolens lokaler i «Generalitetsgården» (Dronningens gate 15), slik at skolen måtte flytte ut. I årene 1823 til 1869 holdt den til i den såkalte «Treschowgården» i nåværende Fred Olsens gate 2, deretter i en skolebygning i Akersgaten, til den i 1902 fikk sine egne, nåværende lokaler (3).

I latinskolen var gammelgresk og hebraisk, og selvfølgelig latin, hovedsaken i den første delen av 1800-tallet. Andre fag ble nærmest ansett som sekundære. Det var mye pugging og lite selvstendig læring, og det var kanskje ikke overdrevent når det ble hevdet at man den gang kunne bli student nesten uten å kunne skrive og regne (4). Heller ikke her ble eleven nådig behandlet, slik professor Christopher Hansteen (1784–1873) minnes en av sine lærere:

Undertiden kastet han disippelen den hebraiske bibel eller en annen tykk bok i hodet; undertiden gikk han i sitt raseri langs det lange skolebordet og feide alle de der liggende skolebøker ned på gulvet. Men hans sedvanlige tukteredskap, foruten den knyttede neve, hvormed han undertiden ved et forfeilet slag kom til å slå i bordet så det smertet ham, var en av de lange kiler som holdt skolebordenes føtter sammen. Med denne hugget han disippelen i hodet. (4)

Artium

Det var altså denne utdannelsen som skulle gi adgang til videre studier. Men først måtte examen artium avlegges, før man kunne «dimitteres» til universitetet, som det het. Det var en omstendelig affære. Fra 1813 og frem til 1883 måtte denne prøven avlegges på universitetet, etter at vedkommende skoles rektor hadde gitt eleven et «modenhetsbevis», hvor han bekreftet at vedkommende hadde et tilstrekkelig kunnskapsnivå. Men hvis kandidaten strøk til artiumsprøven, var det rektor dette gikk ut over. Han ble faktisk bøtelagt, og etter tre stryk kunne han miste retten til å sende elever til universitetet (5).

Artium var både en skriftlig og muntlig eksamen, og besto ikke bare i å prøve elevens latinkunnskaper, men også evnen til å uttrykke seg på norsk. Jeg har kommet over en slik skriftlig oppgave; den er riktignok fra 1860: «*Hvorledes bør vi forholde os i det Tilfælde, at andre have en altfor gunstig Mening om os?*» (5). Tja, hva skal en 17–18-åring si om det?



Figur 2 Øvre Slottsgate 2. Her bodde anatomiprofessor Michael Skjelderup (1769–1857) i en årrekke. Xylografi etter tegning av Wilhelm von Hanno (1860).

Etter den skriftlige prøven begynte russefeiringen, slik man også gjorde ved universitetet i København. Hos oss fant den de første tiårene som oftest sted på Bygdøy, eller «Ladegaardsøen», som det den gang het, helst på serveringsstedene Langvik eller Fredriksborg. Transporten over Frognerkilen ble besørget av en fergemann. Festen gikk som regel bare over en helg, siden man deretter skulle ha muntlige prøver. Men russefeiringen sto så visst ikke tilbake for det vi hører om i dag, om vi skal tro flere av datidens beretninger.

Allerede mandagen etter var det muntlige prøver i de obligatoriske fagene religion, latin, gresk, historie, geografi, aritmetikk, geometri, fransk og tysk. Dertil kom to valgfrie fag som kunne være engelsk og hebraisk – det siste var vel en nødvendighet for dem som skulle bli teologer (5). Hadde man greid seg noenlunde gjennom alle spørsmålene, kunne man omsider kalle seg student.

Artiumsprøven ble umiddelbart etterfulgt av innledende obligatoriske studier til den

såkalte «Anden-Examen» eller *examen philosophicum*. Også den var etter mønster fra København, hvor den var tatt i bruk så tidlig som i 1675. Hos oss kom den etter hvert til å omfatte fag som logikk, aritmetikk, gammelnorsk og historie, foruten latin og gresk, og strakte seg vanligvis over to semestre. Deretter kunne man omsider ta fatt på det egentlige medisinske studiet. Men først hadde man en god og lang sommerferie, som av noen få våghals ble brukt til vandring i den ennå uoppdagede norske fjellheimen (6).

Preliminarister

De som søkte seg til det nyopprettete universitetet var i første rekke sønner av embetsmenn. De såkalte «bondestudentene» kom langt senere. Men det var alltid noen ikke-akademiske borgere som tok sikte på et studium.

I de første tiårene kom omtrent tredjeparten av studentene fra skoler uten spesiell undervisning i gresk og latin (7). Universite-



Figur 3 «Anatomigården» (Rådhusgaten 19), byens eldste bindingsverkshus, var i bruk for medisinsk undervisning fra oktober 1815 og til det nye universitetskomplekset på Karl Johan sto ferdig til innflytting i 1852. Tidligere kalt «Brennerigården» på grunn av et geneverbrenneri som holdt til her. Foto: Wilse / Oslo Museum (1935).

tet hadde nemlig en bestemmelse om at det ikke bare var elever fra «lærde» skoler som skulle gis undervisning, men også såkalte «ustuderte» skulle få mulighet til en vitenskapelig dannelse som passet til deres valg av livsvei (1). Disse ble naturligvis ikke ansett som fullverdige studenter, men kunne likevel bli leger (eller jurister).

Da det til å begynne med ikke var noen obligatorisk studietid, var det vanlig at disse brukte færre år på studiet og tok en litt enklere medisinsk embetseksamen (på norsk) enn de «ordentlige» studentene, som ble eksaminert på latin. De ble av den grunn betegnet som *admissi* eller *preliminarister* – vanligvis kalt «præler» – og måtte etter eksamen nøye seg med tittelen *examinatus medicinae*, som sto langt under *can. med.*-tittelen i anseelse. Det ga begrensede karrieremuligheter, og de fleste ble militærleger eller offentlig ansatte fattigleger etter endt studium.

Men det fantes unntak, slik som Daniel Cornelius Danielsen (1815–94), som i Bergen

ble berømt overlege ved Lungegaardshospitalet for spedalske (7). Preliminæreksamen, som var innført etter mønster fra Københavns universitet, ble avskaffet i 1848, men for å få alle som ennå studerte eksaminert, ble de siste preliminaristene ikke ferdige før i 1853.

Medisinstudentene

Tre professorater ble opprettet for å gi studentene ved medisinstudiet den nødvendige undervisningen. De ble besatt av ekstraordinær professor ved Københavns universitet Michael Skjelderup (1769–1852), landfysikus i Bratsberg amt Nils Berner Sørensen (1774–1857) og generalkirurg Magnus Thulstrup (1769–1844). Alle tre hadde sin bakgrunn fra københavnermiljøet (7), og det var derfor naturlig at mange av idéene til den medisinske undervisningen fikk sitt opphav derfra (figur 2).

Det første kullet var ikke stort – bare tre unge herrer som ville utdanne seg til lege i Norge. Øvelsene i «den praktiske Anatomie

som i den operative Chirurgie» fant sted i den kalde årstiden på grunn av mangel på konserveringsmidler. Disseksjonsmaterialet tok man fra fengslene og dem som døde på Tukthuset i Storgaten, men det var ikke lett å finne egnede lokaler, for det var ingen som ville ha den slags virksomhet i sitt hus.

Etter flere forhandlinger måtte professor Skjelderup ta til takke med to små rom ute i «Mangelsgården», nå Storgaten 36 (figur 5), som den gang lå utenfor byen (8). I *Christiania Intelligenzsedler* 17.1.1815 kunne man lese: «Mandagen den 23de Januar begynder jeg mine offentlige Forelæsninger over Anatomien. Skjelderup» (1). Datoen regnes som introduksjonen til medisinstudiet i Norge. Allerede i oktober samme år kunne han flytte virksomheten til den såkalte «Anatomigården» ved Byens gamle torv i Rådhusgaten (figur 3).

Det medisinske miljøet var som nevnt begrenset. Det gjaldt ikke minst tilgangen til lærebøker. Noen av forelesningsnotatene som er bevart fra denne første tiden (8),

viser hvor nøye studenten måtte skrive ned alt for å sikre seg stoff til de obligatoriske fagene som ble forelest: encyklopedi, medisins historie, anatomi og fysiologi, diettlære, patologi og terapi, farmakologi og reseptlære, kirurgi og fødselsvitenskap, rettsmedisin og «Sundhedspolitie», som nærmest kan oversettes med hygiene (9). Noen egentlig studieplan fantes ikke, og klinisk undervisning ble først mulig etter at Rikshospitalet åpnet i 1826 (10).

Begrenset var også den underholdningen som Christiania på den tiden kunne by de unge. Den innbyrdes kontakten mellom studentene – uansett fagretning – innskrenket seg stort sett til møter i Studentersamfundet etter at dette var stiftet i 1813 (11). Der drakk man te og diskuterte eller man forsøkte seg på flerstemt sang. Men det ble også drukket punsj, administrert av en «Punchdirection», og på lørdagskveldene kunne det visstnok gå ganske vilt for seg (12). Men siden studentene i den første tiden stort sett kom fra embetsstanden, var det ikke sjelden at noen av dem ble invitert hjem til byens ledende familier som på grunn av gammelt paternelt vennskap ville bidra til å gjøre studietiden så behagelig som mulig for de unge.

Astronomiprofessor Hansteen skal ha sagt at det var like stor forskjell på studentene omkring 1840–50 og deres kolleger i de første universitetsårene som på «en fransk *grisette* og en norsk *budeie*» (13). Uttrykket, som stammer fra 1600-tallets Paris, betegner en pike som sto i et visst forhold til studenter og gjerne gikk kledd i billig, grått tøy. Meningen var vel at dansen hos de senere studentkull sto langt over de foregående. Tidlig i 1820-årene skal det for eksempel ha vært en yndet sport å gå ut til datidens forsteder Vaterland og Grønland for å få seg et ordentlig slagsmål, og medisinstudentene var visstnok ikke blant dem som holdt seg tilbake i så måte.

Men det hendte også at de deltok i mer uskyldig moro. En kveld fikk to lystige medisiner øye på en av byens kjente besteborgere, som i sedvanlig adstadig tritt var på vei hjem.

De grep fatt i ham, tok ham under hver arm, idet de sa: «Ja ja, vi ser at De har fått litt for meget i aften, men ikke bry Dem om det. Vi skal få Dem vel hjem!» Den gamle herren protesterte og ville rive seg løs, men de to plageåndene holdt fast, fulgte ham til døren, ringte på og fortalte tjenestepiken at de



Figur 4 Grønland ble ikke innlemmet i byen før i 1859, og hadde lenge et landlig preg. Vi har ikke bevart noe egentlig bilde av studenthjemmet «Regensen», men nabolaget kan gi et inntrykk av miljøet her den gang. Bildet viser Smalgangen sett fra Grønland. Foto: Raabe / Oslo Museum (1931).

hadde funnet hennes husband hjelpeløs og i sterkt beruset tilstand (13).

Den ene av dem må ha vært en oppfinnsom ung mann, for en kald, månelys aften kledde han seg ut som kvinne og løp i dette kostymet fra Grensen og Akersgaten ut til studenthjemmet «Regensen» på Grønland (figur 4) mens han spente ben på alle han møtte underveis. Etter hvert som disse kom seg på bena og lurte på hva dette var for slags kvinnfolk, ga de seg til å springe etter, slik at det nesten virket som et oppløp da studenten omsider kom seg inn på Regensen (13). Likevel var det sjelden at politiet ble

trukket inn i slike episoder. Christianias befolkning var stolte over å ha fått et universitet, og de så ofte mellom fingrene på den smule uorden som studentene forårsaket (14).

Regensen

Institusjonen, som lå på hjørnet av Lakkegaten og Grønland, var oppkalt etter Københavns gamle studenthjem (fra 1623), rett overfor Rundetårn. Opprinnelig var det jo meningen at universitetet skulle ligge på Tøyen gård, som kong Frederik 6. hadde forært til den nyopprettede institusjonen.



Figur 5 I «Mangelsgården» (Storgaten 36) ga professor Michael Skjelderup (1769–1857) den første undervisningen i anatomi fra januar 1815. Gården har sitt navn etter en tidligere eier, general Johan Mangelsen (1694–1769). Bygningen er også kjent under navnet «Prinds Christian Augusts Minde». Foto: Væring / Oslo Museum (1890).

Allerede i 1813 hadde man kjøpt opp fire eiendommer på Grønland for å anlegge en storslagen trasé fra Vaterlands bro og opp til Tøyen, som den gang lå utenfor byens grenser. Men før man var kommet i gang, ble hele prosjektet oppgitt – Tøyen lå altfor langt ute på landet! En av de innkjøpte

gårdene ble i stedet tatt i bruk som bolig for trengende studenter siden det var en «aldeles Umulighed for de uformuende Studerende at forblive ved Universitetet uden fast offentlig Understøttelse, fornemmelig af Hensyn til Logien, som fast ei er at faae» (15). I september 1814 kunne kollegiet tilby syv

studenter husrom her. Det viste seg imidlertid at det var langt flere som trengte hjelp, og året etter kunne ytterligere ti flytte inn i nabogården.

Men ikke alle var like heldige. Ifølge øyenvitner fra disse årene kan vi lese om hvordan noen av studentene levde (figur 1):

Han leide en liten hybel i Kirkebakken, like overfor Vår Frelses kirke (dvs. nederst i Karl Johans gate; forf. anm.). Men værelset var så dårlig og åpent, at han kunne ligge i sin seng og se stjernene titte ned gjennom taket til ham ... (16)

Også utgifter til såkalt manuduksjon – det vil si privat ekstraundervisning – var ganske vanlig og måtte tas med i regnskapet. Utenom familien, i den grad det var mulig, hendte det at det også kom private bidrag fra mennesker som forsto nødvendigheten av at Norge hadde en akademisk stand. Å bla i en samling gamle legater og stiftelser er derfor ganske interessant (17) og er universitetshistorie av beste merke, da flere av dem var rettet nettopp mot «den studerende ungdom».

Få år etter at universitetet kom i drift, sto Selskabet for Norges Vel frem for å støtte flittige studenter økonomisk. Bortsett fra privatpersoners velvillighet, både universitetsfolk og andre, ble det ikke noen organisert finansieringsordning som sikret den enkelte students økonomi gjennom hele studietiden før Statens lånekasse ble opprettet i 1947.

PER HOLCK

per.holck@medisin.uio.no

er professor emeritus ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

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

LITTERATUR

- Hopstock H. Det anatomiske institutt 23. januar 1815 – 23. januar 1915. Christiania: Aschehougs Boghandel, 1915.
- Tvedt KA. (red.). Oslo byleksikon. 4. utg. Oslo: Kunnskapsforlaget, 2000.
- Høigård E. Oslo Katedralskoles historie. Oslo: Grøndahl & Søn, 1942.
- Hansteen C. Til fots til Bergen anno 1821. Oslo: Aschehoug & Co, 1969.
- Nielsen Y. En Christianiensers Erindringer fra 1850- og 60-Aarene. Kristiania/København: Gyldendal Nordisk Forlag, 1910.
- Dietrichson L. Svundne Tider, Bd. 1: Bergen og Christiania i 40- og 50-Aarene, 2. utg. Kristiania: JW. Cappellens Forlag, 1913.
- Larsen Ø. (red.). Norges leger I-V. Oslo: Den norske lægeforening, 1996.
- Holck P. Michael Skjelderup: Neurologia. E praelectionibus anatomicis. Editio nova. Antropologiske skrifter 1991; nr. 5. Universitetet i Oslo.
- Laache S. Norsk medicin i hundrede aar. Norsk Magazin for Lægevidenskab 1911. Kristiania.
- Larsen Ø. Legestudent i hovedstaden. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2002.
- Wallem FB. Det norske Studentersamfund gennem hundrede aar. Kristiania: Aschehoug & Co, 1916.
- Lindbæk SA. En Russ fra Femti-Aarene. L.M.B. Auberts Dagbøger i Utdrag. Kristiania: Aschehoug & Co, 1922.
- Mørch E. Da Kristiania var Smaaby. Kristiania: Aschehoug & Co, 1901.
- Holmsen P. Kristiania Politis Historie 1624–1884. Kristiania: Fabritius, 1884.
- Boye E, Regensen BE. Byminner 1966; nr. 4: 10–5.
- Mørch E. Kristianiaminder. Kristiania: Aschehoug & Co, 1904.
- Nicolaysen N. Norske Stiftelser. Samling af Fundatser, Testamenter og Gavebreve, samt historisk-statistiske Efterretninger, vedkommende milde Stiftelser i Kongeriget Norge. Christiania: Chr. Tønsbergs Forlag, 1858.

Indikasjon³

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon⁴

- **Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$ brukere). Forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og reduseres vanligvis i løpet av få dager eller uker med fortsatt behandling. Ta forhåndsregler for å unngå væskemangel
- **Hypoglykemi** er en hyppig rapportert bivirkning ($\geq 1/10$ brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurdér dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- **Øyesykdom**: Intensivering av behandling med insulin, en komponent av Xultophy®, med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med en forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati.
- **Hud- og underhudssykdommer**: Pasienter må instrueres i å utføre kontinuerlig rotering av injeksjonssted for å redusere risikoen for å utvikle lipodystrofi og kutan amyloidose. Det har blitt rapportert hypoglykemi etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted fra et område med reaksjoner til et område uten reaksjoner, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes.

	Xultophy® kan benyttes	Xultophy® anbefales ikke
Alder	Voksne, inkludert eldre Hos eldre (≥ 65 år): Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Barn/ungdom under 18 år
Nyre-funksjon	Let, moderat eller alvorlig nedsatt. Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt	Terminal nyresykdom (eGFR < 15)
Hjerte-svikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Lever-funksjon	Mild og moderat nedsatt Måling av glukose må intensiveres, og dosen justeres individuelt.	Alvorlig nedsatt

Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose.

Dosering²

Xultophy® gis én gang daglig ved subkutan administrasjon.

Xultophy® skal doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Dosejustering gjøres basert på fastende plasmaglukose.

Ved overgang fra behandling med basalinsulin eller GLP-1-analog er anbefalt startdose av Xultophy® 16 dosetrinn.

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn.

1 DOSETRINN = 1 enhet insulin degludec + 0,036 mg liraglutid

50 DOSETRINN = 50 enheter insulin degludec + 1,8 mg liraglutid

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris^{5,6}

C Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog. ATC-nr.: A10A E56

Refusjonsberettiget bruk

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

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

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

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

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



NO21XUM0019 september 2021

Svingende blodsukker ved bruk av Insulatard®?

Bytt til Xultophy®



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



Reduserer HbA1c^{1*}



Reduserer kroppsvekt^{1**}



Reduserer risiko for hypoglykemi^{1***}

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

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

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn²

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

I spennet mellom Gud og Darwin

«Dette er en erindring fra den gamle Anatomen anno 1968.»

Prosektor Hansen snubler av gårde på uryddig sørlandsdialekt. Han er en tynnhåret kar i 40-åra, alltid med en grå hinne av flass på den hvite frakkekragen. Ansiktet er uttrykkløst og blikket flyter ut bak tykke hornbriller. Med jevne mellomrom stopper han midt i taleflommen, klør seg i hodet og myser mot taket, som om han påkaller høyere makter for å komme videre. Så snurper han munnen, er kanskje blitt bønnhørt, for en ny ordflom følger uten unødige kunstpauser. Men heller ikke denne gangen kommer han til poenget før han på ny må trekke pusten og tilkalle hjelp fra det høye. Han minner om en lekpredikant fra Sarons dal, oppfostret på tungetale og Den hellige ånd, men uten de karismatiske nådegaver som kjennetegner en virkelig sjelefanger. Kanskje er det derfor han har viet seg til det darwinistiske kall i hovedstaden, der han denne formiddagen i begynnelsen av september gjør sitt ytterste for å fange studentenes interesse for Myxine glutinosa, den eiendommelige slimålen, som er dagens tema i kurset i komparativ anatomi.

Hver student har et eksemplar av arten foran seg på pulten, fiksert til underlaget med knappenåler, slik at studentene kan dissekere seg nedover denne meget tidlige forløperen for menneskeslekten i det tempoet som Hansen doserer.

«Han minner om en lekpredikant fra Sarons dal, men uten de karismatiske nådegaver som kjennetegner en virkelig sjelefanger»

Prosektor Hansen snubler i ordene, i nesten religiøs hengivelse, som om det er selveste skapelsesberetningen han bretter ut for dem. Når alt kommer til alt, er det kanskje ikke så langt mellom Darwin og Bibelen, funderer jeg, mens jeg bretter ut ålens brystparti, der det rudimentære hjertet åpner seg. Mens Gud klarte seg med en uke på skapelsen, trengte Darwin en milliard år

på samme prosjekt. Under evighetens synsvinkel er kanskje ikke avstanden så stor likevel, for prosektor Hansen er minst like ivrig i sitt naturvitenskapelige kall som sine mer gudløse kolleger. Ja, det var som om han hadde et budskap å komme med, et budskap om livets mysterium, om den skapende hånd som lå bak alle anatomiske detaljer.

Og gradvis, mens prosektor Hansen doserer seg gjennom ontogenesens mysterium, går det opp for meg at det er en slags forbindelse mellom kristendom og medisin. Legene var en opphøyd gruppe i samfunnet, et slags frimurerlag, et moderne presteskap. Den store hvite flokk. De var opplært til å se på legegjerningen som et kall. Selv i det marxistiske året 1968 utgjorde de kristne på kullet en ikke uanselig gruppe, og den kristne medisinerforeningen var den største på Universitetet, nest etter teologi.

Mens prosektor Hansen tegner og forteller, strever jeg med å få opp entusiasmen for det formalinstinkende dyret foran meg. Et tidlig virveldyr, doserer han. Legg merke til differensieringen av mesoderm, endoderm og ektoderm. Omtrent som hos et tre måneder gammelt menneskefoster! Dermed mener han å fastslå selve beviset for at artenes utvikling på jorden, ontogenesen, avspeiles i menneskets utvikling fra unnfangelse til fødsel, den såkalte fylogenesen. I løpet av ni måneder gjennomgår mennesket en biologisk metamorfose som gjenspeiler biologiens utvikling på jorden gjennom en milliard år, jubler han. Det er sannelig et mirakel, dere!

Jeg sitter nederst ved vindusrekka og har godt utsyn over kurssalen. 70 studenter sitter benket langs fire parallelle langbord og jakter på sin egen opprinnelse. Prosektor Hansens framtoning bader i skarpt sidelys fra vinduene, et lys som gir ham en nesten profetisk utstråling. Han ser forventningsfullt på sine disipler, men ingen av dem får anføtelser over det oppsiktsvekkende budskapet. Noen går riktignok løs på slimålen med en målbevissthet som om de skal innta et bedre måltid, men de fleste studerer sitt objekt med nøktern distanse, eller endog med en viss motvilje. Her er det rasjonaliteten som rår grunnen mens undringen har gått i kloster. Etter to uker på medisin begynner vi allerede å tenke som ekte skolemedisinere, fastslår jeg.

Det går mot slutten av dagens diskurs,

og prosektor Hansen må fastslå at interessen for skaperverket er heller laber blant dagens unge medisinerere. Studentene stiller seg i kø foran utslagskummene bakerst i lokalet, der redskapene rengjøres og hendene vaskes. 70 stykk maltrakterte slimåler havner i hvite plastbøtter, hvorfra de snart ekspederes til de evige jaktmarker via instituttets forbrenningsovn. Senere skal et tilsvarende antall frosker gå samme vei, etterfulgt av stadig mer høytstående dyr, i hvert fall mus og rotter, før studentene allerede neste semester ender opp med kronen på skaperverket, selve mennesket. Jeg har hørt rykter om hva som foregår der oppe i det aller helligste, på disseksjons-salen, der himmelsk lys sildrer ned gjennom blakkede takvinduer. Der ligger de på rekke og rad, de avsjelede legemer som har donert kroppen i vitenskapens tjeneste.

«Gradvis, mens prosektor Hansen doserer seg gjennom ontogenesens mysterium, går det opp for meg at det er en slags forbindelse mellom kristendom og medisin»

Men foreløpig dreier det seg altså om Myxine glutinosa, og jeg er fortsatt lykkelig uvitende om hva som senere skal vederfares oss. For i det Herrens år 1968 er medisinstudiet fortsatt så viselig innrettet at man bare gradvis nærmer seg sakens kjerne, lidelsens mysterium, slik at man skal få rikelig tid til å bygge opp en rasjonell rustning mot livets endelige sannheter. Den formaliserte omgangen med formalinfikserte lik blir en slags vaksine mot den naturlige følsomhet, som pent og pyntelig kan avgå ved døden før man starter opp den kliniske delen av studiet.

Men enn så lenge er vi noviser i legekunsten og naivt forventningsfulle til møtet med de levende pasientene et par år fram i tid, når det virkelige studiet tar til.

Hansen er et pseudonym.

KNUT HAAKENAASEN

knhaaken@gmail.com
er spesialist i psykiatri, tidligere overlege ved DPS Groruddalen og pensjonist fra 2018.

Likebehandling og sosioøkonomisk status

Å ta hensyn til sosioøkonomiske faktorer i helsetjenesten vil gi pasienter likere muligheter til å nyttiggjøre seg helsehjelp. Dette mener de fleste leger i Norge.

De viktigste årsakene til sosial ulikhet i helse ligger utenfor helsetjenesten. Inntekt, familiebakgrunn og utdanningsnivå er eksempler på sosiale forhold som har stor betydning for forventet levealder og andre helseindikatorer. Men pasientens sosiale, økonomiske og kulturelle bakgrunn kan også påvirke tilgang til helsetjenestene og hvilken behandling man får (1, 2).

«Resultatene viste at legene i økende grad er positive til å ta hensyn til pasientens sosioøkonomiske situasjon i behandlingen»

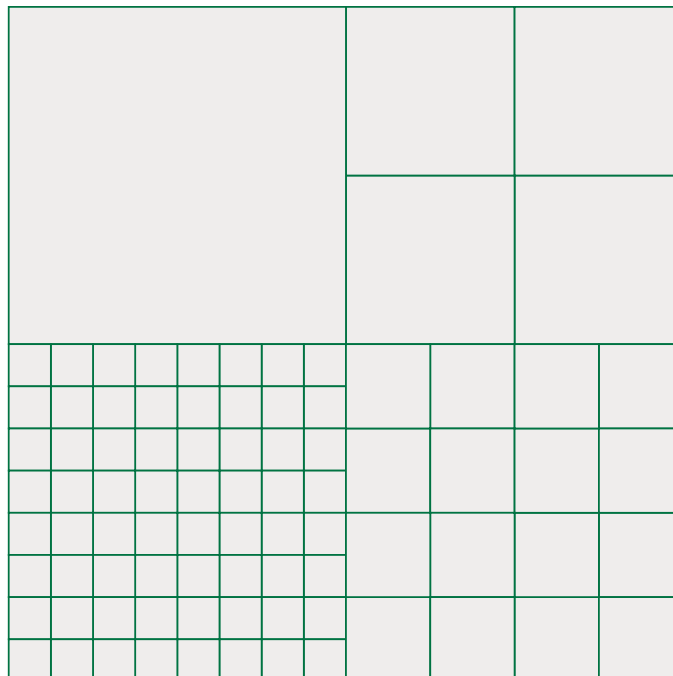
Tar norske leger hensyn til slike forhold, og er det riktig å gjøre det? Vi har spurt et representativt utvalg om dette på tre tidspunkter (2008, 2012 og 2016) (3). Resultatene viste at legene i økende grad er positive til å ta hensyn til pasientens sosioøkonomiske situasjon i behandlingen. De vil bruke mer tid på pasienter med færre sosiale og økonomiske ressurser og også be om lavere egenbetaling. Fastlegene vil i større grad enn sykehusleger ta slike hensyn.

Pasientens behov skal telle

Er det riktig å forskjellsbehandle på bakgrunn av sosioøkonomisk situasjon? Profesjonsetikken er klar. Ingen andre forhold enn pasientens behov skal telle. Prinsippet er der for å forhindre ubegrunnet forskjellsbehandling, for å unngå at det gjøres forskjell på kong Salomo og Jørgen hattemaker. Men det betyr ikke at man skal unngå *begrunnet* forskjellsbehandling. Dersom en pasient av ulike årsaker f.eks. trenger mer tid enn en annen, vil ulik behandling øke muligheten for at utfallet av behandlingen blir lik.

Ulike ressurser ved samme diagnose

Et virkemiddel for å redusere ubegrunnet forskjellsbehandling i helsetjenesten er eksplisitt anerkjennelse av at pasienter med samme diagnose kan trenge ulik behandling, fordi de har ulike forutsetninger for å nyttiggjøre seg behandlingen.



Illustrasjon: Tidsskriftet

Hva forstår leger med «lik tilgang på tjenester av god kvalitet»? Det var en signifikant økning fra 57 % til 65 % som var helt enig i at det er riktig å bruke ulike ressurser for samme diagnose for å oppnå lik helseeffekt.

Genève-erklæringens formulering om at legen ikke skal tillate at sosial, politisk, religiøs eller kulturell bakgrunn skal påvirke «min plikt overfor min pasient» kan gi et signal om å ignorere slike forutsetninger (4). Vi har derfor foreslått en alternativ formulering: «Legen forplikter seg til å gjøre sitt beste for å fordele sin tid og andre ressurser slik at alle pasienter får like muligheter til å nyttiggjøre seg behandlingen til tross for sosiale, økonomiske og kulturelle barrierer» (5).

BERIT BRINGEDAL

berit.bringedal@lefo.no

er seniorforsker ved LEFO – Legeforskningsinstituttet.

LITTERATUR

- 1 Devaux M. Income-related inequalities and inequities in health care services utilisation in 18 selected OECD countries. *Eur J Health Econ* 2015; 16: 21–33.
- 2 FitzGerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: a systematic review. *BMC Med Ethics* 2017; 18: 19.
- 3 Bringedal B, Isaksson Rø K. Should a patient's socioeconomic status count in decisions about treatment in medical care? A longitudinal study of Norwegian doctors. *Scand J Public Health* 2021; 49: 14034948211033685.
- 4 World Medical Association-deklarasjonen. Lest 28.10.2021.
- 5 Bringedal B, Bærøe K, Feiring E. Social disparities in health and the physician's role: A call for clarifying the professional ethical code. *World Med J* 2011; 57: 196–8.

Klarspråk for leger

Leger må uttrykke seg slik at budskapet når frem. Her er 10 utsagn om hva klart språk er og ikke er.

Språk er ikke bare språk, men også medisin, sies det gjerne (1). Leger bruker skrift og tale for å kommunisere med pasienter, pårørende, allmennhet, beslutningstakere og hverandre. Da må språket de bruker, være klart og tydelig, slik at budskapet når frem.

Språkrådet definerer begrepet klarspråk som «korrekt, klart og brukertilpasset språk» (2). Jusstudenter får undervisning i klarspråk (3), mens språklig veiledning i medisinstudiet er svært begrenset (4). Her er ti utsagn om klarspråk som kan være til hjelp for å forstå hva klarspråk er (5).

1. Klart språk er ikke enkelt

Det er en vanlig misforståelse at alt blir klarere av å bli forenklet. Når vi savner klart språk, er det sjelden at saken er enkel. Selvsagt vil mange tekster bli klarere av å bli forenklet, og det finnes mange eksempler på at enkle budskap kan forklares for komplisert. Gode og forståelige tekster bygger på erfaringer, holdninger og ferdigheter like mye som på språkvettregler.

2. Intet klart språk uten kontekst

Det er vanskelig å kommunisere med mange på én gang. En ytring kan være klar for den ene, men uforståelig for andre. Noen ganger kan vi differensiere og kommunisere særskilt for lesere med ulik bakgrunn. Men ofte kommer vi langt med å bygge inn tenkte lesere i teksten.

3. Klart språk har respekt for faglighet

Myndighetskommunikasjon er ikke troverdig hvis den ikke er faglig forankret. Svært mye av det myndighetene skal meddele, er gjennomsyret av juss. Derfor må medarbeidere uten juridisk bakgrunn samarbeide med dem som har slik kompetanse. Tilsvarende gjelder for medisin og andre helsefag.

4. Klart språk er saklig

Utøvere av klart språk må holde seg til saken og ha en uskreven kontrakt med publikum om at det som ytres er sannferdig. Klarspråk skiller seg fra reklamespråket eller det omdømmebyggende språket, som ikke går av veien for å bygge fiksjoner om produktets egenskaper eller organisasjonens fortreffelighet. Likevel bør ikke klarspråk være knusktørt eller fritt for snert, fantasi og humor.



Illustrasjon: Alexey Brin / iStock

5. Klart språk er demokratisk

Diktatorer kan kommunisere sine ordrer klart og entydig og få innbyggerne til å adlyde, men det er ikke denne klarheten vi tilstreber i et demokrati. I vårt demokratiske samfunn er vi alle brukere av offentlige tjenester og deltakere i demokratiet. Det betyr at klart språk både hjelper oss til å be om velferdsgoder, betale skatt på rett vis og til å gi oss muligheten til å stille oss kritisk til myndighetene og den rådende politikken.

6. Klart språk er effektivt

Klart skriftlig språk kan spare en institusjon for tusenvis av tidkrevende telefonsamtaler. Men klart språk bidrar også til å vedlikeholde og styrke tillit. Den pågående koronapandemien har vist at befolkningens tillit til myndighetene fører til en atferd som er gunstig for bekjempelse av pandemien og til å motvirke negative økonomiske konsekvenser.

7. Klart språk sikrer rettssikkerhet

Rettssikkerhet innebærer bl.a. at befolkningen er godt informert om sine rettigheter og plikter. Slik informasjon kan være kostbar, slik som når sjukehus skal sende ut brev til flere pasientgrupper med individuelle budskap og hvor retten til å klage på avgjørelser skal gjøres reell. Det er da fristende å lage systemer med et minst mulig antall varianter av standardbrev som blir så standardiserte at de knapt passer for noen pasienter.

8. Klart språk er sammensatt

Tekster er ofte sammensatt av flere ulike måter å kommunisere på; tenk bare på

forskjellen på en overskrift, en ingress og en brødtekst. Med digitaliseringen er det blitt vanligere å legge inn bilder, videosnutter, tabeller, lenker og navigasjonsmuligheter. Vi må beherske mer enn språk.

9. Klart språk er korrekt

Det skriftlige verbalspråket er avhengig av en viss normering for å kunne være effektivt og kontaktskapende på samme tid. En tekst full av grammatikalske eller ortografiske normavvik svekker forståelsen hos leseren og leserens tillit til forfatteren.

10. Klart språk kan være poetisk

Det finnes en utbredt misforståelse om at kortest mulige setninger med kortest mulige ord fremmer språkets klarhet. Tvert imot er det variasjon som appellerer til oss. Klart språk kan være vakkert.

JOHAN TØNNESSON

j.l.tonnesson@iln.uio.no

er professor i sakprosa ved Institutt for lingvistikk og nordisk studier, Universitetet i Oslo, der han bl.a. leder et bachelorstudium i klarspråk. Artikkelen er en forkortet versjon av hans artikkel «Ti teser om klart språk» i boka *Helsespråk*.

LITTERATUR

- 1 Hem E, Nylenna M. Språk er også medisin. Michael 2021; 18 (supplement 26): 7-13.
- 2 Språkrådet. Klarspråk - hva og hvorfor? Lest 12.9.2021.
- 3 Nordrum JCF. Arbeidet med juridisk klarspråk. Michael 2021; 18 (supplement 26): 201-11.
- 4 Gjersvik P. Evnen til å uttrykke seg. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0747.
- 5 Tønnesson JL. Ti teser om klart språk. Michael 2021; 18 (supplement 26): 212-21.

Bortkastet tid?

I Tidsskriftets utgave 34/35/36 i 1980 dukket det opp et lite dikt i Korrespondanser-spalten, med en dyster påminnelse om at man må leve i nuet, for hver dag kan være den siste (Tidsskr Nor Lægeforen 1980; 100: 2089).

JULIE DIDRIKSEN

julie.didriksen@tidsskriftet.no
Tidsskriftet

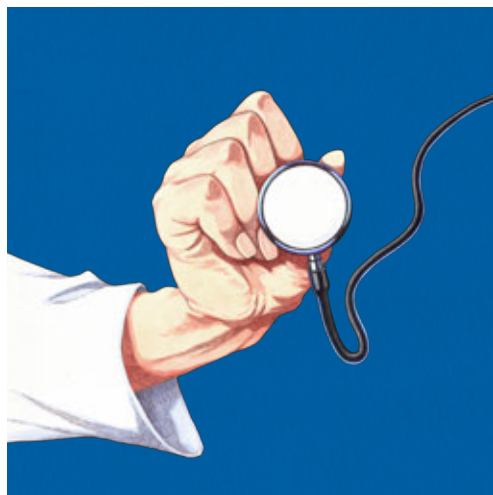
Bortkastet tid –

– Dette er bortkastet tid, sa min alltid travle venn som lå på sykehuset og ikke visste han snart skulle dø – og at den tiden som var igjen var den viktigste i hans liv.

Allan Aarflot



Illustrasjon: Guasor/iStock



Stetoskopet

LYTT TIL TIDSSKRIFTETS PODKAST

Hver uke snakker vi med norske leger om aktuelle problemstillinger og ny forskning.

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

 Tidsskriftet

Velskrevet bok om håndkirurgi



HÅNDKIRURGI

Leiv M. Hove, Vilhjalmur Finsen, Torstein Husby et al.
413 s, tab, ill. Bergen: Fagbokforlaget, 2021.
Pris NOK 659
ISBN 978-82-450-3554-4

Håndkirurgi er et fag i utvikling, og en oppdatering av den norske læreboken i håndkirurgi har derfor vært etterlengtet. Denne nye utgaven er en solid lærebok som gir en pedagogisk, grundig og oversiktlig innføring.

Håndkirurgi inneholder 43 kapitler, hvor kapittelstrukturen varierer noe. Avsnittene er ikke for lange og gir en god struktur og progresjon gjennom de ulike temaene. Introduksjon, anatomi, patofysiologi, anamnese, diagnostikk, behandling og en avsluttende konklusjon er en gjennomgående oppbygning. Temaer som primær håndtering av håndskader, lys våken håndkirurgi, distale underarmsfrakturer og håndterapi har nå fått sine fortjente kapitler, og dette løfter denne reviderte utgaven til et nytt nivå. De aktuelle operasjonsteknikkene beskrives kort og konsist.

Boken henvender seg først og fremst til leger i spesialisering i ortopedisk kirurgi og plastikkirurgi, men kan også leses som pensumbok for norsk diplom i håndkirurgi, skriver forfatterne i forordet.

Antallet forfattere er utvidet fra 19 i første utgave til hele 43. I forordet blir det klart at det har vært ønskelig å inkludere en ny generasjon norske håndkirurger i arbeidet. Inntrykket de etterlater, er at kapitlene er

skrevet av svært kyndige forfattere, som ikke skriver for å fremme sine personlige kunnskaper og preferanser, men for å fremme faget og forståelsen for håndkirurgi blant sine yngre kollegaer.

Teksten er skrevet på godt norsk og er ikke for kompleks for målgruppen. Boken har et stort antall informative fotografier, røntgenbilder, skisser og illustrasjoner som fungerer som et godt supplement til teksten. Helhetsinntrykket hadde blitt løftet enda et hakk dersom de mange anatomiske tegningene var ført med samme penn.

Boken stimulerer til lengre leseøkter, men vil også fungere utmerket som et praktisk oppslagsverk i en travel arbeidshverdag. Anbefales!

PETTER MORTEN PETERSEN

Lege i spesialisering i ortopedisk kirurgi,
Sykehuset Østfold

Samspillet mellom forskning, kvalitet og klinikk



FORSKNING, KVALITET OG KLINISK PRAKSIS

Per Jørgensen, Mette Kjølbj, Jens Winther Jensen, red
Grundbog for sundhedsprofessionelle. 250 s, tab, ill.
København: Munksgaard, 2021. Pris DKK 295
ISBN 978-87-023-1403-8

Denne danske antologien peker på behovet for å kombinere en *evidensbasert helsetjeneste*, med rot i forskningsbasert viten, med en *lærende helsetjeneste*, der behandlingsresultater brukes til kunnskapsdeling og læring. Det trengs økt forståelse for disse begrepene og sammenhengene, og redak-

tørene henvender seg i den anledning til alle helsearbeidere, men særlig klinikere og ledere med interesse for forskning og kvalitet i helsetjenesten.

Boken er pedagogisk oppdelt i fire deler. De tre første gir en innføring, ment for «ikke-eksperter», i henholdsvis forskning, kvalitet og klinisk praksis. Den fjerde delen diskuterer sammenheng og samspill mellom de tre områdene. Hver del består av fire kapitler, med bidrag fra totalt 24 forfattere inkludert redaktørene. Flere av disse har fremragende kompetanse og ekspertise innen sine felt. Hyppig bruk av diagrammer og tabeller samt oppsummerende oversikter på slutten av hvert kapittel gjør stoffet tilgjengelig. Boken er skrevet på dansk og bruker eksempler fra dansk helsetjeneste. Selv om kvalitetsindikatorer, retningslinjer og pakkeforløp ligner på de vi har i Norge, kan disse beskrivelsene innimellom oppleves litt fremmedgjørende for en norsk leser.

Gullet i denne antologien ligger i den avsluttende delen, der sammenheng og samspill mellom forskning, kvalitet og

klinikk diskuteres og eksemplifiseres. Slikt samspill kan bedre pasientbehandling, men har vist seg vanskelig å få til i praksis og er lite skrevet om tidligere.

Det er et krevende prosjekt å gi så inngående presentasjoner av tre store kunnskapsfelt i et så begrenset format. Innholdet er lett tilgjengelig, men oppleves for omfangsrikt for bokens få sider. For eksempel spenner forskningsdelen fra vitenskapsteoretiske modeller til praktisk håndtering av forkortelser i en vitenskapelig artikkel.

Ambisjonen med å presentere bredden i forskning, kvalitet og klinikk gjør at det blir mindre rom for utdyping av samspillet mellom de tre områdene. På tross av noen gode eksempler i bokens siste del sitter jeg som leser igjen med et ønske om videre refleksjon og diskusjon. Utfordringene med å få til dette samspillet i helsetjenestene er store, både nasjonalt og internasjonalt.

KARIN ISAKSSON RØ

Seniorforsker, Legeforskningsinstituttet – LEFO

UNIVERSITETET I OSLO

www.med.uio.no/disputaser/



JOACHIM THORKILDSEN

Chondrosarcoma in Norway 1990–2013; Risk stratification without histology. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 12.11.2021.

Bedømmelseskommité: Lee Jeys, The Royal Orthopaedic Hospital, Birmingham, Storbritannia, Mikael Skorpil, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sverige, og Kjersti Flatmark, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Olga Zaikova, Ole-Jacob Norum og Øyvind Bruland.

CRISTIANE C. K. MAYERHOFER

Targeting the Gut Microbiota in Heart Failure.

Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 16.11.2021.

Bedømmelseskommité: Norbert Frey, Heidelberg University Hospital, Tyskland, Ole Frøbert, Örebro University Hospital, Sverige, og Anne Cathrine Staff, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Marius Trøseid, Kaspar Broch, Johannes Hov og Lars Gullestad.

ZHIRU WANG

Ubiquitin specific protease7 as a potential therapeutic target for gastric cancer. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 24.11.2021.

Bedømmelseskommité: Xiaolin Zi, University of California, Irvine, USA, Yaohe Wang, Queen Mary University of London, Storbritannia, og Marianne Klemp, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Ole Andreassen, Yunpeng Wang og Hongmin Liu.

ÅSA ÖJLERT

The non-small cell lung cancer tumor immune micro-environment: implications for treatment and prognosis. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 26.11.2021.

Bedømmelseskommité: Sine Reker Hadrup, Technical University of Denmark, Copenhagen, Danmark, Tarje Halvorsen, St. Olavs hospital, og Tor Erik Rusten, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Veiledere: Åslaug Helland, Mette Sprauten og Ann Rita Halvorsen.

UNIVERSITETET I BERGEN

www.uib.no/info/dr_grad/



GÍGJA GUÐBRANDSDÓTTIR

Cytokines in Renal Cell Carcinoma; With emphasis on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Interleukin 6 (IL-6). Utgår fra Klinisk Institutt 1. Disputas 12.11.2021.

Bedømmelseskommité: Tomas Gudbjartsson, University of Iceland Reykjavik, Island, Kirsti Aas, Oslo universitetssykehus, og Stian Kreken Almeland, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Christian Beisland og Hans Jørgen Aarstad.

KRISTIN NIELSEN VARHAUG

Mitochondrial biomarkers and biomarkers of mitochondrial disease. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 26.11.2021.

Bedømmelseskommité: Grainne S. Gorman, Newcastle University, Storbritannia, Bert (Hubert) Smeets, Maastricht University, Nederland, og Halvor Næss, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Laurence A. Bindoff og Christian A. Vedeler.

INGRID KVÅLE NORDAAS

The Importance of Structural Changes and Imaging in Chronic Pancreatitis. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 30.11.2021.

Bedømmelseskommité: Peter Layer, Universitetet i Hamburg, Tyskland, Sara Regner, Lund Universitet, Sverige, og Kathrine Skarstein, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Trond Engjom, Georg Dimcevski, Odd Helge Gilja og Spiros Kotopoulos.

ERNEST NII ADDY DODOO

Gamma Knife Radiosurgery for High Grade Glioma. Utgår fra Klinisk institutt 1. Disputas 17.11.2021.

Bedømmelseskommité: Peter Sminia, Department of Radiation Oncology, Vrije Universiteit Amsterdam, Nederland, Anette Storstein, Haukeland universitetssykehus, og Gro Vatne Røsland, Universitetet i Bergen.

Veiledere: Per Øyvind Enger og Paal-Henning Pedersen.

UNIVERSITETET I TROMSØ

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

GURI ANITA HEIBERG

Rehabilitation pathways, satisfaction with functioning and wellbeing an experienced rehabilitation needs after stroke. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 25.11.2021.

Bedømmelseskommité: Catharina Nygren Debousard, Enheten for Rehabiliteringsmedisin, Karolinska Institutet Danderyds Sjukhus, Sverige, Johan Kvalvik Stanghelle, Oslo universitetssykehus, og Tove Aminda Hansen, Institutt for helse og omsorgsfag, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Audny Anke, Bent Indredavik, Jørgen Feldbæk Nilsen og Oddgeir Friberg.

RAGNHILD HELLENES

Testicular cancer survivors in the cisplatin era: Metachronous contralateral testicular cancer, second cancer and causes of death. Utgår fra Institutt for klinisk medisin. Disputas 26.11.2021.

Bedømmelseskommité: Flora Van Leeuwen, Netherlands Cancer Institute, Nederland, Christian Beisland, Universitetet i Bergen, og Tone Nordøy, Institutt for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Veiledere: Hege Sagstuen Haugnes, Roy-Martin Bremnes og Sofie Fosså.

NIELS ANDREAS STOLT-NIELSEN



Niels Andreas Stolt-Nielsen døde 5. oktober i år, 80 år gammel. En foregangsmann innen norsk nevrokirurgi har gått bort.

Stolt-Nielsen var født og vokste opp i Hauge sund i et miljø preget av skipsfart. Hans interesser gikk allikevel mer i retning av helse og ledet ham til medisinerstudiet i Oslo. Etter turnustjeneste begynte han på sin kirurgiske løpebane ved Regionsykehuset i Tromsø i 1971. I 1976 kom han til Nevrokirurgisk avdeling ved daværende

Regionsykehuset i Trondheim (nå St. Olavs Hospital) bare ca. et år etter at avdelingen ble etablert. Avdelingen var da den nordligste i Norge og med tilsvarende meget stort nedslagsfelt. Bemanningen var lav, og arbeidsbelastningen ble svært stor med operasjoner nærmest døgnet rundt. Stolt-Nielsen utmerket seg som en meget dyktig kirurg med god teoretisk bakgrunn, og han steg raskt i gradene. Han ble avdelingsoverlege og sjef for avdelingen i 1986 og fortsatte fram til 1996. Avdelingen var aktiv i å ta i bruk nye teknikker og var først i landet til å ta i bruk elektrisk ryggmargstimulering. I løpet av hans tid som leder ble avdelingen også den første i Norge til å innføre mikrokirurgisk teknikk ved ryggoperasjoner, hvilket dramatisk forkortet både operasjons- og liggetid ved den type operasjoner.

Etter endt karriere i Trondheim flyttet han sørover med sin kjære Unni, både for å få mindre belastende arbeidsforhold og for å komme nærmere familien. Han arbeidet ved Askim sykehus og hadde også operative oppgaver ved Ski sykehus og Aker syke-

hus, men han begrenset virksomheten til rygg- og smertekirurgi.

I 2007 fikk han hjerneslag, og arbeidskarrieren fikk en brå slutt like før pensjonsalder. Familien var ellers sentrum i hans liv. Han og Unni holdt sammen hele livet og fikk fire barn og etter hvert åtte barnebarn. Personlig var Andreas vennlig, omsorgsfull og en meget hyggelig og humoristisk person med stor kontaktflate. Han bevarte humøret til tross for store helsemessige utfordringer og var helt klar i hodet til det siste.

Niels Andreas Stolt-Nielsen var en høyt aktet lege og svært avholdt av sine mange pasienter og deres pårørende. Vi lyser fred over hans minne!

TORBJØRN A. FREDRIKSEN,
GEIRMUND UNSGÅRD, JOHAN CAPPELEN,
TOMM BROSTRUP MÜLLER

ODDMUND JOHANNES JOHANSEN



Det var med stor sorg vi mottok budskapet om at professor emeritus Oddmund Johannes Johansen (f. 1948) døde 1. juli 2021 på en av sine mange fiske- og fjellturer.

Han var svært glad i den nordnorske naturen. Som guttunge og ungdom ble han tatt med både ut på havet og opp i fjellene på fiske- og jaktturet, blant annet av mange av sine slektninger.

Han vokste opp i Nord-Troms, mest i Lyn-gen, men også i Kåfjord. Han studerte medisin ved Universitetet i Tromsø og ble uteksaminert med det første kullet med medisin-studenter i Tromsø. Etter fullført turnustid begynte han å jobbe på kirurgisk avdeling ved sykehuset i Tromsø og ble etter hvert spesialist i ortopedisk kirurgi. Han tok medisinsk doktorgrad, og avhandlingen hans dreide seg om brudd, endorfiner og metabolisme. Opp gjennom årene veiledet han flere doktorgradskandidater. Han ble så etter hvert den tredje i Tromsø til å få tittelen professor 1 i ortopedisk kirurgi.

Hele sin aktive karriere hadde han interesse for forskning på bruskk. Han var med som gründer i flere bedrifter på feltet. Som pensjonist brukte han mye av sin tid på denne forskningen.

Noen av forskningsresultatene ledet til at det i juni 1996 for første gang i Norge ble gjort transplantasjon av levende bruskkeller til en pasient. Forskningen førte videre til at

sykehuset i Tromsø allerede på nittitallet fikk etablert et eget laboratorium for dyrkning av bruskkeller til klinisk bruk. I samarbeid med professor Lars Peterson i Göteborg ble verdens første transplantasjon av bruskkeller til hofteladd utført i Tromsø i 1999. Helt til det siste var Oddmund entusiastisk og aktiv i forskning innenfor dette feltet.

Oddmund var en positiv person, alltid omgjengelig og hjelpsom, både i smått og stort.

Våre tanker går til hans nærmeste familie. Vi lyser fred over Oddmund Johannes Johansens minne.

På vegne av kollegaer og venner

GUNNAR KNUTSEN, BJARNE A. OLSEN,
JAN ELVENES, ODD PETER ELVENES

PER MONSTAD



Per Monstad (født 9.8.1952) døde 2. oktober 2021 i en alder av 69 år etter noen års sykdom. Med det har vi på Sørlandet sykehus mistet en fantastisk kollega og venn.

Per tok embetseksamen i Bergen i 1978. Etter turnustjeneste i Haugesund og Skjervøy og en tid som assistentlege ved sykehuset i Mo i Rana fikk han sin spesialisering i nevrologi ved Universitetssykehuset i Tromsø. Parallelt kom også grundig utdanning i klinisk nevrofysiologi, et spesialfelt som Per bygget videre på hele sin yrkeskarriere.

Han hadde et uvanlig skarpt intellekt og

var svært kunnskapsrik. En karriere innen akademia kunne han klart hatt, men valgte klinisk nevrologi. I 1988 ble han overlege ved Haugesund sjukehus, før han i 1994 ble overlege ved Nevrologisk avdeling, Vest-Agder sentralsykehus. I årene som fulgte var han her med på å bygge opp fagfeltet nevrologi. Avdelingen oppnådde faglig anerkjennelse da den som første utenom universitetssykehus fikk gruppe 1-status for nevrologiutdanning.

Per overgikk de fleste med sin innsikt og viten om hele det store sykdomspanoramaet som kan ramme hjernen og det øvrige nervesystemet. Han var virkelig det man kan kalle et levende leksikon – og for kolleger og ansatte var han en viktig og god lærer i den kliniske hverdag.

Midt i fagligheten var Per et uvanlig snilt og godt medmenneske. Med en kristensosialistisk bakgrunn fra oppveksten i Stavanger var han alltid omsorgsfull, ujalte og beskjeden på egne vegne.

I en tid var han lege ved Haydom-hospitalet i Tanzania – en skjellsettende opplevelse. Og typisk for Per lærte han seg noe swahili for å kommunisere bedre med pasientene.

Vel hjemme startet han innsamling av midler for CT-maskin til Haydom.

I 2006 overtok Per en driftshjæmmel som privatpraktiserende spesialist i Kristiansand og fikk samtidig deltidsstilling ved sykehuset som faglig leder av laboratorium for klinisk nevrofysiologi og søvnsykdommer. Han opparbeidet en spesialistpraksis med høy faglig kvalitet, og søvnlaboratoriet på sykehuset fikk nasjonal anerkjennelse.

Han avsluttet sin yrkeskarriere i 2019 på grunn av alvorlige helsemessige utfordringer. Da Per døde to år senere, etterlot han seg et stort savn både hos oss kolleger og mange pasienter. Hans kjære ektefelle Anne Gerd, hans to døtre Solveig og Inger, øvrige familie, venner og kolleger tok farvel i en varm og rørende begravelsesseremoni i Vestre Moland kirke 15. oktober 2021.

Vi minnes Per med glede, respekt og takknemlighet.

På vegne av kolleger ved Nevrologisk avdeling, Sørlandet sykehus

BØRRE KÅSS

FRIDTJOF JERVE

Fridtjof Jerve døde 29. oktober, 85 år gammel. En markant og sentral person i norsk gynekologi har blitt borte.

Han var født i Vestnes og ble utdannet lege i Bergen i 1961. Etter sykehustjeneste både i Norge og Sverige ble han spesialist i generell kirurgi i 1969 og spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer i 1974.

Fra 1974 og frem til pensjonsalder var arbeidsplassen Kvinneklirikken ved Ullevål sykehus. I nesten 30 år arbeidet Fridtjof som overlege og ledet gynekologisk avdeling på aller beste måte for pasienter, kolleger og alle ansatte. Han var et forbilde både som menneske og som fagperson, en særdeles dedikert veileder for yngre leger, medisinstudenter og annet fagpersonell.

Fridtjof var usedvanlig kunnskapsrik. Hvis det var faglig diskusjon om ulike medisinske temaer, hadde han nesten alltid svar. I tillegg supplerte han dette svært ofte med relevante artikler og referanser, som regel levert samme dag. Han var også usedvanlig dyktig på operasjonsstuen, der han inspirerte og lærte opp yngre leger i alle år. Blant de yngre legene på avdelingen var inntrykket at Fridtjof «visste alt, kunne alt og gjorde alle typer operasjoner». Han forfattet en rekke medisinske artikler, men kunnskapen hans oversteg den doktorgraden han ikke hadde behov for.

Han var også fagorganisasjonens engasjert. Han var leder av Oslo gynekologisk forening, senere leder av Norsk gynekologisk forening og initiativtaker til foreningens kvalitetsutvalg. Han var medredaktør og kapittelforfatter i foreningens 50-årsjubileumsbok *Midt i livet* i 1996. I mange år var hans stemme viktig i alle faglige diskusjoner. Han

var også oppnevnt i en rekke offentlige utvalg.

Med Fridtjofs bortgang har en høyt respektert og verdsatt kollega blitt borte. Vi vil også savne hans lune humor og glimt i øyet. Han vil bli husket som en bauta i norsk fødselshjelp og kvinnesykdommer gjennom en årrekke.

Våre tanker går til hans kjære Siren og hans store familie.

ROLF KIRSCHNER, ERIK QVIGSTAD

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**2 nyopprettede fastlegehjemler ved Minde Medisinske Senter - Årstad bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 19.12.2021**

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Olsvik legesenter - Laksevåg bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 02.01.2022**

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Åsane Legekantor**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 02.01.2022**

Legejobber.no

BERGEN
KOMMUNE**Ledig fastlegehjemmel ved Fjellsiden Legesenter - Bergenhus bydel**For fullstendig utlysning se www.legejobber.no eller www.bergen.kommune.no/jobb**Søknadsfrist: 02.01.2022**

Legejobber.no

**Fastleger Bardu kommune**

Bardu kommune har ledig 2 fastlegestillinger med oppstart fra 01.07.2022. Bardu kommune er en kommune med ca 4000 innbyggere. Kommunesenteret er Setermoen med gangavstand til alle fasiliteter. Ingen kostnad ved overtagelse av praksis. Det vil være mulig med fastlønnsavtale.

Listestørrelse er på 800 og 700. Stillingene er tillagt 40 % kommunale oppgaver. Kommunen dekker flytteutgifter og er behjelpelig med barnehageplass og bolig. Søknad med CV skal registreres elektronisk via Bardu kommunes hjemmesider. Her finner du fullstendig utlysningstekst.

Søknadsfrist: 17.12.2021

ULSTEIN KOMMUNE

Fastlege

Frå 01.07.2022 har vi ledig heimel for fastlege.


Fastlegeheimelen er lokalisert til Ulstein legesenter som er eit aksjedrivne praksisfelleskap med 10 fastlegar, der 9 av desse pr i dag er ferdige spesialister i almenmedisin. I tillegg har vi LIS 1 lege.

Ulstein kommune har interkommunal legevakt saman med Hareid kommune på ettermiddag/kveld og i helgane. Kommunen er med i fastlønna interkommunal nattlegevakt med kommunane Hareid, Ørsta, Volda, Herøy og Sande. Det er pliktig deltaking i legevakta.

Vi tilbyr praksis ved eit stort legesenter med sterk fagleg kompetanse og godt kollegialt felleskap. Legesenteret er attraktivt og vi har godt renomme i området. Vi har om søkt sentralt tilskot for næringsdrivande ALIS og kan tilby ALIS-avtale. Kommunen har godkjent utdanningsplan etter ny ordning og vi har vegleiar som er kursa for dette. Listestorleik og kommunal stilling kan endrast etter avtale. Vilkår for praksisen går fram av sentrale lover, forskrifter og avtalar.

Sjå Legejobber.no eller kommunens heimeside for fullstendig utlysning.

Søknadsfrist: 16.01.2022




Lier kommune
GRØNNE LIER - FOR ALLE INNBYGGERE

Fastlege - Selvstendig næringsdrivende

Det er ledig en fastlegehjemmel i Lier kommune ved Nøste legekantor. Tiltredelse ønsket fra 1 mars 2022. For fullstendig utlysningstekst, se Legejobber.no eller kommunens nettside.

Søknadsfrist: 19.12.2021

Leggejobber.no



Haugesund kommune

Deleliste Legesenter Sør

Dersom du ønsker å forsøke deg innen allmennmedisin, uten å påta deg full fastlegeliste med dertil følgende ansvar og forpliktelser er deleliste et alternativ. For fullstendig utlysning, se kommunens nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 31.12.2021

Leggejobber.no



Alstahaug kommune

Ledig fastlegehjemmel

Ved Sandnessjøen Legekantor er det ledig en fastlegehjemmel med en listelengde på 610 pasienter fra 1.1.2022. Hjemmelen er lokalisert i en gruppepraksis med 8 andre fastleger, samt LIS-1. For fullstendig utlysning, se kommunens nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 21.12.2021

Leggejobber.no




BERGEN KOMMUNE

Nyopprettet fastlegehjemmel ved Loddefjord legesenter - Laksevåg bydel

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

Søknadsfrist: 09.01.2022

Leggejobber.no



RINGEBU kommune

Nyopprettet fastlegehjemmel

Ringebu kommune har opprettet ny fastlegehjemmel med tiltredelse etter avtale. Det vil bli overført pasienter fra andre fastlegelister som en startliste. For fullstendig utlysningstekst, se kommunens nettside eller Legejobber.no.

Søknadsfrist: 10.01.2022

Leggejobber.no



Oslo


Bydel Søndre Nordstrand

Fastlegehjemmel Alpha legesenter - Holmlia

Etablert hjemmel med stabil liste, selvstendig næringsdrivende. For fullstendig utlysning se: www.oslo.kommune.no/ledigestillinger eller Legejobber.no

Søknad sendes elektronisk via webcruiter.

Søknadsfrist: 02.01.2022.



Haugesund kommune

Vikariat fastlege Rossabø legesenter

En av våre fastleger skal ut i permisjon og vi trenger derfor vikar. Hjemmelen er i legefellellskap sammen med 4 fastleger, nye, moderne lokaler og gode parkeringsforhold. For fullstendig utlysning, se kommunens nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 31.12.2021

Leggejobber.no

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

ARBEIDSMEDISIN

Medco dinHMS

LANDSDEKKENDE BEDRIFTSHELSE-TJENESTE

Bedriftslege i 60% vikariat, Hammerfest

Medco dinHMS har overtatt Frisk i Nord i Hammerfest og tilbyr et godt fagmiljø med en rekke erfarne leger bestående av blant annet spesialister i arbeidsmedisin, samfunnsmedisin og allmennmedisin. Våre leger får god tid til sine kunder/pasienter. Bedriftsoverlegen samler legene jevnlig via video og fysiske møter.

Arbeidstid er kl. 08.00-15.30.

Medco dinHMS er søkt godkjent LIS3 utdanningsinstitusjon som en av svært få bedriftshelsetjenester i Norge og har egen, intern godkjent veileder.

Vi søker deg som er arbeidsom, positiv og selvgående. Struktur og systematikk er en selvfølge, det samme er erfaring med service og kundebehandling.

Vi får stadig flere kunder som arbeider offshore slik at oppgaver som Fagansvarlig Lege (FAL) er relevant. Det er også mulig å få reise offshore.

Mulighet for LIS2 i arbeidsmedisin.

Visjonen er: Sammen skaper vi arbeidsglede.

For fullstendig utlysning, se Legejobber.no.

LUNGESYKDOMMER

Lunds universitet grundades 1666 och rankas återkommande som ett av världens 100 främsta lärosäten. Här finns cirka 44 000 studenter och mer än 8 000 medarbetare i Lund, Helsingborg och Malmö. Vi förenas i vår strävan att förstå, förklara och förbättra vår värld och människors villkor.

MEDICINSKA FAKULTETEN SÖKER

Universitetslektor

I KLINISK LUNGMEICIN OCH ALLERGOLOGI FÖRENAD MED ANSTÄLLNING SOM SPECIALISTLÄKARE/ÖVERLÄKARE

Ansök senast 2022-01-14, ref nr PA 2019/618.



För mer information se
www.lu.se/ledigajobb

LUNDS
UNIVERSITET

BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI

ST. OLAVS HOSPITAL

UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM

LIS (Lege i spesialisering)

- BUP poliklinikk Røros, Divisjon Psykisk helsevern

Det lyses ut fast 100% stilling som LIS (Lege i spesialisering) på BUP Røros, med oppstart 1. april 2022 eller etter nærmere avtale med leder. For fullstendig utlysningstekst, se vår nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 31.12.2021

ST. OLAVS HOSPITAL

UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM

LIS (Lege i spesialisering)

- Barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling

Det lyses ut 3 faste 100 % stillinger for LIS (lege i spesialisering) ved BUP poliklinikk Rosten, Nidarø og Klostergata. Oppstart så snart som mulig. For fullstendig utlysningstekst, se vår nettside eller Legejobber.no

Søknadsfrist: 31.12.2021

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber



Helse Vest RHF (regionalt helseforetak) har det overordna ansvaret for spesialisthelsetenesta i Rogaland og Vestland. Helse Vest RHF eig seks helseforetak: Helse Førde, Helse Bergen, Helse Fonna, Helse Stavanger og Sjukehusapoteka Vest og Helse Vest innkjøp HF, i tillegg til Helse Vest IKT AS. Helseforetakene har om lag 27 300 medarbeidarar, omfattar femti sjukehus og institusjonar, og yter helsetenester til 1,1 million innbyggjarar.

100 % avtaleheimel i psykiatri i Sandnesområdet

100 % avtaleheimel for godkjend spesialist i psykiatri i Sandnesområdet er ledig frå 01.04.2022, eller etter avtale.

Sentrale moment i vurdering av søkjarane vil mellom anna vere:

- erfaring og praksis, medrekna erfaring som spesialist
- eigenskapar for heimelen
- innretning av praksis
- samarbeid med andre

Praksis skal drivast i samsvar med den til kvar tid gjeldane rammeavtale mellom Helse Vest og Den norske legeforening.

Avtalespesialisten skal bidra til å oppfylle "sørge for" - ansvaret til Helse Vest. Det inneber mellom anna at avtalespesialisten foretar undersøkingar, diagnostikk og behandling i medhald av regionale og nasjonale mål og prioriteringar og lovgiving, jf. punkt 4.1 i rammeavtalen. Avtalespesialisten skal ha ein forpliktande samarbeidsavtale med Helse Stavanger HF ved Sandnes DPS. Avtalespesialisten skal samarbeide med Helse Stavanger HF ved Sandnes DPS om oppgåvedeling og for å sikre gode pasientløp. Avtalespesialisten skal også ta imot pasientar som er vurdert i Helse Stavanger HF ved Sandnes DPS. Dette vil bli regulert nærare i den individuelle avtalen mellom Helse Vest RHF og avtalespesialisten.

Plassering i driftstilskotsklasse vil bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest RHF og aktuelle søkjarar basert på utgifter til lokalar, utstyr og naudsynt hjelpepersonell

Driftstilskotet utgjer eit årleg beløp p.t. mellom kr. 988 370 (klasse 1) til kr. 1 472 050 (klasse 3).

Andre vilkår, rammer og føringar knytt til drift av praksis vil også bli gjenstand for drøftingar mellom Helse Vest og aktuelle søkjarar – før det vert gitt tilbod om avtaleheimelen.

Overtaking av noverande praksis fylgjer reglane i § 11 i "Rammeavtale mellom de regionale helseforetak og Den norske legeforening om avtalepraksis for legespesialister".

Spørsmål om praksisen kan rettast til Lars Gunnar Dahle tlf. 51 62 35 10 / 95 22 20 10.

Spørsmål om heimelen kan rettast til Helse Vest ved Torleiv Bergland, tlf. 51 96 38 22.

Skriftleg søknad med relevante opplysningar, CV og sannkjende kopiar av attestar og godkjenningar skal sendast til Helse Vest RHF, Postboks 303 Forus, 4066 Stavanger.

Søknadsfrist 4. januar



**ODD FELLOW
MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNINGSFOND
og
ASTA OG MIKAEL AKSDALS FOND FOR
MEDISINSK-VITENSKAPELIG FORSKNING**

Odd Fellow Ordenen i Norge ønsker å støtte norsk medisinsk forskning med midler.

Forskningsmidler **kan bare brukes til drift**, ikke til lønn.

Frist for søknad om støtte til vitenskapelig arbeid fra årets tildeling av forskningsmidler må være oss i hende innen 15. januar 2022. Søknadsskjema fås ved henvendelse til sekretariatet på e-mail odd.fellow@oddfellow.no.

**ODD FELLOWS FORSKNINGSFOND FOR
MULTIPEL SKLEROSE-SYKDOMMEN**

Forskningsmidler **kan bare brukes til drift**, ikke til lønn.

Søknad om støtte til Odd Fellows forskningsfond for MS-sykdommen må være oss i hende innen 15. januar 2022.
E-post: odd.fellow@oddfellow.no.

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL

Norges mest komplette
oversikt over ledige
legejobber

Legejobber

TIDSSKRIFTETS STILLINGSPORTAL



**Utdanning i
Forlenget sorg-terapi (FST)**

To samlinger:
Del 1: 08.-09.03.2022, i Oslo
Del 2: 31.05-2.06.2022, i Oslo
og veiledning mellom samlingene

www.uio.no/fst

Søknadsfrist:
16.01.2022

UNIVERSITETET
I OSLO

NSSF Nasjonalt senter for
selvmedisinering
og -forebygging

ANESTESIOLOGI/SMERTEBEHANDLING

Smerteklinikken

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



SMERTE-MEDISINSK INSTITUTT

Multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk
Anestesileger med kompetanseområde smertemedisin
Dr. Med. Tore Hind Fagerlund
Dr. Wenche Sabel
Psykiater: Prof. Lars Tanum
Psykolog: Dr. Psychol Gunnar Rosen
Fysioterapeut: Sara Maria Allen
Adr. Sørkedalsveien 10 D, 0369 Oslo
Tlf. 23 33 42 50 – Mail adr. resepsjon@smi.nhn.no

INDREMEDISIN

Barstad, Johannes E./Barmed AS

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

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 LEGEFØRENING

Uten tillitsvalgte – ingen Legeforening



ANNE-KARIN RIME
PRESIDENT

Jeg er takknemlig for alle dere som har sagt ja til tillitsvalgtrollen, og som ønsker å gjøre noe for fellesskapet.

Da jeg ble valgt til visepresident i Legeforeningen, siterte jeg Per Fugelli; «Tillit er det stoffet nysgjerrighet blir til av». Jeg takket for tilliten og gledet meg til den oppdagelsesferden jeg skulle ut på. Ferden førte meg til presidentvervet.

Det beste denne oppdagelsesferden har vist meg, er uten tvil møtene med de som har tatt på seg ulike verv i foreningen vår. Legeforeningen har en rekke fantastiske tillitsvalgte i de ulike aksene. De er engasjerte og bruker mye tid på å legge til rette for at leger skal kunne utføre arbeidet sitt på best mulig måte, både når det gjelder faglighet og arbeidsforhold.

De tillitsvalgte på sykehusene gjør til daglig en god jobb opp mot arbeidsgiversiden på alle nivåer. Pandemien har forsterket erfaringen av at der tillitsvalgte blir tatt med i de ulike beslutningsprosessene og samarbeidet fungerer godt, så går det bedre selv om det er et stort press. De tillitsvalgte har verdifull informasjon til arbeidsgiverne og ønsker å være konstruktive bidragsyttere, slik at man kan finne frem til de beste løsningene – også i krevende situasjoner.

Fastlegene står i en svært krevende situasjon, og de tillitsvalgte i fastlegekorpsset fortjener en stor takk for en utrettelig innsats og bistand for både nye og eldre fastleger som føler at tiden ikke strekker til. Det skrives utallige innlegg i lokalaviser landet over om hvordan grunnmuren i vår offentlige helsetjeneste svekkes måned for måned.

Noen kommuner tar ansvar og gjør lokale tiltak, men Legeforeningen jobber også på alle plan for en statlig finansiert fastlegeordning, og ikke en ordning som er basert på den enkelte kommunes økonomi. Det gir ikke likeverdige helsetjenester.

Legeforeningen har tydeliggjort fagaksen i foreningen de siste årene ved å etablere et fagstyre og et faglandsråd. Her sitter det leger med verdifull fagkompetanse. Vi ønsker og arbeider for at arbeidsgiver og myndigheter skal benytte seg av fagaksen både når det gjelder å utarbeide faglige retningslinjer og ikke minst sikre adekvat spesialistutdanning og etterutdanning for spesialister.

Lokalforeningene har en viktig oppgave på tvers av foreningen. De er vår lokale samhandlingsarena, har verdifull kunnskap om lokale forhold, og kan jobbe opp mot lokale politikere. Under Legeforeningens lokalforeningsseminar i slutten av november, traff jeg engasjerte ledere av lokalagene. Diskusjonene var gode og lærerike.

Uten tillitsvalgte og medlemmer – ingen Legeforening. Jeg er takknemlig for alle dere som har sagt ja til tillitsvalgtrollen, og som ønsker å gjøre noe for fellesskapet. Legeforeningen skal gjøre sitt beste for å skolere og bistå dere i oppgaven, til det beste for alle medlemmene.

Jeg vil også rette en stor takk til alle dere medlemmer som har vakt og jobber i jul og nyttårshelgen – deres innsats er uvurderlig.

God jul og godt nyttår!

– Jeg planlegger ikke livet

Det er kanskje tilfeldigheter som har ført Anne-Karin Rime til presidentvervet i Legeforeningen, men hennes engasjement for et godt offentlig helsevesen til alle, har hjulpet henne langt på vei.

– Jeg er ikke redd for å ha lite å gjøre.

Anne-Karin Rime ler høyt. Hun har vært president i Legeforeningen i knappe tre måneder når Aktuelt i foreningen ber henne om et intervju. På spørsmål om hvordan hun vil oppsummere den første tiden, forteller Rime at det har vært både hektisk og lærerikt, og at oppgavene har fanget bredt.

– Det er utrolig morsomt å se det store spennet i foreningen. Når jeg er ute og møter lokalforeningslag, andre tillitsvalgte eller fagmedisinske foreninger, så ser jeg virkelig alle de dyktige folkene som jobber for at leger skal ha det bra på jobb, for det medisinske faget og for pasientene. Der er Legeforeningen kjempelydige, for uten det engasjementet hadde verken foreningen eller helsetjenesten vært så god som i dag. Disse møtene gir meg mye energi, sier Rime.

Nylig kom hun på tredjeplass i Kapitals kåring av Helse-Norges mektigste kvinner, kun slått av Helsedirektoratets Line Vold og Folkehelseinstituttets Camilla Stoltenberg. – At vi vurderes som så innflytelsesrike og sentrale i helsetjenestens makthierarki, er et resultat av langsiktig og målrettet arbeid. Plasseringen tar jeg som en bekreftelse på hva en sterk og samlet legeforening får utrettet og ikke minst hvilken posisjon legene besitter. Denne laginnsatsen skal vi være stolte av, sier Rime.

Engasjert i sykehusbygg

Anne-Karin Rime, eller «Anka» som hun blir kalt av venner og kollegaer, er for mange kjent som anestesilege og en tidligere markant tillitsvalgt ved Sykehuset Østfold, før hun ble president i Legeforeningen. Etter å ha hatt en pause fra tillitsverv i 10 år, ble 53-åringen igjen tillitsvalgt da hun engasjerte seg i sykehusbygg.

– Vi som jobbet på sykehuset så at det glansbildet som ble tegnet utad av det nye sykehuset på Kalnes, ikke stemte overens med virkeligheten. Sykehuset kom til å være for lite fra start, og den beste måten å få oppmerksomhet om dette, var å gå tillitsvalgt-

veien. Vi var tre overleger som delte på vervet: Kjell Ingar Bjørnstad, Ole Fredrik Lund og meg. Vi kalte oss bare det trehodede trollet, humrer hun.

Rime ble foreslått til styret i Overlegeforeningen (Of) og ble valgt inn i 2015. Planen var å gå av etter forhandlingene i 2016. Men akkurat disse forhandlingene skulle vise seg å bli langtekkelige. Etter en omfattende sykehusstreik høsten 2016, tapte Legeforeningen spørsmålet om vaktplaner og rulling i Rikslønnsnemda, før Arbeidsretten ett år senere slo fast at Rikslønnsnemda kjennelse var ugyldig.

– Kampen for et kollektivt vern var viktig for oss og for å sikre et forsvarlig arbeidsliv. Det var stort å se hele foreningen reise seg for å støtte opp om sine kolleger. I tillegg var Arbeidsrettens avgjørelse viktig for mange andre yrkesgrupper og fagforeninger. Om kjennelsen i Rikslønnsnemda hadde blitt stående, ville også andre foreninger vært låst i en avtale mot sin vilje, påpeker Rime.

Lett for å si ja

I 2019 ble hun valgt til leder av Overlegeforeningen. Det rakk hun å være én periode før hun ble valgt til president. Avanseringen i tillitsvalgtgradene har med andre ord gått i forrykende tempo.

– Det er mye tilfeldigheter, pluss at jeg har lett for å si ja til ting. Men jeg er ingen planlegger, det kan du trygt si. Det viktigste for meg er å trives der jeg er, og med det jeg holder på med.

– Du lanserte jo ditt presidentkandidatur forholdsvis tett opp til landsstyremøtet. Når var det ønsket om å bli Legeforeningens neste president for alvor begynte å modnes hos deg?

– For meg var det en lang og brokete vei. Jeg hadde bare vært Of-leder i én periode, og i den perioden var vi mye hver for oss på grunn av pandemien. Så jeg følte at jeg hadde flere uløste Of-saker å jobbe videre med. Som president er du i tillegg en frontfigur på en helt annen måte, og det er heller ikke en jobb du kan legge fra deg. Jeg har en familie som jeg nå bruker mye mindre tid sammen med, og det er utvilsomt medaljens bakside.

Motvirke todelt helsevesen

Noe som imidlertid bidro til å dytte Anne-Karin Rime i retning av presidentvervet, er hennes engasjement for en god, offentlig helsetjeneste for alle.

Anne-Karin «Anka» Rime

- 53 år gammel
- Fra Gjøvik, bosatt på Kråkerøy i Fredrikstad
- Samboer, tre barn mellom 10 og 22 år
- Grunnfag Norges Idrettshøgskole 1988
- Utdannet cand.med. fra Universitetet i Oslo i 1996
- Spesialist i indremedisin og anestesi
- SSAI og EDIC (etterutdanning intensivmedisin) 2010 - 13
- Master i Ledelse Uio i 2018
- Leder av Overlegeforeningen i perioden 2019–2021
- President i Legeforeningen fra 1. september 2021

– Vi står midt i en pandemi, men helse er fortsatt ikke en budsjettvinner. Politikerne må sikre at det er attraktivt å jobbe i helsetjenesten vår. At det er gode, lærerike arbeidsplasser og at legene har en total arbeidsbelastning som er forenelig med å ha et liv ved siden av jobben. Det koster selvfølgelig, men alternativet er at vi får en økt todeling av helsetjenesten vår, understreker Rime. Hun utdyper:

– I dag har vi en fastlegekrise, samtidig som sykehusene har fulle intensivavdelinger og utsetter planlagt behandling. Vi har knapt nok fått en pustepause etter forrige bølge med korona. Nå må alle tiltak settes inn sånn at man støtter de ansatte gjennom denne maratonen og også bygger opp kapasiteten i etterkant av pandemien. Dette er et politisk ansvar.

Et godt offentlig helsevesen til alle er ikke en sak som skaper mange kontroverser. Hvordan man får til det, er det imidlertid ikke alltid like enkelt å være enig om. Legeforeningen har nesten 40 000 medlemmer, med nesten like mange ulike meninger. Men «Anka» er ikke redd for uenighet.

– Uenighet fører oss videre. Et eksempel



LITE SELVHØYTIDELIG: – Selv om jeg har et konkurranseinstinkt på idrettsbanen, så blir jeg ikke sur av å tape. Jeg synes det er gøy med en kamp for kampens del, forteller president Anne-Karin «Anka» Rime. Foto: Vilde Baugstø

fra nyere tid er diskusjonen om helsepersonell skal prioriteres for en tredje vaksinedose eller ikke. Det vil alltid komme vanskelige diskusjoner, og det står jeg godt i, sier legepresidenten.

Gikk idrettshøgskolen

Anne-Karin Rime var i utgangspunktet fast bestemt på ikke å bli lege, det var idrett og fysisk aktivitet som sto hjertet nærmest. Etter først å ha gått på idrettsgymnas, gikk veien videre til idrettshøgskolen. Men etter noen år landet hun likevel på å studere medisin – med tanke på å bli idrettsmedisiner. Slik ble det imidlertid ikke. Spol frem i tid, så har Sykehuset Østfold vært arbeidsplassen i over 20 år, som spesialist både i indremedisin og anestesi.

– Jeg skulle bare ta en sideutdannelse i anestesi, men etter én uke var jeg helt skråsikker på at jeg skulle bli anestesilege. Det var noe med å kunne avslutte arbeidsoppgavene. På indremedisin var det alltid fullt, selv på starten av 2000-tallet. Jeg følte

allerede da et press på at jeg aldri fikk fullført en oppgave slik jeg ønsket. I tillegg har jeg vært heldig og hatt et veldig godt arbeidsmiljø, og det er rekrutterende i seg selv uansett hvor man jobber.

Liker å lære

Selv om idrettsutdannelsen ble lagt på hylla, er fysisk aktivitet fortsatt noe Rime brenner for. Hun har drevet med langrenn, friidrett, volleyball og seiling, for å nevne noe. Til dags dato spiller hun fortsatt volleyball, og i november ble laget hennes Norgesmestere i veteranklassen.

– Det er like gøy å spille kamper nå som det var for 30 år siden. Å finne glede ved fysisk aktivitet er helsefrembringende. Derfor er det utrolig viktig at vi legger til rette for at flest mulig får drevet med aktiviteter som de synes er gøy. Altfor mange barn og unge faller av idretten i tenårene fordi det da skal satses på de beste. Det fokuseres for lite på å gi et tilbud til de som bare vil trene og ha det gøy.

Hun blir tydelig engasjert av å snakke om gleden ved fysisk aktivitet og mestringsfølelsen man får når man tør å prøve noe nytt.

– Selv om jeg har et konkurranseinstinkt på idrettsbanen, så blir jeg ikke sur av å tape. Jeg synes det er gøy med en kamp for kampens del. Men når det er sagt, så lar jeg ikke barna vinne i brettspill i jula, altså, sier Rime og ler.

Hun beskriver seg selv som en person som liker å lære nye ting.

– Det er et privilegium å ha lyst til å lære, og noe jeg tror kan være en fordel i livet – spesielt nå i den rollen jeg har som president i Legeforeningen. Kunnskap er faktisk ikke tungt å bære. Jeg håper lysten til å prøve nye ting og lære alltid kommer til å være der, avslutter hun.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

110 år med yngre leger

Ylf har tatt mange kamper for sine medlemmer. Hva ser de tre siste lederne av foreningen tilbake på? Og hva blir viktig for Ylf i fremtiden?

Yngre legers forening (Ylf) ble dannet allerede i 1911 – hele 50 år før overlegene stiftet sin egen forening. Da jobbet yngre sykehusleger ofte gratis og trengte derfor et langt sterkere rettsvern. Foreningen hadde magre kår under oppstarten, og medlemsmassen var beskjeden. Det var ikke før i 1948, da foreningen ble et foreningsledd i Legeforeningen, at medlemstallet økte raskt. Og medlemstallet fortsetter å øke: Bare de siste ti årene har over 3000 medlemmer kommet til i Ylf.

Nåværende leder, Kristin Utne, ble valgt i 2019 og gjenvalgt våren 2021. Når hun får spørsmål om det viktigste Ylf har jobbet med under hennes lederperiode, er det vanskelig å komme utenom koronaen.

– Samtidig kan du si at det viktigste er det vi har jobbet med i mange år, som ligger under formålsparagrafen vår, nemlig arbeidsmiljø, bedre lønnsvilkår og spesialistutdanning for yngre leger. Men det å sikre noenlunde forutsigbarhet for sykehusleger midt under en pandemi, har så klart tatt mye fokus, sier hun.

Pandemihåndtering var kanskje ikke akkurat det hun så for seg da hun ble valgt til leder, men Utne understreker at det har vært et utrolig viktig arbeid.

– Vi så nemlig hva som kunne skjedd hvis vi ikke hadde vært der og fått på plass avtaler. Noe av det viktigste en fagforening gjør er å sikre det vi allerede har avtalt. Vi var for eksempel opptatt av at ingen skulle tape lønn fordi de ble omplassert under pandemien. Det klarte vi å få gjennom, forteller hun og legger til:

– Men jeg må også nevne at vi fikk en stor seier med ny kompetansesetning for leger i spesialisering. Den er tilpasset en ny spesialitetsstruktur og er noe Ylf har jobbet med over tid.

Streik og vaktfritak for gravide

Hver Ylf-leder har sine seire å se tilbake på. Christer Mjåset ledet foreningen fra 2015 til 2019. I dag er han viseadministrerende direktør i Helseplattformen AS.



HISTORISK STREIK: Ylf har kjempet mange kamper for sine medlemmer. Her fra sykehusstreiken i 2016 om kollektivt vern. Foto: Legeforeningen.

– Da jeg begynte var foreningen virkelig i oppoverbakke. Vi hadde tapt en rettsak og mistet vaktfritak for gravide, spesialistkomiteene var i ferd med å legges ned, og i tillegg til det fikk vi innføring av individuelle planer, det vil si at man forsøkte å luke vekk rullerende vaktplaner i sykehusene. Det siste førte etter hvert til at vi så oss nødt til å aksjonere. Høsten 2016 fikk vi derfor en historisk lang legestreik, forteller Mjåset, som selv ble streikeleder.

Bakgrunnen for streiken, forteller han, var at arbeidsgiver ønsket å omtolke avtalen som er knyttet til hvordan man planlegger vakter for sykehusleger. Denne individuelle vaktplanleggingen ville føre til tap av forutsigbarhet, større vaktbelastning og forringet arbeidsmiljø for sykehuslegene.

Streiken endte med tvungen lønnsnemd, som vil si at legene ble tvunget til å gå i gang med arbeidet igjen.

– Men da hadde vi aksjonert i over en måned over hele landet, så arbeidsgiver turte faktisk ikke å ta i bruk den nye tolkningen de hadde forsøkt å sette i verk. I tillegg tok vi nemdas avgjørelse rettens vei, og så vant vi den runden. Da måtte vi tilbake til forhandlingsbordet med Spekter, og vi fikk landet enighet. Da fikk vi også i havn at vaktfritak for gravide skulle komme tilbake.

Så det var en stor seier og et veldig viktig steg i Ylfs historie – vi forsvarte makten en fagforening skal ha ut over utvidet arbeidstid, understreker Mjåset.

Faste stillinger og fremtiden

Johan Torgersen er i dag divisjonsdirektør i Helsedirektoratet, og ledet Ylf fra 2011 til 2014. Han husker godt tiden som leder for de yngre sykehuslegene.

– For meg er det umulig å ikke nevne arbeidet med faste stillinger for leger i spesialisering, både prosessen og resultatet. Vi brukte mye tid på å argumentere overfor arbeidsgiver hvorfor det var viktig, så endte vi også i en situasjon hvor dette ble prøvd rettslig. Det nådde ikke frem, og vi var til og med i Høyesterett og prosederte den saken. Høsten 2013 tok vi spørsmålet opp i forhandlinger med Spekter, og da nådde vi en avtale om fast ansettelse.

Når Ylf nå fyller 110 år, er Kristin Utne i sin andre periode som leder. Hva mener hun blir Ylfs utfordring i fremtiden?

– Vi har gått fra en tid med faglig styring av sykehusene, til en mer instrumentell, HR-styrt, styring. Legerollen og faget vårt er laget for å passe inn i et faglig styresett, og jeg er redd for at flere kommer til å bli demotiverte og være misfornøyde på jobb når vi blir brikket i et puslespill på et sykehus der alt bare skal «gå opp». Vi mister autonomien i egen jobb. Det må Ylf jobbe for å motvirke.

VILDE BAUGSTØ

vilde.baugsto@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Legelisten opp i Høyesterett

Høyesterett behandlet spørsmålet om legelisten.no lovlig kan publisere kommentarer om helsepersonell. Legeforeningen anket saken inn for landets øverste domstol tidligere i år.

Høyesterett tok stilling til saken tirsdag 23. og onsdag 24. november. Dom i saken er ventet like før jul.

– Saken er av stor prinsipiell betydning for våre medlemmer. Vi mener legers personvern må veie tyngre enn forbrukerhensyn ved publisering av subjektive vurderinger av leger på nettet. Derfor anket vi saken til Høyesterett, sier Nils Kristian Klev, leder i Allmennlegeforeningen og visepresident i Legeforeningen.

Fire viktige forhold

Etter at lagmannsretten i februar i år konkluderte med at nettstedet legelisten.no er lovlig, anket Legeforeningen saken til Høyesterett i mars. I mai ble det klart at anken slapp igjennom Høyesteretts nåløye.

– Saken aktualiserer også behovet for en juridisk avklaring av EUs personvernforordning. Nå ser vi frem til å få prøvd saken for landets øverste domstol, utdyper Klev.

For Legeforeningen er det særlig fire forhold som er av betydning:

1. Vurderingene er urimelig krenkende for legene som blir omtalt. Omtalene på Legelisten knytter seg til legenes personlighet og personlige egenskaper. Legeforeningen mener omtalen kan medføre så store krenkelser av personvernet, at



I HØYESTERETT: Cecilie Hallan, advokat i Legeforeningen, har ført saken i alle rettsinstanser sammen med advokatfullmektig Anders Sondrup. Foto: Tor Martin Nilsen

2. Informasjonsverdien for pasientene er lav. For pasienter som skal velge seg en ny fastlege, har Legelisten lav informasjonsverdi. Vurderingene er anonyme. Ofte fremstår årsaken til misnøye at pasienten ikke har fått sykmelding eller resept, men legen har like fullt foretatt en faglig korrekt vurdering. Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO), landets største pasientorganisasjon, mener nettstedet ikke har tilstrekkelig kvalitetssikret informasjon – og at Legelisten derfor kan være villedende for pasienter.
3. Legelisten undergraver fastlegenes viktige rolle. Fastleger har en nøkkelrolle i velferdsstaten. De skal vurdere om en pasient har rett til sykmelding, medisiner på blå resept eller henvisning til spesialisthelsetjenesten. Legelisten legger til rette for at leger kan bli utsatt for hevngangrep fra misfornøyde pasienter. Kommunene

4. Vi ønsker ikke et «vurderingssamfunn». Saken har stor betydning i et bredere samfunnsperspektiv. Dersom Høyesterett åpner for å vurdere leger på nett, kan i prinsippet andre yrkesgrupper bli rammet av det samme. Sykepleiere, barnevernansatte, saksbehandlere i NAV og lærere kan stå for tur. Dette er ikke en ønsket samfunnsutvikling.

Cecilie Hallan, advokat i Legeforeningen, har ført saken i alle rettsinstanser sammen med advokatfullmektig Anders Sondrup.

KNUT E. BRAATEN

knut.braaten@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Nye metoder: Avgjørende med mer klinikerinvolvering

I november kom evalueringen av Systemet for nye metoder. Legeforeningen er opptatt av styrket klinikerinvolvering, og at leger må ha mulighet til å ivareta individuelle behandlingsbehov.

for nye metoder i spesialisthelsetjenesten til helseminister Ingvild Kjerkol i Oslo. Legeforeningen har bidratt i arbeidet.

Evalueringen peker på at Systemet for nye metoder mangler tillit, og at beslutningsprosessen oppfattes som «lukket». Av endringer foreslås blant annet å innføre høringer og involvere brukerne mer, men uten at det skal være formell ankemulighet.

For Legeforeningen er det særlig tre områder som har vært og er viktig i det videre arbeidet med Systemet for nye metoder:

Styrket klinikerinvolvering, rekruttering av kliniske eksperter – også via fagmedisinske foreninger og ivaretagelse av individualisert og persontilpasset behandling.

Les mer om evalueringen på legeforeningen.no.

KNUT E. BRAATEN

knut.braaten@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Torsdag 18. november overleverte Proba samfunnsanalyse sin evaluering av Systemet

Enighet med Spekter om ny hovedavtale

Akademikerne og Spekter er enige i forhandlingene om ny hovedavtale i sykehus. Avtalen gjelder frem til 31. desember 2025.

Avtalen mellom partene ble inngått torsdag 11. november.

Blant endringene er ny innledning til hovedavtalen som blant annet anerkjenner de tillitsvalgte og forutsetter at samarbeidet skal være basert på tillit og respekt. Videre fikk Akademikerne gjennomslag for at vervet som tillitsvalgt gir kompetanse og skal vurderes i videre tjeneste og karriere. Partenes ansvar for å bidra til bærekraftig utvikling er også omtalt.

Betydning av samarbeid

Akademikerne fremhevet innledningsvis i forhandlingene hvor viktig det lokale samarbeidet mellom tillitsvalgte og ledelsen har vært under koronapandemien. De tillitsvalgtes medvirkning har vært avgjørende for å få til de raske endringene det har vært behov for, og vist hvor viktig hovedavtalens bestemmelser er i praksis.

Akademikerne stilte krav om økt innflytelse for tillitsvalgte, at vervet som tillitsvalgt skulle gi anerkjennelse senere i ansettelsesforholdet og økt innflytelse for tillitsvalgte i utarbeidelse av retningslinjer for ansettelsesprosesser.



PARTENE: Administrerende direktør i arbeidsgiverforeningen Spekter, Anne-Kari Bratten og leder i Akademikerne helse, Rune Froyland. Foto: Vilde Baugstø

Kompetanse og klimaperspektiv

Det er tatt inn en ny bestemmelse som skal sikre at helseforetakene jevnlig kartlegger og analyserer de ansattes kompetanse. Det gir et godt utgangspunkt for å planlegge nødvendig kompetanseutvikling i samarbeid med de tillitsvalgte.

Partene er enige om at arbeidsgiver skal drøfte innføring og bruk av ny teknologi og digitalisering med de tillitsvalgte. Arbeidsgiver skal også sørge for at tiltak i virksomheten knyttet til klima, natur og miljø for å fremme en bærekraftig utvikling, drøftes med de tillitsvalgte.

Generelle bestemmelser

Hovedavtalen inneholder generelle bestemmelser for forhandlinger, samarbeid mellom partene og rettigheter for tillitsvalgte.

Hovedavtalen er tariffavtalenes «grunnlov» og regulerer blant annet forhandlingsordningen, tillitsvalgtes rettigheter og prinsipper for medbestemmelse og samarbeid. Hovedavtalen er tilnærmet likelydende for alle hovedsammenslutningene.

Protokoll til Hovedavtalen kan leses i sin helhet på legeforeningen.no.

KRISTIN KROGVOLD

ja@legeforeningen.no
Juridisk avdeling

EHiN-konferansen 2021

Legeforeningen deltok på flere sesjoner under årets EHiN-konferanse.

EHiN står for e-helse i Norge og er Norges største møteplass for digitalisering av helse. Arrangementet tiltrekker seg tilhørere fra både helsesektoren, næringslivet og beslutningstakere for å fremme morgendagens e-helseutvikling. I år ble konferansen holdt på X Meeting Point på Hellerudsletta og samlet både fysiske og digitale deltagere. Helse- og omsorgsminister Ingvild Kjerkol åpnet konferansen.

– Vår felles helsetjeneste trenger bedre journal- og samhandlingsløsninger. Det er selve nervesystemet som gjør at pasienten opplever en helse- og omsorgstjeneste som

henger sammen, og at fagfolkene kan gi best mulig hjelp. Da er det en forutsetning at relevante og nødvendige opplysninger om sykdomshistorie og legemiddelbruk følger pasienten og lagres på en trygg måte, sa Kjerkol.

Digital transformasjon

Visepresident i Legeforeningen, Nils Kristian Klev, deltok på to sesjoner under EHiN, og ble blant annet invitert til en samtale med andre ledere i sentrale organisasjoner for å diskutere fremgang i den digitale transformasjonen. I panelet stilte Cathrine M. Loftus, departementsråd i Helse- og omsorgsdepartementet, Lill Sverresdatter Larsen, leder i Norsk Sykepleierforbund, Lena Nymo Helli, CEO i Norway Health Tech og Mariann Hornnes, direktør i Direktoratet for e-helse.

– Koronapandemien bekreftet at helsetje-

nesten er utpreget endringsvillig og kan omstille raskt. Legeforeningen er glad for at utprøving av pasientens legemiddelliste er i gang, men vi er bekymret for manglende statlig finansiering. Det er også positivt at man kommer videre i program digital samhandling, men også her er det fallgruver. Dessverre er vi stadig mer bekymret for dårlig brukervennlighet og en massiv belastning på legene fra statsforvaltningen som vil hente ut data fra oss. Det er viktig å få disruptive løsninger som gir oss mer tid til de gode pasientmøtene og mindre tid til unødvendig datautfylling, sa Klev til forsamlingen.

TOR MARTIN NILSEN

tor.martin.nilsen@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling

Espen Rostrup Nakstad og Line Vold får Akademikerprisen

– Vold og Nakstad har demonstrert verdien av tung fagkunnskap kombinert med fantastisk formidling i en krisesituasjon, sier juryleder Merete Nilsson.

Akademikerprisen deles ut årlig av arbeidstakerorganisasjonen Akademikerne. Prisens formål er å hedre enkeltpersoner for deres bidrag til akademisk frihet, støtte deres arbeid i kunnskapsformidling og oppmuntre til videre innsats.

– Årets vinnere har gjennom koronakrisen vist hvor avgjørende det er med akademisk kunnskap i byråkratiet, og sammen med sine kolleger har de vært helt sentrale gjennom pandemien. De er begge eksepsjonelt gode og trygge formidlere, og er nærmest blitt byråkratiets superstjerner, sier juryleder for Akademikerprisen Merete Nilsson.

«Nakstad og Vold har formidlet forskningsbasert kunnskap og kompliserte vurderinger slik at alle forstår, og samtidig vært åpne om både usikkerhet og faglig uenighet. At det har vært så stor oppslutning om den norske koronastrategien skyldes i stor grad den kontinuerlige, åpne og gode informasjonen som har kommet fra både Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet», skriver juryen i sin begrunnelse.

– Deler prisen med fagmiljøene

Det er første gang i prisens historie at den deles mellom to personer.

– Jeg er veldig glad for prisen, og for å dele den med Line. Jeg tar det som et tegn på at medisinsk og veterinærmedisinsk forskning og fagkunnskap verdsettes av andre akademikere. Vi har mange dyktige fagmiljøer i Norge som har hatt stor betydning i denne pandemien, og som fortjener en stor takk, sier Nakstad, assisterende helsedirektør i Helsedirektoratet.

– Vi deler prisen med alle de superkompetente folkene i Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet, og i byråkratiet og fagmiljøene i Norge for øvrig, sier Vold, avdelingsdirektør i Folkehelseinstituttets avdeling for smittevern og beredskap.

Vært ærlige

Nakstad og Vold mener det er spesielt fint å få prisen i en situasjon der de har formidlet mange råd til befolkningen om å gjøre ting de færreste ønsker, og vært ærlige om at rådene har vært basert på et nokså svakt kunnskapsgrunnlag:

– Det har ikke vært noen selvfølge at det skulle gå bra – men jeg tror åpenheten og diskusjonene oss imellom har bidratt til at både media og folk flest har fått god innsikt i det vi jobber med. Plutselig vet mange både hva helgenomsekvensering og reproduksjonstallet R er. Og hvordan vi beskytter oss mot smitte, sier Vold.

Prisen ble utdelt på Akademikernes høstkonferanse 9. november på Rebel i Oslo.

MARIA SKAGE EL-YOUSEF

maria.skage.el-yousef@legeforeningen.no
Samfunnspolitisk avdeling



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

SENTRALSTYRET 2021–2023

President Anne-Karin Rime
Visepresident Nils Kristian Klev
Kristin Kornelia Utne
Ole Johan Bakke
Marit Karlsen
Ståle Clemetsen
Kristin Hovland
Ingeborg Henriksen
Geir Arne Sunde

SEKRETARIATSLEDELSEN

Generalsekretær Siri Skumlien
Samfunnspolitisk avdeling,
avdelingsdirektør Jorunn Fryjordet
Jus og arbeidsliv, avdelingsdirektør
Lars Duvaland
Medisinsk fagavdeling, avdelings-
direktør Kari Jussie Lønning
Økonomi- og administrasjons-
avdelingen, avdelingsdirektør
Erling Bakken

POSTADRESSE

Den norske legeforening
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

BESØKSADRESSE

Christiania Torv 5
Telefon: 23 10 90 00

Oversikt over sentralstyrets
e-postadresser, se
legeforeningen.no/sentralstyret
Ansattes e-postadresser finnes på
legeforeningen.no/kontakt



PRISVINNERE: Veterinær Line Vold i Folkehelseinstituttet og lege og jurist Espen Rostrup Nakstad i Helsedirektoratet. Foto: Stian Lyseberg Solum og Gorm Kallstad/NTB

Faglige medarbeidere

Tidsskriftets faglige medarbeidere representerer ulike medisinske spesialiteter og fagområder. De benyttes ved behov for medisinske råd, kommentarer og vurderinger, blant annet ved fagfellevurdering av vitenskapelige manuskripter. Mer informasjon om deres bakgrunn finnes på www.tidsskriftet.no

Andreassen, Ole A.
Aurlien, Dag
Austad, Joar
Bachmann, Ingeborg Margrethe
Backe, Bjørn
Bakken, Inger Johanne
Bartnes, Kristian
Berentsen, Sigbjørn A.
Berg, Tore Julsrud
Bergan, Stein
Berild, Dag
Berntsen, Erik Magnus
Berntsen, Gro Karine Rosvold
Birkeland, Kåre Inge
Bjørner, Trine
Bramness, Jørgen Gustav
Brantsæter, Arne Broch
Bratlid, Dag
Brattebø, Guttorm
Braut, Geir Sverre
Bretthauer, Michael
Brodal, Per Alf
Brustugun, Odd Terje
Braarud, Anne-Cathrine
Bøhmer, Ellen
Chaudhry, Farrukh Abbas
Christiansen, Rolf Espen Falk
Dale, Ola
Dietrichs, Espen
Døllner, Henrik
Ebbing, Cathrine
Ellingsen, Christian Lycke
Engelsen, Bernt
Eri, Lars-Magne
Eskild, Anne
Faiz, Kashif
Flottorp, Signe Agnes
Flægstad, Trond
Fredheim, Olav Magnus
Fretheim, Atle
Fønnebo, Magne Vinjar

Førde, Reidun
Gilbert, Mads
Gilhus, Nils Erik
Gisvold, Sven Erik
Gradmann, Christoph
Grimsrud, Tom Kristian
Grydeland, Thomas B.
Gulbrandsen, Pål
Gulseth, Hanne Løvdal
Hagve, Tor-Arne
Hannestad, Yngvild Skåtun
Hanoa, Rolf
Hansen, John-Bjarne
Hartmann, Anders
Hasle, Gunnar
Haug, Jon Birger
Haugen, Trine B.
Haugaa, Kristina H.
Helland, Åslaug
Hilt, Bjørn
Hjartåker, Anette
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.
Nordbo, 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
Reikvam, Håkon

Reiso, Harald
Retterstøl, Kjetil
Risnes, Kari Ravndal
Risøe, Cecilie
Rogne, Tormod
Rosvold, Elin Olaug
Ræder, Johan C.
Rørtveit, Guri
Salvesen, Kjell Åsmund
Salvesen, Rolf
Samersaw-Lund, Miriam May Brit
Sandberg, Mårten
Simonsen, Gunnar Skov
Skjeldestad, Finn E.
Slagstad, Ketil
Slørdal, Lars Johan
Solberg, Steinar K.
Sorteberg, Angelica
Spigset, Olav
Staff, Annetine
Steinsvåg, Sverre K.
Stray-Pedersen, Asbjørg
Sundsford, Arnfinn S.
Søreide, Kjetil
Tanbo, Tom G.
Thommessen, Bente
Tjønnfjord, Geir E.
Tysnes, Ole-Bjørn
Uhligh, Tillmann Albrecht
Ulvestad, Elling
Valeur, Jørgen
Viste, Kristin
Vettrhus, Morten
Wallenius, Marianne
Wergeland, Ebba
Wiseth, Rune
Wold, Cecilie Bendiksen
Wyller, Torgeir Bruun
Zahl, Per-Henrik
Zeiner, Pål
Øiesvold, Terje
Øksengård, Anne Rita
Ørstavik, Kristin
Øymar, Knut
Aasen, Tor
Aasland, Olaf
Aasly, Jan
Aavitsland, Preben



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

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
Digitalisjef Einar Ryvarden
Markedssjef Ellen Bye Knutsen
Vitenskapelig redaktør Siri Lunde Strømme
Publiseringsredaktør Martine Rostadmo
Medisinske redaktører
Lars Frich, Petter Gjersvik, Inge Rasmus Groote, Mette Kalager, Sofie Paus, Tor Rosness, Øyvind Stople Sivertsen, Kari Tveito, Liv-Ellen Vangsnes, Elena V. Aandstad
Produksjonssjef Berit Seljebotn
Visuelt ansvarlig Lotte Grønneberg
Grafisk designer Henrik Hjorth Austad
Journalister Lisa Dahlbak Jacobsen, Caroline Ulvin Johansson
Manusredaktører
Marit Fjellhaug Been, Stig Rognes
Tekniske redaktører Julie Didriksen, Gunn Marit Seberg, Paulina Ślusarczyk
Produksjonskonsulent
Siw Helen Myrvoll Grønland
Redaksjonskonsulent
Jorunn B. Kvarme
Markedskoordinatorer
Njål H. Anderssen, Tina Bjørnstad
Faste bidragsyttere
Haakon B. Benestad, Kristoffer Brodwall, Jon Michael Gran, Ruth Halsne, Martin Hotvedt, Rita Gamlem Kristiansen, Lise Skogstad Loftsgaard, Charlotte Lunde, Stian Lydersen, Kåre Moen, Are Hugo Pripp, Jo Røislien, Melanie Rae Simpson, Rune Skogheim, Eva Skovlund, Amanda Hylland Spjeldnæs, Marianne Riksheim Stavseth, Mats Julius Stensrud, Christina Svanstrøm, Elisabeth Swensen, Magne Thoresen, Kari Toverud, Marit Tveito
Redaksjonskomité
Jeanette Bjørke, Mette Brekke (leder), Cathrine Ebbing, Ane Brandtzæg Næss, Per Henrik Randsborg, Marte Syvertsen, Torben Wisborg

KONTAKT

Besøksadresse
Christiania Torv 5, Oslo

Postadresse
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Sentralbord: 23 10 90 00
www.tidsskriftet.no

redaksjonen@tidsskriftet.no
annonser@tidsskriftet.no
oversettelse@tidsskriftet.no
stetoskopet@tidsskriftet.no

Utgiver
Den norske legeforening
Generalsekretær Siri Skumlien

Opplag 32 500
Antall utgivelser 18 numre per år
ISSN 0029-2001

Grafisk produksjon 07 Media

I NESTE NUMMER

Strømgjennomgang fra lavspenning

Måling av nyrefunksjon

Abscess i magesekken

Leger utdannet i Bodø

Den norske arbeidslivsmodellen



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).



VED ALVORLIG ASTMA MED FORHØYEDE NIVÅER
AV EOSINOFIL CELLER I BLOD OG/ELLER FORHØYET FeNO

FORHØYET IgE OG EOS

FeNO

CRSwNP

ATOPISK DERMATITT

BRUK AV OCS

DUPIXENT
(dupilumab)

EN NY VEI

for astmapasienter med
Type 2-inflammasjon¹⁻⁶

**FØRSTE og
ENESTE biologiske
legemiddel mot
astma som hemmer
IL-4- og IL-13-
signalering**



- **Dupixent 200 mg reduserer frekvensen av årlige eksaserbasjoner vs SOC med 69%**
(0,33 vs 1,057, p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 200 mg øker lungefunksjonen (FEV1) med 590 ml fra baseline, vs. 380 ml ved SOC**
(p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 300 mg kan redusere OCS dosen med 77% fra baseline med opprettholdt astmakontroll (tilsvarende reduksjon for SOC var 43%)**
(p-verdi < 0,0001, pasienter med FeNO ≥ 25 ppb)¹

➤ **Administrering på klinikk eller hjemme**

DUPIXENT
(dupilumab)

SOC = Standard of care, vedlikeholdsbehandling med høydose inhalasjonssteroider i kombinasjon med et annet legemiddel.

Referanser: **1.** DUPIXENT SPC. Mai 2021. **2.** Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2486-96. **3.** Supplement to: Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. **4.** Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. **5.** Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA pocket guide for health professionals, V2.0 April 2019. ginasthma.org/severeasthma/. Accessed September, 2019. **6.** Wu AY, Sur S, Grant JA, et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:30-37.

DUPIXENT® (dupilumab) 200 mg og 300 mg, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn. **Indikasjon:** Astma: Indisert hos voksne og ungdom ≥12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med Type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FeNO (se SPC), og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling. *Kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP):* Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. **Dosering:** *Astma hos voksne og ungdom ≥12 år:* For pasienter med alvorlig astma som bruker orale kortikosteroider og for pasienter med alvorlig astma med komorbid CRSwNP: 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. For alle andre pasienter: 400 mg (2 injeksjoner à 200 mg) ved oppstart, etterfulgt av 200 mg hver 2. uke. *CRSwNP hos voksne:* 300 mg ved oppstart, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke. **Vanligste bivirkninger:** *Ved astma:* Reaksjoner på injeksjonsstedet. *Ved CRSwNP:* Reaksjoner på injeksjonsstedet, konjunktivitt, eosinofili. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes til å behandle akutte astmasymptomer eller akutte eksaserbasjoner. Systemiske eller inhalerte kortikosteroider skal ikke seponeres brått ved oppstart av dupilumabbehandling. Ved behov bør reduksjoner i kortikosteroiddosen skje gradvis, og utføres under direkte overvåkning av lege. Reduksjon i kortikosteroiddosen kan være forbundet med systemiske seponeringsreaksjoner og/eller avdekke tilstander som ble undertrykket av den systemiske kortikosteroidbehandling. Type 2 inflammasjonsmarkører kan være dempet som følge av systemisk bruk av kortikosteroider. *Eosinofile tilstander:* Legen bør være oppmerksom på vaskulittslett, forverrede lungesyntomer, hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos pasienter med eosinofili. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med helmintinfeksjon, systemisk overfølsomhet og/eller vedvarende konjunktivitt og keratitt. **Interaksjoner:** Interaksjoner med levende vaksiner er ikke undersøkt. Pasienter på Dupixent kan få inaktiverede eller ikke-levende vaksiner. **Pakninger og priser:** Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte: 200 mg: 2 × 1,14 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml¹ (ferdigfylt sprøyte m/automatisk nålebeskyttelse) kr 15 819,60. Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 200 mg: 2 × 1,14 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. 300 mg: 2 × 2 ml (ferdigfylt penn) kr 15 819,60. **Refusjon:** 1. H-resept: D11A H05_1 Dupilumab. **Refusjonsberettiget bruk:** Villkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Vennligst se SPC eller felleskatalogen.no for utfyllende informasjon.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking

sanofi-aventis Norge AS, Postboks 133, 1366 Lysaker. www.sanofi.no

SANOI GENZYME