Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 1 • 2020

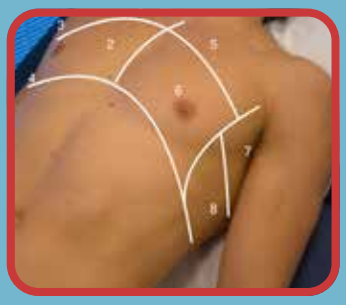
www.indremedisineren.no • www.legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-indremedisinsk-forening

Reisebrev fra ESIM 2020 s. 48

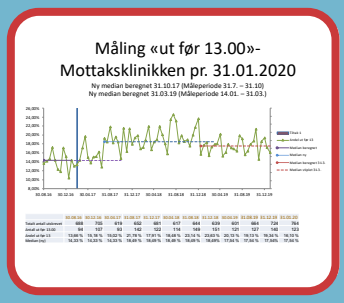
ISSN 1891-1617

Graft mot vert sjukdom
s. 8

Graves sykdom
s. 14



Lungeultralyd ved akutt dyspné
s. 26



Hva er forbedringsarbeid og hvordan får man utdanning i denne metoden?
s. 36

OLYMPUS

Let's put colorectal cancer in the history books.

Join us in our vision.

#LetsFightCRC

Olympus Medical Systems EMEA

M00223EN

Indremedisineren

Styret i Norsk indremedisinsk forening:

Kåre Birkeland
Leder
OUS Rikshospitalet,
k.i.birkeland@medisin.uio.no

Knut Lundin
OUS Rikshospitalet

Elisabeth K. Vesterbekkmo
St. Olavs Hospital

Ishita Barua
OUS Rikshospitalet
Styremedlem for NYI

Bjørn Jørgensen
Drammen Sykehus
Spesialistkomiteen i indremedisin

Trond Vartdal
OUS Rikshospitalet
Høsmøtekomiteen

Stephen Hewitt
OUS Aker
Indremedisineren

Redaksjon:

Stephen Hewitt (redaktør)
OUS Aker
stehewi@online.no
T: 913 72 199

Vikas Sarna
OUS Ullevål
v.sarna@hotmail.com
T: 977 37 786

Ole Kristian H. Furulund (assisterende redaktør)
Statens Helsetilsyn
Avdeling for
spesialisthelsetjenester

Maya Bass
Akuttmottaket,
Bærum sykehus,
mctbass@hotmail.com

Indremedisineren er et fagtidsskrift rettet mot norske leger som arbeider innen fagområdet indremedisin, med dets ulike retninger. Indremedisineren sendes ut til alle medlemmer av Norsk indremedisinsk forening (Nif), som for tiden er ca 3 400, samt til andre med interesse for faget.

Indremedisineren vil presentere relevant faglig og fagpolitisk stoff fra norske miljøer, samt noe internasjonalt rettet stoff av allmen interesse. Vi ønsker å legge til rette for at terskel og takhøyde gir rom for en allment engasjert indremedisiner å ytre seg.

Reproduksjon av materiale fra Indremedisineren må skje etter tillatelse fra redaksjon og forfatter.

Tekniske data
Opplag 3 500 eks
Utfallende trykk 210 x 297 + 5 mm
Bladformat 210 x 297 mm = A4

Utgivelsesplan

	Forfatterfrister	Bestillingsfrist/ Materiellfrist annonsører	Levering Posten
Nr. 2	8/5		10/6
Nr. 3	9/9		8/10
Nr. 4	11/11		10/12

Annonsepriser 2020

Bakside	19.200	1/1 side	16.000
Omslagsside	16.500	1/2 side	10.500

Årsavtale
Med fire innrykk oppnås min. 20% rabatt.

Annonseformat
Bredde x Høyde
1/1 side 210 mm x 297 mm + 5 mm
1/2 side liggende 210 mm x 148,5 mm + 5 mm
1/2 side stående 105 mm x 297 mm + 5 mm
Bakside 210 mm x 230 mm + 5 mm

Annonsemateriell
Høyoppløste PDF-filer, der fonter og høyoppløste bilder er inkludert.

Layout, produksjon og annonsesalg
Cox Oslo AS / Kongens gate 6, 7 etg.
Pb. 39 Sentrum, 0153 Oslo / Tlf. 92 84 84 02
E-post: ragnar.madsen@cox.no / www.cox.no

Faste spalter

Redaksjonen 6
Leder 7

Fagartikler:

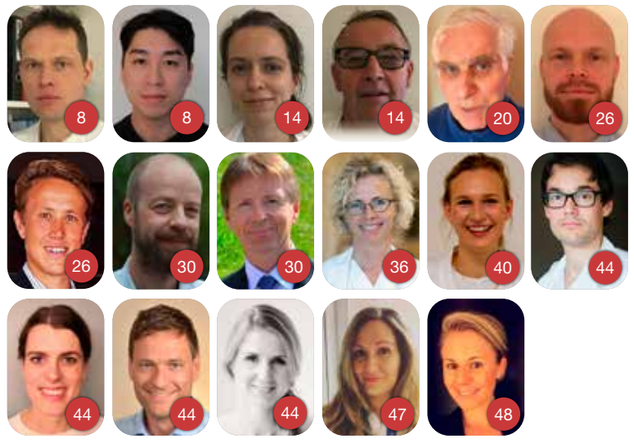
Graft mot vert sjukdom 8
Graves sykdom 14
Diabetes og behandling i et kardiologisk perspektiv. 20
Lungeultralyd ved akutt dyspné 26
Det er ikke noe hokus med POCUS 30

Foreningsnytt

Hva er forbedringsarbeid og hvordan får man utdanning i denne metoden? 36
Felles kompetanseområde innen intensivmedisin 39
Indremedisin på Lovisenberg Diakonale Sykehus 40
Nytt fra styret 42
Presentasjon av Norsk forening for geriatri 42
Utlysning av forskningsmidler 43
fra Norsk indremedisinsk forening 43
EAMA - en institusjon i Europeisk geriatri 44
Samvalgsverktøy for pasienter med Graves sykdom 46
Fagutvalg for utdanningskandidater i lungemedisin (FUL) 47

Forsidefoto:

Vi retter en stor takk til alle bidragsytere i Indremedisineren nr.1-2020!



Utvalgt sikkerhetsinformasjon[4]

- Til subkutan injeksjon 1 gang daglig, i lår, overarm eller abdominalvegg. Injeksjonsstedene skal varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Steady-state oppnås etter dosering i 2–3 dager
- Samme injeksjonstidspunkt anbefales, når som helst på dagen. Fleksibilitet ved behov, men minst 8 timer mellom hver injeksjon. Glemt dose tas så snart det oppdages, og deretter vanlig doseregime
- Hypoglykemi er en svært vanlig (≥1/10) bivirkning ved bruk av insulin, inkludert insulin degludec Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme, disse er vanligvis milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling
- Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene. Doser og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må eventuelt justeres
- Det er ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide eller under amming
- Tresiba i ferdigfylt penn finnes i to styrker (100 E/ml og 200 E/ml). Angi korrekt styrke på resepten. Tallet i doseringsvinduet angir antall enheter, ingen omregning nødvendig
- Kardiovaskulær sikkerhet bekreftet

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	**Ungdom/barn fra 1 år** **Eldre (≥65 år)** Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulindosen justeres individuelt	**Barn under 1 år** Ingen klinisk erfaring
Nyre-funksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulindosen justeres individuelt	
Hjerte-svikt	Det er rapportert tilfeller av hjertesvikt når pioglitazon ble brukt i kombinasjon med insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Hvis kombinasjonen benyttes skal pasienter observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Behandling med pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer.	
Lever-funksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulindosen justeres individuelt	

Referanser:

1. https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (Lest 18.10.2019)
2. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 12.11.2018)
3. Tresiba® SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 12.11.2018)
4. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 og 5.2 (sist oppdatert 12.11.2018)

Tresiba «Novo Nordisk»

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

T **INJEKSJONSVÆSKE, opplösning i sylinderampulle *100 enheter/ml:*** *1 ml inneh.:* Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

T **INJEKSJONSVÆSKE, opplösning i ferdigfylt penn *100 enheter/ml og 200 enheter/ml:*** *1 ml inneh.:* Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E), resp. 200 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, resp. 7,32 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

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

Dosering: Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Fleksibilitet i valg av administreringstidspunkt tillates når det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag, men klinisk erfaring med dette mangler hos barn og ungdom. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold, eller annen samtidig sykdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må ev. justeres. Insulin degludec 1 enhet (E) tilsv. humaninsulin 1 internasjonal enhet (IE), insulin glargin (100 E/ml) 1 enhet (E) eller insulin detemir 1 enhet (E). ***Diabetes mellitus type 1:*** Skal kombineres med hurtigvirkende insulin for å dekke insulinbehovet ved måltider. Tas 1 gang daglig sammen med måltidsinsulin, etterfølgende individuelle dosejusteringer er påkrevd. Overgang fra andre insulinpreparater: En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalinsulin eller den tidligere basalkomponenten i et kontinuerlig s.c. insulininfusjonsregime bør vurderes, etterfulgt av individuell dosejustering basert på glykemisk respons. ***Diabetes mellitus type 2:*** Kan administreres alene eller i enhver kombinasjon med orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister og bolusinsulin. Anbefalt daglig startdose er 10 enheter, etterfulgt av individuell dosejustering. Ved tillegg av insulin degludec til GLP-1-reseptoragonister er anbefalt startdose 10 enheter daglig etterfulgt av individuelle dosejusteringer. Ved tillegg av GLP-1-reseptoragonister til insulin degludec anbefales det å redusere dosen av insulin degludec med 20%, for å minimere risikoen for hypoglykemi. Dosen justeres deretter individuelt. Overgang fra andre insulinpreparater: For pasienter som behandles med basalinsulin 1 gang daglig, basalbolusbehandling, eller behandling med blandingsinsulin eller selvblandet insulin, kan overgangen fra basalinsulin til insulin degludec gjøres enhet for enhet basert på tidligere basalinsulindose, etterfulgt av individuelle dosejusteringer. En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalinsulin bør vurderes ved overgang fra basalinsulin 2 ganger daglig og ved overgang fra insulin glargin (300 E/ml), etterfulgt av individuell dosejustering. ***Glemt dose:*** Glemt dose anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:* Måling av glukose må intensiveres, og insulindosen justeres individuelt. *Barn og ungdom <18 år:* Ingen klinisk erfaring med bruk av dette legemidlet til barn <1 år. Kan brukes av ungdom og barn fra 1 år. Ved endring av basalinsulin til Tresiba er det nødvendig å overveie individuell dosereduksjon av basal- og bolusinsulin for å minimere risikoen for hypoglykemi. *Eldre ≥65 år:* Måling av glukose må intensiveres, og insulindosen justeres individuelt. ***Tilberedning/håndtering:*** Opplösning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Skal ikke etterfylles, deles med andre eller blandes med andre legemidler. Skal ikke tilsettes infusjonsvæsker. Det skal alltid settes på en ny nål for hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjenbruk av nåler øker risikoen for tette nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. *FlexTouch ferdigfylt penn:* Med ferdigfylt penn 100 enheter/ml kan det administreres en dose fra 1-80 enheter pr. injeksjon, i trinn på 1 enhet. Med ferdigfylt penn 200 enheter/ml kan det administreres en dose fra 2-160 enheter pr. injeksjon, i trinn på 2 enheter. Dosetelleren viser antallet enheter uansett styrke, og det skal ikke foretas noen doseomregning ved overgang til ny styrke. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderampullen som er i den ferdigfylte pennen. FlexTouch brukes sammen med NovoFine nåler med lengde opptil 8 mm. Se pakningsvedlegg. *Penfill sylinderampuller:* Brukes sammen med NovoFine nåler og insulininjeksjonssystemer fra Novo Nordisk. Se pakningsvedlegg. ***Administrering:*** Kun til s.c. injeksjon i låret, overarmen eller abdominalveggen. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Skal ikke administreres i.v., da dette kan gi alvorlig hypoglykemi. Skal ikke administreres i.m., da dette kan endre absorpsjonen. Skal ikke brukes i insulininfusjonspumper.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: *Hypoglykemi:* Utelatelse av et måltid, ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, eller for høy insulindose i forhold til insulinbehovet kan føre til hypoglykemi. Hos barn (spesielt ved basal-bolusregimer) er det viktig å tilpasse insulindoser med matinntak og fysisk aktivitet for å minimere risikoen for hypoglykemi. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivert insulinbehandling), kan oppleve endring i vanlige varselsymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselsymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og feber, øker vanligvis insulinbehovet. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve doseendringer. Den forlengede effekten av insulin degludec kan forsinke restitusjon etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og ved bilkjøring bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå dette. Det bør overveies om bilkjøring er tilrådelig for pasienter som har nedsatte eller manglende forvarsler på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemianfall. *Hyperglykemi:* Administrering av hurtigvirkende insulin anbefales ved alvorlig hyperglykemi. Utilstrekkelig dosering og/eller avbrytelse av behandlingen kan føre til hyperglykemi og potensielt til diabetisk ketoacidose. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og økt insulinbehov. Ved diabetes mellitus type 1 fører ubehandlet hyperglykemi etter hvert til diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. Skifte til insulin av annen type, annet merke eller fra annen tilvirker, må skje under medisinsk kontroll og kan kreve doseendring. *Kombinasjon med pioglitazon:* Tilfeller av hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes, og pasienten skal observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. *Hvordan unngå feilmedisinering:* Insulinetiketten skal kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå utilsiktet forveksling mellom de to styrkene av ferdigfylt penn, samt forveksling med andre insulinpreparater. Antall valgte enheter på pennens doseteller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosetelleren. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med godt syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. *Øyesykdom:* Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati. *Insulinantistoffer:* Administrering av insulin kan føre til dannelse av insulinantistoffer. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike insulinantistoffer kreve justering av insulindosen for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktreotid/lanreotid kan enten redusere eller øke insulinbehovet. Alkohol kan forsterke eller redusere insulinets hypoglykemiske effekt. Følgende kan redusere insulinbehovet: Orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke insulinbehovet: Orale antikonsepsjonsmidler, tiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormon og danazol.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide. Dyrestudier har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksisitet og teratogenisitet. Intensivert blodglukosekontroll og overvåkning anbefales generelt hos gravide med diabetes, og ved planlagt graviditet. Insulinbehovet minker vanligvis i 1. trimester og stiger deretter i 2. og 3. trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til samme nivå som før graviditeten. *Amming:* Ingen klinisk erfaring. Hos rotter ble insulin degludec utskilt i melk; konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Ukjent om insulin degludec skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det forventes ingen metabolsk effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. *Fertilitet:* Reproduksjonsstudier på dyr har ikke indikert negativ effekt på fertilitet.

Bivirkninger: *Svært vanlige (≥1/10):* Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi[1]. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet[2]. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Lipodystrofi[3]. Øvrige: Perifert ødem. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Immunsystemet: Overfølsomhet[4], urticaria. *Spesielle pasientgrupper:* Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre, barn og ungdom (>1 år til <18 år) og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen.

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

[2] Inkludert hematom, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, misfarging, kløe, varmefølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

[3] Inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonsstedet innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.

[4] Manifestert ved hevelse i tunge og lepper, diaré, kvalme, tretthet, kløe.

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

Egenskaper: *Klassifisering:* Langtidsvirkende insulinanalog, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. *Virkningsmekanisme:* Bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosenedsettende effekt skyldes at opptak av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. *Absorpsjon:* Etter s.c. injeksjon dannes oppløselige og stabile multiheksamerer som danner et insulindepot i det subkutane vevet. Insulin degludec monomerer spaltes gradvis av fra multiheksamerene og fører til en sakte og kontinuerlig tilførsel av insulin degludec inn i sirkulasjonen. I løpet av en 24-timers periode med behandling 1 gang daglig, er glukosenedsettende effekt jevnt fordelt gjennom første og andre 12-timers periode. Virkningstiden er >42 timer innenfor terapeutisk doseområde. Steady state-konsentrasjon i serum nås etter 2-3 dager ved daglig administrering. Doseproporsjonalitet ved total eksponering er observert etter s.c. administrering innenfor terapeutisk doseområde. Kravene til bioekvivalens er oppfylt for styrkene 100 enheter/ml og 200 enheter/ml. Sammenligning med komparator (se SPC for mer informasjon): Ved diabetes mellitus type 1 er det ved steady state vist 4 × lavere dag til dag variasjon i glukosenedsettende effekt, og betydelig antall færre alvorlige hypoglykemiske episoder. Ved diabetes mellitus type 1 og 2 er det vist betydelig antall færre nattlige hypoglykemiske episoder. Reduksjon i hypoglykemi oppnås ved lavere gjennomsnittlig fastende plasmaglukosenivå og likt HbA1C-resultat. *Proteinbinding:* >99%. *Halveringstid:* Ca. 25 timer, uavhengig av dose. *Metabolisme:* Metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Frosset insulin skal ikke brukes. *Etter anbrudd eller medbrakt som reserve:* FlexTouch (ferdigfylt penn): Oppbevares ved høyst 30°C eller ved 2-8°C (i kjøleskap) i maks. 8 uker. La pennehetten sitte på for å beskytte mot lys. Penfill (sylinderamp.): Legemidlet skal ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevares <30°C i maks. 8 uker beskyttet mot lys.

Pakninger og priser: ***Injeksjonsvæske, opplösning i sylinderampulle: 100 enheter/ml:*** 5 × 3 ml[1] (Penfill sylinderamp.) kr 597,50. ***Injeksjonsvæske, opplösning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml:*** 5 × 3 ml[1] (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 681,10. ***200 enheter/ml:*** 3 × 3 ml[1] (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 709,70.

Refusjon:

[1]A10A E06_1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

(180) Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll

(181) Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, barnesykdommer eller ved sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet

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

Sist endret: 28.01.2019

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12.11.2018

Pris per oktober 2019

NO19TSM00037 oktober 2019

Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

Telefon: +47 22 18 50 51
www.novonordisk.no
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com

TRESIBA®
insulin degludec

TRESIBA®
insulin degludec

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2[1]

Tresiba® kan nå skrives på blå resept ved diabetes type 2, også av allmennleger.
Se refusjonsvilkår nedenfor

1 GANG DAGLIG FOR ALLE[2]

Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon[2]

Overgang fra Insulatard®[2]

Insulatard® og annet basalinsulin **2** ganger daglig

Bytt til Tresiba® Reduser total daglig dose med **-20%**

Indikasjon:[3]

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

Refusjonskode:[1]

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

Vilkår:

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

NO19TSM00037 oktober 2019

Novo Nordisk Scandinavia AS
Nydalsveien 28
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

Telefon: +47 22 18 50 51
www.novonordisk.no
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com

TRESIBA®
insulin degludec

Kjære kolleger!

Håkon Reikvam fikk Norsk indremedisinsk forenings forskningspris 2019. Han og Anh Khoi Vo skriver i sin artikkel om graft-mot-vert-sykdom (GvHD) etter allogen stamcelle-transplantasjon. Behandlingen har blitt tryggere og antall transplantasjoner har økt. Det er fortsatt alvorlig morbiditet og høy mortalitet, og det er viktig å vurdere indikasjonsstillingen og ta hensyn til risiko. Forfatterne redegjør for sykdomspresentasjon ved akutt og kronisk GvHD, de omtaler diagnostikk, og vi får innblikk i behandlingsvalg.

I den andre fagartikkelen skriver Ann-Elin Meling Stokland og Bjørn Nedrebø utfyllende om Graves hypertyreose. Sykdommen er en relativt hyppig og potensielt alvorlig endokrinologisk sykdom. Forfatterne går gjennom årsaker og kliniske manifestasjoner. Andre autoimmune sykdommer forekommer. Tilstander med tyreotoksisk krise, orbitopati og periodisk paralyse har høy hastegrad. Behandlingsvalg inkluderer medikamenter, radiojod og tyreoidektomi.

Dag Paulsen gjør i sin fagartikkel rede for diabetes og behandling av denne sykdommen ut ifra et kardiologisk perspektiv. Han peker på at diabetes er vanlig blant pasienter med hjerte- og karsykdom og gjennomgår de ulike komplikasjonene man kan få av sykdommen. Videre tar han for seg målsetningen med behandlingen og de ulike behandlingsvalgene man har fått med økt antall legemidler til behandling av diabetes type 2. Redaksjonen takker Hjerteforum for muligheten til å trykke denne artikkelen også i Indremedisineren.

I den fjerde fagartikkelen gir Øyvind Johannesen og Peder Langeland Myhre fra Akershus Universitetssykehus oss en grundig innføring i hvordan vi som indremedisinere kan bruke ultralyd som en rask og pasientnær metode i diagnostikk av dyspné. Ved en systematisk tilnærming og fokuserte spørsmål kan tilstander som pneumothorax, pleuravæske og interstitielt syndrom avklaras i løpet av minutter, ofte med en nøyaktighet som er bedre enn andre radiologiske modaliteter.

Kim Nylund og Odd Helge Gilja ved Nasjonalt kompetansesenter for gastroenterologisk ultralyd, Haukeland Universitetssykehus, tar oss med et hakk videre i den pasientnære ultralyddiagnostikken. Begrepet POCUS betegner forskjellige strukturerte undersøkelsesalgoritmer der man tar for seg fokuserte spørsmål. De argumenterer også godt for hvorfor vi som indremedisinere bør ta i bruk ultralyd som metode og gir oss noen gode tips om hvordan man kan komme i gang.

Til sist, vil redaksjonen nok en gang takke artikkelforfatterne for gode fagartikler!

Med vennlig hilsen redaksjonen
ved Stephen Hewit, Ole Kristian H. Furulund, Vikas Sarna og Maya Bass

Stephen Hewitt
Redaktør

Ole Kristian H. Furulund
Assisterende redaktør

Vikas Sarna

Maya Bass

Panta rhei

Det er urolige og nesten uvirkelige tider, og jeg får assosiasjoner til Heraklit: alt flyter. Koronavirus-epidemien er i ferd med å snu opp ned på store deler av samfunnet og ta nesten alt fokus i helsevesenet. Indremedisinere spiller sentrale roller og er tungt involvert på mange måter og på de fleste arenaer, og jeg sender alle gode tanker til dere som står midt oppi det nå!

Denne epidemien setter også søkelyset på flere av sakene vi som forening har vært engasjert i den senere tid.

Vi deltok nylig på et møte i regi av Legeforeningen som handlet om behovet for å utvikle et kompetanseområde i intensivmedisin. En rekke parter var representert, og vår forenings styres anliggende var å fremheve viktigheten av nødvendig indremedisinsk breddekompetanse omkring intensivpasienten og et godt tverrprofesjonelt samarbeid.

Indremedisinere fra ulike fagfelt har viktig kompetanse innen en rekke av intensivmedisinens problemstillinger. Det er nok å nevne noen eksempler som alvorlige infeksjoner, akutte gastrointestinale blødninger, kardiogent sjokk, respirasjonssvikt, diabeteskoma, fulminant lever- og nyresvikt. Pasienter med slike diagnoser innlegges ved alle norske sykehus og diagnostiseres og behandles av indremedisinere med eller uten ytterligere spesialisering. Norske indremedisinere skal ha nødvendig kompetanse til og erfaring med å håndtere slike pasienter og samarbeide med kolleger fra andre fagfelt, blant annet anestesiologer.

På møtet fremholdt vi viktigheten av å fortsette det gode samarbeidet som allerede eksisterer mellom de ulike faggrupper som behandler disse pasientene. Norsk indremedisinsk forening støtter og vil gjerne delta i det videre arbeidet med dannelsen av et nytt kompetanseområde innen intensivmedisin.

Et annet aktuelt fagpolitisk spørsmål med betydelig «sprengkraft» er hvordan medlemskap i de fagmedisinsinke foreningene skal organiseres med ny spesialitetsstruktur. Når det ikke lenger finnes hoved- og grenspesialiteter og det ser ut til at LIS-leger allerede etter fullført LIS-1 stilling skal velge endelig spesialitet, er medlemsgrunnlaget for Norsk indremedisinsk og Norsk kirurgisk forening usikkert. Vi har hatt flere møter med Legeforeningen om dette, både sammen med Norsk kirurgisk forening og alene, og spørsmålet er fortsatt ikke avklart. Legeforeningens lover på området har heller ikke vært klare. Det rettes nå opp. Styret i Norsk indremedisinsk forening er av den oppfatning at alle LIS under spesialisering i indremedisinske fag bør være medlemmer av vår forening inntil de har godkjent spesialitet. I tillegg vil selvsagt alle som blir ferdigutdannet i den nye spesialiteten Indremedisin, være medlemmer i foreningen. Vi mener at det er behov for en sterk indremedisinsk forening som ivaretar det indremedisinske fagfeltets bredde, ikke minst for å overvåke LIS-1 og LIS-2 utdanningene og sikre et fortsatt godt samarbeid på tvers av de nye spesialitetene.

Og ikke minst mener vi at tidsskriftet du nå holder i hånden – Indremedisineren – som sendes til over 3 000 norske indremedisinere er mer aktuelt enn noen gang og understreker behovet for en stor og sterk Norsk indremedisinsk forening.

Når dette leses, er forhåpentligvis koronasituasjonen noe mer avklart og vi har fått på plass gode samarbeidsrutiner for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasientene. Men det vet ingen og akkurat nå føles det som alt flyter.

Kåre Birkeland
(Leder i NIF)

Foto: Sven Grotdal, Diabetesforbundet

GRAFT MOT VERT SJUKDOM

Allogen stamcelletransplantasjon er den mest effektive behandlinga ved ei rekke maligne blodsjukdomar, og vil for mange pasientar vere einaste eller beste behandling som har kurativt potensiale. Behandlinga medfører derimot ein betydeleg risiko for både alvorleg morbiditet og mortalitet, der graft-mot-vert-sjukdom er ein av dei viktigaste komplikasjonane. Tett oppfølging av pasientar etter transplantasjon med tanke på tidleg diagnostikk og behandling av komplikasjonar er difor viktig.

Håkon Reikvam, Overlege, professor PhD, Klinisk Institutt 2, Det Medisinske Fakultet, Universitetet i Bergen og Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus.
Anh Khoi Vo, Lege i spesialisering, Haukeland Universitetssjukehus.

Håkon Reikvam

Anh Khoi Vo

Bakgrunn

Allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (allo-HSCT) har vore nytta som behandling, spesielt av maligne blodsjukdommar i fleire tiår (1). Ny kunnskap om stamcellebiologi, immunologi, vevstyping og behandling av komplikasjonar har gjort denne behandlinga tryggare og dermed meir tilgjengeleg (2), slik at talet på transplantasjonar er aukande i dei fleste vestlege land, inkludert Noreg (1). Allogen stamcelletransapltasjon er assosiert med betydeleg risiko for transplantasjonsrelatert mortalitet og morbiditet, og ei best mogeleg indikasjonsstilling er derfor viktig når ein skal vurdere pasientar for denne behandlinga. Eit viktig moment i indikasjonsstillinga vil vere å vurdere risikoen for alvorlege komplikasjonar i samband med behandlinga og i tida etter transplantasjonen (3, 4).

Gjennom allo-HSCT oppnår ein, i tillegg til kjemoterapi effekten, ein immun-mediert antileukemisk effekt gjennom ein spesifikk transplantat eller graft-versus-leukemi (GvL) effekt, retta mot leukemi-spesifikke eller leukemi-assosierte antigen uttrykte på maligne celler (2). Desse reaksjonane skuldast transplanterte immunkompetente celler frå donor, i hovudsak T-celler, og denne reaktiviteten reduserer risikoen for leukemi-tilbakefall (2). Ved transplantasjon får ein altså ein gevinst for pasienten når det gjeld å redusere risiko for tilbakefall, men samstundes kan denne risikoreduksjonen oppvegast ved ein auka risiko for alvorlege og i verste fall dødelege komplikasjonar etter transplantasjonen. Graft-mot-vert-sjukdom (engelsk: graft versus host disease (GvHD)) er den tilstanden som, ved sidan av tilbakefall av grunnsjukdom, er assosiert med høgast mortalitet og morbiditet etter transplantasjon (5, 6).

GvHD-definisjon og risikofaktorar

GvHD delast inn i ei akutt form, akutt GvHD, og ei kronisk form, kronisk GvHD, som oppstår høvesvis før eller etter 100 dagar post transplantasjon (5, 6). Ut frå definisjonen skil ein desse formene om dei oppstår høvesvis før eller etter 100 dagar post transplantasjon (5, 6). Sjølv om dette skilet i klinisk praksis ikkje er stringent og overlappande, og persisterande former finnast, artar dei to tilstandane seg ulikt og har noko ulik patofysiologisk bakgrunn.

Fleire faktorar kan bidra til utvikling av GvHD. Den viktigaste faktoren er ulikskap mellom donor og mottakar sine vevstypar eller HLA (humant leukocyttantigen) (7). Dersom ein diagnostiserer ein tilstand hos ein pasient der allo-HSCT kan vere aktuelt som ein del av behandlingsregimet, til dømes akutt leukemi, bør ein raskt kartlegge donorsituasjonen til pasienten. Ein vil vanlegvis først teste førstegradsslektningar, framfor alt søsken, men også eventuelt foreldre og barn, om dei har samanfallande HLA-uttrykk slik at dei eventuelt kan eigne seg som stamcelledonorar. Dersom ein ikkje har tilgjengelege slektningar eller ein ikkje finn eigna donor mellom familiemedlemmer, vil ein som regel initiere eit søk i internasjonale register for å finne eigna donor. Det har vore kjent i lang tid at dess meir like HLA gena er, desto lågare er sannsynlegvis risikoen for utvikling av GvHD (7). Andre donor- og mottakarforhold som også er kjent for å auke risikoen for å utvikle akutt GvHD, er kvinneleg donor til manneleg pasient og høg alder både på donor og/eller mottakar.

Akutt GvHD

Akutt GvHD affiserer hovudsakleg dei tre organsystema; hud, gastrointestinal (GI) traktus og lever (5). Patofysiologien er kompleks og framleis ikkje heilt forstått, men synest å involvere tre steg:

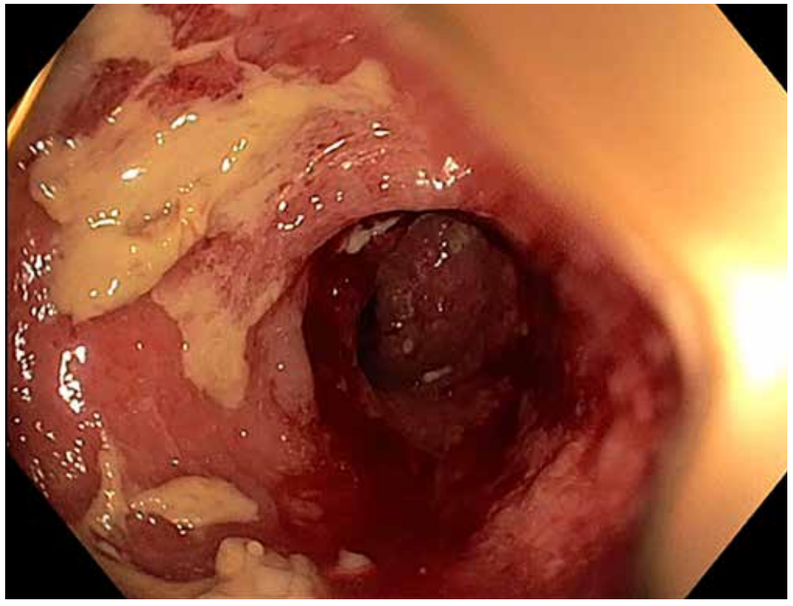
(i) Prosessen synest å vere initiert av vevsskade på grunn av forutgåande kjemoterapi, som aktiverer antigen-presenterande celler (APC).
(ii) For det andre aktiverer APC donor-T-celler, også kjent som ein afferent fase.
(iii) Til slutt, i den efferente fasen fungerer cellulære og inflammatoriske faktorar samen for å skade målorgan.

Tabell 1 Akutt GvHD

Organsystem	Manifestasjonar
GI-traktus	Diare, dysfagi, kvalme, oppkast, anoreksi
Lever	Enzym- og bilrubinstigning, leversvikt
Hud	Makulopapuløst utslett, erytrodermi, bulløse endringar

Ein kan ha isolert affeksjon av eit organsystem, eller affeksjon av fleire. Symptoma vil spegle kva for organsystem som er affisert, jf. tabell 1.

Hudmanifestasjonar kan arte seg ved fleire ulike presentasjonar, prediléksjonstadar er handflater og fotsolar i tillegg til ansikt. Leveraffeksjon artar seg først som stigning i leverenzym og eventuelt bilirubin, og kan i mest uttalte tilfelle utvikle seg til leversvikt med syntesesvikt, fallande albumin og stigande INR. Gastrointestinale manifestasjonar kan også arte seg ulikt, men affeksjon av colon med uttalt diaré er den vanlegaste og mest alvorlege manifestasjonen, jf. figur 1.



Figur 1: Pasient som utvikla steroid refraktær alvorleg tarm GVHD etter transplantasjon. Skopi bilete frå høgre colonhalvdel som viser uttalt inflammasjon med store fibrin nedslag og ulcerasjonar.

Sjukdomen kan arte seg med alt frå milde og lette symptom og funn til svært alvorleg og livstruande organskade. Ulike diagnostiske og prognostiske skåringssystem er utvikla, det mest brukte er kanskje Glucksberg skåringssystem som er presentert i tabell 2.

Kronisk GvHD

I motsetning til akutt GvHD, kan kronisk GvHD affisere langt fleire organsystem, inkludert hud, orofarynx, gastrointestinaltraktus, muskel- og skjelettsystemet, ledd og fascier, auge, urogenitaltraktus, endokrine organ, lunger og det lymfohematopoietiske system (6), jf. tabell 3.

Diagnostikk og behandling av kronisk GvHD krev derfor ofte eit tett samspel mellom fleire spesialistar, og alle indremedisinske subspesialitetar kan vere involverte i diagnostikk og behandling av slike pasientar. Forløpet er ofte mindre fulminant og ofte meir langsamt debuterande enn akutt GvHD. I tillegg har sjukdomen eit meir kronisk bilete prega av fibrose og mindre grad av akutt inflammasjon. Ein modell deler patofysiologien ved kronisk GvHD også i tre fasar:

(i) tidleg inflammasjon med skade av organssystem,
(ii) etterfølgt av kronisk inflammasjon, skade av thymus og dysregulert B-celle- og T-celleimmunitet, og
(iii) til sist vevsreparasjon med fibroseutvikling (6, 8, 9).

Vanlegvis blir diagnosen stilt innan 18 månader etter transplantasjonen, men symptom kan debutere fleire år etter ein transplantasjon. Allmennsymptom i form av vekttap og uttalt fatigue kan førekome og vil som regel ha multifaktoriell årsak, mellom anna frå redusert matinntak, malabsorpsjon og hyperkatabol tilstand.

Diagnostikk og biomarkører

Diagnostikk av både akutt GvHD og kronisk GvHD vil ofte vere klinisk og bygge på ei samla vurdering av pasienten. Biopsi av affisert organ vil som oftast vere nødvendig, spesielt med tanke på differensialdiagnostikk.

Tabell 2 Glucksberg stadiumklassifisering og gradering av akutt GvHD

Stadium	Hud	Lever	GI-traktus
1	Affeksjon <25% av kroppsoverflate	Bilirubin 34-50 µmol/L	Diare 500-1000 ml/døgn
2	Affeksjon 25-50% av kroppsoverflate	Bilirubin 51-102 µmol/L	Diare 1000-1500 ml/døgn
3	Affeksjon >50% av kroppsoverflate	Bilirubin 103-255 µmol/L	Diare >1500 ml/døgn
4	Generalisert erytrodermi med bullae	Bilirubin >255 µmol/L	Svær abdominalsmerte med eller utan ileus
Gradering			
I	Hudstadium 1 – 2, ingen anna organaffeksjon, ingen redusert klinisk tilstand		
II	Hudstadium 1 – 3, lever- eller GI-stadium 1, lett redusert i klinisk tilstand		
III	Hudstadium 2 – 3, leverstadium 2 – 4 og/eller GI-stadium 2 – 3, moderat redusert klinisk tilstand		
IV	Stadium 2 – 4 i alle organsystem, uttalt redusert klinisk tilstand		

Tabell 3 Kronisk GvHD

Organsystem	Manifestasjonar
Hud	Erytem, sklerose, lichenifisering, keratose, kløe, pigmenteringsforandringar,hår- og negleforandringar
Munn, svelg	Tørr i munnen, epitelforandring, lichenifisering
Auger	Sicca symptom
GI-traktus	Dysfagi, anoreksi, kvalme, oppkast, diare, strikturer
Lever	Enzym og bilrubinstigning, fibrose, leversvikt
Lunger	Dyspne, bronkiolitis obliterans, pleuraeffusjon
Ledd og fasciar	Redusert funksjon, kontrakturar, fasceitt, artralgiar, myositt
Nyrer og urinvegar	Nefropati, strikturar
Genitalia	Sår, lichenifisering, seksuell dysfunksjon
Endokrine	Tyreoidea dysfunksjon, binyrebarksvikt, hypofysesvikt, metabolsk syndrom
Hjarte	Perikard effusjon
Lymfohematopoiese	Eosinofili, cytopeni, beinmargssvikt
Nervesystemet	Nevropati, myastenia gravis

Dei viktigaste differensialdiagnosane inkluderer infeksjonskomplikasjonar, andre immunologiske fenomen som kan oppstå etter transplantasjon og/eller biverknader av medikamentell behandling gitt i samanheng med transplantasjon. I den akutte fasen er spesielt cytomegalovirus (CMV) sjukdom ein viktig differensialdiagnose fordi viruset kan aktiverast ved transplantasjon og immunsuppressiv behandling. Monitorering av virus replikasjon ved PCR-metodikk er derfor obligat i tida etter transplantasjon (10).

Foreløpig er det ingen validert diagnostisk biomarkør for GvHD som har diagnostisk, prognostisk eller predikativ verdi (5, 6, 11), men bruk av større biomarkørpanel er studert for å skilje akutt GvHD frå ikkje-GvHD komplikasjonar etter allo-HSCT (12).

Førebygging av GvHD

GvHD kan spenne frå avgrensa utslett i huda som blir behandla med lokale steroid til ein livstruande komplikasjon som affiserer fleire organ (5, 6, 13). Spesielt har alvorleg gastrointestinal affeksjon ein dårleg prognose med høg mortalitet (5, 6, 13, 14). Førebygging av GvHD er derfor viktig. I Noreg har ein hovudsakleg nytta ein kombinasjon av metotreksat og ciklosporin for dei fleste pasientane (15), men det finst også andre og likeverdige regime som kan vere aktuelle (16, 17). Metotreksat blir gitt som tre eller fire injeksjonar i løpet av dei første to vekene etter transplantasjonen. Ciklosporinterapien startar like før transplantasjonen, og blir monitorert etter serum nivå. Ciklosporinterapien held fram i alle høve tre til seks månader, avhengig av risikoen for tilbakefall av grunnsjukdom, vurdert opp mot utviklinga etter transplantasjonen. Dersom ein pasient har spesielt høg risiko for tilbakefall av grunnsjukdom og ikkje har teikn til GvHD dei første månadene etter transplantasjonen, vil ein vurdere å trappe ned den førebyggande ciklosporinterapien relativt raskt for å redusere immunsuppresjonen og dermed styrke den immunologiske GvL effekten. Dersom pasienten har hatt akutt GvHD tidlegare etter transplantasjonen må ein vere meir varsam med nedtrapping og seponering.

Hos pasientar med spesielt stor risiko for GvHD vil ein i tillegg nytte antithymocyt-globulin (ATG), som blir gitt like før transplantasjonen (16). Dette er eit polyklonalt immunglobulin-preparat som inneheld antistoff som er spesifikke mot mange ulike epitopar, spesielt T-celleroverflatemolekyl, men også molekyl som blir uttrykt av andre immunkompetente celler. Denne fører dermed til ei vesentleg forsterking av den immunosuppressive terapien.

Behandling av GvHD

Behandlinga er noko ulik når det gjeld akutt GvHD og kronisk GvHD. Ved akutt GvHD som berre omfattar avgrensa hudreaksjon, kan steroidsalver vere tilstrekkeleg. Dersom reaksjonen er meir omfattande med affeksjon av lever- og gastrointestinaltraktus eller alvorleg og meir utbreidd hudaffeksjon, er første valet høgdose steroid intravenøst med seinare overgang til per oral behandling. Dette kan supplerast med lokal gastrointestinal terapi med ikkje-absorberbare steroidar. Dersom effekten ikkje er tilstrekkeleg, har ein det som blir kalla *steroid-refraktær GvHD*, og som er assosiert med svært alvorleg sjukdom med dårleg prognose (18).

Det er ikkje allmenn semje om kva som skal vere andrelinjebehandling (19). Mange ulike alternativ er utprøvd, men mangelen på randomiserte studiar gjer at valet av andrelinjeterapi for ein stor del er basert på skjønn. Ein kan nytte hemmar av JAK2 signalvegen som ruxolitinib, behandling har klart antiinflammatosrisk effekt og fordelen med denne strategien er at behandlinga er per oral (20). Andre alternativ er intravenøs alfa1-antitrypsin, intravenøst terapi med anti-integrin monoklonalt antistoff som spesifikt hemmar vandring av T-celler til gastrointestinaltraktus (14). Eit anna lovande behandlingsprinsipp er fotoforese, der ein nyttar afarese og fotodynamisk terapi i form av eit fotosensibiliserande middel med påfølgjande stråling med lys med spesifikke bølgjelengder for å oppnå ein immunmodulerande effekt (19). Alfa1-antitrypsin er eit avgrensa tal intravenøse infusjonar over nokre veker. Vel ein anti-integrinterapi, bør ein forsikre seg at ein ikkje samstundes i tarmen har ein viral kolitt. Fotoferese krev regelmessig aferese 1-3 gonger kvar eller annakvar veke med seinare gradvis reduksjon, men dette er ei behandling som er meir immunmodulerande og mindre immunosuppressiv og difor immunologisk sett ei meir skånsam behandling (19).

Kronisk GvHD er ofte meir fredeleg og kjem gjerne seinare i forløpet, men denne kan også ha alvorlege former med dødeleg utgang. Mange ulike organsystem kan vere involvert, og behandlinga må såleis ofte gjennomførast i samråd og samarbeid med andre spesialitetar. Ved mindre alvorleg sjukdom kan lokalterapi eller fotoferese vere aktuelt (19). Ved meir alvorleg sjukdom nyttar ein som førstelinje ofte steroidbasert behandling, gjerne i kombinasjon med til dømes kalkineurin hemmar. Som andrelinjebehandling er ei lang rekke farmakologiske regime utprøvd utan at ein kan framheve noko spesielt regime; ofte vil valet måtte individualiserast ut frå pasienten si sjukehistorie og det enkelte medikaments biverknadsprofil (9, 18).

Generelle retningslinjer som kan vere rimelege å nytte, er at det oftast ikkje er nyttig å kombinere meir enn tre ulike farmakologiske alternativ, og å berre skifte eitt medikament om gongen. Enkelte av dei medikamenta som er utprøvd kan berre nyttast til spesielle manifestasjonar av sjukdommen. Dersom det etter transplantasjon oppstår alvorlege organskadar, kan pasientar på individuelt grunnlag vurderast for organtransplantasjon.

Konklusjon

GvHD er ein vanleg komplikasjon til allogen stamcelletransplantasjon, og ettersom pasientar som har gjennomgått slik behandling er aukande, vil fleire pasientar også få komplikasjonane assosiert med både akutt GvHD og kronisk GvHD. Rask og adekvat diagnostikk, med påfølgande inititering av immunmodulerande behandling er viktig for å redusere på mortalitet og morbiditet assosiert med tilstanden. Profylakse og behandling er framleis assosiert med manglande effekt og ikkje ubetydelege biverknader, slik at nye behandlingsalternativ er stadig eit viktig forskingsområde.

Forfattarane takkar for støtte til forsking frå Helse Vest, Kreftforeningen, Caroline Musæus Aarsvolds fond, Rakel og Otto Kr legat, Øyvinn Mølbach-Pedersens fond og Norsk indremedisinsk forening.

Vi takkar professor Øystein Bruserud for kommentar og innspel til manuskriptet.

Forfattaren oppgjer ingen potensielle interessekonfliktar til temaet i artikkelen.

Bilete frå pasientar er publisert etter samtykke.

Figur 2: Pasient med hud manifestasjonar i olboge nivå av kronisk GvHD som oppstod ni månader etter transplantasjon.

Litteratur:

1. Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. Lancet Haematol 2015; 2: e91-100.
2. Pei X, Huang X. New approaches in allogenic transplantation in AML. Semin Hematol 2019; 56: 147-54.
3. Gratwohl A. The EBMT risk score. Bone Marrow Transplant 2012; 47: 749-56.
4. Sorror M. Impacts of pretransplant comorbidities on allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT) outcomes. Biol Blood Marrow Transplant 2009; 15: 149-53.
5. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease - Biologic Process, Prevention, and Therapy. N Engl J Med 2017; 377: 2167-79.
6. Zeiser R, Blazar BR. Pathophysiology of Chronic Graft-versus-Host Disease and Therapeutic Targets. N Engl J Med 2017; 377: 2565-79.
7. Lee SJ, Klein J, Haagenson M et al. High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood 2007; 110: 4576-83.
8. Zeiser R, Blazar BR. Preclinical models of acute and chronic graft-versus-host disease: how predictive are they for a successful clinical translation? Blood 2016; 127: 3117-26.
9. Gronningsaeter IS, Tsykunova G, Lilleeng K et al. Bronchiolitis obliterans syndrome in adults after allogeneic stem cell transplantation-pathophysiology, diagnostics and treatment. Expert Rev Clin Immunol 2017; 13: 553-69.
10. Cho SY, Lee DG, Kim HJ. Cytomegalovirus Infections after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Current Status and Future Immunotherapy. Int J Mol Sci 2019; 20.
11. Paczesny S, Levine JE, Braun TM et al. Plasma biomarkers in graft-versus-host disease: a new era? Biol Blood Marrow Transplant 2009; 15: 33-8.
12. Paczesny S, Krijanovski OI, Braun TM et al. A biomarker panel for acute graft-versus-host disease. Blood 2009; 113: 273-8.
13. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med 2018; 378: 586.
14. Floisand Y, Lundin KEA, Lazarevic V et al. Targeting Integrin alpha4beta7 in Steroid-Refractory Intestinal Graft-versus-Host Disease. Biol Blood Marrow Transplant 2017; 23: 172-5.
15. Ruutu T, Gratwohl A, de Witte T et al. Prophylaxis and treatment of GVHD: EBMT-ELN working group recommendations for a standardized practice. Bone Marrow Transplant 2014; 49: 168-73.
16. Kroger N, Solano C, Wolschke C et al. Antilymphocyte Globulin for Prevention of Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med 2016; 374: 43-53.
17. Ruutu T, Nihtinen A, Niittyvuopio R et al. A randomized study of cyclosporine and methotrexate with or without methylprednisolone for the prevention of graft-versus-host disease: Improved long-term survival with triple prophylaxis. Cancer 2018; 124: 727-33.
18. Deeg HJ. How I treat refractory acute GVHD. Blood 2007; 109: 4119-26.
19. Bruserud O, Tvedt TH, Paulsen PQ et al. Extracorporeal photopheresis (photochemotherapy) in the treatment of acute and chronic graft versus host disease: immunological mechanisms and the results from clinical studies. Cancer Immunol Immunother 2014; 63: 757-77.
20. von Bubnoff N, Ihorst G, Grishina O et al. Ruxolitinib in GvHD (RIG) study: a multicenter, randomized phase 2 trial to determine the response rate of Ruxolitinib and best available treatment (BAT) versus BAT in steroid-refractory acute graft-versus-host disease (akutt GvHD) (NCT02396628). BMC Cancer 2018; 18: 1132.

Trajenta, Boehringer Ingelheim Antidiabetikum, DPP-4-hemmer. ATC-nr.: A10B H05 **CT**

TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg: *Hver tablett inneh.:* Linagliptin 5 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Til behandling av diabetes mellitus type 2 hos voksne som tillegg til diett og mosjon, for å bedre glykemisk kontroll: Som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller kontraindisert pga. nedsatt nyrefunksjon. I kombinasjon med andre legemidler til diabetesbehandling, inkl. insulin, når disse ikke gir adekvat glykemisk kontroll. **Dosering:** ***Voksne:*** 5 mg 1 gang daglig. Som tilleggsbehandling med metformin, bør metformindosen fastholdes. I kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan en lavere dose sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. ***Glemt dose:*** Ved uteglemt dose, skal dosen tas så snart pasienten husker det. Det skal ikke tas dobbel dose i løpet av én dag. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering er nødvendig, men klinisk erfaring mangler. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ingen dosejustering er nødvendig. *Barn og ungdom:* Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. *Eldre:* Dosejustering er ikke nødvendig. Begrenset erfaring hos pasienter >80 år, forsiktighet bør utvises. ***Administrering:*** Tas med eller uten mat, når som helst på dagen. Skal ikke knuses. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Det er vist økt forekomst av hypoglykemi når linagliptin legges til et sulfonylureapreparat, med metformin som basisbehandling. Sulfonylureapreparater og insulin er kjent for å forårsake hypoglykemi, se Dosering. Bruk av DPP4-hemmere er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienten må informeres om symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt skal linagliptin seponeres. Ved bekreftet akutt pankreatitt skal behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet må utvises hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt. Trajenta skal seponeres ved mistanke om bulløs pemfigoid. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Ingen/ubetydelig påvirkning. Imidlertid bør pasienten gjøres oppmerksom på risikoen for hypoglykemi, særlig ved kombinasjon med sulfonylurea og/eller insulin. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A10B H05 Linagliptin er en svakt konkurrerende og svak til moderat hemmer av CYP3A4. Kliniske data tyder på at risikoen for relevante interaksjoner ved samtidig bruk av andre legemidler er lav. Relevante interaksjoner med andre P-gp-/CYP3A4-hemmere forventes ikke. I kombinasjon med sterke P-gp-induktorer som rifampicin, vil muligens full effekt av linagliptin ikke oppnås, særlig ikke ved langtidsbehandling. Farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, warfarin, digoksin og orale prevensjonsmidler påvirkes ikke av linagliptin, noe som viser lav tendens til interaksjoner med substrater for CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-gp og OCT. Det forventes ikke interaksjon av klinisk betydning med sulfonylureapreparater. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Overgang i placenta er ukjent. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Utskilles i morsmelk. Risiko for det diende barnet kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Bivirkninger:

Organklasse	Bivirkning
Gastrointestinale	
Mindre vanlige	Obstipasjon ved kombinasjon med insulin.
Sjeldne	Pankreatitt
Hud	
Mindre vanlige	Utslett
Sjeldne	Angioødem, bulløs pemfigoid, urticaria
Immunsystemet	
Mindre vanlige	Hypersensitivitet (f.eks. bronkial hyperreaktivitet)
Infeksiøse	
Mindre vanlige	Nasofaryngitt
Luftveier	
Mindre vanlige	Hoste
Stoffskifte/ernæring	
Svært vanlige	Hypoglykemi ved kombinasjon med metformin og sulfonylurea.
Undersøkelser	
Vanlige	Lipaseøkning
Mindre vanlige	Amylaseøkning

Overdosering/Forgiftning: *Symptomer:* Enkeltdoser opptil 600 mg (120 ganger anbefalt dose) er generelt godt tolerert. *Behandling:* Vanlig støttebehandling som fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk overvåkning og ev. innledning av kliniske forholdsregler. *Se Giftinformasjonens anbefalinger:* Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere A10B H. **Pakninger og priser:** 5 mg: 30 stk. (blister) 091493, pris (kr): 446,60. 5 mg: 90 stk. (blister) 518897, pris (kr): 1248,70. **Refusjon:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskode:** ICPC: T90, Diabetes type 2, vilkår 232. ICD: E11, Diabetes mellitus type 2, vilkår 232. **Vilkår:** 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Sist endret:** 12.08.2019. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 23.07.2019.

For voksne med diabetes type 2

Trajenta®
(linagliptin) 5 mg tabletter

Når du legger til en DPP-4-hemmer

TRAJENTA®: Samme dose uansett[1].

5 mg én gang daglig

Uavhengig av: Alder · Sykdommens varighet · BMI · Lever-funksjon · Nyre-funksjon

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Skal ikke brukes ved diabetes type I eller behandling av ketoacidose. Gir økt risiko for hypoglykemi bare i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Pasienten må informeres om symptomer på akutt pankreatitt, hvor behandlingen må seponeres og lege må kontaktes.

Trajenta
- nå med bekreftet kardiorenal sikkerhetsprofil i to dedikerte endepunktsstudier hos en bred gruppe pasienter[2,3]

CARMELINA
CAROLINA

Referanser:

1. Trajenta (linagliptin) SPC avsnitt 4.2, 4.8, 5.1 og 5.2 02.05.2019
2. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 Diabetes and high cardiovascular and renal risk. The CARMELINA randomized clinical trial. JAMA 2019 1;321(1):69-79
3. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAR OLINA Randomized Clinical Trial JAMA. 2019;322:1-12, doi:10.1001/jama/.2019.13772.4.

TRA200108-100555

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

Boehringer Ingelheim

Graves sykdom

Graves sykdom er vanligste årsaken til hypertyreose. Symptomer og manifestasjoner er svært varierende, fra tilfeldig oppdaget til en livstruende tilstand. Vi har flere behandlingsmuligheter ved Graves, og internasjonalt diskuteres fortsatt hva som er den optimale behandlingen.

Ann-Elin Meling Stokland konstituert overlege, Medisinsk avdeling, Haugesund sykehus

Bjørn G. Nedrebø, overlege, dr.med. medisinsk avdeling., Haugesund sykehus og Universitetet i Bergen

Ann-Elin Meling Stokland

Bjørn G. Nedrebø

Bakgrunn

Graves sykdom er den vanligste årsaken til hypertyreose, og en tilstand som en generell indremedisiner må kunne utrede og behandle. Som ved mange andre autoimmune sykdommer rammes kvinner oftere enn menn, med en rapportert ratio på 1:4-6 (1-2). Regionale forskjeller i insidens av hypertyreose og hvor stor andel som skyldes Graves sykdom, relateres blant annet til jodstatus i befolkningen og genetiske faktorer (3). Vi har ingen gode data på forekomsten av Graves sykdom i Norge, men data fra Nord-Trøndelagstudien fra 1995-1997 viste at 2,5% av kvinnene og 0,6% av mennene hadde hypertyreose (4). Svenske og danske data rapporterer en indsidens på 20-30/100.000, med høyest forekomst i aldersgruppen 30-60 år (1,3,5-6). I svenske datasett ser insidensen ut til å være økende.

Patogenese og utløsende årsaker:

Graves sykdom er en autoimmun sykdom som karakteriseres av autoantistoffer mot tyreotropin reseptor (TRAS). TRAS er oftest stimulerende, men kan også være blokkerende og føre til hypotyreose. Det er forholdet mellom stimulerende og blokkerende aktivitet som bestemmer hvilken stoffskifteforstyrrelse som inntreffer. En trofisk effekt av TRAS med strumautvikling sees ofte. Etiologien er ikke fullstendig klarlagt, men epidemiologiske data tyder på at det foreligger en interaksjon mellom genetisk sårbarhet og miljøfaktorer (7). Flere sårbarhetsgener har blitt identifisert. Dette inkluderer blant annet gener som koder for tyreoglobulin, tyreotropin (TSH)-reseptor, HLA-DR, protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22 (PTPN22), cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA4), CD25 og CD40 (7). Sterkest er assosiasjonen til HLR-DR som forekommer hos 40-55% av pasienter med Graves sykdom og som gir en relativ risikoøkning på 3-4 (8,9). Hos monozygote tvillinger er det rundt 75% konkordans, noe som tyder på at epigenetiske faktorer også er av betydning (8). Beskrevne miljøtriggere er blant annet røyking, emosjonelt stress og infeksjon (10). Velkjent er også den økte forekomsten postpartum (8), og ved immunrekonstruksjon med alemtuzumab (Lemtrada),*"highly active antiretroviral therapy"* (HAART), checkpoint inhibitorer ved kreftbehandling og beinmargstransplantasjon (11).

Klinikk:

Graves sykdom kan variere fra å være nærmest asymptomatisk, eventuelt med atrieflimmer som eneste manifestasjon hos eldre, til et stormende forløp med tyreotoksisk krise. Hvor symptomatisk pasienten blir, er avhengig av alder ved debut, nivå av stoffskifteforstyrrelsen og hvor lenge den har vedvart (12). De mest klassiske hypertyreote symptomene er varmefølelse, slapphet, vekttap, tremor og hjertebank. Andre og mindre spesifikke symptomer kan være tungpust, diare, menstruasjonsforstyrrelser, nedsatt libido og muskelsvakhet. Atrieflimmer som manifestasjon er som i andre tilfeller økende i sin forekomst med alder og vanligst hos pasienter over 60 år (13). Et diffust struma vil ofte foreligge.

Av ekstra-thyroidale manifestasjoner er orbitopati (bilde 1, s. 16) den viktigste og vanligst forekommende, hos om lag 20% av pasientene. Orbitopatien kan inntreffe før, ved eller etter debut av hypertyreose. Insidenstoppen ser ut til å ligge i aldersgruppen 40-60 år (14). Også her er det stort spenn i alvorlighetsgrad. Symptomene og funnene kan misoppfattes som allergi med rennende øyne, rødhet på konjunktiva og hovne øyelokk. Andre symptomer vil kunne være orbital hodepine, smerter ved øyebevegelse eller lysskyhet. I de alvorligste tilfellene foreligger uttalt øyelokksretraksjon, proptose og diplopi, evt nedsatt visus. Siden orbitopati ikke nødvendigvis er tilstede ved behandlingsoppstart, men vil kunne utvikle seg senere, vil det være nyttig å kunne si noe om hvilke pasienter som har risiko for å utvikle orbitopati. I en multisenter prospektiv cohortstudie fant man at tilstedeværelse av øyesymptom ved første vurdering (klinisk aktivitetsskår/CAS>1), nivå av TRAS, hvor lenge pasienten hadde gått med ubehandlet hypertyreose og røykestatus, var av betydning for å utvikle orbitopati (PREDIGO score). I denne studien utviklet 15% av pasientene orbitopati i oppfølgingstiden (6-12 måneder) etter oppstart av medikamentell behandling (15).

En annen og langt sjeldnere ekstra-tyroidal manifestasjon er dermopati, også kalt pretibialt myxødem (bilde 2, s. 17). Denne tilstanden forekommer oftere hos pasienter med orbitopati og er forbundet med mer aggressiv sykdom. (16).

Tilstander som haster:

Graves sykdom kan i de aller fleste tilfeller behandles poliklinisk, men noen kliniske situasjoner krever raskere vurdering og dette må den generelle indremedisiner kjenne til.

1. **Tyreotoksisk krise:** Dette er hypertyreose i sin ytterste konsekvens med dekompensering av en eller flere organsystemer. Klassiske hypertyreote symptomer foreligger som regel. Tilstanden karakteriseres av en eller flere av; feber, supraventrikulær takykardi med eller uten hjertesvikt, gastrointestinale symptomer og CNS-symptomer. Det er viktig å merke seg er at stoffskifteprøvene nødvendigvis ikke trenger å være høyere enn ved vanlig kompensert hypertyreose. Sannsynligvis foreligger det en rask stigning i andelen fritt hormon, endring i bindeprotein og økt cellulær respons på tyreoideahormon. Utløsende årsaker er blant annet infeksjon, traume, non-compliance, bruk av medikamenter (amiodrarone, ipilimumab) eller jodholdig kontrast og kirurgi uten adekvat forbehandling. Å stille diagnosen tyreotoksisk krise kan være krevende, spesielt grunnet overlapp med en rekke andre indremedisinske tilstander. Det finnes ingen definerte diagnostiske kriterier, men scoringsverktøy etter Bursch og Wartovsky anbefales brukt og sier noe om sannsynligheten for at krise foreligger (17, tabell 1). Tilstanden krever rask behandling i sykehus. Mortaliteten er høy, rundt 10% i de største studiene (18,19).
2. **Alvorlig orbitopati:** Økende utstående øyne, diplopi, redusert visus eller fargesyn er faktorer som tilsier rask vurdering hos øyelege.
3. **Tyreotoksisk periodisk paralyse:** Karakteriseres av akutte, muskellammelser ledsaget av hypokalemi hos en tyreotoksisk pasient. Dette er en sjelden tilstand hos kaukasere, men er vanligere hos asiatiske menn (19). Tilstanden krever akutt innleggelse i sykehus for arytmiovervåkning og korrigering av hypokalemi, som vil reversere paresene. God behandling av hypertyreosen vil forebygge nye anfall.

Tabell 1. Poengskala for diagnosen tyreotoksisk krise etter Burch og Wartofsky

Kriterier	Poeng	Kriterier	Poeng
Temperatur (°C)		**Affeksjon av GI-traktus/lever**	
37,2-37,7	5	Fravær	0
37,8-38,2	10	Moderat (diare, smerter, kvalme/oppkast)	10
38,3-38,8	15	Alvorlig (ikterus)	20
38,9-39,3	20		
39,4-39,9	25		
> 40	30		
Takykardi (slag pr.min.)		**CNS-affeksjon**	
100-109	5	Fravær	0
110-119	10	Mild (agitert)	10
120-129	15	Moderat (delir, psykose, ekstremt slapp)	20
130-139	20	Alvorlig (krampe, koma)	30
≥140	25		
Atrieflimmer			
Fravær	0		
Til stede	10		
Hjertesvikt		**Utløsende årsak**	
Fravær	0	Positivt	0
Milde (perifert ødem)	5	Negativt	10
Moderat (lungestuvning)	10		
Alvorlig (lungeødem)	15		
Total poengskår			
≥45 Tyretoksisk krise sannsynlig			
25-44 Understøtter diagnosen			
<25 Tyreotoksisk krise lite sannsynlig			

Bilde 1. Oftalmopati (bilde fra Wikipedia.org).

Diagnostikk:
Diagnostikken av hypertyreose er enkel. Første steg er å bekrefte at hypertyreose foreligger gjennom måling av TSH, fritt-T4 (FT4) og evt fritt-T3 (FT3). Lav TSH og høy FT3/FT4 gir diagnosen. Neste steg er å fastslå etiologi. Dersom TRAS er positiv, er dette nok for å stille diagnosen Graves sykdom og videre bildediagnostikk er ikke nødvendig. Ultralyd er indisert ved palpable knuter som tilsier indikasjon for FNAC, evt hvis kirurgisk behandling planlegges. TRAS er positiv hos omkring 95% av pasientene med Graves. Ved negativ TRAS er aktuelle differensial diagnoser knutestruma/toksisk adenom, subakutt-, stille- eller medikamentuløst tyreoiditt og postpartum tyreoditt. Disse tilstandene vil man som regel kunne skille fra hverandre gjennom grundig anamnese, klinisk undersøkelse og vurdering av blodprøver inkludert SR og CRP. Ved fortsatt diagnostisk usikkerhet vil neste steg være tyreoideascintigrafi. Scintigrafi vil kunne skille mellom TRAS-negativ Graves, knutesykdom eller annen tyreoditt. Ved Graves sykdom vil man forvente homogent økt opptak. Scintigrafi er kontraindisert i svangerskap og ved amming.

Behandling:
I prinsippet foreligger tre behandlingsmuligheter; medikamentell behandling, radiojod eller kirurgi. I Norge, og Europa for øvrig, anses medikamentell behandling som første valg ved første episode med Graves i de fleste tilfeller (21,22). I USA er det fortsatt utstrakt brukt av radiojod som førstelinjebehandling (17,23). Det sterkeste argumentet for å velge medikamentell behandling er at rundt 50% av pasientene forventes å gå i varig remisjon (24), og at konsekvensene (hypotyreose) og eventuelle komplikasjoner av både radiojod og kirurgi kan være permanente.

1. Medikamentell behandling, tyreostatika:
To preparater er tilgjengelige i Norge; karbimazol (Neo-mercazol) og propylthiouracil (PTU). Karbimazol anses som førstevalg grunnet lavere bivirkningsprofil, unntatt i 1. trimester hvor PTU anbefales. Man kan enten gi karbimazol i monoterapi og dosere avhengig av stoffskifteprøver med mål om lavest mulig effektiv dose, såkalt titrerende regime. Alternativt kan man gi karbimazol i høyere dose i kombinasjon med tyroksin – blokkerende regime. Titrerende regime er å foretrekke grunnet lavere dosering og mindre risiko for bivirkninger (22, 25). Blokkerende regime gir mer stabile stoffskifteprøver og er best egnet hos pasienter med høy sykdomsaktivitet, aktiv orbitopati og som forbehandling til tyreoidektomi (21). Den medikamentelle behandlingen tolereres godt av de aller fleste, men mindre hudreaksjoner er ikke uvanlig. Ved lette tilfeller kan tillegg av antihistaminer forsøkes, i mer uttalte tilfeller kan man forsøke bytte fra kabimazol til PTU etter at den initiale reaksjonen har roet seg (17,21,22). Ved alvorlige urtikarielle reaksjoner må behandlingen seponeres helt uten overgang til alternativt regime da kryssreaksjoner ofte vil foreligge. Artralgier, feber og forbigående leukopeni er andre ikke sjeldne bivirkninger (22). En svært sjelden, men fryktet bivirkning, er agranulocytose som vanligvis vil inntreffe innen 3 måneder etter oppstart. Alle pasienter som starter behandling må informeres grundig om å oppsøke lege ved feber eller andre infeksjonstegn. Eksempler på andre alvorlige og sjeldne bivirkninger er PTU-indusert hepatitt med leversvikt, ANCA-assosiert vaskulitt og lupus-lignende syndrom (21). I 2019 gikk EMA (European Medicines Agency) ut med en advarsel om assosiasjon mellom karbimazol og akutt pancreatitt etter seks innmeldte tilfeller. I en nylig publisert dansk registerbasert kohortstudie ble assosiasjonen mellom karbimazol og akutt pancreatitt bekreftet med en odds ratio på 1,51 (26). Dette er fortsatt en svært sjelden bivirkning, men det er viktig at vi får økt bevisst-het rundt dette da konsekvensene ved fortsatt bruk av medikamentet kan være fatale.

Behandlingsvarighet og faktorer assosiert med residiv etter seponering:
Anbefalt behandlingsvarighet ved Graves sykdom er 12-18 måneder (17,21,22). Ved vurdering av seponering måles TRAS først og behandlingen avsluttes dersom TRAS er blitt negativ. Etter seponering anbefales regelmessig kontroll av stoffskifteprøver for å plukke opp et eventuelt residiv. Dersom TRAS fortsatt er positiv etter 18 måneder, kan behandlingen kontinueres videre med ny vurdering etter 1 år, alternativt kan pasienten henvises til permanent behandling (22). Residivrisikoen etter seponering ligger på rundt 50% i vår populasjon (24). Det har lenge vært kjent at TRAS er en god prognostisk markør. Høy TRAS ved debut og/eller fortsatt positiv TRAS etter 12-18 måneders behandling er ansett som et negativt prognostisk tegn (24,27). Røyking gir både økt risiko for alvorligere forløp med orbitopati og lavere sannsynlighet for varig remisjon. Den økte risikoen ser ut til å være avhengig av røykemengden og vedvarer i flere år etter røykeslutt (28). En viktig del av behandlingen er derfor råd om røykestopp. En metaanalyse fra 2017 oppsummerte at tilstedeværelse av orbitopati, strumastørrelse og biokjemisk alvorlighetsgrad (nivå av FT3, FT4 og TRAS) var viktig for residivrisikoen. Faktorer som ikke kom signifikant ut, var kjønn og alder ved debut (29). Data vi har om Graves med debut i barne- og ungdomsår tilsier dog at alder er av prognostisk betydning (22). Erfaring fra en klinisk praktisk hverdag tilsier også at menn ofte får et mer alvorlig forløp. Scoringsverktøyet GREAT deler pasientene inn i tre kliniske grupper basert på alder, nivå av FT4 og TRAS og strumastørrelse ved debut. Residivrisiko varierte fra 16% til 68% mellom de tre gruppene. Dersom man supplerte med HLA-typing og testing for en genetisk polymorfisme i PNT22 kunne man differensiere pasientene ytterligere (30). GREAT-score er senere validert og funnet nyttig av flere andre grupper (31-33). Denne type risikostratifisering kan være spesielt nyttig i valg av behandling hos fertile kvinner med svangerskapsønske.

Hva angår medikamentell strategi finner man lik remisjonsrate ved blokkerende vs titrerende behandling (25). Dette er en av argumentene for å kunne si at tyreostatika sannsynligvis ikke virker immunmodulerende. Andre argumenter er at vi ser remisjon uavhengig av type medikamentvalg (karbimazol, PTU og til og med perklorat) og at fallet i TRAS er sammenlignbart enten pasient blir behandlet med kirurgi eller medikasjon. Overnevnte argumentasjon tilsier at det er det å bli eutyreot som er avgjørende for immunmoduleringen (34).

Optimal behandlingsvarighet angis fortsatt til 12-18 måneder i nasjonale og internasjonale retningslinjer (17,21,22). Dokumentasjonen bak dette må ses på som begrenset (25). De siste 10 årene har vi fått flere, men små studier som tyder på at langtidsbehandling med karbimazol er trygt (35-39). I 2019 kom det flere studier som i tillegg kunne tyde på høyere remisjonsrate ved å forlenge behandlingen utover 18 måneder (40-42). I en av studiene med lang oppfølgingstid kunne man finne at TRAS kan forsvinne selv etter mange år på behandling (41). Vi må derfor kunne sette et spørsmålstegn bak optimal behandlingsvarighet. Langtidsbehandling med karbimazol fremstår etterhvert som et godt alternativ hos pasienter som ikke går i remisjon eller får residiv så lenge dosebehovet er lavt og det er fravær av bivirkninger.

2. Radiojod:
Radiojodbehandling er et alternativ hos pasienter som enten ikke går i remisjon, har bivirkninger

Bilde 2. Graves dermopati (bilde fra Wikipedia.org)

av tyreostatika eller får residiverende episoder med Graves sykdom. Radiojodbehandling vil være best egnet for pasienter med lav sykdomsaktivitet og lite struma (21). Målet med behandlingen er å gi en stor nok dose til å hindre residiv, dermed blir det også behov for livslang tyroxinbehandling i etterkant. De første dagene til ukene etter behandlingen er det ikke uvanlig at pasienten får forbigående forverring av hypertyreose og ømhet over kjertelen (stråleindusert tyreoiditt). Tyreotoksisk krise er rapportert, men ekstremt sjeldent ettersom pasientene som regel er godt forbehandlet. Det er viktig at pasienten følges med regelmessige blodprøver i etterkant av behandlingen, og at tyroksin startes før TSH-stigning tilkommer. En velkjent komplikasjon av radiojodbehandling er nyoppstått eller forverring av kjent orbitopati, som har en rapportert forekomst på rundt 15-30 % (22, 43,44). Kjente risikofaktorer for orbitopati er røyking, høy FT3 og TRAS ved debut eller på behandlingstidspunkt, samt TSH-stigning i etterkant av behandling. Pasienter med moderat

> Ved nyoppståtte symptomer hos pasienter med Graves er det derfor viktig å tenke på muligheten for at annen autoimmun sykdom kan ha tilkommet.

aktiv orbitopati er ikke kandidater for radiojodbehandling. Ved mild orbitopati kan man vurdere å gi radiojodbehandlingen under steroiddekke (22). Radiojodbehandling er forbundet med langvarig og uforutsigbar stigning av TRAS (45). Av samme årsak bør man nøye overveie behandlingen hos kvinner i fertil alder. Erfaringen med radiojodbehandling er etterhvert lang, fra 1940-årene. De første rapportene har ikke tydet på økt kreftforekomst (46), men i løpet av 2019 kom det en ny studie som viser en moderat risikoøkning for mortalitet av kreft i solide organer, inkludert brystkjertel (47). Sistnevnte studie har i etterkant blitt kritisert for ikke å korrigere for risikofaktorer som røyk, overvekt og alkohol, samt at det ikke forelå noen kontrollgruppe. Basert på dette har *Society for Endocrinology* og *British Thyroid Association* gått ut med at nåværende praksis ikke anbefales endret, men at større og bedre studier trengs for å kartlegge den potensielt økte risikoen (48). I januar 2020 ble det publisert en ny kohortstudie som ikke fant assosiasjon mellom radiojod og cancer, men denne studien hadde kortere oppfølgningstid (49).

3. Kirurgi:
Kirurgi er et godt behandlingsalternativ hos pasienter med høy sykdomsaktivitet og stort struma, ved aktiv orbitopati eller svangerskapsønske. Det anbefales total tyreoidektomi for å unngå residiv. I forkant av kirurgi må pasienten forbehandles medikamentelt og bør være eutyreot på operasjonsdagen. Blokkerende regime anbefales for potensielt å kunne krympe struma og redusere gjennomblødning i kjertelen (21). Noen steder gir man joddråper (Lugols dråper) rutinemessig preoperativt, men dette er det ikke tradisjon for i Norge unntatt ved bivirkninger av tyreostatika eller i situasjoner hvor rask normalisering av stoffskifteprøver er nødvendig. Potensielle komplikasjoner er permanent hypoparatyreoidisme (2-5 %) og skade på nervus reccurens (1-2%) (17,21). Forbigående hypokalsemi postoperativt er vanlig. Postoperativt faller TRAS relativt raskt de første tre månedene hos de fleste pasienter før den flater ut. TRAS sin halveringstid ser ut til å være langsommere hos pasienter med høye verdier preoperativt, tilstedeværelse av orbitopati, og hos røykere (50).

Svangerskap:
Graviditet må planlegges godt i samråd med behandler hos pasienter med Graves sykdom. Innledning av svangerskap anbefales ikke ved aktiv sykdom og må utsettes til pasienten har gått i remisjon. Dette skyldes primært at tyreostatika kan gi føtale misdannelser og at TRAS passerer over til barnet og vil kunne gi hypertyreose. Dersom pasienten likevel velger å bli gravid før behandling er avsluttet, bør det ventes til sykdomsaktiviteten er lav og prøvene er stabile. I svangerskapet tilstrebes seponering av tyreostatika dersom mulig, spesielt i uke 5-10 hvor risikoen for misdannelser er størst. Ved fortsatt behandlingsindikasjon anbefales PTU i første trimester, evt bytte til neo-mercazol fra 2. trimester i lavest mulig dosering. Blokkerende behandling må ikke benyttes i svangerskapet. Stoffskifteprøver kontrolleres hyppig initialt og etterhvert med 2-4 ukers mellomrom. Målet er stoffskifteprøver (ev FT4) i øvre del av referanseområdet, eventuelt akseptere lett forhøyede verdier dersom dosebehovet er høyt. TRAS kontrolleres i uke 20, fostermedisinsk oppfølgning anbefales hvis verdien fortsatt er over tre ganger øvre referansegrense (21). TRAS anbefales kontrollert på ny før fødsel omkring uke 36. Ved hissig sykdom hos fertile kvinner med svangerskapsønske og liten sannsynlighet for varig remisjon bør tyreoidektomi anbefales. Etter kirurgi bør innledning av svangerskap avventes til stoffskifteprøver har vært stabile over noe tid og TRAS har kommet ned. TRAS skal kontrolleres tidlig i svangerskapet også hos pasienter som tidligere er behandlet for Graves, enten det er med radiojod eller kirurgi.

Prognose:
Hypertyreose er forbundet med nedsatt livskvalitet, økt kardiovaskulær morbiditet og sannsynligvis også mortalitet (51,52). Pasienter med Graves sykdom har i tillegg økt risiko for å utvikle andre autoimmune sykdommer, og inngår blant annet i autoimmunt polyendokrint syndrom type 2 (53). En kohort studie på 523 pasienter med Graves sykdom fant at 3,3% hadde positive 21-hydroksylase antistoffer og 1,1% hadde Addison sykdom, i samme kohort hadde 8,3% av pasientene B12-mangel/atrofisk gastritt. Det var lav forekomst av cøliaki. 9,2% hadde type 1 diabetes, og ytterligere 4,6% positiv anti-GAD uten diabetes (54). En nylig svensk studie med 278 nydiagnostiserte Graves pasienter fant man at 38 (13,7%) hadde positiv anti-GAD, anti-IA2 eller zink-transporter 8 antistoff. Bare 10 av disse hadde kjent diabetes før Graves ble diagnostisert, ytterligere 4 utviklet diabetes i oppfølgingstiden som gjennomsnittlig var på 9 år (55). En britisk kohort som inkluderte 2791 Graves pasienter fant at totalt 10 % av pasientene hadde annen autoimmun sykdom, hvor reumatoid artritt var vanligst etterfulgt av vitiligo, pernisøs anemi, type 1 diabetes, cøliaki, inflammatorisk tarmsykdom, systemisk lupus erytematosus, multippel sklerose og Addison sykdom (56). Ved nyoppståtte symptomer hos pasienter med Graves er det derfor viktig å tenke på muligheten for at annen autoimmun sykdom kan ha tilkommet. I en nylig svensk studie med lang oppfølgningstid av 975 pasienter behandlet for Graves sykdom fant man nedsatt livskvalitet hos pasientene 6-10 år etter behandling sammenlignet med normalpopulasjon. Ved avslutning av oppfølgingstiden rapporterte 25% at de fortsatt ikke følte seg bra. Vanligst rapporterte årsaker var trøtthet, øyerelaterte symptomer og problemer rundt tyroksindosering. I samme materiale så man at 23% av pasientene som var i varig remisjon etter medikamentell behandling, brukte tyroksin av en eller annen årsak, kun 40% av de som ble behandlet medikamentelt hadde bevart tyreoideafunksjon uten behov for tyroksin (57). Pasientene som var behandlet med radiojod ble funnet å ha signifikant dårligere livskvalitet sammenlignet med de som var behandlet medikamentelt eller med kirurgi (58). Det skal nevnes at pasientene som var radiojodbehandlet både hadde signifikant høyere alder og mer komorbiditet, noe forfatterne mener de har korrigert for i analysen. Dette er uansett interessante funn og vi trenger flere studier for å konkludere sikkert.

Oppsummering: Graves sykdom er den vanligste årsaken til hypertyreose. Symptomene og manifestasjonene varierer fra å være tilfeldig oppdaget til en livstruende tilstand. Vi har tre behandlingsalternativer ved Graves. I Europa anses medikamentell behandling som førstevalg. Faktorer som er av betydning for behandlingsvalg er sykdomsaktivitet, strumastørrelse, alder, tilstedeværelse av orbitopati og svangerskapsønske. Graves sykdom er forbundet med langvarig redusert livskvalitet og det er økt forekomst av annen autoimmun sykdom.

Referanser

1) Abraham-Nordling, Insidence of hyperthyroidism in Sweden, Eur J Endocrinol, 2011
2) Carle et al, Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark – a population-based study. European Journal of Endocrinology 2011
3) Laurberg et al, The Danish investigation on idodine intake and thyroid disease, DanThyr: Status and perspectives, EJE 2006
4) Bjøro et al, Prevalens av hypotyreose og hypertyreose i Nord-Trøndeland, Tidsskr Nor Lægeforen 2002;
5) Abraham-Nordling et al, Insidence of hyperthyreoidism in Stockholm, Sweden, 2003-2005, Eur J Endocrinol, 2011
6) Nyström et al, Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005, Clin endocrinol 2013
7) Tomer Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. Annu Rev Pathol 2014
8) Sturja et al, Is Graves' disease a primary immunodeficiency? New immunological perspectives on an endocrine disease, BMC medicine, 2017
9) Jacobsen et al, THE HLA GENE COMPLEX IN THYROID AUTOIMMUNITY: FROM EPIDEMIOLOGY TO ETIOLOGY, Journal of autoimmunity, 2008
10) Vestergaard et al, Smoking and thyroid disorders--a meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2002
11) Muller et al, 2019 European Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Dysfunction following Immune Reconstitution Therapy
12) Smith et al, Graves´ disease, NJEM, 2016
13) Frost et al, Hyperthyroidism and Risk of Atrial Fibrillation or FlutterA Population-Based Study, JAMA internal medicine, 2004
14) Laurberg et al, Incidence and Clinical Presentation of Moderate to Severe Graves' Orbitopathy in a Danish Population before and after Iodine Fortification of Salt, JCEM 2012 15) Wiersinga et al, Predictive score for the development or progression of Graves' orbitopathy in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism, *Eur J Endocrinol*. 2018
16) Fatourechi et al, Thyroid dermopathy and acropachy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab2012;
17) Ross et al.2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnoses and Management og Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. American Thyroid Association. Thyroid 2016
18) Akamisu et al, Diagnostic criteria, Clinical Features, and Incidence of thyroid storm based on nationwide surveys, Thyroid 2012
19) Ono et al, Factors Associated with Mortality of Thyroid Storm, Medicine 2016
20) Vijayakumar et al, Thyrotoxic Periodic Paralysis: Clinical J Thyroid Res. 2014;
21) Nasjonal veileder i Endokrinologi, Graves hypertyreose
22) 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism, European Thyroid Journal
23) A 2015 Italian Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Graves' Disease: Comparison with European and North American Surveys, Eur Thyr J 2016
24) Nedrebo et al, Predictors of outcome and comparison of different drug regimens for the prevention of relapse in patients with Graves' disease. Eur J Endocrinol, 2002
25) Abraham et al, Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism, Cochrane 2010
26) Blix et al, Acute pancreatitis is significantly increased among methimazole, but not propylthiouracil users. Evidence from a nationwide, case-crossover, and case- control study, 2019
27) Shyamasunder et al, Measuring TSH recptor antibody to influence treatment choice in Graves´ disease, Clin Endocrinol (Oxf), 2017
28) Holm et al, Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves´ hyperthyroidism, Arch intern med 2005
29) Sturja et al, Can we predict relapse in Graves´ disease? Results from a systematic review and meta-analysis, Eur J Endocrinol 2017
30) Vos et al, Predicting the Risk of Recurrence Before the Start of Antithyroid Drug Therapy in Patients With Graves' Hyperthyroidism, *J Clin Endocrinol Metab*. 2016
31) Struja T et al, External validation of the GREAT score to predict relapse risk in Graves' disease: results from a multicenter, retrospective study with 741 patients. Eur J Endocrinol. 2017
32) Zuhur et al, External Validation of the GREAT Score in Turkish Patients with Graves' Hyperthyroidism Treated with the Titration Regimen Method of Antithyroid Drugs: A Multicenter Study., *Horm Metab Res*. 2019
33) Masiello et al, Antithyroid drug treatment for Graves' disease: baseline predictive models of relapse after treatment for a patient-tailored management, *J Endocrinol Invest*. 2018
34) Laurberg et al, Remission of Graves´ disease during anti-thyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism? Eur J Endocrinol, 2006
35) Laurberg et al,Sustained Control of Graves' Hyperthyroidism During Long-Term Low-Dose Antithyroid Drug Therapy of Patients with Severe Graves' Orbitopathy, Thyroid, 2011
36) Elbers et al, Outcome of very long-term treatment with antithyroid drugs in Graves' hyperthyroidism associated with Graves' orbitopathy, Thyroid, 2011
37) Azizi et al, Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine, *Eur J Endocrinol*. 2005
38) Azizi et al, Long-term continuous methimazole or radioiodine treatment for hyperthyroidism, *Arch Iran Med*. 2012
39) Villagelin et al, Outcomes in Relapsed Graves' Disease Patients Following Radioiodine or Prolonged Low Dose of Methimazole Treatment, Thyroid 2015
40) Azizi el al, Increased Remission Rates After Long-Term Methimazole Therapy in Patients with Graves Disease: Results of a Randomized Clinical Trial, Thyroid 2019
41) Bandai et al, The long-term follow-up of patients with thionamide-treated Graves' hyperthyroidism, *Endocr J*. 2019
42) Karmisholt et al, Predictors of Initial and Sustained Remission in Patients Treated with Antithyroid Drugs for Graves' Hyperthyroidism: The RISG Study, *Journal of Thyroid Research 2019*
43) Ponto et al, The tale of radioiodine and Graves' orbitopathy, Thyroid 2010
44) Bartalena et al, Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. N Engl J Med 1989
45) Laurberg et al, TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study, *Eur J Endocrinol*. 2008
46) Ron et al, Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. JAMA 1998
47) Kitahara et al, Association of Radioactive Iodine Treatment With Cancer Mortality in Patients With Hyperthyroidism, JAMA 2019
48) Taylor et al, Joint statement from the Society for Endocrinology and the British Thyroid Association regarding 'Association of Radioactive Iodine Treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism, Clinical Endocrinology 2019
49) Gronich el al, *Cancer Risk After Radioactive Iodine Treatment for Hyperthyroidism: A Cohort Study*, Thyroid 2020
50) Yoshioka et al, Kinetic analyses of changes in serum TSH recptor antibody values after total thyroidectomy in patients with Graves´ disease, Endocr J. 2016
51) Bano et al, Thyroid Function and the Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Morbidity and Mortality: The Rotterdam Study, Circ Res. 2017
52) Giesecke eal,Increased Cardiovascular Mortality and Morbidity in Patients Treated for Toxic Nodular Goiter Compared to Graves' Disease and Nontoxic Goiter, Thyroid. 2017
53) Husebye et al, Autoimmune Polyendocrine Syndromes, NJEM 2018
54) Wiebolt et al, Clustering of additional autoimmunity behaves differently in Hashimoto's patients compared with Graves' patients, EJE 2011
55) Jonsdottir et al, Prevalence of diabetes and presence of autoantibodies against zinc transporter 8 and glutamic decarboxylase at diagnosis and at follow up of Graves´ disease, Endocrine 2019
56) Boelaert et al, Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. Am J Med 201057) Sjölin et al, The Long-Term Outcome of Treatment for Graves' Hyperthyroidism, Thyroid 2019
58) Törring et al, Impaired Quality of Life After Radioiodine Therapy Compared to Antithyroid Drugs or Surgical Treatment for Graves' Hyperthyroidism: A Long-Term Follow-Up with the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome Questionnaire and 36-Item Short Form Health Status Survey, Thyroid 2019

Diabetes og behandling i et kardiologisk perspektiv.

Pasienter med diabetes og behandlingsmulighetene har økt i antall de siste årene. Artikkelen gjennomgår diabeteskomplikasjoner, diagnostikk og nyere behandlingsvalg, med et kardiovaskulært utgangspunkt.

Dag Paulsen, overlege, medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Lillehammer.

Dag Paulsen

Behandling av diabetes type 2 har forandret seg i løpet av de siste årene. I 2014 var det registrert 48 legemidler til bruk ved diabetes; dette er i januar 2018 økt til 75 legemidler. For dem som ikke behandler diabetes til daglig kan det være vanskelig å holde oversikt over nye behandlings-alternativer. Det har kommet nye antidiabetika som ser ut til å redusere risikoen for kardiovaskulær død, og disse medikamentene kan være et godt behandlingsalternativ for pasienter med type 2-diabetes. Denne artikkelen er et forsøk på å informere om hva som er nytt i diabetesbehandlingen, med spesielt fokus på hva som kan være til nytte ut fra et kardiologisk perspektiv.

Insidens av diabetes

Fedmebølgen har medført at vi Norge som i de fleste andre land, har fått en betydelig økning av pasienter som har diabetes. Vi vet ikke nøyaktig hvor mange som har diabetes i Norge, men Folkehelseinstituttet angir at 216 000 har kjent type 2-diabetes og 28 000 har type 1-diabetes. Symptomene ved diabetes type 2 kan være vage, og det er sikkert en del pasienter som er uoppdaget. Ved Oslo universitetssykehus i 2012 hadde 40 % av pasientene innlagt for hjerteinfarkt enten kjent diabetes eller diagnosen ble stilt under oppholdet. En av ni 80-åringer har diabetes. Innvandrere fra Midtøsten, Sørøst-Asia og deler av Afrika har en betydelig økt risiko for å få diabetes og derved også økt kardiovaskulær risiko.

Diagnosen

I 2011 bestemte WHO at HbA1c ≥ 6,5 % skulle være diagnostisk for diabetes. Norge fulgte etter i 2012. Tilfeldig målt blodglukose ≥ 11,1 mmol/l eller fastende blodsukker ≥ 7,0 mmol/l omfatter ikke nøyaktig de samme pasientene som HbA1c ≥ 6,5%, men kan fortsatt brukes som diagnostikum.

Årsaken til diabetes

Type 1-diabetes skyldes insulinmangel forårsaket av autoimmun ødeleggelse av de insulinproduserende betacellene i pankreasøyene. Type 2-diabetes har flere årsaker, hvorav genetisk disposisjon, fedme og inaktivitet er de viktigste faktorene.

Komplikasjoner til diabetes

En skiller mellom mikrovaskulære og makrovaskulære komplika-sjoner. Nefropati, retinopati og nevropati skyldes i stor grad dårlig glukoseregulering. Autonom kardial nevropati med redusert hjertefrekvensvariabilitet er vanlig hos pasienter med perifer nevropati (1). Pasienter med autonom nevropati har i tillegg tendens til ortostatisk hypotensjon som medfører økt risiko for fallskader. Elektromekanisk remo-dellering i atriene hos pasienter med diabetes er medvirkende årsak til at denne pasientgruppen hyppigere får atrieflimmer enn dem som ikke har diabetes. Man tror at en alvor-lig stressreaksjon forårsaket av hypoglykemi kan medføre ventriku-lære arytmier med påfølgende plutselig død hos diabetespasienter med koronar hjertesykdom. Disse pasientene bør derfor ikke ha en så strikt glukosekontroll som pasienter uten alvorlig kardiovaskulær sykdom.

Nefropati

Mange pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom har moderat nyresvikt. De fleste av disse har ikke diabetesnefropati, men hypertensiv nyreskade som kalles nefrosklerose. Mange av dem har moderat albumi-nuri med urin-albumin-kreatininratio (u-AKR) 3-29 mg/mmol. Dersom pasienten har retinopati i tillegg til albuminuri er det mer sannsynlig at det foreligger diabetes-nefropati enn nefrosklerose. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes har en sterk anbefaling for behandling av blodtrykk ved albuminuri. Blodtrykk ved diabetes-nefropati skal behand-les til 130/80 mm Hg eller lavere hos yngre pasienter. ACE-hemmer eller angiotensin 2-reseptorblokker er første valg. Pasienter med nyresvikt, diabetes og albuminuri har betydelig økt risiko for å dø av hjertekarsykdom. Alle risikofaktorer for hjertekarsykdom må behandles intensivt. Ved eGFR < 30ml/min, betydelig albuminuri og raskt stigende kreatinin bør pasienten henvises nefrolog (se algoritme for vurdering av eGFR og u-AKR ved diabetes, figur 1, s. 23).

Retinopati

Pasienter med nyoppdaget type 2-diabetes henvises til øye-undersøkelse.

Makrovaskulære komplikasjoner

En regner at 2/3 av pasienter med diabetes dør av kardiovaskulær

Tabell 1. Oversikt over ulike antidiabetika og dosering ved nyresvikt

Legemiddel	eGFR 30-50 ml/min	eGFR 15-30 ml/min	Kommentar
ANTIDIABETIKA			
A10BA Antidiabetika. Metformin.			
Metformin (Glucophage® Metformin®)	500 - 1500 mg/ døgn	Kontraindisert	GFR 45-60: maks 1500 mg/døgn. GFR 30-45: Maks 1000 mg/ døgn. Ved GFR ned mot 30 ml/min: 500 mg/døgn. Kun renal utskillelse. Fare for livstruende lactacidose ved dehydrering, spesielt utsatt er pas med diare.
A10BB Antidiabetika. SU-preparater.			
Felles for gruppen: Risiko for alvorlig, langvarig hypoglykemi. Skal ikke kombineres med insulin til eldre pasienter som ikke takler hypoglykemi. (4)			
Glibenklamid®, Amaryl®, Mindiab®	50 % dose	Kontraindisert	Fare for langvarig hypoglykemi ved nyresvikt.
A10BD Kombinasjoner av orale blodsukkersenkende midler			
Competact® (metformin, pioglitazon), Janumet® (metformin og sitagliptin), Eucreas® (metformin og vildagliptin), Jentadueto® (metformin og linagliptin), Qtern® saksagliptin og dapagliflozin). Se informasjon for det enkelte virkestoff.			
A10BH DPP-4-hemmere			
Felles for gruppen: Liten risiko for hypoglykemi			
Trajenta®	Uendret	Uendret	Minimal renal utskillelse
Onglyza®	Redusere dose til 2,5 mg x 1		Utskilles hovedsakelig via urin
Januvia®	50 mgx1	25 mg x 1	79 % uendret i urin
Galvus®	Maks 50 mg x 1		Utskilles 85 % i urin.
Legemiddel	**eGFR 30-50 ml/min**	**eGFR 15-30 ml/min**	**Kommentar**
A10BX GLP-1 analog			
Trulicity®	Brukes med forsiktighet		Dosejustering er ikke nødvendig ved lett/moderat nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon/ terminal nyresvikt, pga. svært begrenset erfaring.
Byetta®, Bydureon®	Normal dose	Kontraindisert	Hovedsakelig renal utskillelse.
Victosa®, Xyltophy®	Normal dose	Brukes med forsiktighet	Det foreligger lite erfaring ved bruk ved eGFR < 30 ml/min
Lyxymia®	Brukes med forsiktighet	Kontraindisert	
A10BX SGLT-2 hemmer			
Forxiga®	Anbefales ikke	Kontraindisert	Effekten av dapagliflozin (hemmer av natriumglukose-kotransportør) er redusert ved moderat nedsatt nyrefunksjon og sannsynligvis fraværende ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
Jardiance ®	10 mg x 1	Kontraindisert	
Insuliner. Obs mulig redusert insulinbehov ved nyresvikt.			
Korttidsvirkende	Start virkning	Maksimal virkning	
Fiasp®	Etter 5-10 min	Etter ca 60 min	Registrert i Norge i september 2017. Har raskere innsettende effekt enn Novorapid®.
Novorapid®, Humalog®	Etter 15 min	Etter ca 60-80 min	Ca 4 timers virketid
Mellom- langtidsvirkende			
Insulatard®, Humulin®		Etter ca 4-6 timer	Gis vanligvis x 2 per døgn
Langtidsvirkende analoger			
Lantus®, Abassaglar®		Etter ca 8-12 timer	Gis vanligvis 1 x per døgn, fortrinnsvis morgen
Toujeo®		Etter ca 10 timer	Gis 1x per døgn
Levemir®		Etter ca 5-6 timer	Gis 2x per døgn
Tresiba®, Xultophy®			Effekt nesten 2 døgn. Gis 1 x per døgn.

sykdom, hvorav 40 % av hjerte-infarkt, 10 % av hjerneslag og 15 % av andre former for hjertesykdom (2). Pasienter med type 2-diabetes får en alvorlig kardiovaskulær hendelse i gjennomsnitt 14-15 år tidligere enn dem som ikke har diabetes. Det foreligger også en økt kardiovaskulær risiko hos pasienter med redusert glukosetoleranse, men hvor kravene til diagnosen diabetes ikke er oppfylt.

Andre komplikasjoner
I tillegg har mange pasienter med type 2-diabetes fedmerelaterte komplikasjoner som hypertensjon, lipidforstyrrelser, søvnapné og uttalt insulinresistens. Mange pasienter med alvorlig fedme har i tillegg redusert livskvalitet. De har ofte rygg-, kne- og hofteproblemer som reduserer muligheten for et fysisk aktivt liv med trening.

Målsetning for diabetes-behandling

«Langtidsblodsukker», HbA1c, brukes som mål for glukosekontroll. Det er i Helsedirektoratets retningslinjer som kom i 2016, fremhevet at man skal ha et individuelt mål for glukoseregulering. De pasientene som behandles av kardiologer, har vanligvis alvorlig kardiovaskulær sykdom og hjertesvikt. Det er holdepunkter for at en intensivert glukosekontroll med økt hyppighet av hypoglykemiepisoder gir økt dødelighet i denne pasientgruppen. Hypoglykemi bør derfor unngås, og målet for HbA1c for pasienter med hjerte-karsykdom er derfor satt til 7,5 % (7,0-8,0). Pasienter med betydelig komorbiditet og kort forventet levetid skal først og fremst ha en behandling hvor de unngår plager av for høy eller for lav blodglukose. Blodsukker under 12 mmol/l gir vanligvis ingen plager og kan være et greit mål for denne pasientgruppen.

Behandlingsalternativer

Livsstilsendring
Det er ingen medikamenter som kan erstatte «vidunderpillen» livsstilsendring med vektreduksjon og trening. Trening kan hos eldre redusere risikoen for å få diabetes med mer enn 50 %, muskelmassen øker, fettreservene reduseres, insulinresistensen går ned, O_2-opptaket bedres, endorfinnivået øker, HbA1c faller og det har gunstig effekt på lipidene. Men dessverre er omlegging av livsstil svært vanskelig, og for dem som henvises til spesialisthelsetjenesten er det nesten alltid nødvendig å bruke antidiabetika og hjerte-karmidler i tillegg.

Antidiabetika
De enkelte preparatene er nærmere beskrevet i tabell 1.

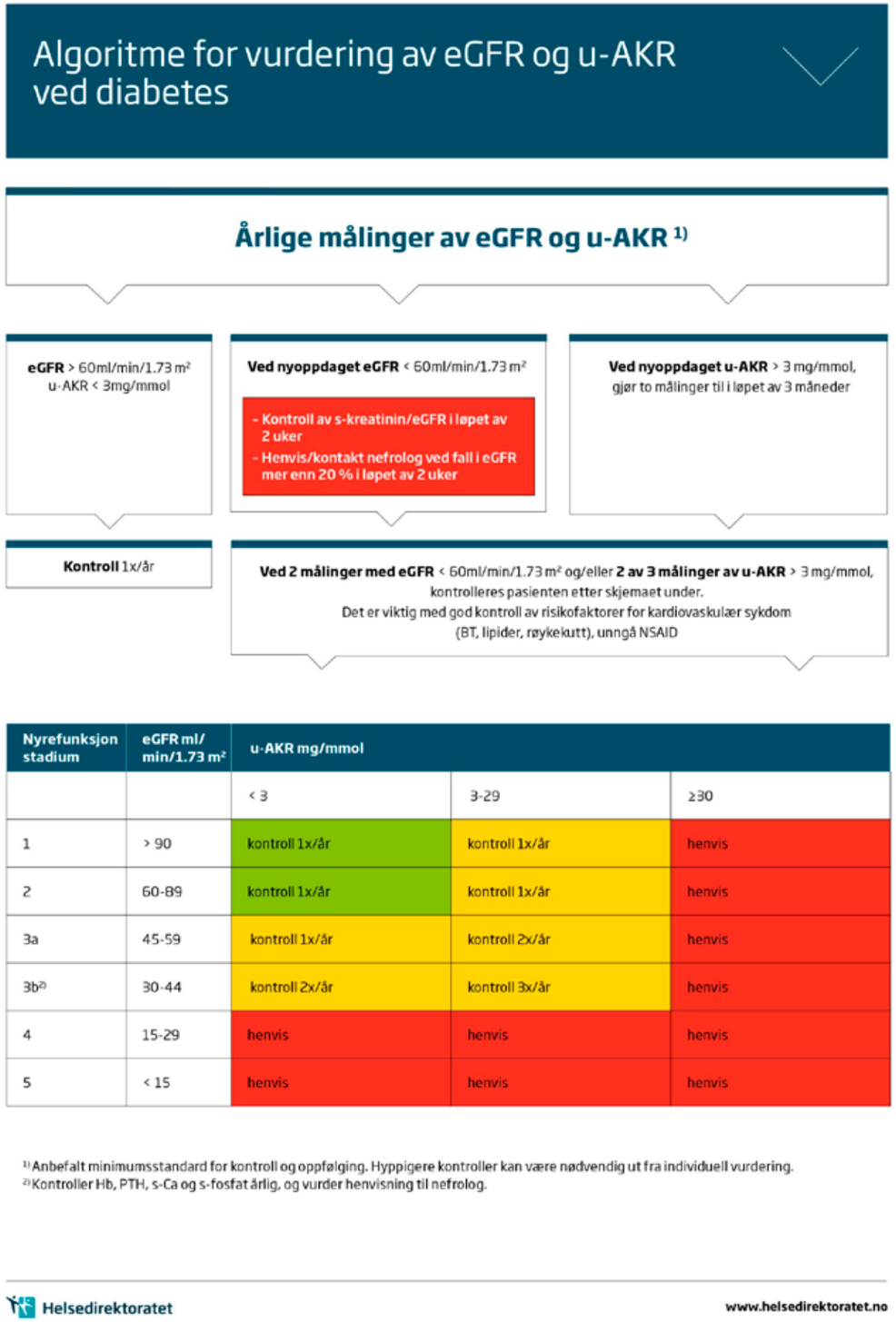
Metformin
Virkningsmekanismen er fortsatt usikker. Metformin har vært i bruk i noen årtier og er fortsatt første-håndsmiddel ved type 2-diabetes. Vi mangler kontrollerte studier med metformin som oppfyller dagens kvalitetskrav. Bruken av metformin baserer seg på en gunstig virkning i en rekke populasjonsstudier og enkelte kontrollerte studier (4-7). Metformin gir ikke vektøkning, gir ikke hypoglykemi og reduserer HbA1c mer enn de øvrige perorale antidiabetika. Vanligste bivirkning er gastrointestinale plager som ofte skyldes for rask opptrapping av dosen. Maksimal dose er angitt til 1g x 3 per dag, men effekten av å øke dagsdosen til over 2 g er liten. Dosen reduseres ved nyresvikt. Ved eGFR 45-60 ml/min er dosen maksimalt 1,5 g, ved eGFR 30-45ml/min 0,5-1,0 g. Stoffet er kontraindisert ved eGFR < 30ml/min. Metformin skilles uendret ut i nyrene. Akutt nyresvikt hos pasienter som bruker metformin, kan medføre at de utvikler en livstruende laktacidose. Pasienten må derfor få beskjed om å kontakte lege og eventuelt slutte med metformin hvis han får en interkurent sykdom med dehydrering og dermed fare for akutt prerenal nyresvikt.

Natriumglukose-kotransportør (SGLT) 2-hemmer
SGLT2-hemmere øker utskillelsen av glukose i urin ved å blokkere reabsorpsjon av glukose i proksimale tubuli. To dobbeltblindede placebokontrollerte studier med SGLT2-inhibitor har vist redusert kardiovaskulær død (EMPA-REG outcome, CANVAS). To observa-sjonsstudier med SGLT2-inhibitor har også vist redusert dødelighet. En antar derfor at redusert kardio-vaskulær dødelighet ved bruk av SGLT2-inhibitor er en gruppeeffekt. I den nasjonale faglige retningslinje for diabetes er derfor SGLT2-hemmer anbefalt i tillegg til metformin til pasienter med type 2-diabetes og hjertekarsykdom. SGLT2 hem-mere reduserer HbA1c mindre enn metformin og sulfonylurea (SU)-pre-parater. Ved skifte av SU-preparat til SGLT2-hemmer må en være klar over at blodsukkerreguleringen antagelig vil bli forverret og at pasienten derfor må følges opp tettere.

Det kommer stadig nye studier med SGLT2-hemmere, og anbefalt valg av preparat vil derfor kunne skifte.

Når det gjelder bivirkninger, vil SGLT2-hemmere på grunn av økt diurese øke risikoen for dehydrering. Det er også påvist økt hematokrit, og en tror det er årsak til en økning av amputasjoner hos pasienter som bruker SGLT2-hemmer. Spesielt utsatt er eldre pasienter som ikke er flinke nok til å drikke tilstrekke-lig. Det er også rapportert tilfeller av ketoacidose. Preparatene er kontraindisert ved eGFR < 30ml/min.

Glukagonlignendepeptid (GLP) 1-analoger
Dette er injeksjonspreparater som gis daglig eller én gang i uken. GLP1-analoger øker insulin-frigjøring fra betacellene ved høye glukoseverdier og reduserer av den grunn postprandial hyperglykemi. Preparatet gir ikke hypoglykemi hvis det ikke kombineres med et insulin eller SU-preparat. GLP1-analogene forlenger ventrikkeltømming og gir økt metthetsfølelse. GLP1-analogene er ikke så effektive som metformin til å senke HbA1c, men bedre enn DPP4-hemmer og SGLT2-hemmere. For å unngå gastrointestinale bivirkninger med kvalme og oppkast er det nødvendig å trappe opp dosen forsiktig. Legemiddelet kan brukes ved alle grader av nyresvikt, men erfaringen er liten ved eGFR < 30ml/min. I en studie med liraglutide (Victosa®) fant man redusert kardiovaskulær dødelighet med 22 %, dessuten 14 % reduksjon av hjerteinfarkt og redusert hospitali-sering på grunn av hjertesvikt.



Nyrefunksjon stadium	eGFR ml/min/1.73 m²	u-AKR mg/mmol		
		< 3	3-29	≥30
1	> 90	kontroll 1x/år	kontroll 1x/år	henvis
2	60-89	kontroll 1x/år	kontroll 1x/år	henvis
3a	45-59	kontroll 1x/år	kontroll 2x/år	henvis
3b[2]	30-44	kontroll 2x/år	kontroll 3x/år	henvis
4	15-29	henvis	henvis	henvis
5	< 15	henvis	henvis	henvis

[1] Anbefalt minimumsstandard for kontroll og oppfølging. Hyppigere kontroller kan være nødvendig ut fra individuell vurdering.
[2] Kontroller Hb, PTH, s-Ca og s-fosfat årlig, og vurder henvisning til nefrolog.

FIGUR 1. Algoritme for vurdering av eGFR og u-AKR (albumin-kreatinin-ratio) ved diabetes. Kilde: Nasjonal faglig retningslinje for diabetes.

> Nye antidiabetika, SGLT2-hemmere og GLP1-analoger, reduserer risikoen for kardiovaskulære hendelser

Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4)-hemmere
Disse hindrer nedbrytning av inkretinhormoner og gir økt insulinfrigjøring ved matinntak. Det er samme virkningsmekanisme som GLP-1 analoger, men mindre effekt på HbA1c, men også mindre GI-bivirkninger. Det foreligger ingen studier som har vist gunstig effekt på kardiovaskulær dødelighet.

Sulfonylurea (SU)-preparater
Disse virker ved å øke insulin-frigjøringen fra betacellene. Det foreligger ingen store studier med SU-preparater som tilfredsstiller dagens kvalitetskrav. Observasjons-studier med SU-preparater har hatt varierende kvalitet, men konklusjonen er at SU-preparater gir økt dødelighet ved kjent hjertesykdom (8). En skal derfor ikke bruke SU-preparater til pasienter med betydelig kardio-vaskulær risiko. SU-preparatene senker HbA1c bedre enn SGLT2-hemmere og DPP4-hemmere. SU–preparater gir vanligvis vektøkning.

Det finnes en rekke kombinasjons-preparater med metformin, DPP4-hemmer og SGLT2-hemmere, se tabell 1.

Insulin
Pasienter med type 1-diabetes går vanligvis til kontroll på diabetes-poliklinikken og ved behov for endring av diabetesregime kan de kontaktes.

Her er en oversikt over nyere insuliner som har kommet i løpet av de siste årene:

Måltidsinsulin: Fiasp®, virker raskere enn Novorapid® og Humalog®.

Langtidsvirkende insulinanaloger: På grunn av enkel dosering, én gang i døgnet, og lavere risiko for føling enn insulatard/humulin kan de med fordel brukes til eldre pasienter som skal unngå hypoglykemi, og som bør ha et så enkelt regime som mulig. For pasienter med type 2-diabetes må det søkes om refusjon med begrunnelse at det er viktig å unngå hypoglykemi.

En har følgende analoger å velge mellom:
- Tresiba®, halveringstid 25 timer. Gis 1 gang i døgnet.
- Toujeo®, halveringstid 18-19 timer. Gis 1 gang i døgnet.
- Lantus®/Abassaglar®, virkningstid ca. 24 timer. Gis vanligvis om morgenen da det er litt økt risiko for nattlig hypoglykemi når det gis om kvelden.
- Xultophy®, kombinasjonspreparat med Tresiba® og Victosa®. Brukes til overvektige pasienter med type 2-diabetes som ikke kommer til målet uten insulin. Refunderes på blå resept. Gradvis opptrapping for å unngå gastrointestinale bivirkninger.

Måltidsinsulin
Så sant det er mulig bør en unngå å gi hurtigvirkende insulin til pasienter med type 2-diabetes. Ved å bruke kombinasjon av kostråd, GLP1-analog/DPP4-hemmer, SGLT2-hemmer og metformin får en ofte god nok glykemisk kontroll uten uønsket vektøkning (9). Noen ganger er det nødvendig med tillegg av et langtidsvirkende insulin. Det er betydelig risiko for å få hypoglykemi ved bruk av måltidsinsulin, som igjen medfører at pasienten spiser mer, trimmer mindre og går opp i vekt.

Type 2-diabetes, vekt og insulin
Mange pasienter med type 2-dia-betes har alvorlig overvekt. Vekt-økning hos disse gjør at de kommer inn i en ond sirkel med økende insulinresistens, økende insulinbehov og mindre fysisk aktivitet. Komplika-sjonene på grunn av vektøkningen kan være større enn nytten av litt bedre glukosekontroll.

Konklusjon
Nye antidiabetika, SGLT2-hemmere og GLP1-analoger, reduserer risikoen for kardiovaskulære hendelser. Kunnskapen om disse legemidlene er nødvendig for alle som behandler disse pasientene. Det bør prioriteres regimer som gir minst mulig vektøkning.

Artikkelen er tidligere publisert i Hjerteforum nr 3 2018 og trykkes med tillatelse.

Litteratur
Nasjonal faglig retningslinje for diabetes 2016. Nasjonal veileder i endokrinologi oppdatert 2017.

Referanser:
1. Søfteland E, Brock C, Frøkjær JB et al. Association between visceral, cardiac and sensorimotor polyneuropathies in diabetes mellitus. J Diabetes Compl 2014; 28: 370-7.
2. Low Wang C, Hess CN, et al. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus - mechanisms, management, and clinical considerations. Circulation 2016; 133: 2459-25023.
3. Bennett W L et. al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med 2011; 154: 602-613.
4. Viberti G,. Kahn SE, Greene DA et al. A diabetes outcome progression trial (ADOPT). An international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes Diabetes Care 2002; 10: 1737-1743.
5. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013; 11: CD008143.
6. K Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854-65.
7. Umpierrez G, Povedano ST, Manghi FP et al. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). Diabetes Care 2014; 37: 2168-2176.
8. Azoulay L , Suissa S. Sulfonylureas and the risks of cardiovascular events and death: a methodological meta-regression analysis of the observational studies. Diabetes Care 2017; 40: 706-714.
9. Søfteland E, Meier JJ, Vangen B et al. Add-on therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with linagliptin and metformin: a 24-week randomized, double-blind, parallel-group trial. Diabetes Care 2017; 40: 201-209.

Tabell som viser HbA1c målt i mmol/mol versus %

HbA1c mmol/mol	HbA1c %	
40	5,8	
45	6,3	
48	6,5	*diagnostisk grense*
49	6,6	
50	6,7	
51	6,8	
52	6,9	
53	7,0	*behandlingsmål*
54	7,1	
55	7,2	
56	7,3	
57	7,4	
58	7,5	
60	7,6	
61	7,7	
62	7,8	
63	7,9	
64	8,0	
65	8,1	
66	8,2	
67	8,3	
68	8,4	
69	8,5	
70	8,6	
75	9,0	
80	9,5	
85	9,9	
90	10,4	
95	10,8	
100	11,3	
105	11,8	
110	12,2	
115	12,7	
120	13,1	
125	13,6	
130	14,0	
135	14,5	

IFCC (mmol/mol) vs. DCCT (%)

Helsedirektoratet

Tabell 2. Konverteringstabell for HbA1c målt med ny standard (mmol/l) versus tidligere (%). (Hentet fra Helsedirektoratet.no)

Lungeultralyd ved akutt dyspné

Akutt dyspné er vanlig i alle sykehusavdelinger, enten som innleggelsesdiagnose eller som komplikasjon til andre tilstander, behandling og prosedyrer. Rask diagnose og korrekt behandling av akutt dyspné er avgjørende for et godt forløp[1]. Denne artikkelen er ment å gi en praktisk innføring i bruk av lungeultralyd som verktøy i tilnærmingen til akutt dyspné ved indremedisinske sykehusavdelinger.

Øyvind Johannesen er doktorgradsstipendiat ved Akershus Universitetssykehus og Universitetet i Oslo
Peder Langeland Myhre er lege i spesialisering og postdoktor ved Akershus Universitetssykehus og Universitetet i Oslo

Øyvind Johannesen

Peder Langeland Myhre

Pasientnær ultralyd
Ultralyd har blitt brukt til diagnostikk siden 50-tallet, men bare de to siste årtiene har teknologien krympet apparatene i størrelse og pris slik at de kan passe i lommen på legefrakken. Point of Care Ultrasound (PoCUS), eller pasientnær ultralyd, har seilet opp som en etablert metode i diagnose og behandling av kritisk syke[2], og lungeultralyd får en stadig viktigere rolle for å vurdere lungene[3].

Ultralydbølger trives dårlig i luft
Ultralyd er høyfrekvente lydbølger som brer seg i et medium. Lungevev har tradisjonelt vært utilgjengelig for ultralyd ettersom lydbølger penetrerer luft dårlig. Det meste av bølgene vil reflekteres ved overflaten mellom luft og vann. Vi bruker derfor gel mellom proben og hud for å overkomme denne barrieren, men luft inne i kroppen vil fremdeles ses som støy. Ettersom lungene for det meste består av luft er det åpenbart at de fysiske egenskapene til friskt lungevev er en begrensing for ultralyd. I løpet av det siste tiåret har man fått økt kunnskap om denne støyen og artefakter som oppstår når ultralyd møter friskt lungevev og sykt lungevev. Tolkning av disse artefaktene er sentralt i lungeultralyd og metoden har vist seg å ha stor diagnostisk og prognostisk verdi[4-6].

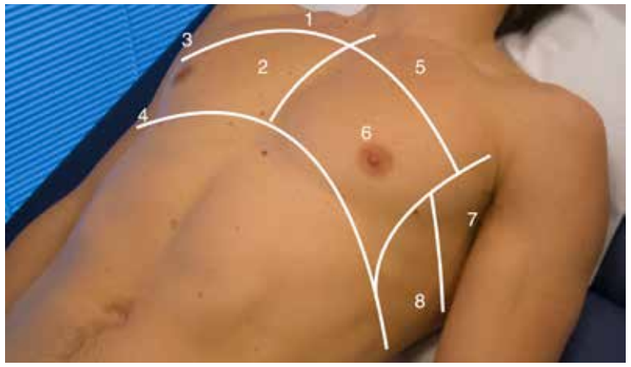
Ultralydapparat og prober
Alle ultralydapparater kan i prinsippet anvendes til lungeultralyd, slik at tilgjengelighet, pris og portabilitet vil være avgjørende for valg av apparat.

Valg av prober avhenger oftest av tilgjengelighet
Valg av probe påvirkes av tilgjengelighet og klinisk spørsmål, og vil være en avveining av kontaktflate, dybde og skarphet. Nye håndholdte enheter har en "alt-i-ett" probe hvor programvaren bytter frekvens, dybde og fotavtrykk. Den kurvlineære abdominal-proben er av mange ansett som den beste "allround" proben[7], da den gir skarpe bilder av både dype og overflatiske strukturer. De fleste ultralydapparater har denne som standard. Det er verdt å merke seg at en får gode bilder for lungeultralyd med alle typer prober, men hver type har sine begrensninger og fordeler.

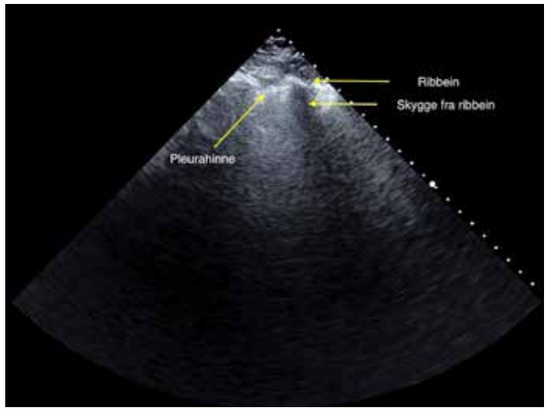
Teknikk

Generelle poeng
De beste opptakene oppnås ved å ha bildet så grunt som mulig med fokus innstilt på nivået av interesse. Litt kunnskap om knappene for dybde og styrke rekker langt. En tommelfingerregel for dybdeinnstilling er å anvende ca. 2/3 av skjermen til interesseområdet og spare en mindre del, ca. 1/3, til artefakter som skygger og lignende. Utgangspunktet for dybde er typisk 18 cm som justeres avhengig av pasienten som undersøkes. Mer dybde kan være nødvendig hos pasienter med mye vev mellom hud og lunge som ved adipositas eller mye muskulatur. Det er vanlig å undersøke i minst en hel respirasjonssyklus og videoklippene som lagres bør være av seks sekunders varighet[8,9]. Lydstyrken, ("Gain" knappen) bør settes til middels ved start og justeres med edruelighet da for mye styrke vil skape uønskete artefakter.

Figur 1. Lav frekvens og god penetrasjon gjør at abdominalproben anses av mange som den beste "allround"-proben for lungeultralyd. (Med tillatelse fra ameultrasounds.com.)



Figur 2: Inndeling av toraks i soner 1 til og med 8. Ett interkostalrom i hver sone undersøkes for lungeglidning, B-linjer og pleuravæske. Væske vil typisk samles i de bakre soner 3-4 og 7-8.



Figur 3. Normal lungeultralyd i et interkostalrom. Her ses et sagitalt snitt i ett interkostalrom med en phased array probe. Ved en normal lungeultralyd ses to ribben og to deres to kraftige skygger, en pleuralinje og ingenting mer nedenfor pleuralinjen. I noen tilfeller ses horisontale linjer, såkalte A-linjer.

Figur 4. B-linjer. Lungeultralyd med en phased array probe viser vertikale linjer som strekker seg fra lungehinnen til enden på skjermen. Tre eller flere B-linjer representerer interstitielt syndrom. Interstitielt syndrom kan være tegn på lungeødem.

Hvor skal man sette proben?

Toraks deles inn i soner som vist på *Figur 2.* For hver sone skannes ett interkostalrom. Med proben plassert 90 grader til huden og markøren på proben opp, vil venstre side av skjermen være opp/kranialt og høyre side på skjermen vil være ned/kaudalt. Proben kan vris transversalt mot høyre dersom en ønsker nærmere inspeksjon av pleurahinnen. Det er da lett å miste oversikten, men det er fort gjort å rotere tilbake til utgangsposisjonen og undersøke på nytt. I fremre regioner letes det etter luft og i de bakre regioner etter væske, ettersom luft stiger og vann synker ned.

Knokene ned i sengen!
Det er ofte utfordrende å komme til i de bakre områdene hos sengeliggende pasienter. En ekstra innsats med å trykke knokene godt ned i sengen gir plass til korrekt vinkling av proben. Å løfte armene til pasienten vil også gi bedre tilgang til de bakre lungesonene. Anstrengelsen vil belønnes med gode bilder av diafragma posterobasalt og utelukke eller bekrefte pleuravæske, som samles i dette området.

Fokuserte diagnostiske spørsmål ved akutt dyspne
Væske og luft i torakshulen beveger seg hver sin vei og det er lurt å starte anteriort og deretter gå posteriort når man undersøker en liggende pasient. Tre spørsmål i hver sone skal besvares:

1) Er det pneumotoraks?
2) Er det pleuravæske?
3) Er det tegn på interstitielt syndrom?

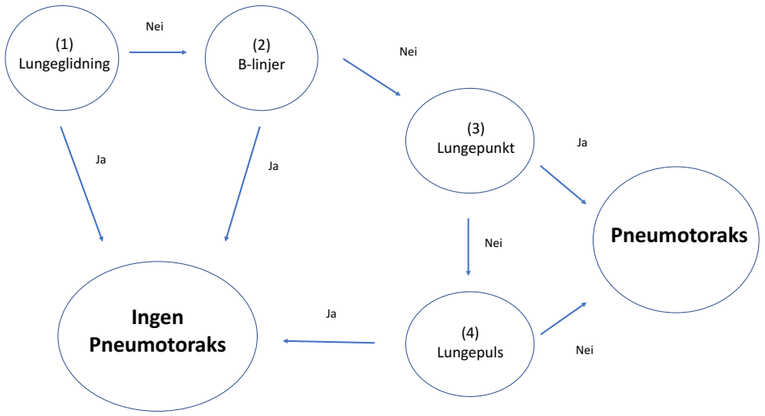
Tolkning av bildene

Normalfunn
Ribbena gir kraftig ekko og medfølgende skygger. Over ribbeskyggene ses grålig bløtvev og muskler, mens pleurahinnen ses som en skinnende hvit struktur ca. 0.5-1 cm dypere enn ribbeina *(Figur 3).* En subtil blinking langs denne linjen, lignende «krypende maur», er et uttrykk for normal lungeglidning. Blinkingen oppstår når viscerale og parietale pleurahinne sklir over hverandre synkront med respirasjonen. Et ørlite fysiologisk væskesjikt mellom hinnene gjør at lydbølgene reflekteres av både den ytterste og innerste hinne. Lungeglidning omtales av noen som "lungenes sinusrytme" og er det første man ser etter når man har orientert seg i et interkostalrom.

Enkelte ganger sees såkalte A-linjer, som er refleksjoner fra pleurahinnen nedover i dypet. A-linjer er i litteraturen definert som horisontale linjer under pleura med lik distanse som fra huden til pleurahinnen. A-linjers betydning er ukjent, men antas å være assosiert med friske lunger[10].

Diafragma og "Curtain Sign"
Mesteparten av diafragma er normalt skjult av en luftholdig lunge men kan enkelt visualiseres ved effusjoner eller basal konsolidering. En normal lunge kan visualiseres ved "Curtain Sign": pasienten trekker pusten mens diafragma eller toppen på lever er avbildet. En frisk lunge vil trekkes ned med inspirasjonen og skjule innsyn til diafragma og lever, som når en gardin dras for. Diafragma visualiseres posteriort.

Tegn på patologi
Lungeultralyd har tradisjonelt blitt brukt til deteksjon av pleuravæske. De siste årene har imidlertid lungeultralyd fått en diagnostisk rolle også ved lungestuvning og pneumothorax. Stuvning kan være vanskelig å diagnostisere, og i en studie utført blant leger ved et norsk akuttmottak var området under ROC-kurven for treffsikkerheten for kardiogen årsak til dyspné mellom 0.75 til 0.90, som er i samsvar med internasjonale tall[7,11]. En randomisert studie av pasienter med akutt dyspne fra syv forskjellige akuttmottak i Italia viste imidlertid en



Figur 5. Diagnostisk algoritme for pneumotoraks. Ved en pneumotoraks sees fravær av lungeglidning (1), fravær av B-linjer (2), fravær av lungepuls (3) og tilstedeværelse av lungepunkt (4).

bedring i sensitivitet og spesifisitet til ca. 97% for kardiogen årsak til akutt dyspne ved å implementere lungeultralyd[7].

Interstitielt syndrom og B-linje artefakter
B-linjer er vertikale, hyperekkogene linjer som oppstår fra pleuralinjen og fortsetter til enden av skjermen *(Figur 4 s. 27).* B-linjene beveger seg med respirasjonen. De var i tidligere litteratur beskrevet som "Komethaler" og "Lung Rockets", men disse begrepene brukes sjelden nå.

B-linjer er artefakter som antas å være generert ved sammenstilling av alveolar luft og fortykning av interalveolære septa (på grunn av væske eller fibrose). Enkelte fysiologiske B-linjer kan sees basalt i lungene og opptil 2 linjer i ett interkostalrom anses som normalt[12]. Tre eller flere B-linjer i et interkostalrom er patologiske og representerer interstitielt syndrom

B-linjer ses ved sykdommer som påvirker interstitiet der den vanligste årsaken er lungeødem. Ved mer alvorlig lungeødem blir B-linjene mer tallrike og får kortere avstand. Ved svært alvorlig ødem smelter B-linjene sammen og gir et hyperekkogent mønster som beveger seg med lungeglidning og omtales som "hvit lunge"[13]. Ved å telle B-linjer kan lungeødem kvantifiseres objektivt. Det er hensiktsmessig å skille mellom kardiogent og ikke-kardiogent lungeødem[13] (som f.eks. akutt lungeskade, lungebetennelse og lungefibrose). Det kliniske totalbildet vil avgjøre diagnosen.

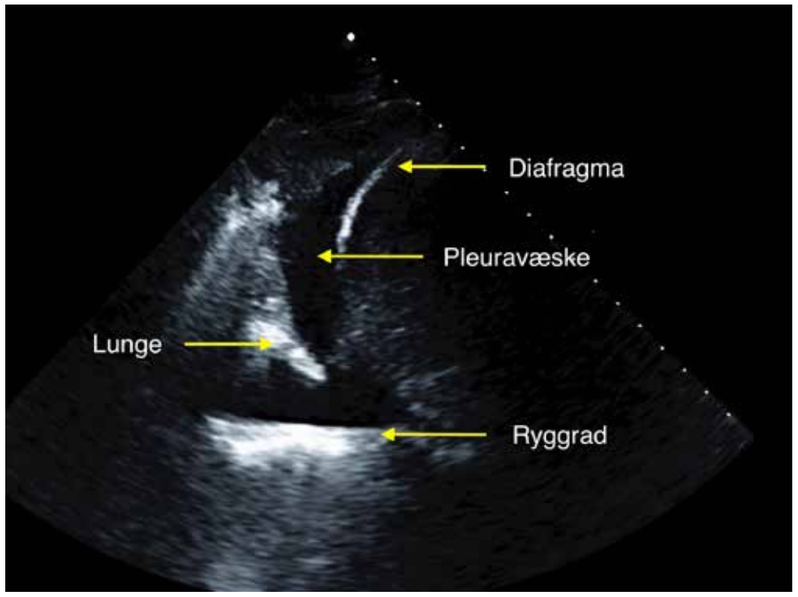
Pneumothorax
Lungeultralyd er diagnostisk omtrent like god som CT for pneumotoraks, men tar under ett minutt å gjennomføre[13,14]. *Figur 5* beskriver algoritmen for diagnostikk av pneumotoraks. Hos en liggende pasient stiger luften og en begynner derfor å undersøke anteriort. Tilstedeværelse av lungeglidning (1) eller B-linjer (2) vil straks utelukke pneumotoraks i det undersøkte området. Påvisning av hvilken som helst B-linje betyr at pleuralagene er motstående og utelukker dermed pneumothorax, selv om det ikke ses glidning.

Å finne lungepunkt (3) og lungepuls (4) tar noe lengre tid å mestre. I de fleste tilfeller vil kjennskap til B-linjer og lungeglidning utelukke pneumothorax med høy grad av sensitivitet[14] i den undersøkte sonen. Disse tegnene nevnes derfor bare i korthet:

Lungepunktet (3) er der hvor pleurahinnene gjenforenes etter å ha vært separert av luft. Hvis lungeglidning, B-linje eller lungepunktet ikke identifiseres, blir det aktuelt å søke etter lungepuls (4). Lungepuls ses som en liten bevegelse av lungehinnen som samsvarer med hjerteslagene og oppstår når hjertets pulsering overføres til forente pleurahinner.

Det er viktig å ha brede differensialdiagnoser til pneumothorax ettersom lungeglidning vil være redusert ved lave tidevolum eller ved hyperinflaterte lunger[13]. Lungeglidning opphører dersom pleurahinnene ikke er i kontakt (som ved pneumothorax eller effusjon), eller dersom de sitter fast i hverandre (lungebetennelse, akutt respiratorisk distress syndrom, pleurodese). En annen fallgruve er utilstrekkelig innstilt dybde, slik at et ribbein feiltolkes som manglende pleuraglidning.

Pleuravæske og pleuradrenasje.
Væske synker på grunn av tyngdekraften og pleuravæsken visualiseres enklest posterobasalt. Opp til 500 ml væske kan overses ved røntgen toraks, særlig på liggende bilder.[13] I tillegg kan anatomiske anomaliteter som hyperinflaterte lunger, ved for eksempel KOLS, skjule en væskeansamling ved diafragmakuplene på røntgenbildet. Ultralyd kan på sin side påvise helt ned til 5-50 ml pleuravæske[15]. Ved effusjoner vil lungeultralyd kunne avsløre dannelse av septa og lokulamenter i pleuravæsken og således bidra til å skille mellom transudater og eksudater. Ettersom væske et utmerket medium for ultralyd vil en ofte kunne se dypere strukturer som atelektase, tumorer og lungebetennelse i forbindelse med større effusjoner og lungen kan virke som den "flyter" på toppen av en effusjon *(Figur 6).* Verdien av å visualisere væsken og potensielle strukturer blir særlig tydelig ved pleuradrenasje.



Figur 6. Pleuravæske. Visualisert med en phased array probe fra høyre posterobasale region (sone 4). Probens markør er vendt opp og pleuravæsken samles kranialt for diafragma, som ses som en hvit linje over leveren. Ryggraden og en atelektatisk lunge kan ses i dypet fordi pleuravæsken er utmerket medium for ultralyd.

Størrelse på effusjonen er vanskelig å bestemme nøyaktig og det er mer praktisk og klinisk relevant å klassifisere et effusjonsvolum som lite, moderat eller stort. Som en tommelfingerregel vil en effusjonsdybde på ca. 4-5 cm på det bredeste punktet bety en effusjon på >1000 ml[13].

Obstruktiv lungesykdom
Obstruktiv lungesykdom påvirker luftveiene slik at pasienter med KOLS og astma ofte har normal lungeultralyd i motsetning til pasienter med hjertesvikt. Foreløpig ligger nytten i at lungeultralyd er god til å hurtig skille mellom lungeødem, lungebetennelse og en forverring av KOLS hvor det kliniske bildet er uklart[16,17].

Opplæring i lungeultralyd
For noen spesialiteter er opplæring i ultralyd en integrert del av spesialistutdanningen, for eksempel i kardiologi. Det mangler enda et formelt kompetansekrav for lungeultralyd innenfor medisinske spesialiteter, men mye tyder på at vi er på vei dit. Lite materiale er publisert på hvordan lungeultralyd kan brukes i daglig postarbeid, men bærbare ultralydapparater er spådd til å bli fremtidens nye "visuelle stetoskop". Med en voksende evidensbase, samt fokus på utdanning innen ultralyd i medisinsk grunnutdanning[18], er det naturlig at fremtidens leger vil bruke dette i sitt daglige arbeid. Nye foreslåtte bruksområder for lungeultralyd er for eksempel å regulere væsketerapi hos intensivpasienter[19] og behandling med diuretika ved akutt hjertesvikt[20].

Konklusjon
Lungeultralyd fremstår som et nytt og viktig verktøy for å vurdere akutt dyspné, med særlig styrke i å utelukke pneumothorax, påvise stuving og påvise pleuravæske. Fordelen med pasientnær ultralyd er direkte integrering med anamnese og klinisk undersøkelse. Lungeultralyd er dessuten en strålingsvennlig modalitet som er relativt enkelt å lære.

Referanser:
1. Price S, Platz E, Cullen L, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. Nat Rev Cardiol 2017; 14(7): 427-40.
2. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. N Engl J Med 2011; 364(8): 749-57.
3. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest 2008; 134(1): 117-25.
4. Platz E, Campbell RT, Claggett B, et al. Lung Ultrasound in Acute Heart Failure: Prevalence of Pulmonary Congestion and Short- and Long-Term Outcomes. JACC Heart Fail 2019; 7(10): 849-58.
5. Dwyer KH, Merz AA, Lewis EF, et al. Pulmonary Congestion by Lung Ultrasound in Ambulatory Patients With Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction and Hypertension. J Card Fail 2018; 24(4): 219-26.
6. Platz E, Lewis EF, Uno H, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. Eur Heart J 2016; 37(15): 1244-51.
7. Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. Eur J Heart Fail 2019; 21(6): 754-66.
8. Pivetta E, Baldassa F, Masellis S, Bovaro F, Lupia E, Maule MM. Sources of Variability in the Detection of B-Lines, Using Lung Ultrasound. Ultrasound Med Biol 2018; 44(6): 1212-6.
9. Platz E, Jhund PS, Girerd N, et al. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. Eur J Heart Fail 2019; 21(7): 844-51.
10. Chiesa AM, Ciccarese F, Gardelli G, et al. Sonography of the normal lung: Comparison between young and elderly subjects. J Clin Ultrasound 2015; 43(4): 230-4.
11. Brynildsen J, Hoiseth AD, Nygard S, et al. [Diagnostic accuracy for heart failure - data from the Akershus Cardiac Examination 2 Study]. Tidsskr Nor Laegeforen 2015; 135(19): 1738-44.
12. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive Care Med 2012; 38(4): 577-91.
13. Miller A. Practical approach to lung ultrasound. BJA Education 2016; 16(2): 39-45.
14. Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. Chest 2012; 141(3): 703-8.
15. Qureshi NR, Gleeson FV. Imaging of pleural disease. Clin Chest Med 2006; 27(2): 193-213.
16. Cardinale L, Volpicelli G, Binello F, et al. Clinical application of lung ultrasound in patients with acute dyspnea: differential diagnosis between cardiogenic and pulmonary causes. Radiol Med 2009; 114(7): 1053-64.
17. Volpicelli G, Cardinale L, Garofalo G, Veltri A. Usefulness of lung ultrasound in the bedside distinction between pulmonary edema and exacerbation of COPD. Emerg Radiol 2008; 15(3): 145-51.
18. Geitung JT, Grottum P. [Ultrasound as an integral part of the medical education]. Tidsskr Nor Laegeforen 2016; 136(14-15): 1192.
19. Azur MJ, Stuart EA, Frangakis C, Leaf PJ. Multiple imputation by chained equations: what is it and how does it work? Int J Methods Psychiatr Res 2011; 20(1): 40-9.
20. Russell FM, Ehrman RR, Ferre R, et al. Design and rationale of the B-lines lung ultrasound guided emergency department management of acute heart failure (BLUSHED-AHF) pilot trial. Heart Lung 2019; 48(3): 186-92.

Det er ikke noe hokus med POCUS

Indremedisin er et stort fagfelt som krever en bred kunnskapsbase og innsikt. I et land med mye ressurser, men travle dager og høye krav til helsevesenet har det bygget seg opp en tendens til at «alt av undersøkelser» bestilles. Dette fordi man tror at man kommer raskere frem til en diagnose, men også av frykt for å unngå å gå glipp av mulige og tidvis umulige diagnoser. Vi mener at POCUS kan bedre denne situasjonen.

Kim Nylund, overlege ved Nasjonal kompetansetjeneste for gastroentereologisk ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus og 1. amanuensis ved Universitetet i Bergen.
Odd Helge Gilja, overlege ved Nasjonal kompetansetjeneste for gastroentereologisk ultrasonografi, Haukeland Universitetssjukehus og professor ved Univeritetet i Bergen.

Kim Nylund

Odd Helge Gilja

Hva er POCUS?

POCUS har ingenting med tryllerier å gjøre, men er et anagram for «Point-of-care ultrasound». Det kan oversettes til «målrettet ultralyd» eller «fokusert ultralydundersøkelse.» POCUS flytter billeddiagnostikken til der pasienten er og resultatene vurderes umiddelbart av klinikeren (1).

Tanken er ikke ny. Før snakket vi om «bed-side ultrasound» og noen så det komme allerede på 80-tallet (2). Tidlig på 2000-tallet kom teknologien som gjorde at vi kunne bære med oss ultralydapparatet til sengen (3). POCUS gjøres imidlertid ikke bare «bedside» på sengeposten, men kan gjøres av anestesileger i helikopter, av sykepleiere på borreplattformer, fastleger på legekontoret, indremedisinere på poliklinikken og mottaksleger i akuttmottak.

POCUS fungerer blant annet som et samlebegrep for ulike undersøkelsesalgoritmer med ultralyd som har dukket opp for ulike problemstillinger i mottaksmedisin de siste årene. Derunder finner man begreper som FAST, BLUE og FEEL.

FAST står for «Focused Assessment with Sonography for Trauma» og er en rask metode for å finne fri væske som en indikator for blødning. På kort tid undersøkes bestemte stasjoner; hepatorenalt, splenorenalt, retrovesikulært og perikardialt. Man ser etter væske i form av blod, som ved akutte blødninger fremstår hypoekkoisk på ultralyd. En utvidet protokoll (e-FAST) inkluderer lungeultralyd for å se etter pleuravæske og pneumothorax.

BLUE står for «Bedside Lung Ultrasound in Emergency», en protokoll for å vurdere lungeparenkymet og se etter lungeødem, pneumoni, pleuravæske og pneumothorax. Hver lunge undersøkes i 6 ulike soner og undersøker ser etter bortfall av pleural glidning som tegn til pneumothorax, B-linjer som tegn til lungeødem, svarte væskesjikt som tegn til pleuravæske og alveolær konsolidering (heparinisering) som tegn til pneumonisk infiltrat. I tillegg inkluderer undersøkelsen inspeksjon av sentrale vener med tanke på DVT (4).

FEEL står for «Focused Echocardography in Emergency Life support» og brukes for raskt å vurdere størrelse og funksjon av venstre og høyre ventrikkel, perikardeffusjon og fyllning av vena cava inferior (5). Det er en teknikk som brukes i resusciteringssituasjoner og kan føre til at man raskere identfiserer årsaker til hjertestans som lar seg behandle uten at det går utover tiden brukt til resuscitering

Men POCUS består ikke bare av slike strukturerte undersøkelsesalgoritmer tilpasset kliniske symptombilder. POCUS kan rette seg mot en bestemt problemstilling. Ved bruk av POCUS er det ikke meningen at du skal sveipe proben over hele kroppen og utelukke patologi. Undersøkelsen skal målrettes mot en bestemt problemstilling som kan besvares med ja/nei. Typiske POCUS-problemstillinger kan for eksempel være som angitt i tabell 1. Den europeiske ultralydforningen EFSUMB har valgt å kalle denne enda mer reduksjonistiske ultralydundersøkelsen for «ekkoskopi»(6).

Siden ultralyd kan gi sanntidsinformasjon om kroppen, er det et ideelt verktøy for å veilede intervensjon. Det er lenge siden man innførte ultralydveiledete biopsier for å bedre presisjonen og redusere komplikasjoner. Ultralyd er dessuten i økende grad brukt til å veilede terapeutiske prosedyrer som innleggelse av sentralvenøs kateter og perifere kanyler, og til tapping av pleuravæske og ascites (5).

Det er to ulike forutsetninger som ligger til grunn for en slik utvikling:
1) Teknologien har blitt mer moden med billige, mindre og gode nok ultralydapparater.
2) Den basale ultralydkompetansen hos helsepersonell er økende.

Men er tilgang til ny teknologi en god nok grunn til å anbefale medisinsk diagnostikk? Heldigvis ikke.

POCUS, hva er det godt for?

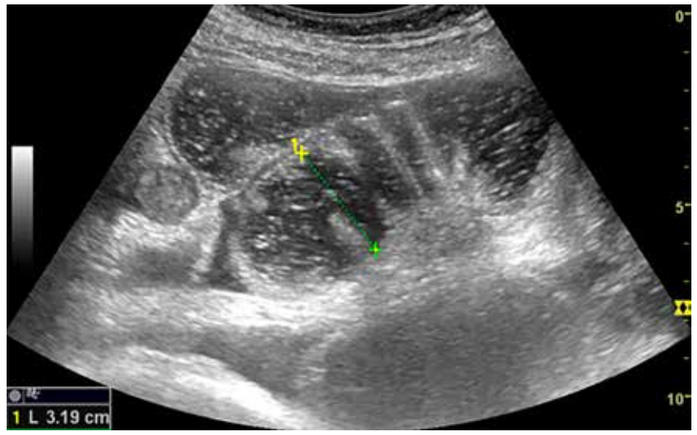
Vi hører ofte argumenter mot å innføre POCUS: «Hvorfor trenger vi egentlig å lære dette også? Det finnes jo en radiologisk avdeling som kan ordne med billediagnostikk for oss. Vi har allerede for mye å gjøre, og det vil bare ta lengre tid.»

Alle disse påstandene er imidlertid et utslag av at man til dels misforstår hensikten med POCUS. Det er ikke meningen at POCUS skal erstatte ultralyd eller CT-undersøkelser gjort ved radiologisk avdeling i et 1:1 forhold. Selve undersøkelsen trenger heller ikke å ta mer enn noen minutter.

Tabell 1: Kliniske POCUS problemstillinger

Klinisk problemstilling	Spørsmål (Ja/Nei)
Økende bukomfang.	Ascites?
Lungedempning basalt	Pleuravæske?
Pulserende oppfyllning i epigastriet	Aortaaneurisme?
Redusert vannlating	Dilatert blære?
Forverring av nyrefunksjon	Hydronefrose?

Figur 1: POCUS kan også brukes ved mer uvanlige problemstillinger. En pasient med percutan enterogastrotomi (PEG) våknet opp med rødhet, ømhet og hevelse i bukveggen like ved PEG-åpningen. Med et håndholdt ultralydapparat var det lett å påvise at ballongen som skulle holde PEG'en på plass inne i ventrikkelen hadde dislosert til bukveggen.



Figur 2: Pasienten kom for gastroskopi, men kastet opp fekalt innhold. Ultralydapparatet ble trillet inn i rommet og en rask undersøkelse viste dilatert, hyperperistaltisk tynntarm som ved mekanisk ileus.

POCUS er for eksempel et supplement til den kliniske undersøkelsen. Ultralydapparatet bør sees på som det nye stetoskopet. Ved å flytte denne diagnostikken nærmere pasienten og gjøre en fokusert undersøkelse kan man ekskludere en rekke differensialdiagnoser og påvise bestemte tilstander tidligere og med enkle midler.

Hvis man sammenlikner en 2-3 minutters POCUS undersøkelse for å påvise for eksempel pleuravæske, splenomegali, ascites eller urinretensjon med tilsvarende kliniske undersøkelser, er sensitiviteten og spesifisiteten betydelig bedre (7). På den måten kan man nok spare enkelte radiologiske undersøkelser, men tiden fra anamneseopptak og undersøkelse til faktiske beslutninger om en målrettet behandling kan også reduseres betraktelig.

Innen mottaksmedisin er det god dokumentasjon for POCUS-algoritmer både for å påvise blødning ved traumer og akutte lungelidelser (8). Her vil jeg imidlertid fokusere på gastroenterologiske problemstillinger, siden det passer bedre med mine egne interesser.

En studie fra Summers et al. viser at mottaksmedisinere som gjør POCUS ved mistanke om cholecystitt gjør det like bra som radiologer, med sensitivitet 87% og spesifisitet 82% og en negativ prediktiv verdi på 97% (9).

Tynntarmsileus er en annen tilstand som er viktig å diagnostisere raskt. Det er vist at man på kort tid kan lære opp akuttmedisinere til å utføre POCUS ved denne problemstillingen. I en oversiktsartikkel fra 2018 presenteres 4 studier med sensitivitet fra 94–100% og spesifisitet fra 81–100% (10). Selv om tallene er ganske bra er det en viss risko for falske negative undersøkelser. Men i og med at ultralyd er betydelig bedre enn røntgen oversikt abdomen, bør kanskje POCUS tynntarm være førstevalg ved denne problemstillingen og CT forbeholdes pasienter med negativ ultralyd og suspekt klinikk.

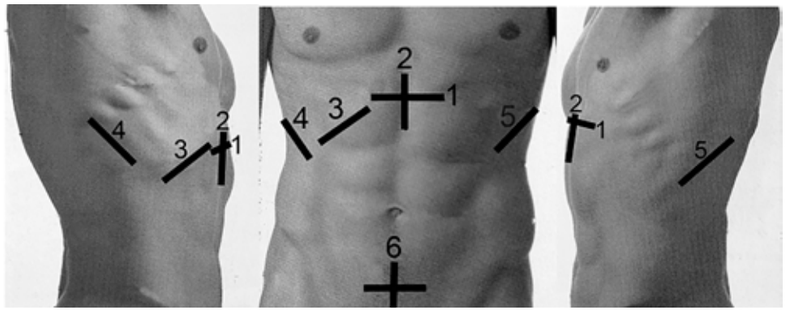
Deteksjon av abdominalt aortaneurisme er en annen tilstand som lett lar seg påvise med POCUS i akuttmottak med sensitivitet 96-100% og spesifisitet 97-99% (11).

Til slutt kan det nevnes at ultralydveiledet paracentese ikke bare øker suksessraten ved prosedyren, men også reduserer risikoen i form av prosedyrerelaterte blødninger (12).

Hvorfor bør DU begynne med POCUS?

Indremedisin er et stort fagfelt som krever en bred kunnskapsbase og innsikt. I et land med mye ressurser, men travle dager og høye krav til helsevesenet har det bygget seg opp en tendens til at «alt av undersøkelser» bestilles. Dette fordi man tror at man kommer raskere frem til en diagnose, men også av frykt for å gå glipp av mulige og tidvis umulige diagnoser.

Vi mener at POCUS kan bedre denne situasjonen. Ved å ekskludere /påvise tilstander med stor grad av sikkerhet tidlig i det diagnostiske forløpet kan man fjerne en del usikkerhet hos legen som utfører diagnostikken og spare både tid og ressurser. POCUS kan gi et bedre fokus og beslutningstøtte.



Figur 3: «6+» er en systematisk metode for undersøkelse av abdominale organer med ultralyd. For å unngå å overse viktig informasjon og innarbeide en god rutine, skanner man gjennom abdomen fra 6 ulike stasjoner og «+» refererer til at man ofte legger til ultralydundersøkelse av tarmen.

Hvordan skal jeg få opplæring i POCUS?

Som alt annet i medisin krever det bakgrunnskunnskap og erfaring. Ikke minst må man ha innsikt i sine egne og metodens begrensinger. Terskelen for å sette i gang trenger imidlertid ikke være så høy. Ved å lære seg å påvise/utelukke en tilstand om gangen kan man gradvis bygge opp sin kompetanse og slik unngå terskeleffekten som lett kan oppstå hvis man må lære seg å beherske en vanskeligere diagnostisk metode.

Det finnes en rekke eksempler på at korte, begrensede undervisningopplegg over noen timer kan gi utrenet legepersonell de ferdighetene de trenger for å kunne stille enkeltdiagnoser ved hjelp av POCUS (5).

Det vil variere hvor du er i landet og i hvilket fagfelt du befatter deg mest med. På en generell indremedisinsk avdeling kan nok de fleste allerede ulike grader av ekko cor og vil da ha en del kunnskap både om ultralydfysikk og bruk av ultralydapparat. I Bergen har man i en årrekke gitt opplæring i basal ultralyd abdomen (6+ konseptet, Figur 3) og tilbyr nå et to ukers elektivt kurs for studenter.

En gang i året skal alle leger i spesialisering gjennom tre kursperioder for å opprettholde kunnskapen i akuttmedisin. Disse inkluderer nå målrettet lungeultralyd og abdominalundersøkelse.

Hvis du ikke har en lokal opplæringsressurs ved ditt sykehus tilbyr legeforeningen kurs som ledd i spesialistudanningen. Norsk forening for ultralyddiagnostikk (NFUD) er en ressurs som flere burde bruke. De har årlige møter hvor man kan få opplæring sammen med en rekke ulike faggrupper i medisin, og de har en ypperlig hjemmeside som de stadig holder oppdatert vedrørende kurs og konferanser (https://nfud.no/).

«The European Federation for Ultrasound in Medicine and Biology» (EFSUMB) har også en hjemmeside med mange ressurser tilgjengelig for medlemmer av NFUD (*www.efsumb.org/blog/*). EFSUMB har anbefalt tre kompetansenivåer i ultralyd. For å oppnå nivå 1 for POCUS anbefales det at man lærer seg 16 kjerneferdigheter (Se tabell 2). De anbefaler at det organiseres kurs lokalt og at man i løpet av en opptreningsperiode på 1-6 måneder for utført minst 150 undersøkelser.

I år arrangerer dessuten NFUD og Nasjonal kompetansetjenste for gastroenterologisk ultrasonografi (NSGU) den årlig europeiske ultralydkonferansen, Euroson, i Bergen fra 11.-13. juni. Programmet er bredt og vil dekke mange behov og her har indremedisineren en gylden anledning til å få kortreist og høyaktuell kunnskap servert av de beste på feltet.

Utvid din kliniske horisont, hold fokus og lær deg POCUS. Sees i Bergen.

Tabell 2:

Kjerneferdighet (Tilstede/ikke tilstede)
Fri væske i pleura, perikard eller peritonealt
Interstitiell ødem i lungene
Dilaterte ventrikler i hjertet
Alvorlig systolisk dysfunksjon
Kollapsibilitet i v. cava inferior
Palpabel masse i abdomen væske/solid)
Splenomegali
Gallestein
Dilatasjon av galleveiene
Hydronefrose
Tynntarmsdilatasjon
Abdominal aortaneurisme
Urinretensjon
Blærekateter
Proksimal DVT
Ultralydassisterte prosedyrer: Thorakocentese, paracentese, innleggelse venflon, innleggelse CVK, arteriell punksjon

Referanser:

1. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. N Engl J Med. 2011;364(8):749-57.
2. Odegaard S. [Rapid ultrasonic diagnosis in acute abdominal diseases]. Tidsskr Nor Laegeforen. 1981;101(32):1831-4.
3. Gilja OH, Hausken T, Odegaard S, Wendelbo O, Thierley M. [Mobile ultrasonography in a medical department]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(19):2713-4.
4. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest. 2008;134(1):117-25.
5. Dietrich CF, Goudie A, Chiorean L, Cui XW, Gilja OH, Dong Y, et al. Point of Care Ultrasound: A WFUMB Position Paper. Ultrasound Med Biol. 2017;43(1):49-58.
6. Piscaglia FD, C. F.; Nolsoe, C.; Gilja, O. H.; Gaitini, D. Birth of „Echoscopy"– The EFSUMB Point of View. Ultraschall in Med. 2013;34(01):92-.
7. Bhagra A, Tierney DM, Sekiguchi H, Soni NJ. Point-of-Care Ultrasonography for Primary Care Physicians and General Internists. Mayo Clin Proc. 2016;91(12):1811-27.
8. Torres-Macho J, Aro T, Bruckner I, Cogliati C, Gilja OH, Gurghean A, et al. Point-of-care ultrasound in internal medicine: A position paper by the ultrasound working group of the European federation of internal medicine. Eur J Intern Med. 2019.
9. Summers SM, Scruggs W, Menchine MD, Lahham S, Anderson C, Amr O, et al. A prospective evaluation of emergency department bedside ultrasonography for the detection of acute cholecystitis. Ann Emerg Med. 2010;56(2):114-22.
10. Pourmand A, Dimbil U, Drake A, Shokoohi H. The Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in Detecting Small Bowel Obstruction in Emergency Department. Emerg Med Int. 2018;2018:3684081.
11. Concannon E, McHugh S, Healy DA, Kavanagh E, Burke P, Clarke Moloney M, et al. Diagnostic accuracy of non-radiologist performed ultrasound for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2014;68(9):1122-9.
12. Liu RB, Donroe JH, McNamara RL, Forman HP, Moore CL. The Practice and Implications of Finding Fluid During Point-of-Care Ultrasonography: A Review. JAMA Intern Med. 2017;177(12):1818-25.

Avlyst grunnet korona-situasjonen

Dear colleagues,

We cordially invite you to Euroson 2020 taking place in Bergen, the gateway to the fjords and mountains of Norway. Bergen is a historic city beautifully located along the western coastline with a pulsating harbor surrounded by 7 mountains.

The venue of the congress is Grieghallen, named after Norway's famous composer Edvard Grieg, who was born and lived in Bergen. The congress is organized by the National Centre for Ultrasound in Gastroenterology and Norwegian Society for Diagnostic Ultrasound (NFUD), and this event will be NFUD's 44th conference.

Welcome to the 32nd Euroson Congress in Bergen, 11 - 13 June, 2020

Visit **euroson2020.org** for more information.

Klexane «sanofi-aventis»

C *Lavmolekylært heparin. Fysiologisk antikoagulans.* ATC-nr.: B01A B05

T **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte *10 000 IU/ml (100 mg/ml):***
1 ml inneh.: Enoksaparinnatrium 10 000 IU (100 mg) anti-Xa, sterilt vann til 1 ml. Uten konserveringsmiddel.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte *15 000 IU/ml (150 mg/ml):*

T *1 ml inneh.:* Enoksaparinnatrium 15 000 IU (150 mg) anti-Xa, sterilt vann til 1 ml. Uten konserveringsmiddel.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i hetteglass (flerdose) *10 000 IU/ml (100 mg/ml):*
1 ml inneh.: Enoksaparinnatrium 10 000 IU (100 mg) anti-Xa, benzylalkohol 15 mg, sterilt vann til 1 ml. Med

T konserveringsmiddel.

Indikasjoner: *Voksne:* Profylakse mot venøs tromboembolisme (VTE) hos kirurgiske pasienter med moderat eller høy risiko, særlig ved ortopedisk eller generell kirurgi, inkl. kreftkirurgi. Profylakse mot VTE hos medisinske pasienter med akutt sykdom (f.eks. akutt hjertesvikt, respirasjonssvikt, alvorlige infeksjoner eller revmatisk sykdom) og redusert mobilitet som har økt risiko for VTE. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og pulmonal emboli (PE), unntatt tilfeller av PE der det er sannsynlig at trombolytisk behandling eller kirurgi er pårkevd. Forebyggelse av trombedannelse i ekstrakorporal sirkulasjon under hemodialyse. *Akutt koronarsykdom:* Behandling av ustabil angina og hjerteinfarkt uten ST-segment elevasjon (NSTEMI), i kombinasjon med oral acetylsalisylsyre (ASA). Behandling av akutt hjerteinfarkt med ST-segment elevasjon (STEMI), inkl. pasienter som skal behandles medikamentelt eller med påfølgende perkutan koronar intervensjon (PCI). **Dosering:** For å bedre sporbarheten til lavmolekylære hepariner (LMWH), som er biologiske legemidler, anbefales det at preparatnavn og batchnummer registreres i pasientjournalen. ***Profylakse mot VTE hos kirurgiske voksne pasienter med moderat til høy risiko:*** Ved moderat risiko for tromboembolisme er anbefalt dose 2000 IU (20 mg) 1 gang daglig gitt s.c. Preoperativ initiering (2 timer før operasjon) med 2000 IU (20 mg) ble vist å være effektivt og sikkert ved kirurgi med moderat risiko. Ved moderat risiko bør behandling fortsette i minst 7-10 dager uavhengig av pasientens tilstand (f.eks. mobilitet). Profylaksen bør fortsette til pasienten ikke lenger har særlig redusert mobilitet. Ved høy risiko for tromboembolisme er anbefalt dose 4000 IU (40 mg) 1 gang daglig gitt s.c. med anbefalt oppstart 12 timer før operasjon. Ved behov for preoperativ profylakse tidligere enn 12 timer (f.eks. høyrisikopasienter som venter på en utsatt ortopedisk kirurgi), bør siste injeksjon ikke gis senere enn 12 timer før operasjon, og neste injeksjon 12 timer etter operasjon. Hos pasienter som gjennomgår en stor ortopedisk operasjon anbefales utvidet tromboseprofylakse i opptil 5 uker. Hos pasienter med høy risiko for VTE som gjennomgår kreftkirurgi i abdomen eller bekken anbefales utvidet tromboprofylakse i opptil 4 uker. ***Profylakse mot VTE hos medisinske voksne pasienter:*** 4000 IU (40 mg) gitt s.c. 1 gang daglig. Behandlingsvarigheten er minst 6-14 dager uavhengig av pasientens tilstand. ***Behandling av DVT og PE hos voksne:*** Kan administreres enten som 1 daglig s.c. injeksjon à 150 IU/kg (1,5 mg/kg) eller som 2 daglige s.c. injeksjoner à 100 IU/kg (1 mg/kg). Regimet bør velges av legen basert på individuell vurdering, inkl. vurdering av risiko for tromboembolisme og risiko for blødning. Doseringsregimet med 150 IU/kg (1,5 mg/kg) 1 gang daglig bør brukes til ukompliserte pasienter med lav risiko for ny VTE. Doseringsregimet med 100 IU/kg (1 mg/kg) 2 ganger daglig bør brukes hos alle andre pasienter, f.eks. pasienter med fedme, med symptomatisk PE, kreft, gjentakende VTE eller proksimal (vena iliaca) trombose. Gjennomsnittlig behandlingsvarighet er 10 dager. Behandling med et oralt antikoagulantia startes når det er hensiktsmessig. ***Forebyggelse av trombedannelse under hemodialyse hos voksne:*** Anbefalt dose er 100 IU/kg (1 mg/kg). Ved høy risiko for blødning, kan dosen reduseres til 50 IU/kg (0,5 mg/kg) ved dobbel vaskulær adgang, eller 75 IU/kg (0,75 mg/kg) ved enkel vaskulær adgang. Ved hemodialyse gis enoksaparin i den arterielle delen av dialyseenheten ved begynnelsen av dialysen. Effekten av denne dosen er normalt tilstrekkelig til 4 timers dialyse. Hvis fibrinringer sees, f.eks. hvis varigheten av dialysen er lenger enn normalt, kan man imidlertid gi ytterligere en dose på 50-100 IU/kg (0,5-1 mg/kg). Ingen data tilgjengelig for pasienter som bruker enoksaparin som profylakse eller behandling og ved hemodialyse. ***Akutt koronarsyndrom hos voksne; behandling av ustabil angina og NSTEMI og behandling av akutt STEMI:*** *Behandling av ustabil angina og NSTEMI:* Anbefalt dose er 100 IU/kg (1 mg/kg) hver 12. time gitt s.c. i kombinasjon med blodplatehemmende behandling i minst 2 dager og inntil klinisk stabilisering; vanligvis 2-8 dager. ASA er anbefalt hos alle pasienter uten kontraindikasjon, med oral oppstartsdose på 150-300 mg (hos ASA-naïve pasienter), og en vedlikeholdsdose på 75-325 mg/dag over lang tid, uavhengig av behandlingsstrategi. *Behandling av akutt STEMI:* Anbefalt dosering er 3000 IU (30 mg) gitt som 1 enkelt i.v. bolusdose + 1 s.c. dose på 100 IU/kg (1 mg/kg), etterfulgt av 100 IU/kg (1 mg/kg) administrert s.c. hver 12. time (maks. 10 000 IU (100 mg) for de 2 første s.c. dosene). Hensiktsmessig blodplatehemmende behandling som f. eks. oral ASA (75-325 mg 1 gang daglig) bør gis samtidig dersom det ikke er kontraindisert. Anbefalt behandlingsvarighet er enten 8 dager eller inntil utskriving fra sykehus, avhengig av hva som inntreffer først. Ved samtidig administrering med trombolytika (fibrinspesifikk eller ikke-fibrinspesifikk) bør enoksaparin gis mellom 15 minutter før og 30 minutter etter at fibrinolytisk terapi er startet. *STEMI-pasienter med påfølgende PCI:* Hvis den siste s.c. enoksaparindosen ble gitt <8 timer før ballongen blåses opp, behøves ingen ekstra dose. Hvis den siste s.c. enoksaparindosen ble gitt >8 timer før ballongen blåses opp, bør en i.v. bolusdose på 30 IU/kg (0,3 mg/kg) enoksaparin gis. For dosering hos eldre ≥75 år, se Spesielle pasientgrupper under. ***Bytte mellom enoksaparin og orale antikoagulantia:*** *Bytte mellom enoksaparin og vitamin K-antagonist (VKA):* Bytte fra enoksaparin til VKA: Da det tar en stund før VKA gir maks. effekt bør behandling med enoksaparin fortsette med konstant dose inntil INR er opprettholdt innenfor ønsket område i 2 påfølgende tester. Bytte fra VKA til enoksaparin: Behandling med VKA bør seponeres og 1. dose enoksaparin gis når INR er under det terapeutiske området. *Bytte mellom enoksaparin og direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK):* Bytte fra enoksaparin til DOAK: Behandling med enoksaparin skal seponeres, og DOAK startes 0-2 timer før tidspunktet for når neste planlagte administrering av enoksaparin skulle blitt gitt. Bytte fra DOAK til enoksaparin: 1. dose enoksaparin skal gis når neste dose DOAK egentlig skulle vært gitt. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Begrensede data, forsiktighet skal utvises pga. økt blødningsrisiko. Dosejustering basert på måling av anti-Xa-nivåer er upålitelig ved levercirrhose og anbefales ikke. *Nedsatt nyrefunksjon:* Dosejustering ikke anbefalt ved moderat (Cl_{CR} 30-50 ml/minutt) og lett (Cl_{CR} 50-80 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon. Bruk er ikke anbefalt ved Cl_{CR} <15 ml/minutt, bortsett fra som tromboseprofylakse i ekstrakorporal sirkulasjon ved hemodialyse. Ved Cl_{CR} 15-30 ml/minutt reduseres dosen etter følgende tabell (de anbefalte dosejusteringene gjelder ikke indikasjonen hemodialyse):

Indikasjon	Doseringsregime
Profylakse mot VTE	2000 IU (20 mg) s.c. 1 gang daglig
Behandling av DVT og PE	100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. 1 gang daglig
Behandling av ustabil angina og NSTEMI	100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. 1 gang daglig
Behandling av akutt STEMI (pasienter <75 år)	1 × 3000 IU (30 mg) i.v. bolusdose + 100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. og deretter 100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. hver 24. time.
Behandling av akutt STEMI (pasienter >75 år)	Ingen initial i.v. bolus, 100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. og deretter 100 IU/kg (1 mg/kg) s.c. hver 24. time.

Det foreligger ikke anbefaling om dosejustering ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon, men nøye klinisk overvåkning tilrådes. *Barn og ungdom:* Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Hetteglasset inneholder benzylalkohol og skal ikke brukes hos nyfødte eller for tidlig fødte barn. *Eldre:* Ikke nødvendig med dosejustering hos eldre ved andre indikasjoner enn STEMI, med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ved akutt STEMI hos eldre ≥75 år skal ikke en initial i.v. bolusdose gis. Dosering innledes med 75 IU/kg (0,75 mg/kg) s.c. hver 12. time (maks. 7500 IU (75 mg) kun for hver av de 2 første s.c. dosene, etterfulgt av 75 IU/kg (0,75 mg/kg) s.c. for påfølgende doser). Økt blødningsrisiko er sett ved terapeutiske doser hos eldre ≥80 år. Nøye klinisk overvåkning er anbefalt, særlig for de som er ≥80 år. Doseredusjon kan vurderes hos eldre >75 år som behandles for STEMI. *Vekt:* Kvinner med lav vekt (<45 kg) og menn med lav vekt (<57 kg) vil ved profylaktiske doser (ikke vektjusterte) ha økt risiko for blødning ved enoksaparinbehandling. Nøye klinisk overvåkning anbefales. ***Tilberedning/Håndtering:*** Kun klar, fargeløs til gulaktig oppløsning skal anvendes. *Ferdigfylt sprøyte:* Klar til bruk, til s.c. injeksjon. Hver sprøyte er kun til engangsbruk. Luftboblen i sprøyten skal ikke fjernes før injeksjon/bruk, da dette kan føre til tap av legemiddel. Når legemiddelmengden som skal injiseres må justeres basert på pasientens kroppsvekt, skal overskytende volum fjernes fra den graderte sprøyten før injeksjon. Vær oppmerksom på at det i enkelte tilfeller ikke er mulig å oppnå en eksakt dose pga. graderingen på sprøytene, og i slike tilfeller skal dosen rundes opp til nærmeste gradering. Skal ikke blandes med andre legemidler. *Hetteglass (flerdose):* Til i.v. (bolus) injeksjon og kun ved indikasjonen akutt STEMI, straks etterfulgt av s.c. injeksjon. Både hetteglass og ferdigfylt sprøyte kan gis som i.v. injeksjon. Administreres da via en i.v. tilgang, se Administrering. Kan administreres sammen med fysiologisk saltvann (0,9%) eller med 5% glukoseoppløsning. Skal ikke blandes eller administreres sammen med andre legemidler. For å unngå mulig blanding med andre legemidler skal den i.v. tilgangen som er valgt skylles med en tilstrekkelig mengde fysiologisk saltvann (0,9%) eller 5% glukoseoppløsning før og etter i.v. bolus administrering. Bruk av en tuberkulinsprøyte eller tilsvarende anbefales for å sikre opptrekking av nøyaktig legemiddelvolum. ***Administrering:*** Gis som dyp s.c. injeksjon ved forebyggelse av VTE etter kirurgi, ved behandling av DVT og PE og ved behandling av ustabil angina og NSTEMI. Ved akutt STEMI innledes behandling med 1 i.v. bolusdose straks etterfulgt av s.c. injeksjon. Ved forebyggelse av trombedannelse i ekstrakorporal sirkulasjon under hemodialyse gis enoksaparin i den arterielle delen av dialyseenheten. Enoksaparin skal ikke gis i.m. *Ferdigfylt sprøyte:* Administreres ved dyp s.c. injeksjon og bør fortrinnsvis gjøres når pasienten ligger. Hele lengden av nålen skal stikkes vertikalt inn i hudfolden som holdes forsiktig mellom tommel og pekefinger. Hudfolden skal ikke slippes før injeksjonen er helt ferdig. Ikke gni på injeksjonsstedet etter administrering. Injeksjonssteder bør byttes på mellom høyre og venstre side av anterolaterale eller posterolaterale av mageregionen/abdomen. Se for øvrig pakningsvedlegget for nærmere bruksanvisning. *Hetteglass:* I.v. (bolus) injeksjon (kun ved indikasjonen akutt STEMI): Initieres med en i.v. bolus injeksjon, straks etterfulgt av en s.c. injeksjon. Både hetteglass og ferdigfylt sprøyte kan gis som i.v. injeksjon. Ved bruk av gradert ferdigfylt sprøyte til den innledende bolusdosen på 3000 IU (30 mg) fjernes overskytende volum slik at sprøyten kun inneholder 3000 IU (30 mg). Deretter kan dosen injiseres rett i i.v.-slangen. For pasienter som behandles med PCI, administreres en ytterligere bolusdose på 30 IU/kg (0,3 mg/kg) dersom siste s.c. administrering ble gitt >8 timer før oppblåsing av ballongen. For å sikre nøyaktigheters til det lille volumet som skal injiseres anbefales det å fortynne legemiddel til 300 IU/ml (3 mg/ml), se SPC for bruksanvisning. *Hemodialyse; injeksjon i arteriell del:* Ved hemodialyse gis enoksaparin via den arterielle delen av dialyseenheten for å forhindre trombedannelse i enheten. *Administrering under spinal-/epiduralanestesi eller spinalpunksjon:* Se SPC for prosedyre ved profylaktiske doser og ved doser brukt til behandling. Risiko for spinale/epidurale hematomer, se Forsiktighetsregler. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for enoksaparin, heparin og heparinderivater, inkl. andre lavmolekylære hepariner. Immunmediert heparinindusert trombocytopeni (HIT) i løpet av de siste 100 dagene eller ved tilstedeværelse av sirkulerende antistoffer. Aktiv klinisk signifikant blødning og sykdommer med høy blødningsrisiko, inkl. nylig hjerneblødning, gastrointestinale sår, tilstedeværelse av maligne neoplasmer med høy blødningsrisiko, nylig kirurgi i hjerne, ryggmarg eller øyet, kjente eller mistenkte øsofageale varicer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller alvorlige intraspinale eller intracerebrale vaskulære misdannelser. Spinal-/epiduralanestesi eller lokoregional anestesi når enoksaparin er brukt terapeutisk i løpet av de foregående 24 timene. *Hetteglass:* Hypersensitivitet for benzylalkohol. Hetteglassene skal ikke brukes til nyfødte eller for tidlig fødte barn. **Forsiktighetsregler:** *Generelt:* Enoksaparin og andre lavmolekylære hepariner (LMWH) kan ikke brukes om hverandre (enhet for enhet) pga. forskjellig fremstillingsprosess, molekylvekt, enheter, dosering, klinisk effekt og sikkerhet som medfører ulikheter i farmakokinetikk og biologisk aktivitet, f.eks. antitrombinaktivitet og blodplateinteraksjon. Man må derfor være oppmerksom på og følge retningslinjene for bruk av hvert enkelt preparat nøye. *Historie med heparinindusert trombocytopeni (HIT) (>100 dager siden):* Antistoffer kan være tilstede i sirkulasjonen i flere år. Enoksaparin brukes med ekstrem forsiktighet hos pasienter med HIT med eller uten trombose i anamnesen. Bruk i slike tilfeller må kun tas etter en nøye nytte-/risikoanalyse og etter at alternative behandlinger med ikke-hepariner er vurdert. *Monitorering av blodplater:* Risiko for antistoffmediert HIT kan vedvare i flere år, og er også tilstede med LMWH. Slik trombocytopeni oppstår vanligvis mellom 5. og 21. dag etter behandlingsstart. Det er derfor anbefalt å måle antall trombocytter før og jevnlig under behandlingen. Ved fall i platetallet på 30-50% av initial verdi, må behandlingen umiddelbart avbrytes og pasienten settes på annen ikke-heparin antikoagulasjonsbehandling. *Blødning:* Ved blødning må årsaken undersøkes og behandling iverksettes. Forsiktighet utvises ved tilstander som øker blødningsfaren, som f.eks. ved svekket hemostase, tidligere magesår, nylig iskemisk slag, alvorlig arteriell hypertensjon, nylig diabetes retinopati, nevrokirurgi eller øyeoperasjoner, eller samtidig behandling med andre legemidler som påvirker hemostasen. *Laboratorietester:* Doser brukt ved profylakse mot venetrombose påvirker ikke enoksaparin blødningstid og standard blodkoagulasjonstester signifikant. Blodplateaggregeringen eller bindingen av fibrinogen til blodplatene påvirkes heller ikke. Ved høyere doser kan aPTT og ACT øke. Denne økningen er ikke lineært korrelert med økning av enoksaparins antitrombotiske aktivitet og derfor uegnet til å måle enoksaparinaktivitet. *Spinal-/epiduralanestesi eller spinalpunksjon:* Skal ikke utføres i løpet av de første 24 timene etter administrering av terapeutiske doser enoksaparin. Tilfeller av spinale/epidurale hematomer som resulterte i langvarig eller permanent paralyse ved samtidig bruk av enoksaparin og spinal-/epiduralanestesi, er rapportert. Risikoen antas å være høyere ved bruk av daglige doser >4000 IU (40 mg), ved postoperativt inneliggende epiduralkateter eller ved samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen (f.eks. NSAID), ved traumatisk eller gjentatt spinal-/epiduralpunksjon, eller hos pasienter med spinalkirurgi i anamnesen eller spinalmisdannelser. For å redusere potensiell blødningsrisiko må plasseringen og fjerning av kateter utføres når antikoagulant effekt av enoksaparin er lav, dvs. minst 12 timer etter administrering av lavere doser og minst 24 timer etter høyere doser. Ved Cl_{CR} 15-30 ml/minutt bør det vurderes å doble utsettelsestiden. Etter fjerning av kateter bør minst 4 timers utsettelse av neste enoksaparindose vurderes. Beslutter man å gi antikoagulasjon sammen med epidural- eller spinalanestesi/-analgesi eller spinalpunksjon, må det foretas hyppige kontroller for å oppdage ev. symptomer på nevrologisk svikt, som ryggsmerter, nummenhet eller svakhet i ben, dysfunksjon i tarm og/eller blære. Pasienten må instrueres om å informere legen straks hvis noen av symptomene nevnt over skulle forekomme. Mistenkes spinalt hematom, kreves rask diagnose og behandling inkl. spinal dekompresjon som må igangsettes omgående. *Hudnekrose/kutan vaskulitt:* Hudnekrose og kutan vaskulitt er rapportert med LMWH og skal føre til øyeblikkelig seponering av behandlingen. *Perkutan koronar revaskularisering:* For å redusere risiko for blødning etter vaskulære inngrep ved behandling av ustabil angina, NSTEMI og akutt STEMI, må de anbefalte tidsintervallene mellom hver enoksaparindose følges nøye. Det er viktig å oppnå hemostase ved innstikkstedet etter PCI. I de tilfeller en lukkemekanisme brukes kan innføringshylsen fjernes med en gang. Hvis manuell kompresjonsmetode brukes skal innføringshylsen fjernes 6 timer etter siste i.v./s.c. enoksaparindose. Hvis enoksaparinbehandlingen fortsetter skal neste dose ikke gis før 6-8 timer etter at innføringshylsen er fjernet. Prosedyrestedet skal observeres for å kunne oppdage tegn til blødninger eller hematomdannelse. *Akutt infeksjøs endokarditt:* Bruk av heparin ved akutt infeksiøs endokarditt er ikke anbefalt pga. risiko for cerebral blødning. En grundig nytte/risikovurdering må tas hvis bruk anses som absolutt nødvendig. *Kunstige hjerteklaffer:* Begrenset data. Brukes med forsiktighet som profylakse hos pasienter med kunstige hjerteklaffer. Gravide med kunstig hjerteklaff, se Graviditet, amming og fertilitet. *Eldre, nedsatt leverfunksjon eller lav vekt:* Se Dosering. *Nedsatt nyrefunksjon:* Ved nedsatt nyrefunksjon er eksponeringen for enoksaparin økt, noe som øker risikoen for blødning. Nøye klinisk overvåkning anbefales, og biologisk monitorering ved måling av anti-Xa-aktivitet kan vurderes. Se Dosering. *Pasienter med fedme:* Sikkerhet og effekt av profylaktiske doser ved fedme (BMI >30 kg/m^2) er ikke klarlagt. Det finnes ingen konsensus for dosejustering. Disse pasientene bør overvåkes nøye mht. tegn og symptomer på tromboembolisme. *Hyperkalemi:* Hepariner kan undertrykke utskillelsen av aldosteron fra binyrene og føre til hyperkalemi. Plasmakalium bør kontrolleres regelmessig, særlig ved diabetes mellitus, kronisk nyresvikt, allerede eksisterende metabolsk acidose og pasienter som tar legemidler kjent for å øke kalium. *Hjelpestoff:* Hetteglassene inneholder benzylalkohol (konserveringsmiddel), og skal ikke benyttes hos nyfødte eller for tidlig fødte barn pga. fare for «gasping syndrome». Benzylalkohol kan også gi forgiftninger og anafylaktoide reaksjoner hos spedbarn og barn ≤3 år. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. *Ikke-anbefalte kombinasjoner:* Det anbefales at behandling med midler som påvirker hemostasen seponeres før enoksaparinbehandling startes, om ikke bruken er strengt nødvendig. Slike midler er: Systemiske salisylater, ASA, NSAID, andre trombolytika (f.eks. alteplase, reteplase, streptokinase, tenekteplase, urokinase) og antikoagulantia. Dersom samtidig bruk er nødvendig skal enoksaparin brukes med nøye klinisk overvåkning og laboratorietester når relevant. *Kombinasjoner som brukes med forsiktighet:* Blodplateaggregasjonshemmere inkl. ASA i doser som brukes ved kardioproteksjon, klopidogrel, tiklopidin og glykoprotein IIb/IIIa-antagonister brukt ved akutt koronarsykdom (pga. blødningsrisiko), dekstran 40 og systemiske glukokortikoider. Legemidler som øker kaliumnivået i serum kan gis samtidig under nøye klinisk overvåkning og relevante laboratorietester. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen holdepunkter for at enoksaparin passerer placentabarrieren i 2. og 3. trimester. Data fra 1. trimester mangler. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksiske effekter. Preparatet bør kun brukes under graviditet dersom strengt nødvendig. Ingen økt risiko for blødning, trombocytopeni eller osteoporose ved bruk, men gravide bør følges nøye opp mht. tegn på blødning eller overdreven antikoagulasjon og skal bli informert om risikoen for blødning. Ferdigfylt sprøyte anbefales ved bruk da hetteglasset inneholder benzylalkohol som krysser placenta. Dersom epiduralanestesi er planlagt anbefales det å avslutte behandlingen med enoksaparin på forhånd. Gravide med kunstig hjerteklaff kan ha en forhøyet risiko for tromboembolisme og bruk anbefales ikke. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent, men oral absorpsjon er lite sannsynlig. Kan brukes under amming. *Fertilitet:* Ingen humane data foreligger. Dyrestudier viste ingen påvirkning på fertilitet. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Lever/galle: Forhøyede leverenzymer (i hovedsak transaminaser; >3 × ULN). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Blødninger (hematom, ekkymose utenom injeksjonsstedet, sårhematom, hematuri, epistakse og gastrointestinal blødning), blødningsanemi, trombocytopeni, trombocytose (blodplater >400 g/liter). Generelle: Reaksjoner på injeksjonsstedet: Hematom, smerter, eller annen reaksjon som lokalt ødem, blødning, overfølsomhet, inflammasjon, kuler, smerter, reaksjoner. Hud: Erytem, pruritus, urticaria. Immunsystemet: Allergisk reaksjon. Nevrologiske: Hodepine. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Generelle: Hudnekrose ved injeksjonsstedet, lokal irritasjon. Hud: Bulløs dermatitt. Lever/galle: Hepatocellulær leverskade. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Eosinofili, immunoallergisk trombocytopeni med trombose; i enkelte tilfeller ytterligere komplisert av organinfarkt eller iskemi i ekstremitetene. Hud: Alopesi, hudnekrose som vanligvis oppstår ved injeksjonsstedet (forut for slike reaksjoner opptrer ofte purpura eller infiltrerende og smertefulle erytematøse utslett), kuler på injeksjonsstedet (inflammatoriske infiltrater som ikke var cyster med innkapslet enoksaparin; disse forsvinner etter få dager og avbrudd er unødvendig), kutan vaskulitt. Immunsystemet: Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner inkl. sjokk. Kar: Tilfeller av spinale/epidurale hematom (disse reaksjonene har resultert i forskjellig grad av nevrologisk skade, inkl. langvarig eller permanent paralyse). Lever/galle: Kolestatisk leverskade. Muskel-skjelettsystemet: Osteoporose etter langtidsbruk (>3 måneder). Undersøkelser: Hyperkalemi. Se SPC for detaljer vedrørende ulik bivirkningsfrekvens innenfor ulike indikasjoner i kliniske studier. **Overdosering/Forgiftning:** Store doser enoksaparin i.v., s.c. eller ekstrakorporal kan gi blødninger. Effekten kan nøytraliseres med protaminsulfat som langsom i.v. injeksjon. 1 mg protaminsulfat nøytraliserer antikoagulasjonseffekten av 100 IU (1 mg) enoksaparin hvis enoksaparin er gitt <8 timer tidligere. Hvis enoksaparin er gitt >8 timer tidligere, eller ved behov for gjentatt dosering av protaminsulfat, gis 0,5 mg protaminsulfat pr. 100 IU (1 mg) enoksaparin. Dersom enoksaparin er gitt >12 timer tidligere, er injeksjon av protaminsulfat kanskje ikke nødvendig. Selv ved høye doser protamin, kan anti-Xa-aktiviteten aldri fullstendig nøytraliseres (maks. 60%). Ved stort peroralt inntak av enoksaparin (aldri rapportert) forventes ingen komplikasjoner, pga. meget liten gastrointestinal absorpsjon. Se Giftinformasjonens anbefalinger for heparin B01A B01 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Lavmolekylært heparin, fremstilt ved depolymerisering av ufraksionert svineheparin. Gjennomsnittlig molekylvekt 4500 dalton. *Virkningsmekanisme:* Høy anti-Xa aktivitet (ca. 100 IU/mg) og lav anti-IIa eller antitrombin aktivitet (ca. 28 IU/mg) in vitro (ratio 3,6). Antikoagulerende effekt medieres via antitrombin III (ATIII) som gir antitrombotisk virkning hos mennesker. I tillegg til anti-Xa/IIa-aktivitet er også andre antitrombotiske og antiinflammatoriske egenskaper ved enoksaparin blitt identifisert. Disse inkluderer ATIII-avhengig hemming av andre koagulasjonsfaktorer som faktor VIIa, induksjon av endogen Tissue Factor Pathway Inhibition (TFPI)-utskillelse, samt ved redusert utskillelse av von Willebrand faktor (vWF) fra vaskulært endotel inn i blodsirkulasjonen. Disse faktorene er kjent for å bidra til total antitrombotisk virkning av enoksaparin. Ved profylaktisk behandling påvirker ikke enoksaparin aPTT signifikant. Ved kurativ bruk kan aPTT forlenges 1,5-2,2 ganger ift. kontrolltid ved maks. aktivitet. Biologisk tilgjengelighet: Etter s.c. injeksjon tilnærmet 100% basert på anti-Xa-aktivitet. *Fordeling:* Vd er ca. 4,3 liter målt ved anti-Xa-aktivitet. *Halveringstid:* Ca. 5-7 timer. *Terapeutisk serumkonsentrasjon:* Maks. aktivitet sees etter ca. 3-5 timer etter en enkelt s.c. injeksjon og tilsvarer 0,2, 0,4, 1,0 og 1,3 anti-Xa IU/ml etter respektive doser på 2000 IU (20 mg), 4000 IU (40 mg), 100 IU/kg (1 mg/kg) og 150 IU/kg (1,5 mg/kg). I.v. bolus på 3000 IU (30 mg) umiddelbart fulgt av s.c. dose 100 IU/kg (1 mg/kg) hver 12. time gir initiale anti-Xa toppnivåer på 1,16 IU/ml (n=16) og gjennomsnittlig eksponering tilsv. 88% av nivået ved steady state. Steady state oppnås etter 2 dager med behandling. Kinetikken til enoksaparin er lineær i det anbefalte doseområdet. *Metabolisme:* Inaktiveres hovedsakelig i leveren. *Utskillelse:* Små mengder utskilles uendret via nyrene. Ved Cl_{CR} <30 ml/minutt er AUC signifikant økt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares <25°C. Skal ikke fryses. *Hetteglass:* Oppbevares i maks. 28 dager ved 25°C etter anbrudd. **Pakninger og priser:** ***Injeksjonsvæske: 10 000 IU/ml (100 mg/ml):*** 10 × 0,2 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 2000 IU (20 mg)) kr 215,30. 10 × 0,2 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 2000 IU (20 mg)) kr 215,30. 50 × 0,2 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 2000 IU (20 mg)) kr 931,70. 10 × 0,4 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 4000 IU (40 mg)) kr 366,40. 10 × 0,4 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 4000 IU (40 mg)) kr 366,40. 50 × 0,4 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 4000 IU (40 mg)) kr 1687,20. 10 × 0,6 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 6000 IU (60 mg)) kr 481,90. 10 × 0,6 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 6000 IU (60 mg)) kr 481,90. 10 × 0,8 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 8000 IU (80 mg)) kr 567,80. 10 × 0,8 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 8000 IU (80 mg)) kr 567,80. 10 × 1 ml[1] (ferdigfylt sprøyte u/sikkerhetsmekanisme, 10 000 IU (100 mg)) kr 649,70. 10 × 1 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 10 000 IU (100 mg)) kr 649,70. ***15 000 IU/ml (150 mg/ml):*** 10 × 0,8 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 12 000 IU (120 mg)) kr 963,70. 10 × 1 ml[1] (ferdigfylt sprøyte m/sikkerhetsmekanisme, 15 000 IU (150 mg)) kr 1083,60. ***Injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass (flerdose): 10 000 IU/ml (100 mg/ml):*** 3 ml[1] (hettegl., 30 000 IU (300 mg)) kr 279,10.
Refusjon:
[1] ***B01A B05_1 Enoksaparin***
Refusjonsberettiget bruk: Tromboseprofylakse ved kirurgi. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi. Profylakse hos pasienter med kraftig øket risiko for venøs tromboembolisme og som er immobilisert pga akutte medisinske tilstandene som for eksempel hjertesvikt, respirasjonssvikt eller alvorlige infeksjoner. Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Akutt dyp venetrombose og lungeemboli, når trombolytisk behandling eller kirurgi ikke er indisert. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
Tromboseprofylakse ved kirurgi	136	Tromboseprofylakse ved kirurgi	136
Organtransplantasjon	136	Palliativ behandling i livets sluttfase	136
Palliativ behandling i livets sluttfase	136	Andre spesifiserte koagulasjonsforstyrrelser	-
Koagulasjonsdefekt INA	136	Uspesifisert koagulasjonsforstyrrelse	136
Koagulasjonsdefekt spesifisert	-	Ustabil angina	-
Angina pectoris ustabil	-	Akutt hjerteinfarkt	-
Akutt hjerteinfarkt	-	Påfølgende hjerteinfarkt	-
Lungeemboli	-	Lungeemboli	-
Dyp venetrombose	-	Flebitt og tromboflebitt	-
Redusert funksjonsevne nyredialyse	-	Annen emboli og trombose i vener	-
		Status etter transplantert organ og vev	136
		Avhengighet av nyredialyse	-

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

Sist endret: 09.12.2019
Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 26.10.2018

Klexane®
enoksaparin

NÅ tilgjengelig på alle styrker!

KLEXANE®

med automatisk sikkerhetsmekanisme

Skann denne QR-koden for å melde deg på Sanofis nyhetsbrev om kardiologi.

www.sanofi.no/no/contact-hcp

SANOFI

sanofi-aventis Norge AS Pb 133, 1325 Lysaker Tel.: 67 10 71 00 www.sanofi.no

SANO.ENO.20.01.0020

Hva er forbedringsarbeid og hvordan får man utdanning i denne metoden?

Sykehus er pålagt å drive forbedringsarbeid som redskap for å styrke kompetanse og for pasientsikkerhet. Forbedringsarbeidet kan brukes som ledd i å oppdatere virksomheten. Metodiske tiltak vil kunne måles og etablere ny beste praksis.

Erna Harboe, Klinikksjef, Øyvind Misund Hernes, Inger Hjørdis Bleskestad, Siri Lerstøl Olsen. Mottaksklinikken, Stavanger Universitetssykehus

Erna Harboe

Forbedringsarbeid som krav til sykehusene og mulighet til utdanning for helsepersonell

Helsedirektoratet har laget en ny «Nasjonal handlingsplan for pasientsikkerhet og kvalitetsforbedring 2019-2023» som beskriver forpliktelsen virksomheten har til å styrke kompetansen hos medarbeidere og ledere i pasientsikkerhet og forbedringsarbeid. I tillegg til medarbeidere og ledere skal også pasienter, brukere og pårørende involveres aktivt (1). Utdanning i forbedringsarbeid tilbys alle profesjoner i nordiske og regionale programmer. I tillegg har Helsedirektoratet de siste 4 årene gitt tilbud om utdanning i forbedringsarbeid i samarbeid med Legeforeningen: Forbedringsutdanning for leger -FUL. Denne utdanningen godkjennes for 20 til 30 timer i legers videre- og etterutdanning, og anbefales for alle leger som ønsker å lede et forbedringsprosjekt (2). Utdanningen er særlig relevant for helseledere etter at det 1. januar 2017 kom ny forskrift som pålegger virksomhetene til å styre etter denne forbedringsmodellen hvor man planlegger, gjennomfører, evaluerer og korrigerer virksomheten man leder. Mange vil gjenkjenne PDSA (plan-do-study-act) sirkelen hvor endringer planlegges i småskala (Figur 1), utføres, studeres og korrigeres før det utvides til større enheter (3). I tillegg til basisutdanningen i forbedringsmetode arrangeres det veilederutdanning i de ulike helseregionene.

Hva er forbedringsmetodikk til forskjell fra forskning?

Forskning frembringer ny kunnskap, mens forbedringsvitenskap undersøker i hvilken grad vi implementerer og benytter oss av ny beste praksis til pasientene. Det er estimert at det i gjennomsnitt tar 17 år fra ny viten er kjent til den er integrert i klinisk praksis (4). Det dreier seg altså om å minske gapet mellom kunnskap og implementering.

Forbedringskunnskap dreier seg om forståelse av fire sentrale elementer: virksomheter som systemer og prosesser, hvordan det er naturlig variasjon i prosessene, hvordan vi skaper læring fra erfaring og hvordan man må anvende kunnskap om kulturen og hva som påvirker menneskene i systemet.

Etterlever vi beste praksis?

Når vi undersøker egen praksis viser det seg ofte at vi ikke etterlever bestepraksis. Hvordan kan pasientene få den beste behandlingen 24 timer i døgnet, 7 dager i uken uavhengig av hvem som er på vakt? Hvilke systemer må vi ha på plass for at dette skal skje? Det nasjonale sepsistilsynet benyttet seg av forbedringsmetode. Det viste seg at ingen sykehus nådde målet om antibiotika innen en time ved første måling, men de aller fleste viste forbedring over tid når det ble satt inn systematisk tiltak. Det hender regelmessig at det blir diskusjon om tallene er riktige og reproduserbare. Å etablere en felles forståelse for datagrunnlaget og behov for endring kan mange ganger være krevende. Det er derfor svært viktig å beskrive nåsituasjonen godt gjennom gjentatte målinger for å få en utgangsmåling og finne de områdene som krever forbedring før en går i gang med målrettede tiltak for å oppnå endring.

Hvordan benyttes forbedringsmetodikk til å implementere ny beste praksis?

Forbedringsmetodikk bruker forbedringsmodellen som rammen for prosjekter. Den stiller tre spørsmål som må besvares og er knyttet sammen med PDSA sirkelen:

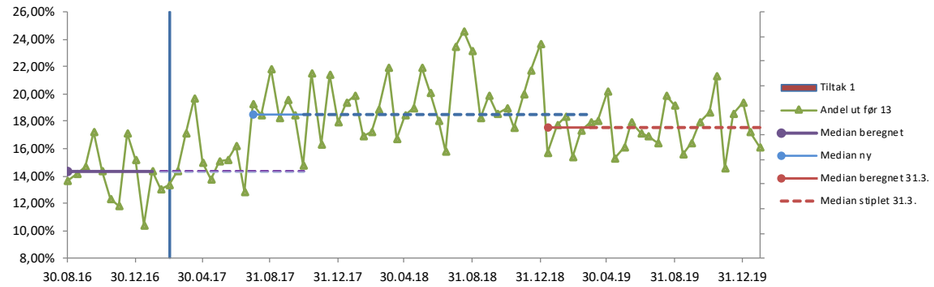
1. Hva ønsker vi å oppnå?

Forbedringsmodellen

Figur 1. Forbedringsmodellen med PDSA sirkelen. Kilde: I trygge hender 24/7, Helsedirektoratet

Måling «ut før 13.00»- Mottaksklinikken pr. 31.01.2020

Ny median beregnet 31.10.17 (Måleperiode 31.7. – 31.10)
Ny median beregnet 31.03.19 (Måleperiode 14.01. – 31.03.)



	30.08.16	30.12.16	30.04.17	31.08.17	31.12.17	30.04.18	31.08.18	31.12.18	30.04.19	31.08.19	31.12.19	31.01.20
Totalt antall utskrevet	688	705	619	652	681	617	644	639	601	664	724	764
Antall ut før 13.00	94	107	93	142	122	114	149	151	121	127	140	123
Andel ut før 13	13,66 %	15,18 %	15,02 %	21,78 %	17,91 %	18,48 %	23,14 %	23,63 %	20,13 %	19,13 %	19,34 %	16,10 %
Median (ny)	14,33 %	14,33 %	14,33 %	18,49 %	18,49 %	18,49 %	18,49 %	18,49%	17,54 %	17,54 %	17,54%	17,54 %

Figur 2. Run diagram som illustrerer endret median for andelen pasienter som drar ut av sykehuset før kl 13 etter omlegging av rutiner/intervensjon. Dersom en velger å bruke et kontroll diagram som er mer avanser og mer presist vil P (prosent/proporsjon) – diagram være riktig fremstilling av data her.

2. Hvordan kan vi vite at en endring er en forbedring?
3. Hvilke endringer skal gjøres for å oppnå en forbedring?

For å gjennomføre et prosjekt må man formulere et mål, et sett av målinger og beskrive tiltak. Ideer testes ut i småskala f.eks på en sengepost før det korrigeres og eventuelt gjøres klar for å utvides til større områder i sykehuset.

Mål: Hva ønsker vi å oppnå?

Målet må konkretiseres og besvare spørsmålet «Hvor mye, innen når og for hvem»?

Eksempel på en nasjonal kvalitetsindikator: Redusere «andel pasienter som har fått urinveisinfeksjon på sykehus» med 25%, fra 2017-2023

Eksempel fra sykehus: Øke andelen pasienter som har gått fra intravenøs til peroral behandling i løpet av dag 3 på post X med 20% innen 1 juni 2020.

Målinger: Hvordan vet vi at en endring er en forbedring?

Forbedringsteamet må bli enige om hva (hvilke indikatorer) som bør måles og hvor ofte det bør måles for å kunne se at vi oppnår en forbedring. Sykehuset har rapporter som kommer månedlig eller årlig, men i forbedringsarbeid vil det som regel være nyttig med hyppigere målinger for raskere å se om man beveger seg i ønsket retning. I våre sykehus har stadig flere fått elektroniske kurve og journalsystemer, men flere av disse har dessverre mangelfulle rapporter. Man bør tenke over hvilke data som er tilgjengelige og hvordan man skal få tak i de nødvendige dataene. Til forskjell fra forskning skal man ikke ha store datasett eller måle alt som påvirker systemet. Det er viktigere å finne et knippe av viktige indikatorer f.eks 3-8.

Alle forbedringsprosjekter som innebærer innhenting av personopplysninger må ha et lovlig grunnlag for dette. Spesialisthelsetjenesteloven § 3-4 a (5) pålegger helseforetakene å drive forbedringsarbeid, men gir i seg selv ikke et lovlig grunnlag for behandling av personopplysninger. Dersom det dreier seg om helseopplysninger innsamlet i forbindelse med pasientbehandlingen, vil opplysningene videre være omfattet av taushetsplikt. Personvernforordningen, personopplysningsloven og norsk særlovgivning på helseområdet der helseforskningsloven, helseregisterloven og helsepersonellovens bestemmelser om taushetsplikt er de mest sentrale, vil derfor kunne komme til anvendelse. Det påligger institusjonen selv å sikre et riktig lovgrunnlag for studiene før igangsettelse og innhente godkjenninger fra eksterne myndigheter (REK, Helsedirektoratet) og et eventuelt samtykke fra pasientene der det kreves.

I forbedringsmetodikk benyttes statistisk prosesskontroll (SPC). Ved denne metoden analyseres variasjon i målinger over tid. Dataene fremstilles som en tidsserie (rundiagram eller kontrolldiagram). Ved hjelp av disse seriediagrammene kan vi først finne vår baseline. Hva er status i dag? Når man setter inn tiltak og følger målinger over tid vil man fortløpende kunne se endring etter enkle regler basert på sannsynlighetsberegning. Ved hjelp av disse analysene kan vi få svar på om prosessen er naturlig eller spesiell (run og kontroll diagrammer) og om prosessen er stabil eller ustabil (kontroll diagrammer). Man kommer langt med å bruke run diagrammer (Figur 2) for å følge et forbedringsprosjekt. Disse er relativt enkle å lære seg og tolke. Kontrolldiagrammer er mer avanserte, men også mer sensitive mtp å skille naturlig fra spesiell variasjon i dataene og krever flere målepunkter (6). Skulle det vise seg at tiltaket ikke

virker eller gjør situasjonen verre vil man raskt kunne se dette og sette inn korrigerende tiltak.

Tilfeldig variasjon er en naturlig variasjon i en prosess. Et eksempel er at systolisk blodtrykk varierer mellom 110 og 170 i befolkningen.

Spesiell variasjon kan være ønsket eller uønsket pga spesielle årsaker som en intervensjon. Eks: Andelen pasienter som er utskrevet dag 3 med peroral antibiotikabehandling for samfunnservervet pneumoni har økt med 20%. Her ville intervensjonen være en systematisk vurdering dag 3 etter gitte kriterier for overgang fra intravenøs til peroral behandling.

Tiltak: Hvilke endringer skal gjøres for å oppnå en forbedring?

Forbedringsmetodikk handler om å finne nye måter å jobbe på, smartere og bedre, ikke mer og raskere. Ansatte som jobber i det systemet som skal forandres bør involveres for å finne de områdene i dagens system som er tungvint eller ikke fungerer.

Når du bestemmer deg for å igangsette et prosjekt er tverrfaglige team en forutsetning for å lykkes. En annen forutsetning er ledelsesforankring og kunnskap om forbedringsmetode. Teamets sammensetning vil variere etter hvilken problemstilling en prøver å løse, men kan f.eks bestå av prosjektleder, lege, sykepleier, måleansvarlig, forbedringsekspert og pasienter/brukere.

Spredning av et forbedringsarbeid – etablering av ny beste praksis som rutine

Når et prosjekt er testet ut i småskala f.eks en sengepost og justert, gjerne i flere omganger og har fått en endring i ønsket retning, er det klart for spredning. Det vil ofte være hensiktsmessig å utvide det til å omfatte flere mindre enheter f.eks 2-3 sengeposter som igjen må gjøre sine justeringer, før det utvides til en hel klinikk og deretter hele sykehuset. Det kan være hensiktsmessig å organisere arbeidet som et prosjekt så lenge man tester ut i liten skala, evaluerer og justerer med korte intervaller.

1. Hvorfor skal prosjektet iverksettes? Eks: Etablere «Ny bestepraksis for overgang fra intravenøs til peroral behandling for samfunnservervet pneumoni» som rutine i sykehuset.

2. Hva skal vi oppnå med prosjektet? Eks: Andelen pasienter som er utskrevet dag 3 med peroral antibiotikabehandling for samfunnsservervet pneumoni har økt med 23% innen 1. juni 2020. Andelen pasienter som får vurdert indikasjon for iv behandling dag 3 skal være 95% innen 1. juni 2020. Det skal ikke være økning i reinnleggelser for samfunnsservervet pneumoni i perioden frem til 1. juni 2020.

3. Hvem må delta og involveres i prosjektet? Eks: Det må være forankret i ledelse for å avsette tid og midler til prosjektet. Opinionsdannere i faget må involveres. De ansatte som skal implementere endringen må involveres. Det må lages en kommunikasjonsplan til ansatte som berøres av endringen. Det må foreligge opplæringsplaner for ansatte i «Ny beste praksis».

4. Hvordan skal prosjektet gjennomføres? Hvilke oppgaver skal utføres til hvilket tidspunkt og av hvem må fremgå i en fremdriftsplan. Man vil alltid støte på motstand når man innfører en endring. Leder i linje og prosjektleder må lytte til denne motstanden og eventuelt korrigere prosjektet. Det kan være nyttig å strukturere diskusjonen i fordeler og ulemper i nåværende situasjon oppimot muligheter og risiko i en fremtidig situasjon (SWOT analyse – strengths, weaknesses, opportunities, threats.). Hvis det er særlige områder med risiko må en sette inn risikoreduserende tiltak der det er mulig eller vurdere om dagens situasjon faktisk er bedre.

Dagens situasjon er som regel heller ikke uten risiko. I tillegg har personer ulik tilnærming og holdning til endring. Noen er iverksettere («innovators»), noen kommer tidlig med i endringsprosesser («early adopters»), noen har en pragmatisk tilnærming til endring («early majority»), noen er konservative mtp endring («late majority») og noen er skeptiske («laggards»). Det kan også være forskjeller mellom avdelinger og sykehus mtp hvordan de forholder seg til endring. Disse forskjellene kan være kunnskapsbaserte, men kan også dreie seg om kultur og tradisjon.

Avslutningsvis

Forbedringsarbeid er engasjerende og utfordrende fordi det raskt gir resultater for våre pasienter og medarbeidere. Det kan være frustrerende fordi vi er uenige om hva som er beste kunnskapsbaserte praksis, og ikke minst fordi tallgrunnlaget vi trenger for å følge arbeidet med målinger er vanskelig tilgjengelig. I tillegg kan det være vanskelig å få avsatt tid og ressurser til å strukturere arbeidet. Med utdannelse i forbedringsarbeid får man en bred innsikt i hva som er med å styre den behandlingen våre pasienter får i sin reise gjennom helsevesenet. Man får kunnskap og verktøy til selv å være med å påvirke systemet og oppnå tryggere og bedre behandling. Det er nødvendig med forskning som sørger for stadig bedre behandling av komplekse tilstander, men det gir lite nytte om ikke helsevesenet er i stand til å ta beste praksis i bruk.

Vi anbefaler alle legekolleger og infeksjonslegekolleger til å vurdere FUL utdanningen eller orientere seg i litteratur om emnet på Helsebiblioteket og Pasientsikkerhetsprogrammet (7).

Innlegget er tidligere publisert i pest-Posten nr 3-4 2019 og trykkes med tillatelse.

Referanser:

1 https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/ledelse-og-kvalitetsforbedring-i-helse-og-omsorgstjenesten/Nasjonal%20handlingsplan%20for%20pasientsikkerhet%20og%20kvalitetsforbedring%202019-2023.pdf
2 https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/Forbedringskunnskap/forbedrings-utdannelse/forbedringsutdanning-for-leger
3 https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2016-10-28-1250
4 EA Balas, SA Boren. Managing Clinical Knowledge for Health Care Improvement. Yearbook of Medical Informatics 2000. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Germany
5 https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-61
6 https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/kvalitetsmaling/statistisk-prosesskontroll
7 https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/Forbedringskunnskap/Forbedrings-arbeid/_attachment/4886?_download=false&_ts=16541fa3b1b

Felles kompetanseområde innen intensivmedisin

Etter anmodning fra sekretariatet i DNLF gis det herved tilbakemelding på vegne av styret i Norsk indremedisinsk forening (NIF) om et felles kompetanseområde innen intensivmedisin.

Det presiseres at man i dette tilsvar konsekvent velger ikke å kommentere forhold som omhandler selve organiseringen av intensivbehandlingen i Norge, men konsentrerer tematikken om hvorvidt fremtidens fagutvikling krever et behov for mer samhandling og felles kompetanse innen fagområdet intensivmedisin.

NIF ønsker på det sterkeste å fremheve viktigheten av nødvendig breddekompetanse samt et godt tverrprofesjonelt samarbeid i tilnærmingen til denne pasientgruppen som ofte har hatt en innsykning med diagnoser og komplikasjoner som tilhører det indremedisinske sykdomspanoramaet. Det kan være tilstander som alvorlig infeksjon og sepsis, akutte GI-blødninger, kardiogent sjokk, respirasjonssvikt, alvorlige lungeembolier, diabetisk koma, fulminant leversvikt, nyresvikt, intoksikasjoner etc.

Dette er typiske diagnoser som rammer pasienter som innlegges ved alle norske sykehus og som i varierende grad blir diagnostisert og behandlet i lokal regi av indremedisinere med eller uten ytterligere grenspesialisering før de eventuelt må overflyttes til annen avdeling/ annet sykehus med et høyere behandlingsnivå. Det er av den grunn svært viktig at våre indremedisinere har nødvendig kompetanse og erfaring med håndteringen av denne pasientgruppen i den initiale fasen av sykdommen. Videre vil det på større sykehus være behov for indremedisinsk kompetanse i tillegg til andre naturlige spesialiteter for ivaretakelsen av disse pasientene.

Selv om alle våre grenspesialiteter har en felles utdanningsstruktur der behandling av overnevnte tilstander inngår, vil det variere hvor mye man er i befatning med disse pasientgruppene i det daglige. Dog er dette dagligdagse tilstander i vaktsammenheng og ved spesialiserte avdelinger som medisinsk overvåkning og høyteknologiske enheter som hjertemedisinske intensivavdelinger under kardiologisk ledelse. Her vil man finne pasienter med pågående avansert farmakologisk behandling og ofte med tillegg av mekanisk sirkulasjonsstøtte som etableres og tilses av invasive kardiologer.

NIF understreker viktigheten av fortsatt ivaretagelse av det gode samarbeidet som allerede eksisterer mellom de ulike faggrupper som behandler disse pasientene pr. i dag. I tillegg vil økt kompetanse og styrket opplæring av typiske felles prosedyrer bedre diagnostikken og behandlingen av denne pasientgruppen.

Med dette ønsker NIF å støtte, samt være deltakende i det videre arbeidet med dannelsen av et nytt kompetanseområde innen intensivmedisin. Forslag til ytterligere områder som vil ha nytte av økt felles kompetanse samt egnede prosedyrer som flere spesialister vil kunne ha nytte av å kunne beherske, får en komme tilbake til i det videre arbeidet.

Vi håper på et fortsatt godt felles faglig samspill med alle våre kollegaer i andre fagmedisinske foreninger innen intensivmedisin og at man sammen kan skape et felles nasjonalt kompetanseløft som garantert kommer våre pasienter til gode.

På vegne av styret i Norsk indremedisinsk forening
Elisabeth K. Vesterbekkmo

Indremedisin på Lovisenberg Diakonale Sykehus

Lovisenberg Diakonale Sykehus (LDS) er et lokalsykehus innen indremedisin for ca. 200 000 innbyggere i bydelene Gamle Oslo, Grünerløkka, St. Hanshaugen og Sagene. Sykehuset ligger på toppen av St. Hanshaugen, midt i hjertet av Oslo.

Martine Fremming Fjeldstad, LIS 2, Lovisenberg Diakonale Sykehus

Martine Fremming Fjeldstad

Pasientene som har oss som sitt lokalsykehus har kort reisevei, estimert til ca.15 minutter med bil, uten blålys, fra opptaksområdets ytterste kanter. Med ca. 1700 ansatte er LDS Norges største privateide non-profit-sykehus. Sykehusets fundament ble lagt av Norges første sykepleier, pioneren Cathinka Guldberg, i1868. Hennes innsats og fremsynthet innen kompetanse og omsorg var med på å skape grunnlaget for driften frem til dagens moderne virksomhet. Sykehuset har siden driften startet vært en integrert del av Oslos offentlige helsetilbud, og har langsiktig driftsavtale med Helse Sør-Øst RHF. Sykehuset eies av de diakonale stiftelsene Diakonova og Diakonissehuset Lovisenberg, og har et ideelt formål. Klinikk for psykisk helsevern på Lovisenberg har lokalsykehusfunksjon for bydelene Gamle Oslo, Grünerløkka og St. Hanshaugen. Dessuten tilbys tverrfaglig spesialisert rusbehandling for flere bydeler i Oslo. Nic Waals Institutt er en barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk som har ansvaret for bydelene Gamle Oslo, Grünerløkka, St. Hanshaugen og Vestre Aker. Gjennom fritt behandlingsvalg tilbyr sykehuset elektiv kirurgi til pasienter fra hele landet innen generell kirurgi, ortopedi og øre- nese-hals. I tillegg til overnevnte har sykehuset særskilte funksjoner som det nasjonale oralmedisinske kompetansesenteret TAKO og Lovisenberg Lindring og Livshjelp (LLL). LLL er en avdeling med spesialkompetanse innen lindrende behandling. Avdelingen har et regionalt tilbud for kreftpasienter med 12 sengeplasser, men tilbyr også poliklinisk lindrende behandling til pasienter med moderat-alvorlig KOLS. Hospice Sangen ligger på Hamar og tilbyr tverrfaglig lindrende dagbehandling til mennesker med alvorlig sykdom som kreft, KOLS, hjertesvikt, nyresykdom og nevrologiske lidelser. Tilbudet er forankret i hospicefilosofien.

Medisinsk klinikk har til sammen 56 leger fordelt på 30 overleger og 26 leger i spesialisering, medregnet 2 LIS1. Per i dag har vi spesialister innen de fleste fagområder. Vi har felles morgenmøte for alle medisinske leger. Tirsdag og torsdag er det felles lunsj med undervisning for alle leger på tvers av spesialitet, mens det på onsdager er seksjonsvis undervisning. Annenhver fredag arrangeres "Fredagsmøte" i et stort auditorium med interessante temaer av interne eller eksterne forelesere hvor hele sykehuset er invitert. Sykehuset har tilsammen 94 sengeplasser fordelt på 3 sengeposter: Post 6 - infeksjonsmedisin og gastromedisin, Post 7 - lunge, hematologi/onkologi og generell indremedisin, Post 8 - hjertemedisin, slagavdeling og geriatri. I tillegg har vi en observasjonspost med 9 senger,

samt 5 senger på medisinsk intensiv- og overvåkningsavdeling (MIO). Medisinsk akuttmottak har både akutte og planlagte innleggelser og tar imot gjennomsnittlig 25-30 pasienter i døgnet. Vaktlaget på dagtid i hverdager består av en LIS1, en LIS2/LIS3 og tilstedeværende overlege i mottak. I tillegg har vi mellomvakt i akuttmottaket på alle hverdager. Vaktlaget på kveld og natt består av 2 LIS2/LIS3, to visittgående overleger på huset frem til 21.00 og deretter hjemmeværende bakvakt med inntil 30 minutters utrykkningstid. Bakvakten er en spesialist med bred generell indremedisinsk erfaring.

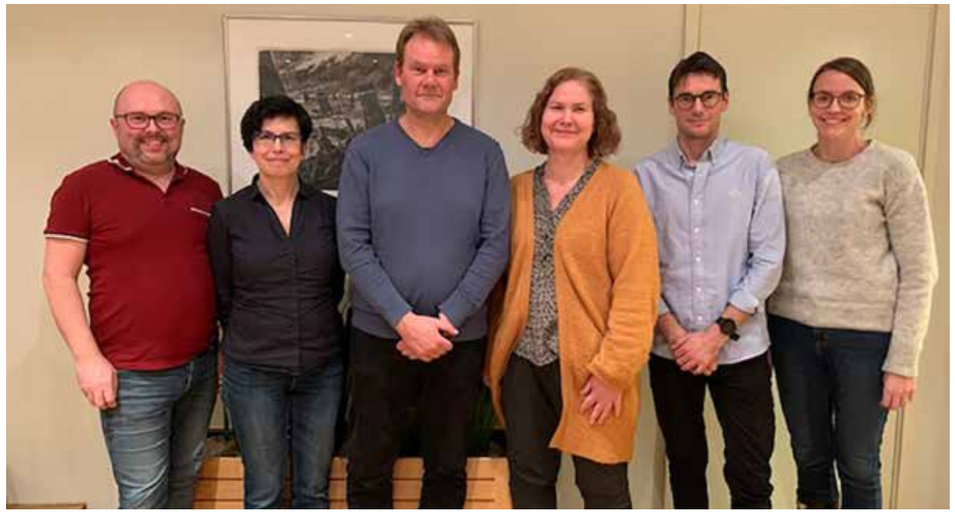
Ved behov for akutt kirurgisk behandling, PCI, trombolyse eller dialyse, samarbeider vi med Oslo Universitets Sykehus (OUS) Ullevål. LDS ønsker å utvikle seg til et mer fullverdig lokalsykehus på sikt, og har flere prosjekter gående på det området. Vi er i gang med planleggingen av en intermediærpost for pasienter som trenger overvåkning og behandling utover det som kan besørges på sengepost, men som ikke trenger alle ressurser på MIO. Det planlegges videre oppbygning av en dialyseenhet med et bredere tilbud innen nefrologi enn hva vi har i dag. Fra februar 2020 tok vi over medikamentell kreftbehandling og skal gi lokalsykehustilbud til pasienter med brystkreft, lungekreft, tykktarmskreft, melanom, blodkreft og urologisk kreft. Fra september 2019 tok vi over behandlingsansvaret for dype bløtdelsinfeksjoner for pasienter i vårt opptaksområde. Prosjektet er et lokalt samarbeid mellom medisinsk og kirurgisk klinikk, hvor vi har som mål å tilby kirurgisk vurdering innen 24 timer til pasienter med denne problemstillingen, til tross for at sykehuset i dag ikke har noen akuttkirurgisk funksjon.

Sykehusets lokalisasjon og opptaksområde gjør at vi daglig jobber med svært sammensatte problemstillinger med stort fokus på storbyproblematikk, rus, psykisk helse og minoritetshelse. Basert på kjerneverdiene nestekjærlighet og kvalitet, er sykehusets visjon å gi gode og likeverdige helsetjenester til befolkningen sykehuset betjener. Det er ikke tilfeldig at Oslos viktigste kaffebar "=Kaffe" fikk en ny filial på sykehusområdet våren 2019. Her jobber folk fra gatemiljøet som baristaer og lager byens beste kaffe. "=Kaffe" har allerede blitt en sentral møteplass i løpet av en ellers nokså hektisk arbeidsdag.

Medisinsk klinikk har en egen forskningsavdeling, Unger-Vetlesen Institutt, som driver forskning med utgangspunkt i aktuelle problemstillinger til den befolkningen sykehuset betjener. Et godt eksempel på dette er forskning innen hepatitt C-virus (HCV). Senter for eliminasjon av hepatitt C er lokalisert hos oss og er et samarbeid med Akershus Universitetssykehus (AHUS) og OUS. Helse- og omsorgsdepartementet har satt som mål at vi i Norge skal eliminere HCV innen 2023. Dette forutsetter at helsevesenet lykkes med å identifisere alle smittede pasienter og å nå disse med behandling. I Norge er de fleste HCV-pasienter blitt smittet gjennom injiserende rusmiddelbruk, og mange av disse pasientene bor i sykehusets sektor. Dette er en sårbar gruppe som ofte har vansker med å nyttiggjøre seg det konvensjonelle helsevesenets tilbud. Akkurat nå arbeides det med å utvikle og dokumentere effekten av nye behandlingsmodeller egnet for å nå de mest marginaliserte pasientene.

LDS er et godt sted å jobbe. Det er et mellomstort sykehus midt i Oslo med en tilhørende variert og spennende pasientgruppe. Vi har et godt tverrfaglig samarbeid både på tvers av ulike faggrupper og spesialiteter på sykehuset. Det er en flat struktur i legegruppen hvor alles mening blir hørt og det er stor takhøyde for faglige spørsmål og diskusjoner. Hvert år arrangeres det sommerfest og julebord, og vi løper selvfølgelig Holmenkollstafetten. Latteren sitter som oftest løst og stemmingen er tørrvittig, så dersom du har høyvannsbukser eller har glemt å lukke smekken, kan det hende at du får høre det! Vi gleder oss til å gå på jobb hver eneste dag!

Det bemerkes at artikkelen ble skrevet før covid-19-epidemien inntraff. Driften ved sykehuset er for tiden, som ved alle andre sykehus, under store omstillinger i forbindelse med dette.



Norsk forening for geriatri jobber med å fremme geriatrifagets utvikling både i klinisk medisin, gjennom forskning og undervisning.

Nytt fra styret
Presentasjon av Norsk forening for geriatri

Norsk forening for geriatri jobber med å fremme geriatrifagets utvikling både i klinisk medisin, gjennom forskning og undervisning. Nytt styre ble konstituert 21.11.19, med representasjon fra store deler av landet.

Hva er geriatri?

Geriatri er en indremedisinsk spesialitet for utredning og behandling av syke eldre. En geriater har spesialisert kunnskap og erfaring innen akutte og kroniske sykdommer hos eldre, som ofte har sammensatte lidelser, funksjonspåvirkning og aldersforandringer. Geriatere har god kunnskap i geriatriske syndromer som fall, delirium og funksjonssvikt. Geriatere i Norge jobber også med hjerneslag og demens. Geriateren arbeider i tverrfaglige team med andre faggrupper, og har en helhetlig tilnærming til den geriatriske pasienten. Vi samarbeider med spesialister i andre fagfelt, flere sykehus har etablert ortogeriatri og felles vaktlag med nevrologene for håndtering av pasienter med hjerneslag, og vi bidrar innen onkologi og kardiologi.

Hvorfor er geriatri viktig?

Folk lever lengre og andelen eldre innlagt i sykehus øker som følge av dette. Variasjonen er stor innen denne gruppen. Mange er spreke og har en definert problemstilling som lar seg løse effektivt på en gitt fagavdeling eller ved dagbehandling. En stor gruppe eldre har dog sammensatte problemstillinger og er i behov av en helhetlig tilnærming. Dette kan komme i konflikt med et helsevesen som blir stadig mer subspesialisert og med økende krav til tids- og kostnadseffektivitet. Norsk forening for geriatri vil bidra til at politikere, helsearbeidere og befolkningen får kunnskap om geriatrisk behandling. Vi jobber for at alle akuttsykehus i Norge skal ha spesialistkompetanse i geriatri, uavhengig av hvor i landet man bor, slik det er bestemt i Nasjonal sykehusplan fra 2016. Dette krever flere stillinger, både utdannings-stillinger og overlegestillinger.

Bred geriatrisk vurdering er viktig

Medisinen gjør stadig fremskritt og det er stadig mer man kan behandle. Dette kan føre til både over - og underbehandling av de eldste pasientene, hvor begge utfall er uheldig både for pasienten og for samfunnet for øvrig. En bred geriatrisk vurdering er viktig for å komme frem til riktig behandling og behandlingsnivå for den enkelte pasient og vi ser økende etterspørsel fra andre spesialiteter. Norsk forening for geriatri ønsker å fremme geriaterens rolle som rådgiver på vei mot de kloke valg.

Geriatere viktig for norsk hjerneslagbehandling

Hjerneslag er en hjerte- karsykdom som rammer hjernen. Fagfeltet spenner fra blålysmedisin der hvert minutt teller, via diagnostisk kartlegging av kardiovaskulær sykdom og risiko, til rehabilitering og oppfølging. Bred indremedisinsk viten, akuttmedisinsk erfaring og kunnskap om hjernen er nødvendig for å kunne tilby optimal slagbehandling. Norsk forening for geriatri jobber målrettet med å øke kunnskapen om hjerneslag-behandling blant indremedisinere, utdanne nye geriatere som ønsker å jobbe med hjerneslag og styrke samarbeidet med nevrologer med formål om en likeverdig og god behandling av denne pasientgruppen.

Flere fagfelt i utvikling

Norsk forening for geriatri har som følge av flere fagfelt i stadig utvikling etablert ulike faggrupper. Faggruppene er organisert under kvalitetsutvalget, og ledes av viktige fagpersoner innenfor de ulike feltene. Det er 6 ulike faggrupper; demens, ledes av Anne Brita Knapskog, OUS; delirium, ledes av Bjørn Erik Neerland, OUS; preoperative vurderinger, ledes av Siri Rostoft, OUS; hjerneslag, ledes av Hege Ihle-Hansen, OUS; ortogeriatri, ledes av Marte Mellingsæter, Ahus.

En rekke kurs og møter

For å nå våre mål, både faglig og politisk, arrangeres en rekke kurs i regi av de ulike faggruppene, Høstmøtet i regi av kvalitetsutvalget samt Den Norske Kongressen i Geriatri annethvert år. Vi støtter også geriatere som deltar på EAMA (europeisk videreutdannelse i geriatri). Det arrangeres årlige folkemøter i de største byene i Norge og i 2019 deltok vi på Arendalsuka for første gang, noe vi planlegger også i år. I tillegg er vi aktive på sosiale medier og via vår nettside på Legeforeningen.no.

Hva ønsker det nye styret?

Vi ønsker at unge, dyktige leger skal bli geriatere og at de blir værende i faget.

Det nye styret gleder seg til å være med på fremme geriatrien både lokalt og nasjonalt! Forøvrig minner vi alle lesere av Indremedisineren om Deliriumdagen 11. mars, og håper at så mange som mulig blir med på å markere dagen på sine sykehus!

På vegne av styret i NFG,
Kristin Mork Hamre og Paal Naalsund.

Utlysning av forskningsmidler fra Norsk indremedisinsk forening

Det utlyses inntil kr 200.000,- i forskningsmidler for 2020.
Prosjekter med et indremedisinsk fokus og/eller som favner flere indremedisinske spesialiteter prioriteres.

Midlene kan brukes til frikjøp/lønn, driftsutgifter, utstyr eller reise. Summen kan deles ut til en, eller fordeles på flere søknader

Søknaden skal ikke overskride fem sider og inneholde
- Prosjektbeskrivelse
- Beskrivelse av forskningsgruppe/forskningsmiljø
- Evt veiledererklæring hvis relevant
- Kort CV med inntil 10 viktige publikasjoner fra de siste år
- Et forenklet budsjett

Søker må være medlem av NIF. Midlene utbetales til forskningskonto etter faktura til NIF. Mottaker forplikter seg til å skrive et innlegg som kan publiseres i Indremedisineren innen utgangen av året fra prosjektet som støttes.

Søknad sendes innen 31. august 2020 elektronisk til
k.i.birkeland@medisin.uio.no

EAMA - en institusjon i Europeisk geriatri

The European Academy for Medicine of Ageing (EAMA) er et internasjonalt utdanningsprogram. Formålet med programmet er å styrke og koordinere geriatrien i Europa. Programmet har hatt norske deltakere siden 2003 og Norsk Forening for Geriatri jobber målrettet for å ha norske representanter med på EAMA.

Håkon Ihle-Hansen; PhD, konst. overlege ved medisinsk avdeling Bærum Sykehus, Vestre Viken HF,
Trine Holt Edwin; lege i spesialisering i geriatri på Oslo Universitetsykehus, Ullevål og ph.d.-kandidat,
Ole Martin Steihaug; PhD, overlege ved Mottaksklinikken ved Haukeland universitetssjukehus
Katinka Nordheim Alme; lege i spesialisering i geriatri på Haraldsplass Diakonale Sykehus og ph.d.-kandidat

Håkon Ihle-Hansen

Trine Holt Edwin

Ole Martin Steihaug

Katinka Nordheim Alme

En ung spesialitet om sykdommer hos eldre

Geriatri er et ungt fag i Norge. Norsk Forening for geriatri ble stiftet i 1973, og geriatri ble godkjent som indremedisinsk grenspesialitet våren 1975. Antallet geriatere har steget fra 30 på midten av 80-tallet, 50 på 90-tallet til om lag 150 i dag.

Geriatere er spesialister i behandling av pasienter med sammensatte medisinske problemstillinger med flere kroniske sykdommer, ofte kombinert med skrøpelighet, funksjonssvikt og kognitiv svikt som gjør det krevende å gjøre avveiningene om hva som er optimal behandling for den enkelte pasient.

Mer enn halvparten av alle pasienter som blir innlagt på sykehus er over 75 år og geriatriske problemstillinger øker med økende alder.

De fleste geriatere jobber på sykehus, enten i akuttgeriatriske avdelinger, slagenheter, akuttmottak eller indremedisinske avdelinger. I løpet av de siste årene har det ved flere sykehus også blitt opprettet geriaterstillinger ved Ortopediske avdelinger som behandler eldre hoftebruddpasienter.

Parallelt med at geriatrien har vunnet terreng som medisinsk sykehusspesialitet, har den akademiske aktiviteten i faget økt raskt siden det første professoratet ble opprettet i 1982. Bare i løpet av de siste fem årene har omkring 15 leger fullført geriatriske PhD-arbeider og Norge har flere internasjonalt ledende forskningsmiljøer innenfor geriatriske fagfelt, som for eksempel delirium og bevegelsesvitenskap.

EAMA har vært en viktig institusjon for utviklingen av både klinisk geriatri og geriatrisk forskning i Norge og Europa i en årrekke. Norsk Forening for Geriatri har som mål at inntil fire unge norske leger med interesse for geriatri skal delta på EAMA-programmet.

Hva er EAMA?

Også utenfor Norges grenser har geriatrien vært et lite fagfelt. I tillegg har organiseringen av geriatrisk medisin variert mellom de europeiske landene av historiske og strukturelle grunner. Med dette som bakteppe, grunnla fem sentrale skikkelser innenfor Europeisk geriatri EAMA i 1995; Hannes Benedikt Staehelin, J.-P. Michel, Sir John Grimley Evans, B. Steen og S. Duursma. De siste ti årene har det også vært tette bånd mellom EAMA og European Geriatric Medicine Society (EUGMS). Under den årlige Europeiske geriatrikongressen, EUGMS congress, er en rekke sesjoner forbeholdt tidligere og nåværende EAMA-deltakere.

Hovedformålet med programmet har vært å utvikle ledelseskompetanse innen geriatrisk medisin i Europa. Som andre medisinske grener, består faget av tre hovedsøyler: klinikk, forskning og utdanning. Deltakerne på EAMA skal representere alle disse tre søylene og kan befinne seg på ulike stadier i sin kliniske spesialisering og forskerutdanning. Kurset skal utruste geriatere med nødvendige holdninger, kunnskap og evner for å kunne fungere som fremtidens ledere innenfor geriatri lokalt, nasjonalt og internasjonalt.

Det toårige kurset består av fire separate intensive ukesamlinger som arrangeres to ganger i året: i januar og juni. Hver samling dekker et spesielt tema undervist av eksperter fra Europa, og av og til gjesteforelesere fra andre verdensdeler.

Deltagelse på kurset forutsetter forskererfaring, men kurset er mer rettet mot strategisk tenkning og evne til å bidra i aktiviteter som styrker geriatrien enn detaljer ved forskning og klinisk arbeid. Det er person- og lederutvikling, øvelse på å delta i endringsprosesser, undervisning og påvirkning av opinionen. Det skaper rom for kreativitet og idéer, og vi står igjen med en følelse av at vi kan gjøre en forskjell.

Gjennom kurset har vi fått ulike oppgaver, enten som enkeltpersoner eller i grupper, som skal løses og deretter presenteres i kollegiet. Man lærer seg å jobbe under tidspress, med ulike mennesker, og det å være utenfor sin egen komfortsone. Man utvikler seg gjennom å bekle ulike roller som møteleder, referent, debattant og observatør, og på dynamikken som oppstår i grupper sammensatt av kolleger med ulik bakgrunn og fra ulike kulturer. Fortløpende får deltakerne veiledning og tilbakemelding fra professorene.

Trine Holt Edwin og Katinka Nordheim Alme (midten) sammen med representanter fra Danmark og Nederland. Hver kurs uke avsluttes med en festmiddag.

Ole Martin Steihaug (nr. 2 fra venstre) og Håkon Ihle-Hansen (yt-terst til høyre) sammen med kursdeltakere fra Storbritannia. Etter avsluttet dagsprogram legges det opp til sosialisering med de andre kursdeltakerne på kveldene.

Kommunikasjon og presentasjonsteknikk terpes, kulturelle forskjeller utforskes, og politisk arbeid læres. Ved forrige kurs i Nice, Frankrike, fikk vi i oppgave å utvikle en ny geriatrisk tjeneste i team. Dette inkluderte analyse av befolkningsgrunnlaget, vurdering av graden av evidens for tiltaket, å utforme tjenesten i detalj, estimere kostnader og risiko, forhandle om betingelser med sentrale myndigheter og å holde pressekonferanse om resultatet. Samtidig var dette en trening i teamarbeid og en test av både den enkeltes og teamets *"slitestyrke"*, da premissene for oppgaven stadig endret seg.

Anette Hylen Ranhoff og Ingvild Saltvedt var de første norske EAMA-deltakerne, i 2003/2004, begge er i dag professorer i geriatri. Siden har Norge vært representert i de fleste kull, og til sammen har omkring 25 nordmenn har fullført EAMA-programmet. Fra 2008 har de norske deltakerne fått økonomisk støtte fra Norsk forening for geriatri.

EAMA drives av et styre bestående av 11 professorer/førsteamanuensiser fra ulike nasjoner, som velges inn i styret på ubestemt tid. Til tross for varierende grad av aktiv deltakelse av de ulike professorene, er oppmøte på kurset obligatorisk. Dette kom tydelig frem da en av Pavens livlege møtte opp på kurs til tross for at Paven lå på dødsleie. Det ble mange telefoner til Vatikanet den uken. I dag er Norge representert i EAMA-styret med Professor Hylen Ranhoff. Alle professorene deltar uten honorar.

4 nordmenn på tur rundt i Europa

De fire samlingene avholdes i fire forskjellige Europeiske byer. Vi fire, som i denne omgangen fikk lov til å bære den norske stafettpinnen videre, visste nokså lite om hverandre og lite om hva som møtte oss når vi startet opp på programmet for vel et år siden.

Det norske geriatriske miljøet er nokså oversiktlig, men i en travel hverdag med få møtearenaer er det sjelden anledning til å bli godt kjent med kollegaer fra andre norske sykehus og forsknings miljøer. Til tross for at formålet er å bli kjent på tvers av landegrensene, har vi norske delegater blitt nokså tette. Dette har ikke stått til hinder for at vi har etablert vennskap og potensielt fremtidig samarbeidspartnere med kolleger fra andre Europeiske land.

Det har vært litt av en reise, for enkelte av oss noen tårer, men ikke desto mindre en opplevelse som vi vil huske livet ut. Vi er snart klare til å overrekke stafettpinnen til neste gruppe geriatere.

Målsetningen med EAMA programmet er:

- Forbedre kunnskap og ferdigheter blant lovende utdanningskandidater innen fagfeltet geriatri.
- Etablere et nettverk blant medisinske leger som er ansvarlige for omsorg for eldre personer og de som er ansvarlige for studentopplæring.
- Stimulere til klinisk og epidemiologisk forskning innen samfunns- og institusjonell geriatrisk medisin.
- Utvikle nye ideer til geriatriske helseprogrammer og harmonisere praksis. Meningsutveksling for fremtidige opinionsledere i geriatrisk medisin i hele Europa.

> Geriatere er spesialister i behandling av pasienter med sammensatte medisinske problemstillinger med flere kroniske sykdommer

Samvalgsverktøy for pasienter med Graves sykdom

Et helt nytt samvalgsverktøy for Graves sykdom er nå publisert på helsenorge.no. Det vil hjelpe Graves-pasienter til å ta informerte valg om egen behandling.

Samvalgssenteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) lanserer nå *Samvalgsverktøy for Graves' sykdom*. Endokrinolog Ragnar Joakimsen har vært sentral i utviklingen av verktøyet, og tror det vil være til hjelp for både pasienter og klinikere i prosessen med å finne best mulig behandlingsmetode:

– Samvalg handler om å ta hensyn til hva som er viktigst for pasienten når det ikke finnes et klart beste alternativ, og dette er ofte tilfelle ved Graves' sykdom. Vi ikke gode nok til å informere om at det finnes alternativer, spesielt hvis vi opplever noen av dem som «dårligere». Vi glemmer også ofte å informere om konsekvensene av ikke å behandle, sier Joakimsen.

Samvalgsverktøy består av tekst og filmer med pasienter og helsepersonell, og gir kvalitetssikret informasjon om aktuelle behandlinger og hvilke fordeler og ulemper de har.

Brukermedvirkning i praksis

Samvalg er både en holdning og en metode. Målet er at pasienter skal kunne medvirke aktivt i diskusjonen om alternativer, slik at de kan ta et informert valg. Joakimsen har gode erfaringer med samvalg for Graves-pasienter:

– Min opplevelse er at pasientene er takknemlige både for informasjon og diskusjon. Det gjelder spesielt de som får en komplikasjon til behandlingen (recurrensparese, oftalmopati, hypoparatyreoidisme). De føler seg mer ivaretatt fordi de visste om de potensielle komplikasjonene.

Leder i Stoffskifteforbundet (STOFO) Venche Fagereng har også tro på at samvalg vil være nyttig for denne pasientgruppen:

– Jeg har møtt mange med Graves' sykdom som er feilbehandlet og må slite med følgene resten av livet. Det har gjort sterkt inntrykk. Jeg håper samvalgsverktøyet vil bidra til at flere får en behandling de har vært med på å velge, og kan leve godt med, sier hun.

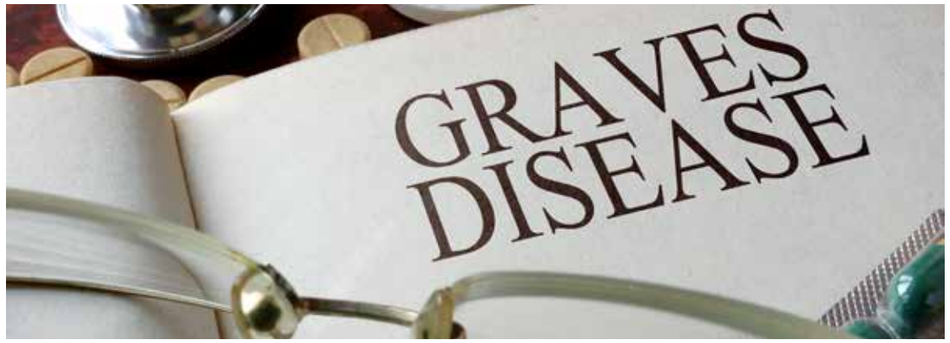
Bred involvering av fagfolk og pasienter

Graves-verktøyet er utviklet i nært samarbeid med både klinikere og pasienter. Faginnholdet er levert av endokrinologer, kirurger og nukleærmedisinere fra UNN, og kvalitetssikret av Endokrinologisk forening. Stoffskifteforbundet (STOFO) har hatt en viktig funksjon i å sjekke at samvalgsverktøyet er relevant fra pasientens perspektiv, og at det stemmer overens med pasientgruppens behov og preferanser.

FAKTABOKS OM SAMVALG

- Samvalg er aktuelt når det finnes flere behandlingsalternativer, men ikke noe klart beste alternativ. Da vil valget være avhengig av hva som er viktig for pasienten, og hvordan vedkommende ønsker å leve livet sitt.
- Samvalgssenteret ved UNN har utviklet samvalgsverktøy for mange diagnoser i nært samarbeid med pasientorganisasjoner og medisinske fagmiljøer.
- Samvalg er forankret i pasient- og brukerrettighetsloven, flere stortingsmeldinger og oppdragsdokument fra Helse- og omsorgsdepartementet.
- Forskning viser at personer som bruker samvalgsverktøy får mer kunnskap om behandlingsalternativene, føler seg mer informerte og får en klarere bevissthet om egne preferanser og verdier (Kilde: Cochrane Library, Stacey et al. 2017)

For veiledning av/informasjon til pasienter med Graves sykdom vises til samvalgsverktøy på helsenorge.no utviklet av UNN



Fagutvalg for utdanningskandidater i lungemedisin (FUL)

Norsk forening for lungemedisin (NFL) opprettet i 2018 et Fagutvalg for utdanningskandidater i Lungemedisin: FuL. Dette er i henhold til vedtak fra DNLFs landstyremøte mai'17. FuL sorterer inn under NFL organisatorisk og kostnadsmessig, og representerer ikke noe nytt organisasjonsledd, men er et fagutvalg. Det er FuL som skal ha myndighet til å foreslå LIS-representanter til spesialistkomiteene (til nå tillagt Yngre Legers Forening). For øvrig er ikke mandat eller oppgaver spesifisert fra DNLF, men det er opp til den enkelte fagmedisinske organisasjon å definere dette. Det er bred enighet i NFL-styret om at FuL bør benyttes til å sikre LIS innen lungemedisin sine interesser, med mål om økt rekruttering.

Torill Hammerstad, FuL-ansvarlig, NFL-styremedlem

Torill Hammerstad,

Det er av økonomiske og geografiske hensyn i første omgang skissert en nettbasert virksomhet, men med fysisk møte en gang årlig. Dette vil være knyttet til NFL's årsmøte, der vi i år fikk anledning til å presentere FuL for fullspekket sal, med hele 180 påmeldte (ny rekord!).

FuL foreslo kandidat til spesialistkomiteen ved Årsmøtet 2018: Hilde Dølplass, LIS i lungemedisin ved Vestre Viken sykehus. En stor del av året som har gått, har etterfølgende blitt brukt til å opprette et fullverdig FuL-styre, med god geografisk spredning, og representanter av begge kjønn. Dette mener vi å ha klart, og FuL-styret består nå av følgende medlemmer:

Torill Hammerstad, LIS i indremedisin og lungemedisin Ahus/LHL (leder)
Nina Faksvåg Caspersen, LIS i lungemedisin ved Østfold sykehus Kalnes
Christina Due Svendsen, LIS i lungemedisin ved Haukeland sykehus
Stig Rune Sollie, LIS i indremedisin/lungemedisin ved St. Olavs hospital

Styret har konkret arbeidet med rekruttering gjennom utlysning av stipend til LIS i lungemedisin eller LIS i indremedisin med interesse for lungefaget, for deltakelse ved Høstmøtet. Dette satser vi på å gjøre igjen neste år, og planlegger i 2020 også å lyse ut tilsvarende stipend for deltakelse på ERS. Det er også gledelig og spennende at Torill Hammerstad som FuL-leder ble valgt som representant til Faglandsrådet i perioden 2019-2021.

Etableringen av FuL-styret har vært det store fokusområdet i året som har gått, men vi føler at vi har kommet et godt stykke på vei, med etablering av stipender, og nyvalgt representant til Faglandsrådet. I tillegg planlegger vi andre spennende arrangementer, for eksempel fagkveld for LIS i lungemedisin/indremedisin med interesse for lungefaget, i forbindelse med Høstmøtet 2020. Vi håper på nok et innholdsrikt år med arbeid som kan bidra til å styrke rekruttering.

Ved spørsmål eller andre henvendelser kan FuL enklest kontaktes på sekretar@lunge.no.

Foreningsnytt

REISEBREV FRA ESIM 2020 LEVI, FINLAND

Årets vinterskole for yngre indremedisinere, European School of Internal Medicine, gikk av stabelen i Levi, nord i Finland, fra 20.-24.januar. Jeg var i år den heldige LIS som fikk lov til å delta som Norges representant. Jeg hadde en uforglemmelig uke sammen med andre indremedisinske LIS fra hele Europa. Dagene var fullpakket av spennende faglig innhold og opplevelser som skigåing, sauna, hundekjøring, mating av reinsdyr og besøk på det lokale ishotellet.

Marianne Tønnesen, Lege i spesialisering indremedisin og infeksjonsmedisin, OUS-Rikshospitalet.

Marianne Tønnesen

INTRODUKSJON:
Vinterskolen ESIM ble stiftet av European Federation of Internal Medicine (EFIM), og har i tillegg til sine årlige sommerskoler, siden 2011 også arrangert vinterskoler. Målet med konferansene er både å bidra til fornyet kunnskap blant yngre indremedisinere, men det er et like stort fokus på nettverksbygging og å knytte vennskap på tvers av de europeiske landegrensene.

Det er Norsk indremedisinsk forening som velger ut deltakerne, og reise og opphold dekkes i sin helhet gjennom reisestipend. Kurset godkjennes som valgfritt kurs i den indremedisinske utdannelsen, og er primært myntet på indremedisinske LIS på slutten av sitt spesialiseringsløp. Imidlertid ser jeg ingen motforestilling for at også yngre indremedisinere kan søke. Selv om det faglige nivået er høyt, er det fullt mulig å følge med på undervisningen som er lagt opp på en lettfattelig måte.

De siste årene vinterskoler har blitt avholdt i Levi, finnenes skiparadis, i Lappland. Vi bodde på Hotell Hullu Poro, som er lokalisert med umiddelbar nærhet til langrennsløyper og et flott skianlegg. Her var vi 49 representanter samlet fra hele Europa, inkludert Israel og Russland.

Representantene ble fordelt i leiligheter med flere rom, og man blandet således leger fra forskjellige land. Dette var lurt for å lette internasjonal bekjentskap, og gjorde at det ikke var noe problem å reise alene som eneste nordmann. Jeg bodde sammen med tre jenter fra Spania og Italia, og vi fant raskt tonen. Kursarrangørene var ellers også opptatt av det sosiale aspektet, og ønsket at man skulle rullere på hvem man satt sammen med i forelesninger og til måltider. Dette fungerte overraskende bra, og på slutten av uken hadde jeg nesten rukket å slå av en prat med nesten alle av skolens deltakere.

FAGLIG PROGRAM:
Vinterskolen er lagt opp som en kombinasjon av vanlige forelesninger, gruppearbeid og praktiske workshops. Det var lange dager, men det ble satt av 2-3 timer til lunsj og fritid midt på dagen, før det var ny undervisningsbolk på ettermiddagen frem til middag. Å legge opp dagen i to bolker falt godt i smak hos mange av oss. Den langvarige konsentrasjonen er nok noe redusert nå sammenliknet med i studietiden. Det var en ypperlig måte å få vært litt ute i dagslys, ta seg en skitur i frisk luft, utforske området før solen gikk ned, og så tok vi fatt på andre undervisningsbolk.

Forelesningene dekket vanlige indremedisinske problemstillinger som koronarsykdom, EKG-tolkning, vitamin D og antibiotikaresistens, men også sjeldnere tilstander som porfyri og endokrinologiske imitatorer. Det var også mye fokus på revmatologiske sykdommer, og det synes som om revmatologi er en mer integrert del av indremedisinen i andre europeiske land enn det er i Norge. Imidlertid er det jo viktig også for norske indremedisinere å kjenne til dette, så alt i alt var læringsutbyttet nyttig.

De siste timene hver ettermiddag var satt av til foredrag, der hvert enkelt land presenterte en klinisk kasuistikk. Her fikk vi høre om mange interessante problemstillinger og sykdommer, for eksempel blastomycose og Bing-Neel syndrom. Min favorittkasuistikk ble presentert fra Belgia, og omhandlet en steroidresistent temporalisartritt som medførte blindhet hos en pasient. Foredragene holdt alt i alt et svært høyt faglig nivå. I etterkant var det rom for diskusjoner og spørsmål. Deltakerne var både interesserte og motiverte, så det ble ofte livlige diskusjoner.

Selv presenterte jeg en sjelden case med en mulig parvovirus B19-myokarditt med andre autoimmune manifestasjoner. Det ble nesten komisk da den russiske delegaten også presenterte en parvovirus B19 myokarditt noen dager senere. Pasientenes symptomer og utfallet var imidlertid forskjellig- så det endte med bra læringsutbytte for både foredragsholderne og tilhørere likevel.

Årets praktiske workshop omhandlet ultralyd abdomen, med særlig fokus på lever. Først fikk vi et praktisk, veldig godt foredrag om hvordan ultralyd utførtes i praksis og hva man kan bruke det til med tanke på diagnostiske problemstillinger. Derettter ble vi inndelt i grupper der vi alle fikk mulighet til å prøve oss med ultralydproben. Dette var både gøy og lærerikt, kanskje litt for gøy. Selv om det kanskje ikke er helt etter undervisningsopplegget, benyttet undertegnede anledningen til å få screenet både thyreoidea, halskar og buk.

Ved ukens oppstart og ukens slutt ble det gjennomfør en pre- og post-test. Dette for å måle læringsutviklingen i løpet av kursuken, samt hvor mye vi hadde fått med oss. Den med best utgangspunkt, best progresjon og beste avsluttende poengsum ble premiert på slutten av uken. Det synes jeg var en morsom måte å vekke konkurranseinstinket til live, og motivere oss til å følge med. En idé å merke seg for kursarrangører her hjemme?

Ellers var det interessant å merke seg forskjeller i utdanningen mellom de nordiske landene og resten av de europeiske landene. Det faglige nivået blant deltakerne var meget høyt, og det fremkom etter hvert at utvelgelseskriteriene i mange land baserte seg på leger med utmerkelse innen forskning eller annet, så de representerte kanskje ikke snittet av LIS i sine respektive land. Likevel, LIS i de fleste europeiske land har krav om en avsluttende eksamen på slutten av sin spesialisering samt krav om akademisk kompetanse underveis, noe vi jo ikke har her hjemme. Jeg er ikke sikker på om vår modell nødvendigvis er den som gir de beste klinikerne…

SOSIALT PROGRAM:
Hver dag etter lunsj var det satt av noen timer til fritid. Første dagen ble det for eksempel arrangert kurs i langrennsteknikk. Dette falt nok mer i smak hos våre mer sydlige kollegaer, enn oss i nord født med ski på bena. Som tidligere langrennsjente med store skiabstinenser, benyttet jeg anledningen til å gå mest mulig på ski under perfekte forhold, noe vi for tiden bare kan drømme om her hjemme. Hotellet kunne også tilby treningssenter, sauna og kuldekulp, som også ble hyppig benyttet av gjestene.

En av dagene fikk vi være med på hundekjøring med huskyer. Dette var en helt fantastisk opplevelse! Vi fikk både sitte på og kjøre hundeslede selv, under en rosa himmel i et eventyrlig vinterlandskap. Etter turen fikk vi klappe hundene, og det ble servert toddy og grillet pølser over bål.

Jakten på nordlyset stod særlig i fokus på kveldstid. KP-indeksen (en indeks fra 0-9 som måler geomagnetisk aktivitet og dermed sannsynligheten for å se nordlyset) var vinterskolens store samtaleemne. To av kveldene fikk vi oppleve et fantastisk nordlys like ved hotellet, og vi fikk våre etterlengtede bilder og kunne nyte synet av det trolske Aurora Borrealis over flere timer.

Siste kvelden ble det arrangert en gallamiddag med sosialt innlegg fra hvert land. Vi spiste middag i en laftet trehytte med åpent ildsted midt i rommet. Her ble det servert reinsdyr preparert på ulike måter. Denne kvelden fikk vi også oppleve virkelig vinterkulde, da temperaturen bikket -20 grader. Det kjentes godt i tynne nylonstrømper på vei til karaokebaren etter middag.

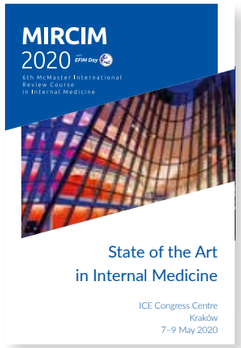
ANBEFALING:
Jeg ønsker med dette reisebrevet å friste andre yngre indremedisinere til å søke om å få delta på ESIM til neste år. Dette er fantastisk mulighet, både faglig, opplevelsesmessig og sosialt. Muligheten til å treffe LIS med høyt faglig nivå fra andre europeiske land og dele erfaringer mellom oss er relativt unik. Vinterskolen har gitt meg venner for livet og et faglig og sosialt nettverk av flotte og kunnskapsrike mennesker over hele Europa.

Det er ikke noe å nøle etter: søk ESIM 2021! Hvis du vil vite mer, kan du lese mer på *www.esim2020.org* og *www.efim.org*.

Reisestipend kr 200 000,-

Norsk indremedisinsk forening utlyser reisestipend på inntil kr 200.000,- i 2020 for kongresser/konferanser med generell indremedisinsk profil. Tildelte stipend dekker reise, opphold og kongress-/konferanseavgift. Reisestipendet gjelder for deltakelse på MIRCIM, ACP og WCIM.

Vi viser til tidligere rapporter i Indremedisineren. Søknad sendes til Knut Lundin, e-post: **knut.lundin@medisin.uio.no** i rimelig tid før arrangementet og vil behandles fortløpende.



MIRCIM
Krakow, Polen - 7-9 mai
McMaster Internal Review Course in Internal Medicine (MIRCIM)

MIRCIM has been conceived and developed by the McMaster University Department of Medicine, the birthplace of evidence-based medicine (EBM) and problem-based learning (PBL), and the Polish Institute for Evidence Based Medicine.

https://www.efim.org/events/congresses/mircim-2020.

ACP – Internal Medicine
Los Angeles, USA - 23-25. april
American College of Physicians (ACP)

ACP - Internal Medicine is the congress of the American College of Physicians. Each year, this congress brings together physicians from around the globe to experience the most comprehensive live educational event in internal medicine.

https://annualmeeting.acponline.org/

WCIM
Cancun, Mexico 2-5.12.2020
World Congress of Internal Medicine

The International Society of Internal Medicine (ISIM) has the pleasure to invite you to the World Congress of Internal Medicine. The congress objective is to promote scientific knowledge, collegiality and friendship among Internal Medicine doctors from all over the world. The main topic of the congress will be “Present and Future of Internal Medicine”. The Mexican Organizing Committee is, along with ISIM, preparing a scientific program with the participation of world experts and will have a variety of academic delivery formats.

http://www.wcim2020.org/

Novartis Onkologi

Novartis støtter
kampen mot blodkreft

Novartis forsker for å forbedre hverdagen for pasienter, ved å utvikle nye medisiner innen hematologi

NOVARTIS

Novartis Norge AS • PB. 4284 Nydalen • 0401 Oslo
Tlf.: 23 05 20 00 • www.novartis.no • NO2002100131