



Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 2 • 2020

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



“OUTBREAK,”
– oppdrag fra NOR EMT
s. 46

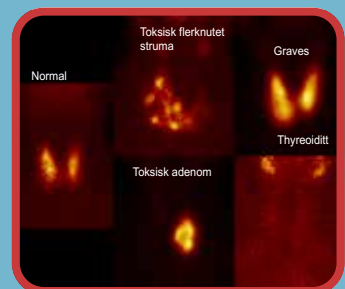
ISSN 1891-1617



Ortogeretri
s. 10



Behandling av pleuravæske
med permanente dren
s. 19



Scintigrafiundersøkelse
ved hyperthyreose
s. 24



Indremedisin ved
Ålesund sykehus
s. 34



Indremedisinsk Høstmøte 15. og 16. oktober 2020

Å oppleve en pandemi er utfordrende både som privatperson og som helsefagarbeider. De fleste av oss som jobber som leger i dag har måttet lære oss nye arbeidsrutiner, tenke smittevern som aldri før, følge årvåkent med på den aller siste informasjonen om den nye sykdommen. Usikkerhetsmomentene har vært mange, men "det nye" er i løpet av uker blitt "det vanlige". Og nå kan vi se fremover.

For oss i komiteen betyr det planlegging av det neste Indremedisinske Høstmøte. Det blir som vanlig i uke 42, på Hotell Bristol i Oslo.

Vi ønsker som før at Høstmøtet skal være en arena for faglig oppdatering og hyggelig sosialt samvær med kolleger fra hele landet. Årets tema blir "Corona-pandemien", og vi skal forsøke å belyse både de faglige

og de samfunnsmessige aspektene ved det.

Vi vil selvsagt ta hensyn til smitteverntreglene og passe på at alle får et faglig interessant og helsemessig trygt opphold.

Detaljene vedrørende programmet vil vi komme tilbake til i høstens utgave av Indremedisineren – følg med!

Kan hende det vil være nødvendig med påmelding denne gangen!

Men det aller viktigste er at dere holder av datoene: 15. og 16. oktober 2020 blir det Indremedisinsk Høstmøte på Hotel Bristol. I år også!

Vær velkomne!

Hilsen
Høstmøtekomiteen



Styret i Norsk indremedisinsk forening:

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

Bjørn Jørgensen
Drammen Sykehus
Spesialistkomiteen i indremedisin

Knut Lundin
OUS Rikshospitalet

Trond Vartdal
OUS Rikshospitalet
Høstmøtekomiteen

Elisabeth K. Vesterbekkmo
St. Olavs Hospital

Stephen Hewitt
OUS Aker
Indremedisineren

Ishita Barua
OUS Rikshospitalet
Styremedlem for NY1

Redaksjon:

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

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

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

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.

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.

Indremedisineren vil presentere

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. 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: ragmar.madsen@cox.no / www.cox.no



Faste spalter

Leder	6
Redaksjonen	7

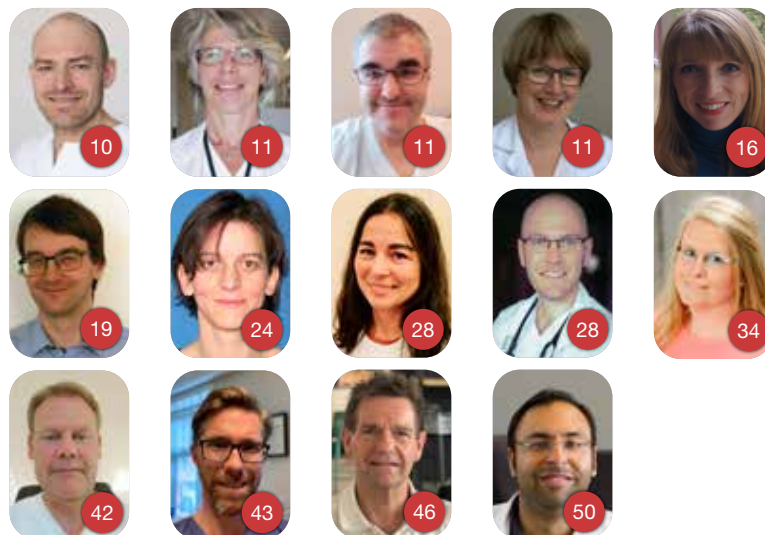
Fagartikler:

Ortogeriatri på dagsorden	10
Utlysning av forskningsmidler fra Norsk indremedisinsk forening	10
Ortogeriatri i Norge	11
Reernæringssyndrom – praktisk tilnærming til et komplisert metabolsk syndrom	16
Behandling av pleuravæske med permanente dren	19
Scintigrafiundersøkelse av skjoldbruskkjertelen ved hypertyreose – indikasjon og nytte	24
Fra stabil til kronisk koronarsyndrom	28
Manglende oppfølging av prøvesvar – ein risiko for pasientane	31

Foreningsnytt

Indremedisin ved Ålesund sykehus	34
Rapport fra en annen tid; vintermøtet i Norsk Endokrinologisk Forening 2020	38
Norsk forening for geriatri: Geriatri i pandemiens tegn	42
Norsk forening for lungemedisin: NFL har opprettet kvalitetsutvalg	43
«Outbreak» – på oppdrag med NOR EMT til Samoa og Bergamo	46
Politisk indremedisin	50

Vi retter en stor takk til alle bidragsytere i Indremedisineren nr. 2-2020!



Disclaimer

- Informasjon, meninger og synspunkter som utgis i Indremedisineren tilhører forfatterne, og ikke nødvendigvis Norsk indremedisinsk forening eller redaksjonen.
- Publisering av artikler, annonser eller annen informasjon, betyr ikke nødvendigvis støtte eller aksept for disse.
- Redaksjonen og utgiver anstrenger seg for ikke å publisere unøyaktige eller misvisende data, men forfatterne må selv ta ansvar for data,

uttalelser og meninger som blir utgitt på deres vegne.

- Redaksjonen og utgiver gjør sitt beste for å sikre at legemiddeldoser og andre kvantiteter presenteres nøyaktig, men vi anbefaler leserne å bruke legemidler i samsvar med Felleskatalogen/Norsk legemiddelhandbok.
- Indremedisineren og/eller utgiver kan ikke holdes ansvarlig for evt. feil eller konsekvenser som oppstår som følge av bruk av informasjon i tidsskriftet

FORHÅNDSGODKJENT REFUSJON VED DIABETES TYPE 2¹

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

1 GANG DAGLIG FOR ALLE²



Dosering inntil 160 enheter i hver injeksjon²

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 |

Leder

Styret i Norsk indremedisinsk forening fikk nylig en henvendelse fra ett av våre medlemmer som ønsket at foreningen engasjerte seg i problemene med mangel på personlig beskyttelsesutstyr for helsepersonell som behandler pasienter med mulig eller bekreftet infeksjon med SARS-CoV2. Vi konkluderte med at dette ikke var vår oppgave som fagmedisinsk forening, men hører til i apparatet av tillitsvalgte og verneombud og hos Legeforeningen sentralt.

Men temaet er selvsagt av stor betydning og vårt eget Tidsskrift (1) og flere av de store indremedisinske tidsskriftene (2,3) har satt det på dagsordenen. I en fersk systematisk oversiktsartikkel undersøkte Chou et al belastningen for helsearbeidere og smittefare under epidemiene forårsaket av SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 og MERS (4). De fant at helsearbeidere som deltok i pasientbehandling under disse epidemiene var utsatt for betydelige belastninger og, naturlig nok, at god opplæring i infeksjonsbeskyttelse og tilgang til effektivt personlig beskyttelsesutstyr var assosiert til redusert infeksjonsrisiko. Av de 64 studiene inkludert i oversikten omhandlet hele 18 SARS-CoV-2.

Denne artikkelen er også et eksempel på det store antall vitenskapelige publikasjoner om covid-19 som nå strømmer ut fra nær sagt alle tidsskriftredaksjoner. Også vårt eget Tidsskrift for den norske legeforening har et etablert et «hurtigløp» for artikler relatert til pandemien, Helsebiblioteket har gode og oppdaterte emnesider med lenker til et vidt spekter av tidsskrifter og kunnskapsressurser (5) og Folkehelseinstituttet publiserer jevnlig «hurtigoversikter» med oppsummert kunnskap (6).

Covid-19 pandemien endrer også måten forskning utføres og publiseres på. Oversiktsartikkelen i *Annals of Internal Medicine* var den første i dette tidsskriftet som publiseres som «a rapid living review» - en artikkeltype som behandles av redaksjonen og publiseres i ekspressfart sammen med en plan for regelmessig oppdatering etter publisering, for eksempel månedlig (6). Forfatterne vil da offentliggjøre et tillegg til artikkelen som kan ha en av tre former: 1) At det er foretatt nytt søk, men ikke funnet ny relevant informasjon om temaet, 2) At det er kommet ny informasjon som refereres, diskuteres og vurderes, men som ikke endrer konklusjonen i artikkelen eller 3) Hvis forfatterne anser at det er kommet vesentlig ny informasjon som endrer konklusjonen i hovedartikkelen, utarbeides en ny full artikkel som sendes til fagfelle-vurdering på vanlig måte.

Når så mange forskningsartikler publiseres om covid-19 på kort tid er det sannsynlig og naturlig at ikke alt som kommer ut er like godt kvalitetssikret og at ikke alt en gang er riktig. Medisinsk kunnskap er dynamisk og levende og det blir særlig tydelig i den situasjonene i nå er midt inne i. Det kan være viktig å minne om, også «i tider som disse».

Kåre Birkeland
(Leder i NIF)

Referanser

- 1 Breaun A. De som står fremst. Tidsskr Nor Legeforen 2020; doi: 10.4045/tidsskr.20.0360
- 2 Ranney MR, Griffith V, Jha AK. Critical supply shortages- The need for ventilators and personal protective equipment during the covid 19 pandemic. N Engl J Med 2020; 382:e41
- 3 Godlee F. Protect our healthcare workers. BMJ 2020;369:m1324
- 4 Chou R, Dana T, Buckley DI et al. Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers. A living rapid review. Ann Intern Med 5. mai 2020 doi 10.7326/M20-1632
- 5 <https://www.helsebiblioteket.no/infeksjon/koronavirus>. Lest 23.5.2020
- 6 <https://www.fhi.no/publ/2020/Covid-19-og-risikofaktorer-for-alvorlig-sykdom-en-hurtigoversikt-andre-oppdatering/> Lest 23.5.2020



Foto: Sven Grottdal, Diabetesforbundet

Kjære kolleger!

Det har vært en krevende tid de siste måneder med nedstengning av samfunn og aktivitet. Helsevesenet har naturlig nok hatt en sentral rolle i Covid 19-pandemien. Det er vel knapt et fagområde som ikke har vært berørt. Møter og kongresser er avlyst, og korona har vært et høyaktuelt tema på alle våre spesialiteters nettsider, og i sine tidsskrift. Viruset har også endret lærings- og undervisningsformer, der internett får utvidede bruksområder. Deler av vår virksomhet har gått på høygir, mens andre har måttet redusere. Vi kan mistenke at situasjonen kunne sett ganske annerledes ut i Norge hvis viruset kom først til oss. Takk til våre myndigheter som responderte så raskt og resolutt. Etter 2-3 måneder kan vi håpe å ha passert vendepunktet, men antallet smittede øker fortsatt i verden, og sykdommen er en fortsatt trussel. Korona kan ha fått oss til å se seg i en rolle av større betydning, og som mennesker å reflektere mer over hva som er viktig for oss.

Vi håper at dette nummer av Indremedisineren er til inspirasjon. Fagartiklene tar for seg relevante og viktige temaer i klinisk praksis, og spenner over ulike fagområder. Det er interessant foreningsnytt.

Reernæringssyndrom er en alvorlig tilstand med et potensielt fatalt forløp. Sissel Urke Olsen med

medforfattere redegjør i sin fagartikkel for tilstanden. Et kardinaltegn er hypofosfatemi. Det finnes ulike karleggingsverktøy som kan bistå i å identifisere risikopasientene. Gruppen publiserer i disse dager resultater etter en studie som sammenligner langsom og raskere sondeernæring.

Pleuradren er vanlig innen lunge-medisin. Arne Kildahl-Andersen tar for seg bruk av tunnelerte pleuradren som permanente pleuradren, og som særlig har blitt tatt i bruk ved maligne tilstander. I tillegg til drenasjefunksjonen, er det velegnet for pleurodese. Forfatteren tar for seg relevante problemstillinger og komplikasjoner.

Fagområdet ortogeriatrici er nytt. Marte Mellingsæter med medforfattere redegjør for dette. Bruddforekomsten er høy, og prognosene etter særlig hoftebrudd tilsier tiltak. Osteoporotiske brudd øker med alderen, og geriatrien har integrerte og nyttige verktøy, som må komme også denne pasientgruppen til gode. Marius Myrstad omtaler dette særskilt.

Hypertyreose er en hyppig endokrinologisk sykdom med flere implikasjoner. Trine Finnes omtaler ulike patofysiologiske årsaker til sykdommen, og hun poengterer

viktige elementer i utredning, diagnose og behandling. TRAS og scintigrafi står sentralt i diagnostikken. Norsk endokrinologisk forening ønsker i Gjør kloke valg-kampanjen å begrense bruken av ultralyd.

Kronisk koronarsykdom er et nytt diagnostisk begrep, som ble inkludert i europeiske guidelines fra ESC i 2019. Maya Bass og Trygve Berge skriver at benevnningen «kronisk» nå erstatter «stabil». I større grad skal skiftet uttrykke at den aterosklerotiske prosessen er dynamisk. Forfatterne går gjennom utredning, risikostratifisering og ulike anbefalinger.

Under foreningsnytt presenteres medisinsk avdeling på Ålesund sykehus. Og foreningene for lunge-medisin, geriatri og endokrinologi presenterer eget nytt.

Vårt koronabidrag er et reisebrev av Bjarte Askeland, som rapporterer fra sine turer til virusrammede områder i Samoa og Bergamo.

Vi takker våre bidragsytere og håper alle kan finne noe av interesse. Vi ønsker dere alle en riktig god sommer!

På vegne av redaksjonen,

Med vennlig hilsen
Stephen Hewitt



Stephen Hewitt
Redaktør



Ole Kristian H. Furulund
Assisterende redaktør



Vikas Sarna



Maya Bass

Jardiance <<Boehringer Ingelheim>>
ATC-nr.: A10B K03 **CT**

Antidiabetikum.

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg og 25 mg: Hver tablett inneh.: Empagliflozin 10 mg, resp. 25 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert. **Dosering:** Maks. daglig dose er 25 mg. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Monoterapi og kombinasjonsbehandling:** Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. **Glemt dose:** Uteglemt dose skal tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas dobbel dose i løpet av 1 dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke initieres ved estimert GFR (eGFR) <60 ml/minutt/1,73 m². Dosen bør justeres til eller opprettholdes på 10 mg 1 gang daglig dersom empagliflozin tolereres godt. Skal seponeres ved eGFR <45 ml/minutt/1,73 m². **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Behandling bør ikke initieres hos eldre >85 år pga. begrenset klinisk erfaring. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Svelges hele med vann. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende og fatale, tilfeller av DKA er sett ved behandling med SGLT2-hemmere, inkl. empagliflozin. I flere tilfeller var tilstanden atypisk, med kun moderat økt blodglukoseverdi (<14 mmol/liter). Risiko for DKA må vurderes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Ved mistenkt eller diagnostisert DKA skal empagliflozin seponeres umiddelbart. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Overvåkning av ketoner (måling i blod fremfor urin) anbefales. Behandlingen kan gjenopptas når ketonverdiene er normale og pasientens tilstand er stabilisert. Før oppstart med empagliflozin skal pasientens anamnese evalueres for faktorer som kan disponere for ketoacidose (se SPC). SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Reoppstart av behandling med SGLT2-hemmer hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er påvist og løst. **Nedsatt nyrefunksjon:** Den glykemiske effekten avhenger av nyrefunksjonen. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før behandlingsstart, minst årlig under behandlingen og ved tilleggsbehandling med legemiddel som kan redusere nyrefunksjonen. Skal ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Seponering anbefales ved utvikling av redusert nyrefunksjon (eGFR <45 ml/minutt/1,73 m² eller Cl_{CR} <45 ml/minutt). Skal ikke brukes ved terminal nyresvikt (ESRD) eller ved dialyse, da effekt ikke er forventet. **Lever:** Lever-skade er rapportert, men årsakssammenheng er ikke fastslått. Ved risiko for volumdepleksjon: Basert på virkningsmekanismen kan osmotisk diurese sammen med terapeutisk glukosuri gi en liten reduksjon i blodtrykket. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko (f.eks. ved kjent kardiovaskulær sykdom, pasienter på antihypertensiv behandling med tidligere hypotensjon eller pasienter >75 år). Nøye overvåkning av volumstatus og elektrolytter anbefales ved tilstander som kan føre til væsketap. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes til væsketapet er korrigeret. **Urinveisinfeksjon:** Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved kompliserte urinveisinfeksjoner. Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren): En sjelden men alvorlig og potensielt livstruende infeksjon, er rapportert hos pasienter som bruker SGLT2-hemmere. Urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Pasienten bør rådes til å oppsøke lege umiddelbart ved smerter, ømhet, erytem eller hevelse i genital- eller perinealområdet, fulgt av feber eller sykdomsfølelse. Hvis Fourniers gangren mistenkes, bør preparatet seponeres og behandling iverksettes umiddelbart (inkl. antibiotika og kirurgisk behandling).

Amputasjon av underekstremiteter: Økt forekomst av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Det er ukjent om dette utgjør en klasseeffekt. For å redusere risikoen skal pasienten veiledes om rutinemessig forebyggende fotpleie. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring ved hjertesvikt NYHA klasse I-II, og ingen erfaring ved NYHA klasse III-IV. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil pasienter teste positivt for glukose i urinen. Inneholder laktose og skal ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Inneholder 23 mg natrium pr. tablett, dvs. praktisk talt natriumfritt. Pasienten bør informeres om risiko for hypoglykemi, spesielt ved bruk sammen med sulfonylurea eller insulin. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A10B K03. Empagliflozin kan øke diuretisk effekt av tiazid og loopdiuretika, og kan øke risiko for dehydrering og hypotensjon. Samtidig bruk med insulin eller insulinstimulerende legemidler, som sulfonylurea, kan øke risikoen for hypoglykemi, og lavere dose av insulin eller insulinstimulerende legemiddel kan være nødvendig. In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. Empagliflozin er substrat for P-gp, BCRP, opptakstransportørene OAT3, OATP1B1 og OATP1B3, men ikke OAT1 og OCT2. Effekt av UGT-induksjon på empagliflozin er ikke undersøkt. Samtidig bruk med kjente UGT-induktorer bør unngås pga. mulig risiko for redusert effekt. Ingen klinisk relevante endringer er sett ved samtidig administrering med probenecid, en hemmer av UGT-enzymet og OAT3. Interaksjonsstudie med gemfibrozil, en in vitro-hemmer av OAT3- og OATP1B1/1B3-transportører, viste ingen klinisk relevante endringer. Hemming av OATP1B1/1B3-transportører ved samtidig administrering av rifampicin viste ingen klinisk relevante endringer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til empagliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemid og hydroklortiazid, og at empagliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoksin, diuretika og orale prevensjonsmidler. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist negative effekter på postnatal utvikling, men ingen skadelige effekter på tidlig fosterutvikling. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Risiko for diende barn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. **Fertilitet:** Effekt på human fertilitet er ukjent. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter. **Bivirkninger:** Frekvensintervaller angis som følger: Svært vanlige (≥1/10), vanlige (≥1/100 til <1/10), mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100), sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000), svært sjeldne (<1/10 000), ukjent frekvens (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data). **Organklasse:** Hud. Vanlige: Bivirkning: Pruritus (generell), utslett. Mindre vanlige: Bivirkning: Urticaria. Ukjent frekvens: Bivirkning: Angioødem. **Organklasse:** Infeksiøse. Vanlige: Bivirkninger: Urinveisinfeksjon (inkl. pyelonefritt, urosepsis). Vaginal candidiasis, vulvovaginit, balanitt og andre genitale infeksjoner. Ukjent frekvens: Bivirkning: Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren). **Organklasse:** Kar. Mindre vanlige: Bivirkning: Hypovolemi. **Organklasse:** Nyre/urinveier. Vanlig: Bivirkning: Økt urinering. Mindre vanlige: Bivirkning: Dysuri. **Organklasse:** Stoffskifte/ernæring: Svært vanlige: Bivirkning: Hypoglykemi ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Vanlige: Bivirkning: Tørste. Sjeldne: Bivirkning: Diabetisk ketoacidose. **Organklasse:** Undersøkelser: Vanlige: Bivirkning: Økte serumlipider. Mindre vanlige: Bivirkning: Økt hematokrit, økt serumkreatinin/ redusert GFR. **Overdosering/ Forgiftning:** **Symptomer:** Enkelt doser opptil 800 mg viste ingen toksisitet hos friske, og gjentatte daglige doser på opptil 100 mg viste ingen toksisitet hos pasienter med diabetes mellitus type 2. **Behandling:** Iht. klinisk status. Fjerning av empagliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt. **Se Giftinformasjonens anbefalinger: A10B K03. Pakninger og priser:** 10mg: 30 stk. (blister) 384125. Pris (kr): 458,30. 90 stk. (blister) 027051. Pris (kr): 1302,40. 25 mg: 30 stk. (blister) 045475. Pris (kr): 458,30. 90 stk. (blister) 585516. Pris (kr): 1302,40. **Refusjon:** Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskoder:** ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2. **Vilkår:** 232 Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Sist endret:** 13.11.2019. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 14.10.2019.

Jardiance®
(empagliflozin)

EVNEN TIL Å OPPNÅ MER ENN Å REDUSERE HbA1c, VEKT OG BLODTRYKK¹

For dine pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom.

Primært endepunkt: 14% reduksjon i 3P-MACE (95% KI 0,74-0,99, p=0,0382)^{1,2*}

38%

RRR i kardiovaskulær død
(95% KI 0,49-0,77, p<0,0001 ARR = 2,2 %) ^{1,2}

35%

RRR i hospitalisering for hjertesvikt
(95% KI 0,50-0,85, p=0,0017 ARR = 1,4 %) ^{1,2}

39%

RRR i forekomst eller forverring av nefropati
(95% KI 0,53-0,70; p<0,001 ARR 6,1 %) ^{1,2}

Standarbehandling inkluderte²:

- ✓ Statin
- ✓ ACE-hemmer/All-blokker
- ✓ Betablokker
- ✓ Platehemmer
- ✓ Glukosesenkende legemidler

JARDIANCE® INDIKASJON: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

JARDIANCE® Bivirkninger: Genital infeksjon, urinveis-infeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea), ketoacidose (sjelden) og Fourniers gangren (meget sjelden).

JARDIANCE® er ikke anbefalt for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, leversvikt, pasienter ≥85 år, gravide, ammende, type 1-diabetes, eller tilbehandling av ketoacidose.

Referanser:

1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 14.10.2019, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22):2117-2128.



JAR200108-100556

Ortogeriatreri på dagsorden

Denne utgaven av Indremedisineren inneholder en god oversiktsartikkel om ortogeriatrisk behandling av eldre pasienter med hoftebrudd. Førsteforfatter Marte Mellingsæter er geriatreri og den nye lederen av Faggruppe for ortogeriatreri i Norsk Forening for Geriatreri.

Marius Myrstad. Norsk forening for geriatreri



Marius Myrstad

Norge er i verdenstoppen når det gjelder osteoporotiske brudd (1), og de fleste hoftebruddpasienter er eldre som har falt fra egen høyde. Hoftebrudd har blitt kalt «a life breaking event», og har store konsekvenser både for den enkelte pasient og for samfunnet. Omlag en tredjedel av pasientene dør i løpet av det første året etter et hoftebrudd (2), og mange pasienter får varig redusert gangfunksjon med økt behov for hjelp i daglige aktiviteter. Hoftebruddpasienter har tradisjonelt blitt behandlet ved ortopediske avdelinger, men har mye til felles med akuttgeriatriske pasienter: De er ofte skrapelige, har dårlig gangfunksjon, kognitiv svikt, svikt i dagligdagse funksjoner, multimorbiditet og polyfarmasi.

I løpet av det siste tiåret har flere studier undersøkt om prinsippene fra tverrfaglig geriatrisk behandling (comprehensive geriatric care,

CGC) også er effektive i behandling av hoftebruddpasienter (3). CGC betyr medisinsk behandling av ko-morbide tilstander, funksjonsvurdering i tverrfaglig team med fysio- og ergoterapeut og individuelt tilpasset rehabilitering, vurdering av ernæringstilstand, legemiddelgjennomgang og kartlegging av sosiale forhold og hjelpebehov. Summen av dette øker sjansen for at geriatriske pasienter er i live og hjemmeboende ett år etter utskrivelse fra sykehus (4).

Den første norske retningslinjen for tverrfaglig behandling av hoftebrudd ble publisert i 2018 (5), og siden har antallet norske sykehus med et ortogeriatrisk behandlingstilbud økt gradvis. Men fortsatt er det lokale forskjeller i behandlingstilbudet til eldre pasienter med hoftebrudd, og det er usikkerhet knyttet til hvilken behandlingsmodell som er mest effektiv. To norske randomiserte

kontrollerte studier har vist at hoftebruddpasienter som ble behandlet i akuttgeriatrisk avdeling før og etter operasjon hadde bedre mobilitet etter fire måneder enn pasienter som ble behandlet i ortopedisk avdeling (6, 7). God kirurgisk behandling av hoftebruddet er viktig, men hos skrapelige eldre ser det altså ut til at en bredere tilnærming øker sjansen for at pasienten kommer seg på beina og gjenvinner gangfunksjon.

Retningslinjen fra 2018 var et viktig steg på veien mot å sikre likeverdige og god behandling for en svært sårbar pasientgruppe. Ortogeriatreri er å sette behandlingen av sårbar pasienter med komplekse behov i system. Etableringen av Faggruppe for ortogeriatreri i Norsk Forening for Geriatreri er med på å sette også behandlingsmetoden ortogeriatreri i system.

Referanser

- Cheng SY, Levy AR, Lefaiyre KA et al. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review. *Osteoporosis international* 2011;22(10):2575-86.
- Lisk R, Keefai Y. Reducing mortality from hip fractures: a systematic quality improvement programme. *BMJ Qual Improv Rep* 2014;3: u205006.w2103.
- Figved W, Myrstad M, Saltvedt I, et al. Team Approach: Multidisciplinary Treatment of Hip Fractures in Elderly Patients. *JBJS Reviews* 2019;7(6):e6.
- Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Sep 12;9:CD06211.
- Norsk Ortopedisk Forening, Norsk Forening for Geriatreri, Norsk Anestesiologisk Forening. Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av hoftebrudd. *Legeföreningen*, 25. Apr. 2018
- Prestmo A, Hagen G, Sletvold O, et al. Comprehensive Geriatric Care for Patients With Hip Fractures: A Prospective, Randomised, Controlled Trial. *Lancet* 201;385:1623-33.
- Watne LO, Torbergsen AC, Conroy S, et al. The Effect of a Pre- And Postoperative Orthogeriatric Service on Cognitive Function in Patients With Hip Fracture: Randomized Controlled Trial (Oslo Orthogeriatric Trial). *BMC Med* 2014 Apr 15;12:63.



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

Ortogeriatr i Norge

Eldre pasienter med lavenergibrudd har i tillegg ofte andre indremedisinske sykdommer og geriatriske problemstillinger som fall, polyfarmasi og delirium. Ortogeriatr er et organisert, tverrfaglig samarbeid om denne pasientgruppen som har høy grad av skrøpeligheit.

Forfattere: Marte R Mellingsæter, avdelingsleder, PhD og overlege, Avdeling for geriatri, Ahus. Hans Inge Johannessen, overlege, Avdeling for geriatri, Ahus. Ingvild Saltvedt, avdelingsleder, professor og geriater, Avdeling for geriatri, St. Olav



Marte R Mellingsæter

Bakgrunn

I Norge forekommer i gjennomsnitt et hoftebrudd hver time året rundt. Antallet har i mange år vært rundt 9000 per år. Tallet har holdt seg stabilt. Flere blir eldre, men insidensen har gått ned (FHI).

Pasienter med hoftebrudd er ofte skrøpelige, eldre personer med mye komorbiditet, og de kan ha typiske geriatriske problemstillinger som funksjonssvikt, polyfarmasi, delirium og demens. Disse pasientene har etter bruddet risiko for varig redusert gangfunksjon, redusert evne til å greie seg selv i dagliglivet, og det er en økt dødelighet i gruppen. Mange kommer ikke tilbake til det nivået de hadde før bruddet og trenger mer hjelp i hjemmet eller institusjonsplass. Kostnadene er betydelige, hjemmeboende hoftebruddpasienter koster samfunnet over 500 000 NOK i gjennomsnitt (1).

Det er nesten alltid et fall som fører til hoftebrudd, og eldre pasienter innlagt etter fall er vanlig i medisinske og geriatriske avdelinger. Det vil i mange tilfeller være riktig å si at en pasient med hoftebrudd er en geriatrisk pasient som har vært så uheldig å pådra seg et brudd. For å imøtekomme de sammensatte problemstillingene har man i mange land etablert «ortogeriatr». Det er behandlingsmodeller der spesialister i ortopedi, anestesilogi og geriatri gir behandling gjennom et bredt tverrfaglig samarbeid på tvers av profesjonsgrenser.

England har vært et foregangsland for ortogeriatr og har nasjonale retningslinjer www.nice.org.uk/guidance/cg124 og har etablert kvalitetsparametere og et finansieringssystem som belønner tverrfaglig organisering og måloppnåelse.

Som et samarbeid mellom Norsk forening for geriatri, Norsk ortopedisk forening og Norsk anesthesiologisk forening ble det i 2018 laget «Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av hoftebrudd». Kunnskapsgrunnlaget for ortogeriatr som metode, ble etter søknad til Bestillerforum i 2017 ansett som faglig tilstrekkelig til å anbefale metoden.

De norske retningslinjene inneholder forslag til organisering, råd for det tverrfaglige samarbeidet, detaljerte anbefalinger om kartlegging og behandling og sier også noe om ressursbruk og bemanning. Vi anbefaler alle som vil starte med ortogeriatr å ta utgangspunkt i denne retningslinjen for å lage egne prosedyrer og pasientforløp. Det følgende er derfor ingen detaljert oppskrift på ortogeriatr, men en oversikt over viktige elementer som bør inngå og en ikke uttømmende, statusrapport over ortogeriatr i Norge i dag.

Ortogeriatr og hoftebrudd-geriatri - modeller

Ortogeriatr kan organiseres på flere måter og generelt synes samarbeidsmodeller med tett integrasjon av ortopedisk og geriatrisk kompetanse rundt øremerkede senger å være mest lovende. Det er vanskelig å finne målbar effekt av modeller der geriater kommer på tilsyn og gir råd vedrørende pasienter som ligger spredt i en ortopedisk avdeling. Det finnes ingen klar konsensus om hvorvidt den ortogeriatriske enheten primært skal knyttes til en avdeling for ortopedi eller en avdeling for geriatri.

Det drives ortogeriatr ved flere norske sykehus i dag, og de fleste steder er det organisert slik at sengene tilhører ortopedisk avdeling,

og geriater går vitsett i samarbeid med ortoped. Det viktigste er at ortopeder og geriater har klart definerte oppgaver og arbeider i et velfungerende tverrfaglig team sammen med sykepleiere, ergo- og fysioterapeuter. En meta-analyse konkluderer med at en tverrfaglig ortogeriatrisk tilnærming reduserer korttids- og langtidsmortaliteten og antall liggedøgn (2).

Ortogeriatr retter seg mot lavenergi-brudd hos skrøpelige eldre, det vil si brudd som har oppstått etter fall fra egen høyde eller lavere. Det kan være kompresjonsbrudd, bekkenbrudd og overarmsbrudd m.fl., men i Norge har de fleste avdelinger av ressursmessige årsaker, ortogeriatr for hoftebruddpasienter.

Det meste av forskningen, også internasjonalt, er gjort på hoftebruddpasienter. Det er en gruppe som til tross for sin kompleksitet, har et ganske ensartet forløp i sykehus, i alle fall hvis det ikke oppstår komplikasjoner. Nesten alle har falt, det er eldre pasienter og nesten uten unntak skal alle opereres, de trenger hjelp i mobilisering og opptrening og over halvparten har kognitiv svikt (demens og/eller delirium) (3).

En randomisert klinisk studie fra Trondheim publisert i *The Lancet* har dokumentert at ortogeriatrisk tilnærming gir bedre funksjon etter bruddet, er mer selvhjulpne og har mindre bruk av helsetjenester i tiden etter utskrivning(4).

Målet med behandling

Målet med behandlingen ved hoftebrudd er formulert slik i retningslinjen: «Pasienten blir innlagt så raskt som mulig, smertelindres tilstrekkelig godt og får kirurgisk behandling helst innen 24 timer med minst mulig komplikasjoner. Postoperativt er det

viktig å komme raskt i gang med opptrening til optimal funksjon. Sykehusoppholdet bør være kortest mulig, men tilstrekkelig langt for best mulig resultat på lang sikt. Utskriving må være godt planlagt, om mulig til egen bolig, men hvis nødvendig også til opptrening i institusjon. Ansvar for oppfølging og kontroll skal være klart definert.»

Organisering av arbeidet – det tverrfaglige teamet

Uavhengig av om pasientene ligger i ortopedisk avdeling eller geriatrisk avdeling har sykepleier en helt sentral rolle. En viktig forutsetning for å lykkes med å implementere ortogeriatri er å organisere arbeidet på sengeposten slik at sykepleiergruppen ikke opplever at det

blir for tungt. Erfaringsmessig er hoftebruddpasientene krevende med stort behov for stell og pleie, kombinert med mange medisinske problemstillinger, og komplikasjoner der delirium kan gjøre det spesielt utfordrende. Sykepleiergruppen er også, i samarbeid med fysioterapeuter, viktig for å få mobilisert pasientene hyppig.

Hva bør ortogeriatri inneholde?

	Innhold	Mulig kvalitetsindikator
Preoperativt		
Preoperativ vurdering	Relevant komorbiditet Delirium Optimalisering Vurdere behov for behandlingsbegrensninger	Rutiner for å oppdage kognitiv svikt/delirium. Screening med 4AT både før og etter operasjon (referanse)
Smertebehandling	Femoralisblokkade Standardiserte verktøy for smerteevaluering og behandling tilpasset eldre pasienter med demens og delirium	
Perioperativt		
Anestesi	Omtales ikke i artikkelen, men i de nasjonale retningslinjene	
Kirurgisk behandling	Omtales ikke i artikkelen, men i de nasjonale retningslinjene	Har egne indikatorer i hoftebruddregisteret
Postoperativ observasjon	Væskebehandling, eliminasjon, komorbiditet som må håndteres, sår, ortostatisme/arytmi, smerter, kvalme	Det skal utføres legemiddelsamstemming og gjennomgang av legemiddelregime
Postoperativt		
Geriatrisk vurdering	Avdelingen skal ha prosedyrer for tverrfaglig behandling	Pasientene må ha tilsyn/visitt ved geriatr i løpet av de første 72 timene etter innleggelse
Medikamenter	Samstemming Legemiddelgjennomgang	
Ernæring		For pasienter i ernæringsmessig risiko må det lages en ernæringsplan før utskrivelse
Hjelpebehov	Kartlegge funksjon før bruddet. Ergo- og fysioterapeut er sentrale	
Mobilisering og rehabilitering	Tidlig mobilisering, vurdering av rehabiliteringspotensiale. Tilpasse egnet ganghjelpemiddel	Avdelingen må ha tilknyttet fysioterapeut som sammen med øvrig pleiepersonell legger opp til tidlig mobilisering (1. postoperative dag?)
Postoperative komplikasjoner	Trykksår, infeksjoner, forverring av komorbide tilstander, obstipasjon, delirium, blodpropp	Ortostatisk BT-måling
Forebygge nye fall og brudd	Fallutredning Osteoporosebehandling	Avdelingen må ha rutiner for fallforebygging og kartlegging av årsaker til fall, og det må vurderes om pasienten skal henvises til ytterligere fallutredning etter utskrivelse. Videre vurdere hvor vidt det foreligger osteoporose og ev. starte behandling.
Utreiseplanlegging og samhandling	Tverrfaglige møter De tverrfaglige møtene skal vektlegge kortsiktige og langsiktige mål for hver pasient, dette innebærer å komme frem til realistiske mål for opptrening og tidlig utreiseplanlegging	Tverrfaglige møter, minimum 2 ganger i uken med geriatr, sykepleier og fysioterapeut, evt. ergoterapeut hvis tilknyttet avdelingen.
Epikrise	Epikrisen må være tilpasset de som følger opp pasienten videre	Plan for videre oppfølging

Oppgavefordeling og visittgang må organiseres ut ifra behov og lokale muligheter. Spesialist i ortopedi og geriatri bør være involvert i hele forløpet. Ortoped har ansvar for den kirurgiske behandlingen, oppfølgingen av operasjonsresultat og kirurgiske komplikasjoner og etterkontroll.

Spesialist i geriatri har som oppgave å vurdere og behandle geriatriske og indremedisinske problemstillinger pre- og postoperativt. I tillegg til å foreta en geriatrisk vurdering som omfatter legemiddelgjennomgang, vurdering av fallårsak og -risiko og planlegging av videre utredning etter utreise, hvis den ikke fullføres mens pasienten er innlagt.

Fysioterapeut er sentral i tidlig mobilisering, vurdering av behov for ganghjelpemidler og vurdering av rehabiliteringspotensial og er sentral i utreiseplanleggingen.

Ergoterapeut tar utgangspunkt i funksjon før bruddet, dette inkluderer også kognitiv funksjon som er viktig for å kunne planlegge behov for hjelp og rehabiliteringspotensial samt for planlegging av utskrivelse.

Organisering av det tverrfaglige teamet er viktig for å få en felles forståelse av pasientens tilstand og kunne lage realistiske kortsiktige og langsiktige mål. For å ivareta dette trenger man tverrfaglige prosedyrer og møter. Erfaringsmessig kreves det noe arbeid og en felles forståelse for å etablere dette i ortopediske avdelinger, mens geriatriske avdelinger som regel har tradisjon for denne arbeidsmåten. Det er også viktig at det tverrfaglige teamet lager gode rutiner for utreiseplanlegging og etablerer gode rutiner for samhandling med primærhelsetjenesten og rehabiliteringsinstitusjoner.



Ortogeriatri i Norge

Forfatterne har til sammen erfaring fra forskning, oppstart og drift av ortogeriatri ved St. Olav og Ahus. St. Olav i tillegg til OUS, Ullevål, har bidratt med viktige forskningsresultater. Ved St. Olav ble ortogeriatri første gangen startet på geriatrisk sengepost i forbindelse med forskning, deretter ble tilbudet lagt ned 6 år, før det igjen ble startet opp på ortopedisk traumepost som et 3-årig prosjekt. Ved Ahus startet man opp med ortogeriatri som et ettårig prosjekt og brukte de norske retningslinjene som utgangspunkt for egne planer og prosedyrer. Erfaringer fra drift det første året og dokumentasjon fra norsk og internasjonal forskning har gjort at Ahus etter et drøyt år med prosjekt, har bestemt å videreføre ortogeriatri i drift.

Vi kjenner til ortogeriatri ved 13 norske sykehus, Diakonhjemmet, St. Olav, Namsos, OUS Ullevål, Ahus, Sørlandet sykehus Arendal og Kristiansand, Stavanger universitets-

sykehus, Sykehuset i Vestfold Tønsberg, Hølgelandssykehuset, Vestre Viken Bærum sykehus, Ålesund og Kristiansund.

Erfaringer fra St. Olav

St. Olavs hospital mottar hvert år ca. 400 hoftebruddpasienter. I 2008-11 gjennomførte man en randomisert klinisk studie der 398 hjemmeboende hoftebruddpasienter ble behandlet etter ortogeriatriske prinsipper fra geriatrisk sengepost eller fikk vanlig behandling på en ortopedisk traumepost. Studien viste at en ortogeriatrisk behandlingsmodell bredt mobilitet, funksjon og livskvalitet det første året. Flere pasienter kunne utskrives til hjemmet, og man reduserte antall døgn i institusjoner. Intervensjonen var kostnadseffektiv.

Etter at studien var avsluttet, ble det ortogeriatriske tilbudet lagt ned. Det ble i stedet gjort en gjennomgang av faglige prosedyrer på ortopedisk avdeling, og pasientene ble mottatt etter et fast-track system.



Ortogeriatri kan organiseres på flere måter og generelt synes samarbeidsmodeller med tett integrasjon av ortopedisk og geriatrisk kompetanse rundt øremerkede senger å være mest lovende.



Den fagspesifikke organiseringen av norske sykehus kan være utfordrende for drift av ortogeriatriske behandlingsmodeller.

Det ble i 2017 bevilget prosjektmidler for tre år til oppstart av et nytt ortogeriatrisk tilbud som skal evalueres med tanke på videreføring i 2020. Ortogeriatr ble denne gangen etablert på ortopedisk traumepost, fysioterapibemanningen ble forsterket, og det ble tilsatt ergoterapeut (60 %) og geriater (100 %). Man delte prosjektet i fire arbeidspakker (AP). I AP1 har man i samarbeid med to kommuner utarbeidet fire pasientforløp for pasienter som skal hhv direkte hjem, til spesialisert rehabilitering, til kommunal rehabilitering eller til langtidsplass på sykehjem. I AP2 har man jobbet med å få bedre rutiner for mobilisering og rehabilitering, samt vurdering av rehabiliteringspotensiale under sykehusoppholdet. I AP3 har det vært fokus på forbedring av tverrfaglig geriatrisk og indremedisinsk behandling under sykehusoppholdet ettersom disse pasientene i stor grad er preget av ikke-ortopediske tilstander som de trenger behandling for og i AP4 har man jobbet med evaluering og oppbygging av en forskningsdatabase.

Prosjektet evalueres våren 2020. For de som har vært med i etableringen av ortogeriatr i geriatrisk fagmiljø og deretter i ortopedisk fagmiljø, ser man at modellene ikke kan bli helt like. Men foreløpige resultater viser at det er mulig å utvikle en tverrfaglig behandlingsmodell i en ortopedisk traumepost. Oppmerksomhet på samhandling med primærhelsetjenesten gir en klar forbedring av tradisjonelle behandlingsmodeller.

Erfaringer fra Ahus

Ahus opererer hvert år ca. 600 hoftebrudd. I 2019, det første året med prosjekt drift, fikk ca. halvparten av pasientene med hoftebrudd et ortogeriatrisk tilbud, økende gjennom året. Hoftebruddpasienter

med lavenergibrudd over 65 år ble inkludert. Ortogeriatr er organisert på to sengetun (7 senger per tun) på ortopedisk avdeling. Ordningen innebærer at geriater går visitt på faste tun og ortopedisk avdeling allokere så mange hoftebruddpasienter til de to tunene som mulig, maksimalt antall hoftebrudd å gå visitt på er dermed 14. De fleste dager er det av praktiske og organisatoriske årsaker også andre pasienter plassert på disse tunene, og det ligger hoftebruddpasienter på andre sengetun. Dette, sammen med at det kun er en ortogeriatr, forklarer at man ikke når alle hoftebruddene.

Det tverrfaglige teamet består av sykepleiere, osteoporoseteam, fysioterapeut, ergoterapeut, ortoped og geriater. Sykepleier, ortoped og geriater går previsitt og visitt sammen og har felles pasientansvar på hverdager. Tverrfaglige møter avholdes to ganger per uke. Det er tilført midler til geriater (100 %), fysioterapibemanningen er uendret i ortopedisk avdeling, og det ble ikke tilført midler til ergoterapi. Det ble avtalt at avdeling for geriatri i en oppstartperiode skulle dele sin ergoterapiressurs med ortogeriatr-prosjektet for at det skulle bli et tverrfaglig tilbud. I tillegg ble det gjort omdisponering av sykepleierressurser slik at de to ortogeriatritunene er noe bedre bemannet.

Det ble laget et godt rammeverk for den daglige driften, noe som gjorde at prosjektet fikk en god start. Siden man fra oppstart valgte å anse dokumentasjonen for ortogeriatr som metode, for god nok, ble ortogeriatr ikke planlagt som forskning og pasientene ble ikke randomisert til å ligge på ortogeriatriske tun, men forløpene er kodet slik at de kan sammenlignes med de øvrige hoftebruddpasientene.

De ortogeriatriske pasientene ligger noe lenger og har flere diagnoser, og skrives i større grad ut til institusjon. Man kan tenke seg at de er mer komplekse og at sykepleiere på ortopedisk avdeling tenderer til å legge nettopp disse pasientene på de ortogeriatriske sengetunene siden de der får en tverrfaglig oppfølging. Andre spesialavdelinger (nyre og lunge) har meldt tilbake at behovet for medisinske tilsyn på ortopedisk avdeling er merkbart redusert.

Involverte fra de aktuelle fagområdene for ortogeriatr ble tilsendt et elektronisk evalueringsskjema der tilbakemeldingene totalt sett var svært positive. I tillegg ble det sendt ut spørreskjema til mottagende kommunale institusjoner, der antall svar var lavt, men tilbakemeldingene positive. Evalueringen avdekket utfordringer å jobbe videre med, særlig er det behov for kontinuitet i bemanning og styrking av det tverrfaglige samarbeidet og økt forståelse av det tverrfaglige arbeidets rolle for trygge utskrivelser.

Utfordringer og videre arbeid

Den fagspesifikke organiseringen av norske sykehus kan være utfordrende for drift av ortogeriatriske behandlingsmodeller. De fleste etablerer ortogeriatr i ortopediske avdelinger der man er gode på bruddbehandling, men har mangelfull kompetanse innen geriatri og indremedisin. Man kan til dels løse dette ved undervisning, hospitering og tilsetting av geriatriske sykepleiere. Men det er nok behov for å jobbe videre med fagfeltet ortogeriatr både nasjonalt og lokalt.

Fremover blir det viktig å få breddet tilbudet ut til alle hoftebruddpasienter i Norge. Det handler dels om at alle sykehus tar arbeidsmetoden i bruk, og dels at sykehus i dag som

tilbyr ortogeriatreri til noen enkelte hoftebruddpasienter, utvider tilbudet til å gjelde alle eldre.

Det vil samtidig være viktig å kvalitetssikre tilbudet og harmonisere innholdet i tjenestene i tråd med de norske retningslinjene. Faggruppe for ortogeriatreri som er underlagt kvalitetsutvalget i Norsk forening for geriatri, mener at det bør etableres kriterier for å kunne kalle et tilbud ortogeriatreri og har startet arbeidet med å utarbeide et forslag. Vi mener videre at det blir viktig å inkludere noen av kriteriene som kvalitetsindikatorer i det nasjonale hoftebruddregisteret <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/nasjonalt-hoftebruddregister>. Kvalitetsindikatorene som følges i hoftebruddregisteret i dag er: ventetid til operasjon, behandling av dislokerte hoftebrudd (bør opereres med protese), valg av protese og bruk av antibiotikaproylaks.

Forskning fra St. Olav har vist at ortogeriatreri er lønnsomt når man ser hele helsetjenesten under ett, ved at behovet for institusjonsplass i kommunen reduseres i gruppen som mottar ortogeriatreri. Det ortogeriatriske tilbudet førte til at det initiale sykehusoppholdet var litt dyrere, men at antallet sykehusdøgn i året etterpå var lavere slik at det totalt sett kom ut i null. Insentivet for sykehusene til å starte med ortogeriatreri er derfor lite. Følgelig mener vi det er sentralt å få etablert ordninger som gjør at det blir mer lønnsomt for sykehusene å tilby ortogeriatreri enn ikke å gjøre det. I England er det slik at sykehusene får betalt høyeste sats for hoftebrudd dersom pasienten har fått et ortogeriatrisk tilbud. Faggruppe for ortogeriatreri har fra flere sykehus overfor regionale helseforetak og Helsedirektoratet, tatt initiativ til endring av reglene for innsatsstyrt finansiering, foreløpig uten resultat, men arbeidet vil fortsette. I den sammenheng vil både klare kriterier for hva som er ortogeriatreri og registrering av ortogeriatriske kvalitetsindikatorer være nødvendig.

Liggetiden i norske sykehus er sterkt redusert de siste årene, for eksempel kan vi nevne at liggetiden for hofte-

Bred geriatrisk vurdering ved ortogeriatriske forløp

Pre-operativ vurdering av ortoped, geriatreri og anestesilege. Diagnostikk, medisinsk optimalisering, medikamenter, veske, smertelindring

Frakturbehandling og forebygging av komplikasjoner relatert til kirurgisk behandling

Ortogeriatrisk utredning. systematisk, tverrfaglig og multidimensjonal utredning og behandling med fokus på pasientens ressurser og begrensninger.

Somatisk helse:

- i) Diagnostikk og behandling av brudd, komorbide tilstander
- ii) Forebygging og behandling av delirium og andre komplikasjoner
- iii) systematisk gjennomgang av medikamentliste
- iv) screening og behandling av ernæringssvikt
- v) hudproblemer (operasjonssår og forebygging av trykksår)
- vi) kartlegging og behandling av smerter
- vii) forebygging av nye brudd – utredning av fall og osteoporose

Mental helse

- i) kognitiv funksjon
- ii) angst og depresjon

Funksjon/eliminasjon

- i) ADL /IADL og mobilitet før bruddet og under oppholdet,
- ii) screening på urinveisinfeksjoner og urinretensjon
- iii) forebygging og behandling av obstipasjon
- iv) sansesvikt - hørselshjelpemidler

Sosiale forhold og bolig

Tidlig mobilisering mobiliseres og delta i ADL aktiviteter **så snart som mulig. Individuelle planer basert på klinisk tilstand, funksjon før bruddet og motivasjon.**

Utreiseplanlegging starter så tidlig som mulig. Utreisedestinasjon, hjelpemidler, realistiske mål for rehabiliteringen. God samhandling med pasient, pårørende og kommunen er essensielt.

bruddpasienter på St. Olavs hospital er omtrent halvert de siste 10 årene med en liggetid nå, på 5-6 dager. Dette betyr at primærhelsetjenesten og rehabiliteringsinstitusjoner mottar pasienter som krever mye behandling og opptrening for å komme seg. Det er da et viktig premis for å oppnå gode behandlingsresultater at også kompetansen på hoftebrudd-behandling og -rehabilitering er god hos de som mottar disse pasientene i primærhelsetjenesten. Det kreves derfor et kompetanseløft også utenfor sykehus.

Det mangler fortsatt kunnskap om denne pasientgruppen, og det er behov for videre forskning på ulike kliniske problemstillinger og på utvikling av tjenestemodeller.

Litteratur

Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av hoftebrudd 2018. <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/nasjonalt-hoftebruddregister>

Referanser

1. Hektoen LF, Saltvedt I, Sletvold O et al. One-year health and care costs after hip fracture for home-dwelling elderly patients in Norway: Results from the Trondheim Hip Fracture Trial. *Scand J Public Health*. 2016; 44: 791-798. doi:10.1177 /1403494816674162.
2. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL: Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014, 28: 49-55.
3. Watne LO, Torbergsen AC, Conroy S et al. The effect of a pre- and postoperative orthogeriatric service on cognitive function in patients with hip fracture: randomized controlled trial (Oslo Orthogeriatric Trial) *BMC Med*. 2014; 12:63. doi: 10.1186/1741-7015-12-63.
4. Prestmo A, Hagen G, Sletvold O et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *The Lancet* 2015; 385: 1623-1633.

Reernæringsyndrom – praktisk tilnærming til et komplisert metabolsk syndrom

Evidensgrunnlaget for kartlegging, forebygging og behandling av reernæringsyndrom er mangelfullt. Samtidig har kliniske ernæringsfysiologer på Diakonhjemmet Sykehus i løpet av mange år ervervet kunnskap for å kunne gi pasienter en god og trygg ernæringsbehandling.

Sissel Urke Olsen¹, Anne-Rikke Vilbo¹, Lisa C. Kolbjørnsen¹, Siri H. Nesse¹, Heidi Hattledal Henanger¹
¹Klinisk ernæringsfysiolog, Diakonhjemmet Sykehus, Oslo.



Sissel Urke Olsen

Introduksjon

Reernæringsyndrom (RS) ble først beskrevet etter andre verdenskrig da tidligere krigsfanger utviklet alvorlige, og noen fatale, utfall ved inntak av næring etter langvarig sult (1). Da intravenøs ernæring ble vanlig på 1980-tallet, ble utfordringene med reernæring av underernærte individer igjen tematisert. I en artikkel av Weinsier et al. fra 1981 ble det beskrevet hvordan to alvorlig underernærte kvinner døde av RS grunnet for rask og for stor tilførsel av ernæring og glukose (2).

Forklaringsmodell

Selv i dag, flere tiår etter at det først ble beskrevet, er ikke patofysiologien bak RS fullstendig kjent. Vi vet at kroppen i katabol tilstand forbruker fett og protein som energikilde, hvorpå insulinivået synker og glukagonivået øker. Dette gir økt glukoneogenese og proteolyse, prosesser som forbruker spesielt mye fosfat som ADP/ATP (3, 4). Mangel på insulin gir redusert influks av elektrolytter i celler, og selv om sult gir mangelfull tilførsel av mikro- og makronæringsstoffer, vil man ofte måle normale konsentrasjoner av elektrolytter i blodet, både på grunn av nedsatt cellulær influks og redusert renal utskillelse. Når man igjen tilfører næring, spesielt karbohydrater, initieres en kaskade av metabolske prosesser med påfølgende anabolisme. Insulinsekresjonen øker som respons på økt blodsukker, og cellene går over til å bruke karbohydrater som energikilde. Dette fører med seg en stor influks av elektrolytter, særlig fosfat, magnesium og kalium, inn i

cellene, med påfølgende natrium- og væskeretensjon i ekstracellulærrommet. Rask tilførsel av næring kan derfor medføre kliniske ødemer og fall i serumnivå av fosfat, magnesium og kalium (3, 4). Videre er tiaminforbruket stort da tiamin er en kofaktor i omsetning av karbohydrater i cellene (5). Aubry et al. oppsummerer RS som en overdreven respons på tilførsel av næring i den underernærte, katabole kroppen (6). For utfyllende opplysninger om patofysiologien bak RS anbefales artikkelen «Reernæringsyndrom» av Marianne Catharina Astor som ble publisert i Indremedisineren i 2017 (7).

En stor utfordring i forskningen som er gjort på RS, er at syndromet defineres forskjellig i ulike studier. Det benyttes ulike cut-off verdier for elektrolyttmangel, og andre kliniske manifestasjoner er i varierende grad inkludert i de ulike definisjonene. I 2016 publiserte National Institute for Health and Care Excellence (NICE) både et kartleggings skjema for å identifisere pasienter med risiko for å utvikle RS og en behandlingslinje (8). NICE er underlagt det offentlige helsevesenet, National Health

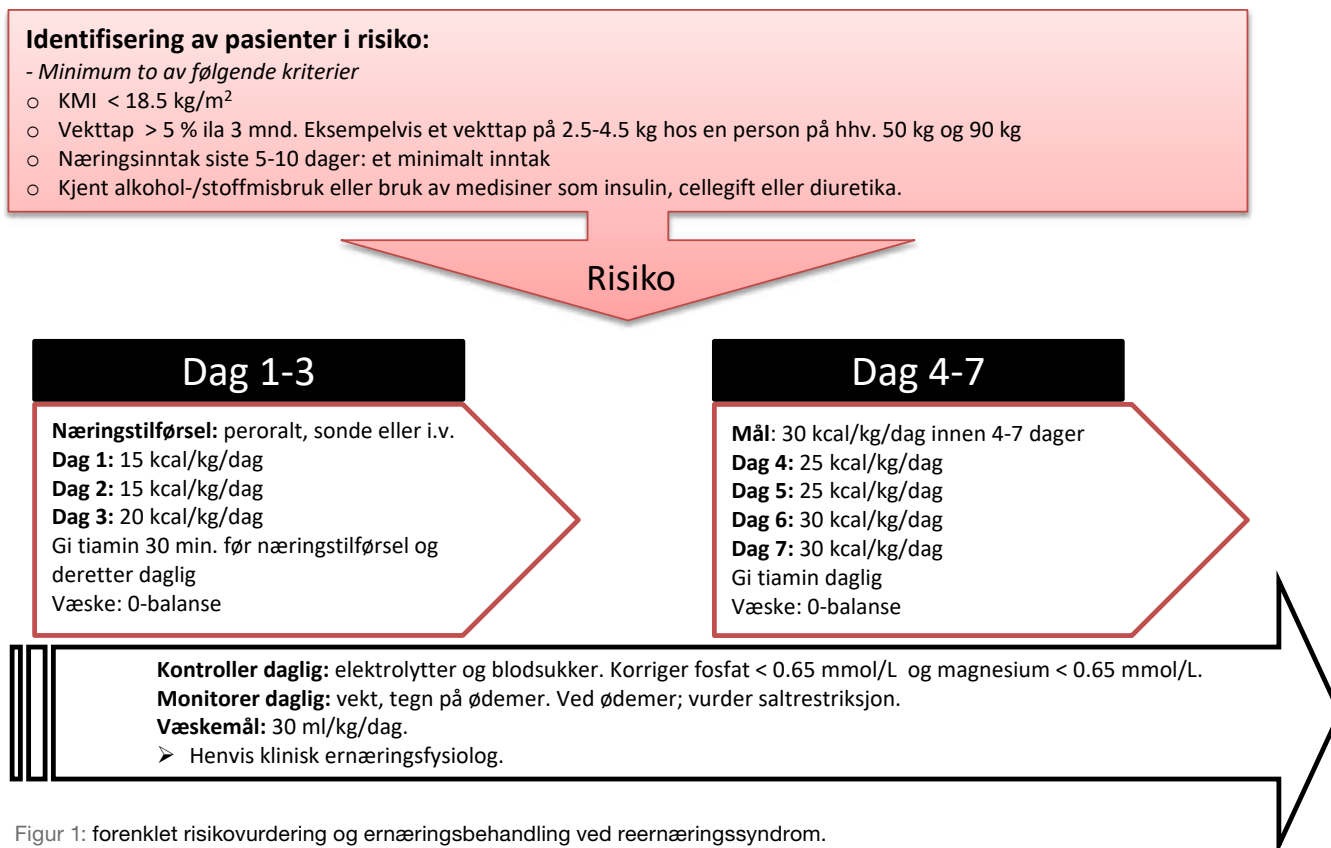
Service, i England og Wales og publiserer retningslinjer innenfor flere områder, inkludert klinisk praksis for ulike sykdommer og tilstander. Utfordringen med NICE sitt kartleggings skjema og behandlingslinje er at de er bygget på ekspertuttalelser, det vil si laveste evidensgrad, og ikke på kliniske studier, og den er heller ikke validert. Se Tabell 1 for kartlegging av risikopasienter i henhold til NICE sine kriterier. (Tabell 1)

Hypofosfatemi – kardinaltegnet på reernæringsyndrom

Fall i serumnivå av fosfat regnes ofte som det biokjemiske kardinaltegnet på RS (9). Det finnes få studier som tar for seg når fosfatmangel inntreffer etter at reernæring er initiert. I 2017 gjorde Friedli et al. en systematisk oppsummering på feltet, og fant at hypofosfatemi inntraff omtrent 72 timer etter oppstart med ernæring (10). Samme forskergruppe publiserte nylig en kohortstudie der de fant omtrent samme tidsintervall (2.4 døgn) (standardavvik 3.6 døgn) (11). Øvrige elektrolytter, spesielt magnesium og kalium, bør måles da disse også påvirkes ved RS.

Tabell 1: Kartleggings skjema for å identifisere pasienter i risiko for å utvikle RS

Ett eller flere punkter	To eller flere punkter
KMI < 16 kg/m ²	KMI < 18,5 kg/m ²
Ufrivillig vekttnap på > 15 % siste 3-6 mnd.	Ufrivillig vekttnap på > 10 % siste 3-6 mnd.
Lite eller ingen matinntak > 10 dager	Lite eller ingen matinntak > 5 dager
Lave elektrolyttverdier før oppstart av ernæring	Alkohol- eller stoffmisbruk, bruk av insulin, cellegift eller diuretika.



Figur 1: forenklet risikovurdering og ernæringsbehandling ved reernæringsyndrom.

Tiamin – et undervurdert vitamin

Tiamin (B1) er et vannløselig vitamin. Absorpsjonen er best i øvre del av jejunum og avtar nedover i tynntarmen. Tiamin har en halveringstid på ca. 10-18 dager, så lageret tømmes i løpet av få uker uten tilførsel. Forhold som bidrar til underernæring gir ofte også tiaminmangel; malabsorpsjon sekundært til kirurgi eller gastrointestinal sykdom, økt metabolsk behov, økt tap via tarm eller nyrer og lite næringsinntak. Alkoholoverforbruk er en vanlig årsak til tiaminmangel, både fordi tiamin forbrukes i forbreningen av alkohol og fordi inntak og opptak av tiamin og andre næringsstoffer kan være nedsatt. Tilskudd av tiamin gis derfor rutinemessig til pasienter med kjent alkoholisme (5).

Identifisering og behandling

De siste 10-15 årene har kliniske ernæringsfysiologer ved Diakonhjemmet Sykehus etablert gode rutiner for å identifisere risikogrupper

for RS, starte forebyggende behandling og monitorere og korrigere elektrolyttforstyrrelser. På Diakonhjemmet Sykehus er rutinen at pasienter som er i risiko for å utvikle RS skal få minst 100 mg tiamin senest 30 minutter før oppstart av ernæring og deretter daglig i 5-7 dager. I tillegg til monitorering av elektrolytter, anbefales daglig kontroll av blodsukker da det er risiko for hypoglykemi, både på grunn av økt insulinfrigjøring og mulig økt insulinsensitivitet. Daglig vektkontroll anbefales som indikasjon på væskestatus og eventuell utvikling av ødemer. Det anbefales også å kontrollere organstatus etter rutine. Pasienten skal ikke ha glukoseløsning som væsketilførsel såfremt det ikke er medisinsk indikasjon. Det anbefales også å begrense salttilførsel grunnet økt risiko for å utvikle ødemer. Figur 1 er en forenklet fremstilling av risikovurdering og behandlingsforløpet ved RS. Til sammenligning anbefaler

NICE å starte reernæring med 5-10 kcal/kg/dag med gradvis opptrapping av energitilførsel i løpet av 4-7 dager, i tillegg til å gi tilskudd av tiamin og korrigere elektrolytter ved mangel (8)

Da elektrolyttforstyrrelser oppstår som respons på tilført næring, og det kan gå flere dager før man ser elektrolyttfall, er daglig kontroll av elektrolytter essensielt(10). Derfor er elektrolytter, inkludert fosfat og magnesium, inkludert i flere av Diakonhjemmet Sykehus sine blodprøvepakker. Det har vært stor interesse internt på sykehuset for elektrolytt- og væskeforstyrrelser, og i 2014 utviklet lege og stipendiat Kiarash Tazmini håndboken Elektrolyttveileder (13). Den inneholder blant annet informasjon om gradering av elektrolyttforstyrrelser, kliniske symptomer og anbefalt behandling. App-versjonen av veilederen kan lastes ned til både Android- og Apple smarttelefoner. Se for øvrig Helsebiblioteket

sine retningslinjer for detaljerte anbefalinger (14).

På grunn av manglende evidensgrunnlag for behandling av RS, ble det i 2017 igangsatt en randomisert kontrollert studie ved vårt sykehus. Pasienter med alvorlig underernæring ble randomisert til enten standardbehandling med langsom tilførsel (over 7 dager) eller raskere tilførsel (over 3 dager) av sondeernæring. Hensikten var å undersøke om det er forskjell i biokjemisk utvikling av RS, samt om det er forskjell mellom gruppene i håndgripestyrke som et mål på fysisk funksjon. Resultatene av studien er under behandling og forventes publisert tidlig høst 2020.

Utfordringer med kartlegging av RS

Kartleggingsverktøy som innhenter informasjon om vekt, vekttap, KMI og næringsinntak i tiden før innleggelse er nødvendig for å kunne fastslå om pasienten er i risiko for å utvikle RS (slik som vist i Tabell 1). I 2016 ble det gjennomført en punktprevalensstudie på Diakonhjemmet Sykehus, som viste at 50 % av inneliggende pasienter over 70 år oppfylte kriteriene for moderat eller alvorlig underernæring (ICD-10 E44.00/E43.00) ved bruk av screeningskjemaet NRS 2002 (upubliserte tall). Det viser at det er mange i en sykehuspopulasjon som er i risiko for å utvikle RS. Det er også viktig å være oppmerksom på at enkelte pasientgrupper kan være vanskelig å identifisere som risikogrupper for RS. Dette gjelder blant annet:

- Normalvektige pasienter som ikke har spist eller har spist svært lite over tid
- Pasienter med kognitiv svikt, som ikke kan oppgi informasjon om matinntak og vektendring
- Pasienter med ukjent alkoholforbruk
- Feilernærte, inkludert overvektige pasienter

Det er derfor nødvendig med gode rutiner for kartlegging av risikofaktorer for RS, slik at man også kan avdekke de mindre åpenbare tilfellene. Nasjonale retningslinjer for forebygging og behandling av underernæring pålegger sykehus å screene alle pasienter som legges inn for ernæringsmessig risiko ved bruk av f.eks. NRS 2002. En slik screening kartlegger KMI, vekttap og matinntak, og vil identifisere de fleste pasienter i risiko for RS (15).

Konklusjon

RS er for mange fremdeles et ukjent syndrom, og det er sannsynligvis underdiagnostisert og underbehandlet. Dagens praksis er i hovedsak basert på klinisk erfaring, og det er behov for kliniske studier for å kunne utforme evidensbaserte retningslinjer. Gode rutiner for identifisering og behandling av pasienter i risiko for RS er viktig, og bør være i fokus under hele pasientforløpet for å forhindre alvorlige konsekvenser av reernæring.

Forfatterne oppgir ingen interessekonflikter.

Fosfat:

I kosten finnes fosfat primært i melkeprodukter, kjøtt og grønnsaker. Alvorlig hypofosfatemi kan føre til hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt, kramper og respirasjonssvikt. De vanligste symptomene på fosfatmangel er muskelsvakhet, skjelettsmerter og endret mental status (12).

Tiamin:

Tiamin finnes særlig i svinekjøtt, innmat, belgfrukter, grønnsaker og fullkornsprodukter. Hos friske mennesker er dagsbehovet 0,5 mg per 1000 kcal. Kjente konsekvenser av tiaminmangel er tørr og våt beriberi, Wernickes encefalopati og Wernicke-Korsakoff syndrom. Symptomene på tiaminmangel er uspesifikke, og inkluderer hodepine, muskelsvakhet, forvirring, ataksi, gastrointestinale symptomer, oftalmoplegi, hjertesvikt og mentale forandringer (5).

Referanser

1. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Annals of internal medicine*. 1951;35(1):69-96.
2. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(3):393-9.
3. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2014;30(11-12):1448-55.
4. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *European journal of clinical nutrition*. 2008;62(6):687-94.
5. Frank LL. Thiamin in Clinical Practice. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2015;39(5):503-20.
6. Aubry E, Friedli N, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:255-64.
7. Astor MC. Reernæringsyndrom. *Indremedisineren* <https://indremedisinerenno/2017/10/reernaeringsyndrom/>. 2017.
8. National Collaborating Centre for Acute C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. *Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition*. London: National Collaborating Centre for Acute Care (UK) 2006.
9. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Cheshire D, Cateson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3(12):943-52.
10. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkun A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2017;35:151-60.
11. Friedli N, Baumann J, Hummel R, Kloter M, Odermatt J, Fehr R, et al. Refeeding syndrome is associated with increased mortality in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(1):e18506.
12. Leung J, Crook M. Disorders of phosphate metabolism. *J Clin Pathol*. 2019;72(11):741-7.
13. Tazmini K, Nymo SH, Louch WE, Ranhoff AH, Oie E. Electrolyte imbalances in an unselected population in an emergency department: A retrospective cohort study. *PloS one*. 2019;14(4):e0215673.
14. Helsebiblioteket.no. <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/reernaeringsyndrom-initiere-ernaeringsbehandling-oral-enteral-og-intravenos-ernaering-til-pasienter-med-risiko-for-reernaerings-syndrom-rs> [
15. Tangvik R, Tell GS, Eisman JA, Guttormsen AB, Henriksen A, Nilsen RM, et al. The nutritional strategy: four questions predict morbidity, mortality and health care costs. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2014;33(4):634-41.

Behandling av pleuravæske med permanente dren

Tunnelerte pleuradren er konstruert for å ligge permanent i pleurahulen. Slik kan pasienten selv, eller medhjelper, tappe pleuravæske i hjemmet. I Norge har denne palliative behandlingen ved maligne tilstander kommet de siste ti årene. Det har i denne perioden kommet gode studier på hvordan tunnelerte dren kan benyttes i behandlingen, enten alene eller i kombinasjon med annen behandling.

Arne Kildahl-Andersen, konstituert overlege/stipendiat, Lungemedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital



Arne Kildahl-Andersen

Indikasjoner og behandlingsvalg

Behandling for å oppnå pleurodese er den tradisjonelle metoden for symptomlindring av pleuravæske. Pleurodese vil si å skape tilheftinger mellom pleura viscerale og parietale. På den måten opphever man pleurarommet og muligheten for væskedannelse der. I palliativ sammenheng benyttes kjemisk pleurodese hvor det innføres et inflammasjonsfremmende medikament gjennom konvensjonelle pleuradren. Forutsetning for pleurodese er at pleura viscerale og parietale har kontakt. Har pasientene vedvarende væskeproduksjon etter denne behandlingen vil man måtte ty til tunnelerte pleuradren som kan ligge inne i pleurahulen over tid. Pasienter med tunnelert

dren får tappet pleuravæske uten å måtte gjennomgå gjentatte dreinsinnleggelser. Pleuradrenet kan pasienten ha den gjenværende levetid eller til væskeproduksjonen har opphørt. Av og til må det tas ut på grunn av komplikasjoner.

American Thoracic Society ga i 2018 ut retningslinjer med flytskjema for behandling av maligne pleuraeffusjoner (1). Et modifisert flytskjema med hovedtrekkene er fritt oversatt og gjengitt i figur 1 (2). Retningslinjene viser at tunnelerte dren er sidestilt med kjemisk pleurodese i behandlingen av maligne pleuraeffusjoner hvor lungene er i vegg. Basert på nyere studier og eget ønske får mange pasienter verden

over et tunnelert dren som første behandling.

De som vurderes for pleuradren og pleurodese vil oftest ha startet tumorrettet medikamentell behandling, men der dette ikke har hatt tilstrekkelig effekt på produksjon av pleuravæske. For alle som vurderes for lindrende behandling av pleuravæske må man ta stilling til følgende:

- *Bedres pasientens tungpust ved å tappe ut pleuravæsken?*

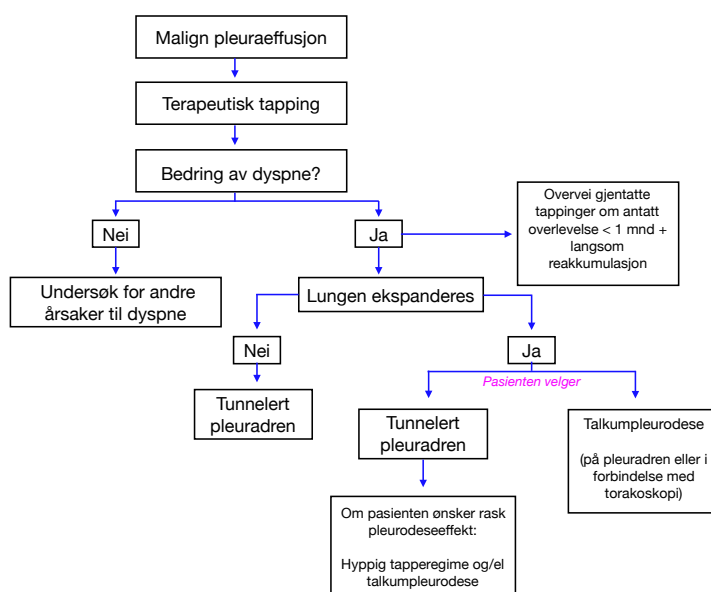
Er svaret ja, følger en vurdering av hvorvidt pasientens forventede levetid forsvaret en prosedyre som enten pleurodese eller innleggelse av tunnelert dren.

- *Er antatt levetid under en måned?*

I så fall velges gjerne gjentatte aspirasjoner. Noen ganger reproduseres væsken langsomt, gjentatte aspirasjoner vil da være et alternativ også ved lengre forventet levetid. For resterende pasienter står valget mellom kjemisk pleurodese eller tunnelerte dren. (Figur 1)

Hvilken metode er best?

Det finnes flere midler for kjemisk pleurodese, men bruk av medisinsk talkum gir færrest tilbakefall (3). Dette kan gis via pleuradren eller ved utredning med torakoskopi. Om en gjør talkumpleurodese under torakoskopi kan dette vanskeligjøre videre pleural diagnostikk. Talkumpleurodese på dren og under torakoskopi er like effektive med pleurodeseeffekt på 76-78% hos pasienter med ulike kreftformer (4).



Figur 1. Drenasjebehandling av malign pleuravæske. Flytskjema over "Management of Malignant Pleural Effusions an Official ATS/STS/STR Practice Guideline" fra 2018 (1). Modifisert oversatt versjon (2).



Figur 2. Første pasient i Norge med pleuradren tunnelert i underhud.
(Foto: Helmut Happel, gjengitt med tillatelse)

Kritikken mot talkumpleurodese dreier seg om varigheten av pleurodeseeffekt og symptomatiske betennelsesreaksjoner i pleura. Metoden krever også sykehusinnleggelse over flere dager. Selv om rundt 70-80% har oppnådd pleurodese en måned etter prosedyre, vil denne prosentandelen falle etter en tid. I et stort materiale på 482 pasienter med ulike maligne pleuraeffusjoner, fikk halvparten tilbake pleuravæsken etter 6 måneder (5). Hos pasienter med mesoteliom beholdt kun en tredjedel livslang pleurodeseeffekt (6).

Kjemisk pleurodese involverer flere behandlingssteg. Først innlegges dren for tapping av pleuravæske. Når pleurahulen er tømt for væske og lungene står i vegg, innsettes talkum. Til slutt tar en ut drenet etter at væskeproduksjonen har falt.

Å oppnå pleurodese forutsetter en viss betennelsesreaksjon i pleura, men kan også gi både smerter,

feber og CRP-stigning. Tidligere var akutt respiratorisk distress-syndrom (ARDS)-utvikling en risiko, men dette er nå svært sjeldent etter at man begynte å fjerne de minste talkumpartiklene.

Flere studier har ikke overraskende vist at behandling med tunnelerte dren gir kortere liggetid på sykehus enn kjemisk pleurodese (7, 8). Selve drensinnleggelsen gjøres i lokalanestesi under sterile forhold og med ultralydveiledning. Pasienten må ikke være antikoagulert eller ha koagulopati (INR < 1,5). Det må ikke være mistanke om høyt undertrykk som kan gi stor pneumothorax ved innleggelse av dren. Drenet tunneleres i underhud som illustrert i figur 2. Før drenet kommer ut av huden festes det ved hjelp av en mansjett som fremmer vekst av arrvev. Dette holder drenet på plass over tid. Eventuelle komplikasjoner rundt selve drensinnleggelsen er som for konvensjonelle pleuradren.

Hvilken metode gir best symptomlindring? I en sammenlignende studie med talkumpleurodese direkte mot tunnelerte dren kom pasientgruppene likt ut med hensyn til symptomlindring av tungpust og smerter (9).

Tappehyppighet og kombinerte metoder

Permanent pleuradren er en ofte brukt betegnelse for tunnelerte dren. De siste årene har studiene internasjonalt også hatt som mål å oppnå pleurodese via det «permanente» drenet. Slik vil man tilslutt kunne fjerne det. Pleurodese forsøkes da enten gjennom økt tappehyppighet og /eller talkuminstillering på det tunnelerte drenet.

To randomiserte studier har vist at hyppige tappinger vil gi en pleurodeseeffekt av det inneliggende drenet i seg selv. ASAP-studien sammenlignet daglig pleuratapping med tapping annenhver dag (10). Av pasientene som ble tappet daglig, oppnådde 47% pleurodese mot 24% i den andre gruppen. I AMPLE-2-studien fra 2018 ble daglig pleuratapping sammenlignet mot symptomstyrt tapping (11). Etter to måneder hadde 37% av pasientene med daglig tapping oppnådd pleurodese mot 11% i gruppen som tappet etter symptomer. Etter seks måneder var disse prosentandelene henholdsvis 44% og 16%. Det var ingen flere komplikasjoner, eller økt smerte, i gruppen med daglig pleuratapping. Pasientene som ble tappet hyppig hadde bedre symptomkontroll i hele forløpet. Dette tyder på at tapping styrt kun etter symptomer oftest ikke gir fullgod symptomkontroll.

- Hva om man kombinerer tunnelerte dren med talkumpleurodese?

Bhatnagar og medarbeidere undersøkte 154 pasienter med malign pleuravæske som alle fikk innlagt tunnelerte dren (12). Dag ti etter drensinnleggelsen ble pasientene randomisert til enten instillasjon av talkum eller placebo. Etter 35 dager oppnådde 43% av pasientene som fikk talkum, pleurodese, mot 23% i placebogruppen. For begge gruppene er dette lave andeler med oppnådd pleurodese sammenlignet med det man har sett hos pasienter behandlet med konvensjonell

talkumpleurodese. Pleurodese-effekten av tunnelerte dren har imidlertid en tendens til å øke med tiden. Overnevnte studie la heller ikke opp til en hyppig tappefrekvens som sannsynligvis ville ha økt prosentandelen med oppnådd pleurodese. På den annen side ble alt av behandling utført poliklinisk.

Lunger som ikke folder seg ut etter pleuratapping

En lunge som ikke ekspanderer etter pleuratapping omtales i engelsk litteratur som «trapped lung». Dette kan komme av at lungene er fanget i et fibrøst skall som resultat av inflammasjon, eller at obstruerte bronkier gir atelektaser som sekundært gir pleuravæske. Dette trenger ikke være en permanent tilstand. Det hender at lungene folder seg ut etter en tid med dren, eller at annen tumorrettet behandling kan innvirke på dette.

Pasienter med ikke-ekspanderbar lunge kan ikke nyttiggjøre seg av kjemisk pleurodese. Tunnellert dren kan være et alternativ (fig 1). Det pågår også studier som sammenligner tunnelerte dren med torakoskopisk kirurgi som palliativ behandling hos disse pasientene.

Det synes kanskje merkelig at pasienter med en lunge som ikke folder seg ut etter innleggelse av pleuradren, vil kunne ha nytte av pleuradren. Forklaringen er at pleuravæskens skyver diafragma kaudalt. Dette gir ugunstige tensjonlengdeforhold og opplevelse av tungpust. En nylig publisert studie med 145 pasienter viste at pasienter med «trapped lung» hadde like mye

nytte av pleuratapping for tungpust som pasienter med fullt ekspanderbar lunge (13).

Komplikasjoner av tunnelerte pleuradren

En regner med at 10-20% av pasientene får komplikasjoner av tunnelerte dren (14). Inneliggende dren representerer en infeksjonsfare hvor gule stafylokokker er vanligste agens. Å diagnostisere pleurale infeksjoner hos disse pasientene kan være utfordrende. Maligne pleuraeffusjoner kan i seg selv gi høy CRP, lav pleural pH og høy LD. Underliggende kreftsykdom vil også kunne gi feber. Selve dreninnleggelsen gir sjelden grobunn for infeksjon. Infeksjoner utvikles senere, oftest 6-8 uker etter dreinsinnleggelsen. Det vanligste er at kontaminering skjer under tappeprosedyrer. Riktig utført tapping med god opplæring for hjemmesykepleie og pasient er derfor ytterst viktig. Behandling av pleurale infeksjoner som skyldes tunnelerte dren følger samme behandlingsprinsipper som for samfunnsvervede empyemer, med antibiotika og drenasje. I forhold til samfunnsvervede empyemer er prognosen vesentlig bedre. Det tunnelerte drenet trenger kun fjernes hos pasienter som ikke responderer på antibiotikabehandling (13).

En annen vanlig komplikasjon er dannelse av pleurale lokulamenter. Foreligger lokulamenter ved dreinsinnleggelse er det ideelle er å legge drenet i det største lokulamentet. Lokulamenter kan også komme senere. Disse kan dreneres med et

nytt konvensjonelt dren. Like gjerne kan det gis fibrinolytisk behandling på det tunnelerte drenet. Dette kan løse opp lokulamentene og gi bedring av tungpust. Lokulamentene vil likevel komme tilbake hos nesten halvparten av pasientene (15).

Inneliggende pleuradren kan gå tett. Drenet må tas ut om man ikke lykkes i å åpne det med saltvannsskylling. Ved malign pleuravæske kan man oppleve vekst av tumor langs dreiskanalen. Spesielt ser man dette ved maligne mesoteliomer. Dette gir ofte opphav til smerter. Opiater eller stråleterapi vil kunne gi smertelindring. Det er sjelden inneliggende dren i seg selv gir smerter i så stor grad at det må tas ut.

Oppsummering

Oppsummert gir tunnelerte pleuradren symptomlindring på lik linje med talkumpleurodese hos pasienter med maligne pleuraeffusjoner. Pasienter med ikke-ekspanderbar lunge, «trapped lung», vil også kunne ha nytte av tunnelerte dren. En trend internasjonalt er å bruke tunnelerte pleuradren også for å oppnå pleurodese. Dette oppnås gjennom å tappe pleuravæske daglig og å kombinere tunnelerte dren med talkumpleurodese. Tunnelerte dren legges inn som første dren, og man sparer seg for gjentatte tappeprosedyrer. Ved oppnådd pleurodese kan man da fjerne det tunnelerte drenet, og slik unngå infeksjonsfare og andre ulemper med et permanent liggende dren. Ennå pågår store prospektive studier på hvordan tunnelerte pleuradren best kan benyttes i behandling av malign pleuravæske.

Litteratur

- Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(7):839-49.
- Walker S, Mercer R, Maskell N et al. Malignant pleural effusion management: keeping the flood gates shut. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2019.
- Tan C, Sedrakyan A, Browne J et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(5):829-38.
- Bhatnagar R, Piotrowska HEG, Laskawiec-Szkonter M et al. Effect of Thoracoscopic Talc Poudrage vs Talc Slurry via Chest Tube on Pleurodesis Failure Rate Among Patients With Malignant Pleural Effusions: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019.
- Dresler CM, Olak J, Herndon JE et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest.* 2005;127(3):909-15.
- Fysh ET, Tan SK, Read CA et al. Pleurodesis outcome in malignant pleural mesothelioma. *Thorax.* 2013;68(6):594-6.
- Putnam JB, Jr., Light RW, Rodriguez RM et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer.* 1999;86(10):1992-9.
- Thomas R, Fysh ETH, Smith NA et al. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization Days in Patients With Malignant Pleural Effusion: The AMPLE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(19):1903-12.
- Davies HE, Mishra EK, Kahan BC et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(22):2383-9.
- Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L et al. Randomized Trial of Pleural Fluid Drainage Frequency in Patients with Malignant Pleural Effusions. The ASAP Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(8):1050-7.
- Muruganandan S, Azzopardi M, Fitzgerald DB et al. Aggressive versus symptom-guided drainage of malignant pleural effusion via indwelling pleural catheters (AMPLE-2): an open-label randomised trial. *The Lancet Respiratory medicine.* 2018;6(9):671-80.
- Bhatnagar R, Keenan EK, Morley AJ et al. Outpatient Talc Administration by Indwelling Pleural Catheter for Malignant Effusion. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1313-22.
- Muruganandan S, Azzopardi M, Thomas R et al. The Pleural Effusion And Symptom Evaluation (PLEASE) study of breathlessness in patients with a symptomatic pleural effusion. *Eur Respir J.* 2020.
- Lui MM, Thomas R, Lee YC. Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *BMJ open respiratory research.* 2016;3(1):e000123.
- Thomas R, Piccolo F, Miller D et al. Intrapleural Fibrinolysis for the Treatment of Indwelling Pleural Catheter-Related Symptomatic Loculations: A Multi-center Observational Study. *Chest.* 2015;148(3):746-51.

1.linje

NY UTVIDET INDIKASJON

VENCLYXTO i kombinasjon med obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)¹

Utvalgt sikkerhetsinformasjon for VENCLYXTO⁴

Forebygging av tumorlysesyndrom (TLS)

VENCLYXTO kan føre til rask reduksjon av tumor og utgjør derfor en risiko for TLS de første fem ukene (dosetitreringsfasen). VENCLYXTO-dosen skal økes fra 20 mg til 400 mg per dag over fem uker for gradvis å redusere tumormasse og risikoen for TLS. Endringer i elektrolytter som er forenlig med TLS kan oppstå så tidlig som 6-8 timer etter første dose og ved hver doseøkning. Blodkjemi skal evalueres.

Dosejustering ved bruk av CYP3A-hemmere

Samtidig bruk av venetoklaks med sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponeringen av venetoklaks og kan øke risikoen for tumorlysesyndrom ved oppstart og under dosetitreringsfasen, og for andre toksisiteter. Sterke CYP3A-hemmere er kontraindisert i oppstartsfasen. Dosejustering skal følge tabellen:

Hemmere	Oppstart og titreringsfase ^a	Stabil daglig dose (etter titreringsfase)
Sterk CYP3A-hemmer	Kontraindisert	Reduser VENCLYXTO-dosen med minst 75 %
Moderat CYP3A-hemmer	Reduser VENCLYXTO-dosen med minst 50 %	

^aUnngå samtidig bruk av VENCLYXTO og moderate CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Vurder alternative legemidler eller reduser VENCLYXTO-dosen som beskrevet i denne tabellen.

Nøytropeni og infeksjoner

Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert hos pasienter behandlet med VENCLYXTO. Fullstendig blodtelling skal utføres gjennom hele behandlingsperioden. Doseavbrudd eller dosereduksjon er anbefalt hos pasienter med alvorlig nøytropeni (se punkt 4.2 i preparatomtalen). Alvorlige infeksjoner, inkludert sepsis med dødelig utfall, er rapportert (se pkt. 4.8 i preparatomtalen). Det er nødvendig å overvåke

nøye for eventuelle tegn og symptomer på infeksjon. Ved mistanke om infeksjon skal egnet behandling gis umiddelbart, inkludert antimikrobielle midler og doseavbrudd eller -reduksjon ved behov (se pkt. 4.2 i preparatomtalen).

De vanligste (≥ 20 %) og hyppigst rapporterte (≥ 2 %) alvorlige bivirkningene

Vanligste bivirkninger (≥ 20 %) av enhver grad hos pasienter i studier som fikk VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab, var nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

I monoterapi-studiene var de vanligste bivirkningene nøytropeni, diaré, kvalme, anemi, fatigue og øvre luftveisinfeksjon. De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene (≥ 2 %) hos pasienter som fikk VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab var pneumoni, sepsis, febril nøytropeni og tumorlysesyndrom. I monoterapi-studiene var de hyppigste rapporterte alvorlige bivirkningene (≥ 2 %) pneumoni og febril nøytropeni.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene. Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Samtidig bruk av preparater som inneholder Johannesurt.

Interaksjoner som kan medføre behov for dosejusteringer

Midler som kan endre plasmakonsentrasjonen av VENCLYXTO: CYP3A-hemmere og -induktører, P-gp og BCRP-hemmere, gallesyrekompleksdannere. Midler som kan få endret plasmakonsentrasjon av VENCLYXTO: Warfarin, substrater av P-gp, BCRP og OATP1B1.

2.linje

ANBUDSVINNER

VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab er **førstevalg** ved tilbakefall av KLL^{2,3*}

*hos pasienter som ikke har fått signalveishemmere



Utvalgt produktinformasjon for VENCLYXTO⁵ - Antineoplastisk middel

Doseringsform og styrke

- VENCLYXTO 10 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk
- VENCLYXTO 50 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk
- VENCLYXTO 100 mg filmdrasjerte tabletter til oral bruk

Dosering

Startdosen er 20 mg VENCLYXTO én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis over en periode på 5 uker opp til daglig dose på 400 mg, som vist i tabell:

Uke	Daglig dose med VENCLYXTO
1	20 mg
2	50 mg
3	100 mg
4	200 mg
5	400 mg

- Ved kombinasjon med obinutuzumab initieres først obinutuzumab. Den totale behandlingsvarigheten er 12 sykluser, hver syklus bestående av 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab etterfulgt av 6 sykluser med VENCLYXTO som monoterapi. Opptitreringen med VENCLYXTO på 5 uker startes ved syklus 1, dag 22, og fortsetter gjennom syklus 2, dag 28. Etter å ha fullført dosetitreringsplanen er den anbefalte dosen med VENCLYXTO 400 mg én gang daglig fra syklus 3, dag 1, med obinutuzumab og inntil siste dag av syklus 12.
- Ved kombinasjon med rituksimab administreres rituksimab etter at pasienten har fullført dosetitreringsplanen og har fått den anbefalte daglige dosen på 400 mg VENCLYXTO i 7 dager. VENCLYXTO tas i 24 måneder fra syklus 1 dag 1 med rituksimab.

- Den anbefalte dosen med VENCLYXTO som monoterapi er 400 mg én gang daglig etter fullført dosetitrering. Behandlingen fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller til den ikke lenger tolereres av pasienten.

Indikasjon

VENCLYXTO, i kombinasjon med obinutuzumab, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Venclyxto i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere terapi. VENCLYXTO som monoterapi er indisert til behandling av KLL:

- med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne pasienter der behandling med hemmer av B-cellereseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet.
- i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne pasienter der behandling med både kjemoimmunterapi og hemmer av B-cellereseptor-signalvei har sviktet.

Informasjon om pris og refusjon⁶

Pakninger (blister) og priser: 10 mg: 14 stk. kr 7612,50; 50 mg: 7 stk. kr 6347,10; 100 mg: 7 stk. kr 6347,10, 14 stk. kr 12657,90, 112 stk. kr 78747,40. Reseptgruppe C.

Dette er et avtaleprodukt hvor det er inngått en egen prisavtale med Sykehusinnkjøp HF

Refusjon

H-resept: L01X X52 VENCLYXTO refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Vilkår: Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

For utfyllende informasjon om indikasjoner, dosering, kontraindikasjoner, interaksjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, pris og refusjon se Felleskatalogen.

Scintigrafiundersøkelse av skjoldbruskkjertelen ved hypertyreose – indikasjon og nytte

Hypertyreose er en vanlig sykdom blant voksne. Diagnosen stilles som regel ved gjentatte målinger av tyroideastimulerende hormon (TSH), fritt tyroxin (fT4), eventuelt fritt trijodtyronin (fT3). I de tilfellene anti-TSH reseptor antistoff (TRAS) er negativ kan det være nødvendig med tyroideascintigrafi for å finne årsaken.

Trine Finnes, seksjonsoverlege PhD, Endokrinologisk seksjon, Sykehuset Innlandet Hamar



Trine Finnes

De vanligste årsakene til vedvarende hypertyreose er Graves sykdom, toksisk knutestruma og autonomt adenom (1). I tillegg kan man se forbigående hypertyreose som ledd i en subakutt tyroiditt, post-partum tyroiditt eller stille tyroiditt. Jod og amiodarone er også kjent for å kunne utløse tyrotoksikose.

Generelt om utredningen av hypertyreose

Graves'sykdom utgjør 70-80 % av årsakene til hypertyreose og er dermed den hyppigste årsaken til hypertyreose. Tilstanden er karakterisert ved infiltrasjon av spesifikke T-celler i vev som uttrykker tyroideastimulerende hormonreseptor (TSH-reseptor). Stimulerende autoantistoffer aktiverer TSH-reseptoren og fører til skjoldbruskkjertelhyperplasi og overproduksjon og sekresjon av skjoldbruskkjertelhormon. Antistoffet måles enten som anti-TSH reseptor antistoff (TRAS) som kan virke både stimulerende og inhiberende og som tyroideastimulerende immunoglobuliner (TSI) som kun måler de stimulerende antistoffer. Diagnosen Graves' sykdom stilles på bakgrunn av kliniske funn, bekreftet tyrotoksikose i gjentatte blodprøver og positiv TRAS i serum. Graves' hypertyreose behandles ved å redusere syntese av skjoldbruskhormon ved bruk

av tyrostatika, eller ved å redusere mengden skjoldbruskkjertellev med radiojodbehandling eller tyroidektomi (1). De fleste behandles medikamentelt i 12-18 måneder ved første gangs tilfelle. Ved Graves' sykdom med positiv TRAS stilles diagnosen uten billedundersøkelse. Ved negativ TRAS bør pasienten utredes med tanke på andre årsaker til tyrotoksikose. Stille («silent» / painless) tyroiditt og subakutt tyroiditt medfører frigjøring av ferdig dannet tyroxin i sirkulasjonen (1). Man bruker også begrepet destruksjonstyroiditt om disse tilstandene som ikke innebærer øket produksjon av skjoldbruskkjertelhormon. Stille tyroiditt kan opptre postpartum og under behandling med litium, interferoner og tyrosinkinaseinhibitorer (2,3). En stille destruktiv tyroiditt forekommer hos så mange som 5% –10% av de som behandles med amiodarone. Subakutt tyroiditt er preget av feber og smerter i skjoldbruskkjertelen (1). Det er antatt at subakutt tyroiditt er forårsaket av en virusinfeksjon.

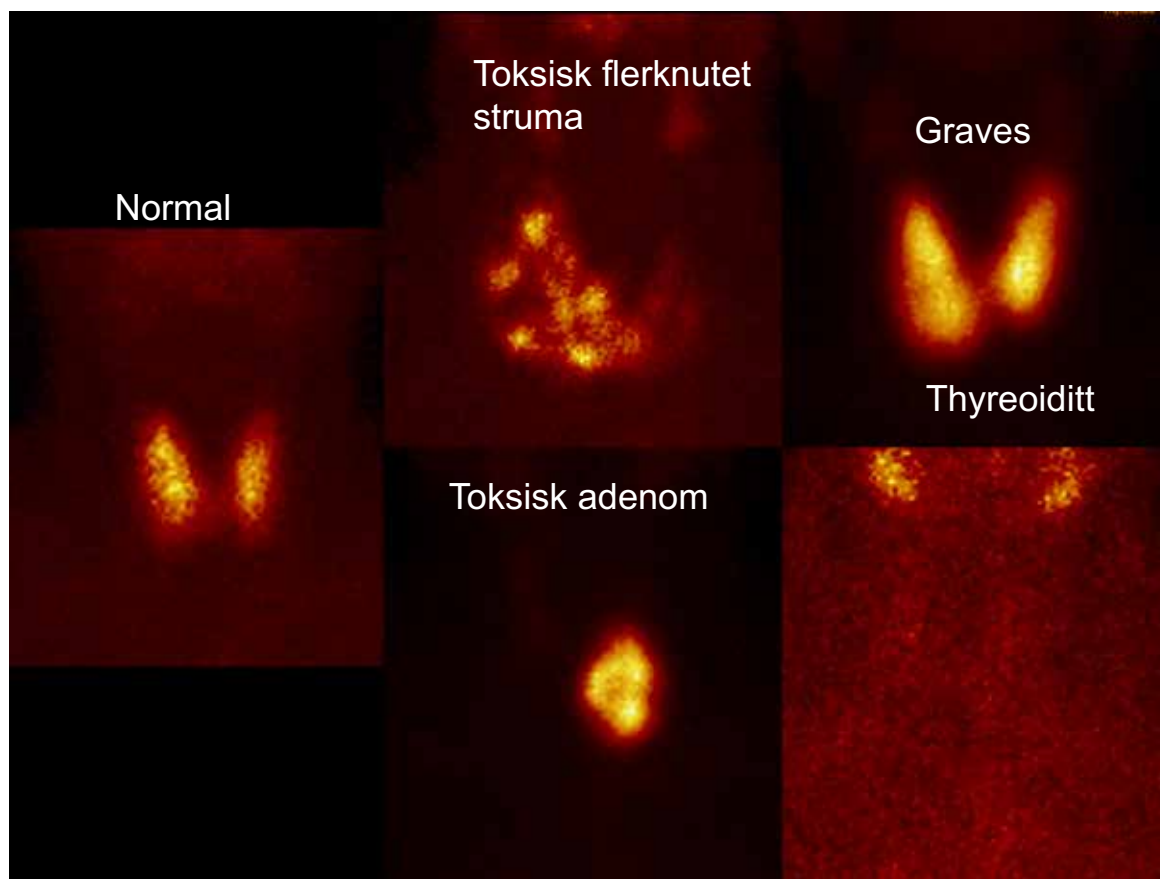
Indikasjon, gjennomføring og tolkning av scintigrafi ved hypertyreose

Eksakt diagnose er viktig for å kunne velge riktig behandling. Ved autonome adenomer og multinodulært toksisk knutestruma er radiojodbehandling foretrukket terapi hos

de fleste, mens noen med fordel kan behandles kirurgisk (1). Destruksjonstyroiditter og andre tilstander med lavt opptak på scintigrafi representerer en heterogen gruppe som skal ha annen behandling.

Scintigrafi er foretrukket billedmodalitet for videre diagnostikk av TRAS-negativ hypertyreose da undersøkelsen både gir informasjon om anatomiske forhold og funksjon (1, 4) (Figur 1). Traceren som brukes, ^{99m}Tc-pertechnetat er et monovalent anion som blir tatt opp i tyroidea ved samme mekanisme som jodid, men i motsetning til jodid lekker pertechnetat ut igjen (4). Konsentrasjonen vil etter en initial økning ligge seg på et platå 10 – 30 min. etter injeksjonen, for så å falle (4). 20 minutter etter injeksjon tas de første bildene med gammakamera. Skrå eller sideprojeksjon kan være nødvendig for anatomisk avklaring, da ^{99m}Tc-pertechnetat konsentreres i spyttkjertler. Opptak av pertechnetat og størrelsen på tyroidea bestemmes automatisert av tilpasset programvare. Gjennomsnittlig kjertelvekt hos normale voksne er ca. 15 gram med øvre normalgrense på 25 gram (feilmarginen ligger rundt +/- 5 gram).

Før henvisning til scintigrafi bør det være klarert at pasienten ikke ha fått



Figur 1: Typiske scintigrafiske funn ved normal tyreodeafunksjon og ulike former for hypertyreose

jodholdig røntgenkontrast siste to (tre) måneder, da undersøkelsen da kan være vanskelig å tolke. Tyroxin bør ha vært seponert i fire uker før og trijodtyronin i en uke før undersøkelsen. Karbimazole og andre tyreostatika trenger ikke å seponeres.

Strålebelastningen utgjøre en effektiv dose på 2,3 mSv/180 MBq. Strålingen vi blir utsatt for i løpet av et år i Norge ligger på rundt 3,2 mSv, en mammografi 0,5 mSv. Tykktarm og skjoldbruskkjertel får høyest ekvivalent dose. Pumpet melk kan benyttes etter 48 timers oppbevaring i fryser. Barnet skal ikke ammes de første 24 timene etter mor har vært til scintigrafi. Tyroideascintigrafi er kontraindisert ved graviditet.

Betraktninger rundt andre modaliteter

Selv om strålebelastningen i praksis sjelden utgjør noen risiko, har det i noen miljøer utviklet seg en tradisjon for å henvise til ultralyd ved påvist

tyroideafunksjonsforstyrrelser. Ultralyd ansees imidlertid ikke som noe godt alternativ til scintigrafi på grunn av en rekke begrensninger. De fleste med TRAS-negativ hypertyreose har toksiske adenomer eller destruksjonstyroiditt. Ultralyd har liten verdi, da man ikke kan konkludere angående funksjonen til kjertelen eller eventuelle påviste knuter. Den inflammasjonen man kan identifisere ved ultralyd gir kun en helt begrenset tilleggsinformasjon i forhold til anamnese, klinisk undersøkelse og laboratoriefunn (1). De ikke-palpable knutene som avdekkes ved ultralyd har liten klinisk betydning. Prevalensen av palpable thyroideaknuter i den voksne befolkning er 5–10 % (1,5). Prevalens av thyroideaknuter ved ultralydundersøkelse av halsen, eller ved autopsi, er så høy som 40 til 50 % hos voksne (5). Tyroideacarcinomer er sjeldne i forhold til forekomst av knute i skjoldbruskkjertelen. I 2015 var insidensraten 10 per 100.000 kvinner

og 3,9 per 100.000 menn (www.kreftregisteret.no). Leveutsiktene etter behandling for tyroideacarcinom er generelt gode. I 2015 levde 5.421 personer i Norge som tidligere har vært behandlet for tyroideacarcinom, derav ca. 3.000 som har levd mer enn 10 år etter at diagnosen ble stilt (5). 10-års-overlevelsen etter differensiert tyroideacarcinom er 85-90 %. Overdiagnostisering av tyroideacarcinom som følge av lett tilgang til ultralydundersøkelser diskuteres både nasjonalt og internasjonalt (6). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen anbefaler generelt ikke videre utredning av en eller flere små thyroideaknuter (≤ 10 mm) påvist tilfeldig ved annen undersøkelse (ultralyd, CT eller MR). Dersom det er indikasjon for operasjon ved hypertyreose kan preoperativt ultralyd være aktuelt; ved intrathorakalt struma benyttes CT for å kartlegge de anatomiske

Tabell 1. Tyroideascintigrafi og oversikt over noen vanlige funn.

Tilstand	Funn	Kommentar
Normal	Homogent opptak i en symmetrisk kjertel	
Graves' sykdom	Diffust forstørret kjertel hos 75% av pasientene. Diffust forhøyet per technetopptak	Kan være nyttig diagnostisk ved negativ TRAS. Brukes i enkelte tilfeller til å vurdere fortsatt høy aktivitet under pågående tyreostatikabehandling. Ultralyd kan gi sammenlignbar informasjon.
Multinodulært toksisk knutestroma	Ujevnt opptak med områder med forhøyet opptak.	Varme knuter (høyt eller normalt opptak av ^{99m} Tc-per technetat) er som regel ikke maligne.
Autonomt adenom	Lokalisert høyt opptak, som regel redusert opptak i resten av kjertelen	Scintigrafi etter punksjon kan bli villedende fordi punksjon kan gi hematoma og dermed forbigående en kald knute.
Subakutt tyroiditt og andre destruksjonstyroiditter	Intet opptak	Multiple årsaker. Klinikk, forløp og medikamentanamnese er viktig. I noen tilfeller er kun deler av kjertelen affisert
Tyreotoksikosis factitia, palpasjonstyroiditt	Intet opptak	I sjeldne tilfeller må man også tenke på ektopisk produksjon, som ved struma ovarii
Amiodarone-utløst hypertyreose	Intet opptak ved type 2, varierende grad av opptak ved type 1	Da tyreostatika må seponeres en uke før radiojodscintigrafi utføres ofte ^{99m} Tc scintigrafi.

forholdene. Ved behov for jodholdig kontrast må pasienten følges tett i etterkant med tanke på utvikling av tyreoidesykdommen (7). En eventuell planlagt scintigrafi bør gjøres før undersøkelse som krever jodholdig kontrast.

Kloke valg i utredning av hypertyreose

Norsk endokrinologisk forening (NEF) støtter opp under den internasjonale Gjør kloke valg-kampanjen som i Norge er initiert av Den norske legeforening. Hensikten er å redusere overbehandling og overdiagnostikk

i helsevesenet. Mange undersøkelser og behandlinger er ikke bare nødvendige, men kan også være skadelige for pasientene. Vi også tatt initiativ til anbefalingen «*Unngå rutinemessig ultralyd av thyroidea hos pasienter med patologiske thyroidea-funksjons tester og normale palpasjonsfunn*», som nå er til gjennomgang hos tilgrensende fagområder. Vi har prioritert denne anbefalingen, da vi ser at unødvendig bruk av ultralyd medfører mye engstelse hos pasienter og unødvendig ressursbruk i helsevesenet. Anbefalingene tar utgangspunkt i at

tilfeldige oppdagede knuter i thyroidea er veldig vanlig. Ultralyd vil ofte identifisere knuter som ikke er relatert til thyroideafunksjonen. NEF har også samarbeidet med Norsk gynekologisk forening og Norsk forening for medisinsk biokjemi om flere av deres anbefalinger.

Oppsummering

Ved hypertyreose og positiv TRAS er ultralyd og scintigrafi ikke indisert. Ved TRAS-negativ hypertyreose er scintigrafi et nyttig verktøy for å finne årsak og rett behandling.

Referanser:

- Ross D.S. et al., 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnoses and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. American Thyroid Association. DOI: 10.1089/thy.2016.0229
- Roti E, Minelli R, Giuberti T, Marchelli S, Schianchi C, Gardini E, Salvi M, Fiaccadori F, Ugolotti G, Neri TM, Braverman LE 1996 Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. Am J Med 101:482-487.
- Illouz F, Braun D, Briet C, Schweizer U, Rodien P 2014 Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: thyroid effects of tyrosine kinase inhibitors. Eur J Endocrinol 171: R91-9.
- Rootwelt K. Nukleærmedisin, 2. utgave. Oslo: Gyldendal Akademisk 2005; 225 s. ISBN 82-05-31118-8.
- <https://www.helseidrettoratet.no/retningslinjer/thyroideakreft-skjoldbruskkjertelkreft-handlingsprogram/>
- Lee SY, Rhee CM, Leung AM, Braverman LE, Brent GA, Pearce EN. A review: Radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):376-83. doi: 10.1210/jc.2014-3292. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25375985; PMCID: PMC4318903.
- Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017 Oct;24(5):. doi: 10.1097/PMID: 28692457; PMCID: PMC5864110.



EDOF

The Phenomenon
of Full Focus



RDI

The Safeguard for
Endoscopic Therapy



TXI

The New White Light

Let's Be Clear

Elevating the Standard of Endoscopy

 www.olympus.eu/evisx1

Fra stabil til kronisk koronarsyndrom

Begrepet stabil koronarsykdom skal nå erstattes av «kronisk koronarsyndrom» – som tydeliggjør at sykdommen er en kronisk, progredierende tilstand med mulighet for akutte forverringer, men også en tilstand som kan gå i regresjon – dersom behandlingen optimaliseres.

Maya Bass, overlege, og Trygve Berge, LIS PhD, Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF



Maya Bass



Trygve Berge

Den europeiske hjerteforeningen *European Society of Cardiology* (ESC) publiserer jevnlig nye retningslinjer for ulike hjertesykdommer, og i 2019 kom nye anbefalinger for diagnostikk og behandling av diabetes/pre-diabetes og kardiovaskulær sykdom, supraventrikulære takykardier, dyslipidemier, akutt lungeemboli og kronisk koronarsyndrom. Sistnevnte ble oppdatert for første gang siden 2013, og vi presenterer her noen utvalgte endringer av betydning i indremedisinsk klinisk hverdag [1]. For spesielt interesserte, finnes en grundigere gjennomgang i siste nummer av *Hjerteforum* [2].

Akutt versus kronisk koronarsyndrom

Selve betegnelsen «kronisk koronarsyndrom» er ny og erstatter den tidligere brukte «stabil koronarsykdom» («*stable coronary artery disease*»). Med denne endringen ønsker man å fokusere på den dynamiske karakteren av aterosklerotisk hjertesykdom og den patofysiologiske prosessen karakterisert ved opphopning av aterosklerotiske plakk i koronarkarene.

Denne prosessen er kronisk og i de fleste tilfellene progredierende, men kan modifieres ved livstilsendringer, medikamentell behandling eller revaskularisering. Klinisk kan den være stabil i lange perioder, men kan endre seg gradvis eller akutt på hvilket som helst tidspunkt, oftest som følge av erosjon eller ruptur av aterosklerotiske plakk, som illustrert i Figur 1.

Betegnelsen «kronisk koronarsyndrom» anbefales brukt som en samlebetegnelse for de forskjellige

stadiene av aterosklerotisk hjertesykdom, og omhandler da ikke tilstander som domineres av en akutt koronar hendelse.

Klinisk presentasjon

I retningslinjene presenteres seks av de vanligste kliniske scenariene hos pasienter med mistenkt eller etablert kronisk koronarsykdom. Disse ulike situasjonene representerer til dels svært ulike risikonivå for fremtidige kardiovaskulære hendelser (akutt koronarsyndrom eller død):

- 1) Mistenkt koronarsykdom og stabile anginasymptomer
- 2) Nyoppstått hjertesvikt/venstre ventrikkel dysfunksjon og mistenkt koronarsykdom
- 3) Asymptomatiske og symptomatiske pasienter <1 år etter en akutt koronarhendelse eller revaskularisering
- 4) Asymptomatiske og symptomatiske pasienter >1 år etter primær diagnose eller revaskularisering
- 5) Anginasymptomer og mistenkt vasospastisk eller mikrovaskulær sykdom
- 6) Asymptomatiske individer med tilfeldig påvist koronarsykdom (f.eks. ved screening).

Disse seks pasientgruppene gjennomgås i egne kapitler med spesifikke anbefalinger for diagnostisering, risikostratifisering, behandling og oppfølging.

Hver av disse tilstandene kan destabiliseres ved en akutt koronar hendelse. Risikoen for en slik hendelse kan reduseres ved adekvat diagnostisering, endring av ugunstige livsstilsfaktorer, medikamentell behandling og eventuelt revaskularisering.

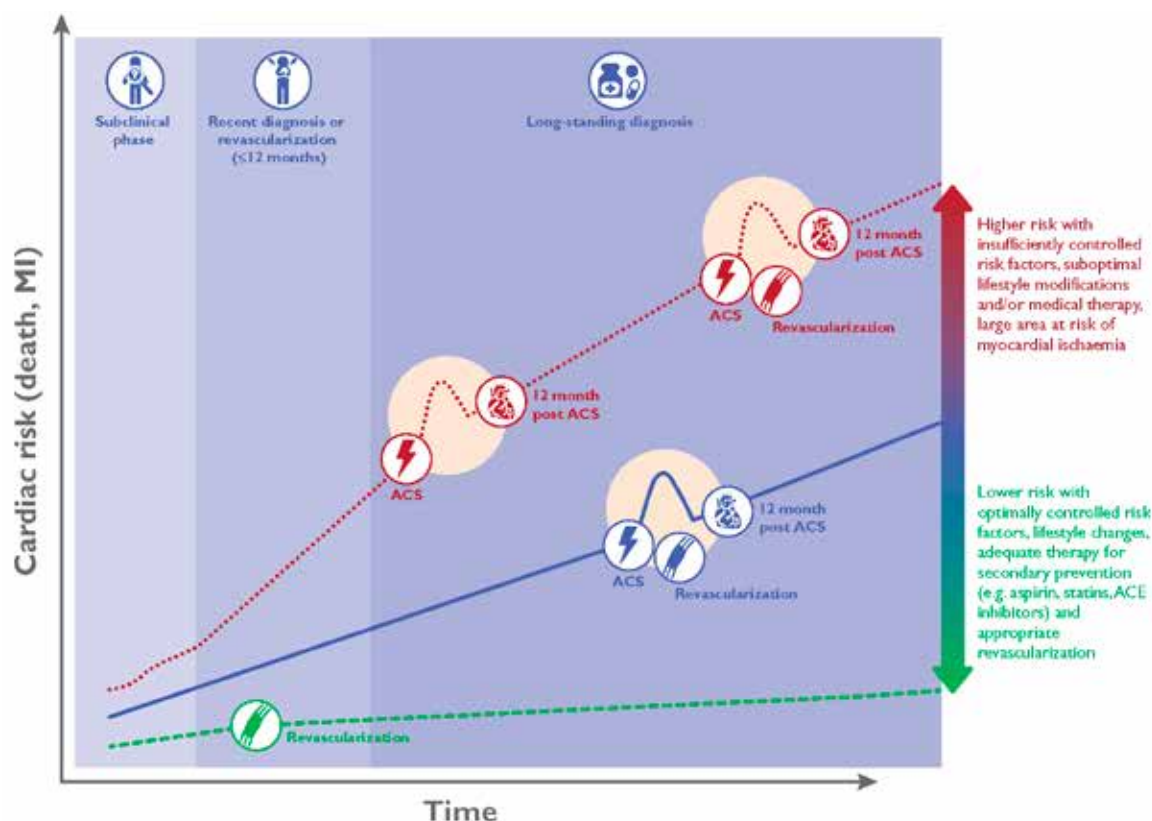
Risikostratifisering og pretest sannsynlighet

Over de siste årene har vi sett en stor reduksjon i den totale risikoprofilen i befolkningen (færre røykere, lavere blodtrykk osv.), og en lavere forekomst av signifikant koronararteriesykdom enn tidligere antatt. Dette medfører at man ved ikke-invasiv diagnostikk i mindre grad bør bruke en «rule-in»-strategi, og at fokus bør rettes mer mot en «rule-out»-strategi [2]. Ferske sammenstilte data viser nye beregninger for pretest sannsynlighet («PTP») for obstruerende koronarsykdom (tabell 1), der også dyspné er tatt med som anginaekvivalent [2]. Det påpekes at hele 57% av pasienter som presenterer med brystsmertor har PTP <15%. Dersom PTP er <5%, kan man i hovedsak avstå fra ytterligere utredning. Ved PTP 5-15% anbefales at man vurderer og tar hensyn til risikofaktorer som øker sannsynligheten for koronarsykdom, slik som hypertensjon, diabetes, røyking, arvelighet, EKG-forandringer eller venstre ventrikkel dysfunksjon (figur 3 i retningslinjene, ikke gjengitt her) [1].

Det er vår erfaring at beregning av «objektiv» pretest sannsynlighet, med bruk av slike tabeller, ofte ikke gjøres i klinikken. Det er likevel en sterk anbefaling om at slik beregning gjøres, og at dette styrer videre utredning av denne pasientgruppen.

Utredning

Det har over flere år vært reist spørsmål ved verdien av arbeids-EKG (A-EKG) ved utredning med tanke på koronarsykdom. Likevel hadde A-EKG en klasse I-anbefaling i retningslinjene fra 2013. Anbefalingen er nå



Figur 1. Skjematisk illustrasjon av ulike naturlige utviklingsløp ved kronisk koronarsyndrom. ACE = angiotensin-konvertasehemmere; ACS = akutt koronarsyndrom; MI = myokardinfarkt. Reprint etter tillatelse fra Oxford University Press på vegne av European Society of Cardiology (ESC) [1].

nedgradert til II b, noe som betyr at nytteverdien ikke ansees å være godt nok dokumentert. I stedet anbefales annen non-invasiv diagnostikk, slik som stress-ekkokardiografi, stress-MR eller CT koronarangiografi (CTA). A-EKG anbefales kun brukt når andre tester ikke er tilgjengelig, og for å vurdere behandlingseffekt, arbeidskapasitet, arytmi, blodtryksrespons og risiko hos utvalgte pasienter.

Mens A-EKG har lav både positiv og negativ prediktiv verdi, har CTA moderat positiv prediktiv verdi, og høy negativ prediktiv verdi for avklaring av mulig koronarsykdom. Dvs. at vi i stor grad kan stole på en negativ CTA (og oftest også på en positiv CTA), og undersøkelsen bør være et førstevalg hos pasienter uten kjent aterosklerotisk hjertesykdom i alder under 70-75 år, med lav til intermediær pretest sannsynlighet for sykdom. Pasienter med høy pretest sannsynlighet for koronar sykdom og typiske symptomer skal fortsatt henvises direkte til invasiv angiografi. Det er viktig å huske på at CTA ikke er anbefalt ved etablert koronarsykdom, høy kalsiumskår (agatonskår >800), betydelig overvekt (BMI >35 kg/m²) eller uregelmessig hjerterytme.

Oppfølging og livsstilsintervensjon

De reviderte retningslinjene understreker særlig den avgjørende rollen av livsstilsintervensjon, sammen med optimal medikamentell sekundærprofylakse, for å redusere risiko for progresjon av kronisk koronarsykdom.

For pasienter med etablert koronar sykdom anbefaler retningslinjene 1-årskontroll etter akutt koronar hendelse, etterfulgt av ny kontroll etter 3-5 år hvis tilstanden er klinisk stabil. I norsk kontekst er det her verdt å nevne NOR-COR-studien, utført ved Drammen og Vestfold. Data fra >1100 norske koronarpasienter har vist at oppfølging og sekundærprevensjon etter koronare hendelser ikke er bedre i Norge enn i andre europeiske land, og at så mange som 2 av 3 nye hendelser kan forebygges med tiltak som god medikamentell behandling, fysisk aktivitet, røykeslutt og hjerterehabilitering [3]. Det er anslått at så få som 25% av norske pasienter mottar rehabilitering etter revaskularisering, og det er ingen rutine for 1-årskontroll i Norge, slik det er i Sverige [4].

Andre behandlingsanbefalinger Statiner

Reduksjon av LDL-kolesterol hos pasienter med kronisk koronar syndrom anbefales til <1,8 mmol/L, og om mulig ned til <1,4 mmol/L. Dersom man ikke oppnår dette med statin i høyest tolererte dose, anbefales kombinasjon med ezetimib som førstevalg, deretter tillegg av PCSK9-hemmer, slik som alirokumab eller evolokumab (injeksjonsbehandling, hver 2.-4. uke). Observasjonelle data fra NOR-COR-studien har vist at kun ca. halvparten av norske koronarpasienter behandles med fulldose statiner som anbefalt, og at et høyt antall pasienter vil trenge PCSK9-hemmer for å nå målet på <1,4 mmol/L [5]. Det er imidlertid fremdeles slik at norske refusjonsordninger hos mange pasienter ikke dekker PCSK9-hemmer [6].

Diabetesbehandling

Behandling av diabetes hos pasienter med koronar sykdom har de siste årene blitt godt dokumentert. Flere studier har vist at SGLT2-hemmere og GLP1-analoger har en gunstig effekt på kardiovaskulære endepunkter.

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea*	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Tabell 1. Pretest sannsynlighet for obstruktiv koronararteriesykdom blant 15,815 symptomatiske pasienter, i henhold til alder, kjønn og symptomatologi, basert på sammenslåtte data [2]. Mørk grønn skravering indikerer grupper der non-invasiv diagnostikk er mest fordelaktig (PTP; pretest sannsynlighet >15%). Lys grønn skravering indikerer grupper der PTP for koronararteriesykdom er 5–15%, hvor diagnostisk testing kan vurderes, etter evaluering av andre faktorer som kan påvirke PTP. Reprint etter tillatelse fra Oxford University Press på vegne av European Society of Cardiology (ESC) [1].

SGLT2-hemmere virker på nyrene ved å redusere reopptak av glukose og natrium. Placebokontrollerte studier med SGLT2-hemmere har vist bedre effekt på hjerte- og karhendelser (særlig redusert forekomst av innleggelse for hjertesvikt), og redusert kardiovaskulær død. Selv om mekanismene ikke er fullt klarlagt, antas dette å være en gruppeeffekt. Tilsvarende har GLP1-analoger vist både redusert kardiovaskulær død, reduksjon av hjerteinfarkt og redusert hospitalisering ved hjertesvikt. Begge medikamentgruppene har vist nyrebeskyttende effekter og kan, med noen begrensninger (se Felleskatalogen), brukes ved eGFR >30 ml/min/1,73m². ESC-retningslinjene for kronisk koronarsykdom gir nå en klasse I A-anbefaling til disse to medikamentklassene ved samtidig diabetes og kronisk koronarsyndrom.

Diabetesbehandling i et kardiologisk perspektiv ble nærmere omtalt i egen artikkel i forrige utgave av Indremedisineren [7]. ESC publiserte i 2019 også nye retningslinjer for diabetes og pre-diabetes ved kardiovaskulær sykdom [8], og disse er grundig omtalt med tanke på norsk kontekst i siste utgave av Hjerteforum [6].

Antikoagulasjon

Pasienter med samtidig atrieflimmer og koronarsykdom har tidligere ofte vært behandlet med warfarin i kombinasjon med platehemmer(e). Retningslinjene anbefaler nå behandling med NOAK (nye orale antikoagulantia), uavhengig av om det samtidig er indikasjon for dobbel- eller trippelbehandling (NOAK + 1-2 platehemmere). Dette gjelder alle de fire tilgjengelige NOAK-preparatene. Ved utført PCI og samtidig atrieflimmer, kan det, avhengig av blødningsrisiko, være aktuelt å gå bort fra platehemming og over til antikoagulasjon i monoterapi etter 6–12 måneder. Anbefalt varighet av platehemming varierer avhengig av blødningsrisiko og risiko for nye iskemiske hendelser. Platehemming og samtidig antikoagulasjon er et komplisert felt, der behandlingen bør individualiseres i samråd med kardiolog eller andre relevante spesialister. Norske tilpasninger til retningslinjene er nærmere omtalt i Hjerteforum [4].

Protonpumpehemmere

Det er god tradisjon for å legge til en profylaktisk protonpumpehemmer ved behandling med platehemmer og/eller antikoagulasjon, og samtidig

forhøyet blødningsrisiko, gis nå en klasse I, A-anbefaling. De nye retningslinjene gir nå en klasse I, A-anbefaling til dette. Det presiseres at alle pasienter som behandles med en eller flere platehemmere, med eller uten samtidig antikoagulasjon, og har høy risiko for gastrointestinal blødning, anbefales protonpumpehemmer.

Konklusjon

Vurdering av mulig nyoppstått eller kjent koronarsykdom er svært vanlig blant indremedisinske pasienter. De nye retningslinjene understreker betydningen av å betrakte koronarsykdom som en kronisk sykdom. Progresjon av kronisk koronarsyndrom kan reduseres med optimalisert medikamentell behandling og endrede levevaner. Utredning kan i mange tilfeller utføres elektivt, og retningslinjer anbefaler nå CT koronar angiografi framfor A-EKG hos pasienter med lav- og intermediær risiko for koronarsykdom. Vi har i Norge fremdeles et stort potensiale for å forbedre oppfølgingen av pasienter med kronisk koronarsykdom.

Referanser:

- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, . . . Group ESCSD, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2020. 41(3):407-77.
- Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, . . . Knuuti J, Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019. 20(11):1198-207.
- Sverre E, Peersen K, Weedon-Fekjaer H, Perk J, Gjertsen E, Husebye E, . . . Munkhaugen J, Prevention of recurrent cardiovascular events in a coronary population. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020. 20(1):61.
- Munk PS, Juliebo V, Schirmer H, NCS - Kvalitetsutvalget: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes (vurdering for norske forhold). *Hjerteforum*, 2020. 33(2):28-31.
- Munkhaugen J, Sverre E, Peersen K, Kristiansen O, Gjertsen E, Gullestad L, Erik Otterstad J, Is the novel LDL-cholesterol goal <1.4 mmol/L achievable without a PCSK9 inhibitor in a chronic coronary population from clinical practice? *Eur J Prev Cardiol*, 2020. 10.1177/20474487320923187;20474487320923187.
- Svingen GFT, Klemstad TO, NCS - Kvalitetsutvalget: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD (vurdering for norske forhold). *Hjerteforum*, 2020. 33(2):32-6.
- Paulsen D, Diabetes og behandling i et kardiologisk perspektiv. *Indremedisineren*, 2020(1):6.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, . . . Group ESCSD, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*, 2019. 10.1093/eurheartj/ehz486.

Manglande oppfølging av prøvesvar – ein risiko for pasientane

Manglande oppfølging av prøvesvar utgjer ein risiko i pasientbehandlinga (1-2). Tilsynssaker gir oss eit innblikk i kva for følgjer manglande oppfølging av prøveresultat kan få for pasientar. I denne artikkelen brukar vi to tilsynssaker frå sjukehus som eksempel.

Oppfølgjande lege las ikkje ultralydsvart

Ei kvinne blei følgd opp ved ein augepoliklinikk etter tidlegare føflekkreft i auget. Pasienten var i risikosona for å kunne få spreiring. Augelegen som rutinemessig hadde bestilt ultralyd av levera til pasienten, hadde slutta. Før ho slutta, tok ho imot svaret som viste sannsynleg spreiring. Ho meinte at ho melde frå om dette til oppfølgjande augelege. Han meinte derimot at han aldri fekk denne meldinga. Rutinen ved helseføretaket var at oppfølgjande lege skulle følgje opp prøvesvar. Pasienten var heller ikkje informert om svaret. Då den oppfølgjande augelegen såg til henne, såg han ikkje gjennom ultralydsvaret, og følgde dermed ikkje rutinen som var fastsett i helseføretaket. Han grunn gav dette med at pasienten sa ho var frisk, og at han ikkje hadde ansvaret for å sjå på ultralydsvaret som den føregåande augelegen hadde bestilt. Kreftspreiringa hos pasienten blei derfor ikkje oppdaga før ho blei innlagt på sjukehus etter nokre månader. Pasienten døydde kort tid etter. Helsetilsynet kom fram til at han som oppfølgjande augelege hadde ansvaret for å kontrollere ultralydsvaret, og gav han ei åtvaring. Klageinstansen stadfesta avgjerda.

Svar på vevsprøve blei ikkje sendt til rekvirerande lege

Ein mann hadde fått påvist føflekkreft med usikker margin og gjennomgått utvida fjerning av vev rundt denne. Pasienten blei tilvist av ein lege ved eit privat hudlegekontor til rutinemessig ultralydkontroll. Ved kontrollen påviste ein to forstør

lymfeknutar i lysken. Legen ved hudlegekontoret tilviste pasienten til vevsprøve og til CT. Vevsprøva viste spreiring frå føflekkreft, og samtidig CT viste svulstendringar i det vesle bekkenet med mogleg spreiring til prostata og endetarmen. Rutinen ved Avdeling for patologi var at helsesekretæren fylte inn namnet på rekvirenten og kontrollerte saman med patologen at rett rekvirent var registrert. I tilfellet med denne pasienten, blei svaret på vevsprøva sendt til røntgenlegen som tok prøva, men ikkje til legen ved hudlegekontoret som hadde rekvirert prøva. Svaret på vevsprøva blei derfor ikkje oppdaga før mage-/tarmspesialist undersøkte pasienten på grunnlag av CT-funn. Denne spesialisten såg gjennom tidlegare prøvesvar og fann svaret frå vevsprøva. Pasienten sin diagnose og behandlinga blei dermed forseinka med om lag to månader. Helsetilsynet vurderte at Avdeling for patologi hadde brote plikta si til å yte forsvarlege helsetenester. Dei hadde ikkje etablert system som sikra at prøvesvar blei følgde opp i samsvar med rutinen. Avdelinga skal kome tilbake med forslag til tiltak for å sikre at slike hendingar ikkje skjer fleire gongar.

Oppsummering

Desse to tilsynssakene viser kor viktig det er at både helsepersonell og helseføretak sikrar at prøvesvar blir følgde opp på ein forsvarleg måte. Helsepersonell har eit individuelt ansvar for å følgje opp prøvesvar på pasientar. Leiarar har eit ansvar for å opprette system for å sikre forsvarleg oppfølging av prøvesvar

og for å sjå til at helsepersonellet kjenner til, forstår og følgjer desse rutinane.

Artikkelen er tidlegare publisert i *Tilsynsmeldingen 2019* og trykkes med tillatelse.

Referansar:

- 1 Callen J et al. The safety implications of missed test results for hospitalised patients: a systematic review. *BMJ Qual Saf* 2011; 20:194–199.
- 2 Sloan CE et al. Assessment of follow-up completeness and notification preferences for imaging findings of possible cancer. *Acad Radiol*. 2014; 21(12):1579–1586.

Tilsynsmelding 2019



Helsetilsynet

TILSYN MED BARNEVERN, SOSIAL- OG HELSETJENESTENE

Toujeo «sanofi-aventis»

Human insulinanalog, langtidsvirkende.

ATC-nr.: A10A E04

C INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn (SoloStar, 1,5 ml penn) 300 enheter/ml: 1 ml inneholder: Insulin glargin 300 enheter, sinkklorid, m-kresol, glyserol, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

T INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn (DoubleStar, 3 ml penn) 300 enheter/ml: 1 ml inneholder: Insulin glargin 300 enheter, sinkklorid, m-kresol, glyserol, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

T Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år. **Dosering:** Individuell. Må kombineres med hurtigvirkende måltidsinsulin ved diabetes type 1. Kan gis sammen med andre blodglukosesenkende midler ved diabetes type 2. Styrke-enhetene er spesielle for Toujeo, og er ikke det samme som IE eller enhetene som angir styrken til andre insulinanaloger. **Generelt:** Toujeo er tilgjengelig i 2 ferdigfylte pinner; SoloStar og DoubleStar. Doseringsvinduet viser antall enheter som skal injiseres. Pennene er designet spesifikt for dosering, og det er derfor ikke nødvendig med rekalkulering av dosen for hver penn.

¹Anbefalt til pasienter som har behov for minst 20 enheter pr. dag, for å redusere risiko for underdosering. Ved bytte fra SoloStar til DoubleStar: Dersom pasientens tidligere dose var et oddetall (f.eks. 23 enheter), må dosen økes eller reduseres med 1 enhet (f.eks. 24 eller 22 enheter). **Voksne, ungdom og barn ≥ 6 år:** Gis s.c. 1 gang daglig når som helst i løpet av døgnet, men til samme tid hver dag. Kan ved behov gis inntil 3 timer før/etter vanlig doseringstidspunkt. **Oppstart (diabetes type 1):** Kombineres med måltidsinsulin og krever individuell dosejustering. **Oppstart (diabetes type 2):** Daglig startdose er 0,2 enheter/kg kroppsvekt, etterfulgt av individuell dosejustering. **Omsstilling mellom insulin glargin og Toujeo hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år:** *Omsstilling fra insulin glargin 100 enheter/ml til Toujeo:* Kan

	Enheter og dosetrinn
Toujeo SoloStar (1,5 ml penn)	Gir doser fra 1-80 enheter i hver enkelt injeksjon, i trinn på 1 enhet.
Toujeo DoubleStar (3 ml penn) ¹	Gir doser fra 2-160 enheter i hver enkelt injeksjon, i trinn på 2 enheter.

gjøres enhet for enhet, men ca. 10-18% høyere dose Toujeo kan være nødvendig. *Omsstilling fra Toujeo til insulin glargin 100 enheter/ml:* Dosen reduseres ca. 20%. Tett metabolsk kontroll under omsstillingen og i ukene etterpå. **Omsstilling mellom andre basalininsuliner og Toujeo hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år:** *Omsstilling fra andre basalininsuliner (middels eller lang virkningstid) til Toujeo:* Det kan være nødvendig å endre basalininsulindosen samt justere annen anti-diabetisk behandling. *Omsstilling fra basalininsulin som doseres 1 gang daglig til Toujeo 1 gang daglig kan gjøres enhet for enhet basert på tidligere dose basalininsulin.* Ved omsstilling fra basalininsulin gift 2 ganger daglig til Toujeo 1 gang daglig, er anbefalt startdose Toujeo 80% av total daglig dose tidligere basalininsulin. Pasienter med høye insulindoser pga. antistoffer kan oppleve forbedret insulinrespons med Toujeo. Tett metabolsk kontroll under omsstillingen og i ukene etterpå. Med bedret metabolsk kontroll og påfølgende økt insulinfølsomhet kan ytterligere dosejustering bli nødvendig. Dosejustering kan også bli nødvendig f.eks. dersom pasientens vekt eller livsstil endres, ved forandring av tidspunkt for insulindosen eller hvis andre forhold gir økt følsomhet for hypo- eller hyperglykemi. *Omsstilling fra Toujeo til andre basalininsuliner:* Medisinsk overvåking med tett metabolsk kontroll under omsstilling og i ukene etterpå. Følg Felleskatalogteksten til legemidlet som det omstilles til.

Glemt dose: Kontroller blodsukker og fortsett med vanlig dosering. Det skal ikke injiseres dobbel dose for å oppveie glemt dose. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsett lever-/nyrefunksjon:* Insulinbehovet kan være redusert. *Barn og ungdom:* Kan brukes hos ungdom og barn ≥ 6 år etter samme prinsipp som voksne. Sikkerhet og effekt hos barn < 6 år er ikke fastslått, ingen data. *Eldre ≥ 65 år:* Tilfølgende forverring av nyrefunksjonen kan gi jevn nedgang i insulinbehov. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegget for bruksanvisning. Pennen må oppbevares i romtemperatur i minst 1 time før bruk. En ny steril kanyle må brukes til hver injeksjon og hver penn skal aldri brukes av flere enn 1 pasient, også om kanylen byttes. Gjenbruk av kanyler øker risikoen for blokkerte kanyler, som kan gi underdosering eller overdosering. Trekk aldri insulin ut av pennen med en sprøyte da dette kan føre til en alvorlig overdose. **Administrering:** Injiseres s.c. i abdomen, overarm eller lår. Injeksjonssted skal roteres innen et injeksjonsområde og byttes på hver gang. Skal ikke gis i.v. (kan gi alvorlig hypoglykemi) eller i insulinpumper. Unngå feilmedisinering, se Forsiktighetsregler. **Kontra-indikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose. Ved utilstrekkelig glukosekontroll eller tendens til hyper-/hypoglykemi, må pasientens oppfølging av behandlingsopplegg, injeksjonssted og teknikk, samt andre faktorer, vurderes før ev. dosejustering. **Hypoglykemi:** Tidspunkt for hypoglykemi kan variere når behandlingsopplegget endres. Det bør utvises særlig forsiktighet og økt grad av blod sukkerovervåking i tilfeller hvor episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. ved tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen, og ved proliferativ retinopati. Pasienten må være oppmerksom på situasjoner der varsel-symptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomene på hypoglykemi kan være endret, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Den lange virke-tiden av insulin glargin kan forsinke bedringen etter hypoglykemi. Ved normal eller lav HbA1c, må det tas hensyn til muligheten for gjentatte ikke-merkbare (særlig nattlige) anfall av hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, ev. dosejustering. Se SPC for ytterligere informasjon. *Omsstilling av insuliner:* Siden insulin glargin 100 enheter/ml og Toujeo ikke er bioekvivalente eller byttbare, kan omsstilling medføre behov for dosejustering, og skal bare gjøres med grundig medisinsk oppfølging. Det samme gjelder omsstilling mellom en annen type/annet merke insulin og Toujeo. **Samtidige sykdommer:** Samtidige sykdommer krever intensivt metabolsk kontroll. I mange tilfeller er det indisert å måle ketoner i urin, ev. dosejustering. Insulinbehovet er ofte økt. Type 1-diabetikere skal fortsette å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan spise

lite/ingen føde, koster opp osv., og aldri uteløst helt å ta insulin. **Antistoffer mot insulin:** I sjeldne tilfeller vil insulinantistoffer nødvendiggjøre dosejustering. **Kombinasjon med pioglitazon:** Hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer. Pasienten observeres mht. symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. **Unngå feilmedisinering:** Feilmedisinering hvor andre insuliner, særlig hurtigvirkende insuliner, ved en feil har blitt administrert istedenfor langtidsvirkende insuliner, er rapportert. Insulin-efiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon. **Hjelpesoffer:** Inneholder < 1 mmol (23 mg) natrium pr. dose, dvs. i praksis natriumfritt. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Hypo- og hyperglykemi kan redusere konsentrasjons- og reaksjonsevnen. Forholdsregler bør tas for å unngå dette. Spesielt ved nedsatte eller manglende forvarsel eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi bør det vurderes om bilkjøring og bruk av maskiner er tilrådelig. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Blod-glukosesenkende midler, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, MAO-hemmere, pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika kan gi økt risiko for hypoglykemi. Kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, astrogener og progestogener, fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika, thyreoideahormoner, atypiske anti-psykotika og proteasehemmere kan redusere den blodsukkersenkende virkningen. Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten potensere eller svekke den blodsukkersenkende virkningen. Pentamidin kan gi hypoglykemi som i noen tilfeller etterfølges av hyperglykemi. Ved kombinasjon med antiadrenergika kan tegn på adrenerg motregulering svekkes eller utebli. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Data indikerer ingen spesifikke skadelige effekter på graviditet og ingen spesifikke misdannelser eller føtal-/neonatal toksisitet. Bruk under graviditet kan vurderes ved klinisk behov. Nøye glukosekontroll er svært viktig. **Amming:** Ingen forventede metabolske effekter hos diende barn. Det kan være nødvendig å justere insulindose og diett for ammende. **Fertilitet:** Dyrestudier indikerer ikke direkte skadelige effekter. **Bivirkninger:** **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi (kraftige anfall, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til neurologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende). **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Generelle: Reaksjoner på injeksjonsstedet (rødhet, smerte, pruritus, utslett, hevelse, inflammasjon) som vanligvis går over i løpet av et par dager/uker. Hud: Lipodystrofi, som oftest lipohypertrofi (ved gjentatt injeksjon på samme sted). **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hud: Lipotrofi. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Generelle: Ødem (spesielt ved intensivt insulinbehandling etter tidligere dårlig metabolsk kontroll). Immunsystemet: Straksallergiske reaksjoner (hudreaksjoner, angioødem, bronkospasme, hypotensjon, sjokk) som kan være livstruende. Øye: Synssvekkelse (markert endring i blodglukosekontroll kan gi forbigående synssvekkelse pga. midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks). Retinopati (intensivt insulinbehandling med plutselig bedring i blodsukkerkontroll kan gi temporær forverring av diabetesretinopati. Ved proliferativ retinopati kan alvorlige hypoglykemianfall gi forbigående blindhet, spesielt hvis fotokoagulering ikke er utført). **Svært sjeldne ($< 1/10000$):** Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Neurologiske: Dysgeusi. **Ukjent frekvens:** Hud: Kutan amyloidose. Immunsystemet: Dannelse av antistoffer mot insulin. Se for øvrig SPC for ytterligere informasjon. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi. **Behandling:** Milde tilfeller kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet. Alvorlige episoder med koma, kramper eller neurologisk svekkelse kan behandles med glukagon i.m./s.c. eller konsentrert glukose i.v. Fortsett karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig fordi hypoglykemi kan opptre på nytt etter klinisk bedring. Se Giftnormasjonsen anbefalinger for insuliner og analoger A10A på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Senker blodsukkernivået ved å stimulere perifert glukoseopptak, særlig i skjelettmuskulatur og fettvev, og hemming av glukoseproduksjonen i lever. Hemmer lipolyse i fettceller, hemmer proteolyse og øker proteinsyntesen. **Absorpsjon:** Langsom og forlenget. Foreligger oppløst ved lav pH og nøytraliseres etter s.c. injeksjon slik at det dannes mikroutfelling som kontinuerlig frigjør små mengder insulin glargin. Gir forlengert frigjøring sammenlignet med insulin glargin 100 enheter/ml, pga. reduksjon i injeksjonsvolum, som gir mindre overflateareal. Effektivitet 24-36 timer. **Halveringstid:** T1/2 er 18-19 timer, uavhengig av dosen. Steady state nås etter 3-4 dager. **Metabolisme:** Raskt, til 2 aktive metabollitter. **Oppbevaring og holdbarhet:** **Før bruk:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses eller plasseres ved fryseboks eller fryseelementer. **Etter anbrudd:** Penner i bruk oppbevares i inntil 6 uker i romtemperatur ($< 30^{\circ}\text{C}$), beskyttet fra direkte varme og lys, og skal ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (solostar, 1,5 ml penn):** 3 x 1,5 ml¹ (ferdigfylt penn, SoloStar) kr 485,40. 5 x 1,5 ml¹ (ferdigfylt penn, SoloStar) kr 784,90. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (doublestar, 3 ml penn):** 3 x 3 ml¹ (ferdigfylt penn, DoubleStar) kr 934,60

Refusjon: ¹ A10A E04, 13 Insulin glargin Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus. Refusjonskode:

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

Sist endret: 03.02.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 16.01.2020

KAN NÅ SKRIVES PÅ BLÅ RESEPT VED DIABETES TYPE 2, OGSÅ AV ALLMENNLEGER¹

Se refusjonsvilkår nedenfor

1 GANG DAGLIG TIL ALLE²



2/3 mindre injeksjonsvolum enn Lantus^{3,4}

Opptil 160 enheter i en injeksjon²

Pennen som inneholder flere insulinenheter enn noen annen
basalinsulinpenn⁵⁻⁸

Toujeo®: Indikasjon: Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn >6år⁹ Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.¹⁰

Vanligste bivirkninger: Hypoglykemier, reaksjoner på injeksjonsstedet og lipodystrofi.¹¹ Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose.¹²

Toujeo®: Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

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.

Se instruksjonsvideo på medisininstruksjoner.no

1. Toujeo felleskatalogtekst 03.02.2020
2. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 4.2
3. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt. 5.1

4. Lantus SPC 16.01.2020 pkt 5.1
5. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 2.
6. Lantus SPC 16.01.2020 pkt 2.

7. Levemir SPC 09.04.2018 pkt 2
8. Tresiba SPC 12.11.2018 pkt 2
9. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 4.1

10. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 4.3
11. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 4.8
12. Toujeo SPC 16.01.2020 pkt 4.4



Et knippe av avdelingens leger. Bildet ble tatt før utbrudd av COVID-19.

Indremedisin ved Ålesund sykehus

Med porten til Sunnmørsalpene midt imot og frisk sjøluft fra vest ligger Ålesund sykehus på Åse, en snau mil fra bykjernen til Norges fineste by. Her har sykehuset stått siden 1971.

Ingeborg Henriksen, LIS, Medisinsk avdeling, Ålesund sykehus



Ingeborg Henriksen

Ålesund er Møre og Romsdals største by og har et folketall på ca 50 000 innbyggere. Bysentrum skulper i havgapet og er fordelt over tre små øyer der det kjente Brosundet omkranset av flotte ungdomshus gir rammene for hyggelig bystemning. Sunnmøre er et eldorado for friluftinteresserte hele året, enten man vil være høyt til fjells eller ute på havet. Det er mer en nok å fylle livet utenfor jobb med!

Helse Møre og Romsdal HF yter spesialisthelsetjenestetilbud til befolkningen på ca 260 000 innbyggere i fergefylket Møre og Romsdal. Avstanden mellom yttergrensene i fylket er ca 250 km og en biltur på nesten seks timer. Foretaket består av sykehusene i Volda, Ålesund, Molde og Kristiansund i tillegg til noen mindre institusjoner innenrehabilitering og psykiatrisk behandling. Foretaksledelsen holder til i Ålesund. I helseforetaket er noen klinikker organisert på tvers av hele foretaket, mens andre er organisert stedlig ved de respektive sykehus. Ålesund sykehus er det største sykehuset i foretaket og er lokalsykehus

for ca 100 000 innbyggere i Ålesund og kommunene på nordre Sunnmøre. I tillegg har det fylkesfunksjon for flere deler av spesialisthelsetjenestetilbudet i foretaket.

Sykehuset

Sykehuset har ca 2500 ansatte og behandlingstilbud med tilhørende vaktfunksjon for anestesi, gynekologi, barnemedisin, bløtkirurgi, ortopedi, ØNH, øyesykdommer, kreftsykdommer, radiologi, medisin, voksenpsykiatri, barne- og ungdomspsykiatri og fysikalskmedisin og rehabilitering. I tillegg har vi en revmatologisk 5-døgnspost og poliklinikk, samt poliklinisk tilbud innen hudsykdommer og nevrologi. Foretakets patologiske avdeling er også lokalisert her. I direkte tilslutning til sykehuset er det helikopterbase og AMK-sentral. Ambulansefly er stasjonert ved flyplassen. Med dette er vi det største og mest differensierte sykehuset mellom Haukeland i sør og St. Olavs Hospital i nord.

Medisinsk avdeling

Medisinsk avdeling er en del av Klinikkk Ålesund. Avdelingen

er fullseksjonert med alle de indremedisinske spesialitetene foruten akutt- og mottaksmedisin. Avdelingen fungerer likevel som en generell indremedisinsk avdeling med daglig felles morgenmøte med røntgendemonstrasjon og vakt-rapport, samt internundervisning tirsdag til torsdag og kasuistikk-gjennomgang fredager. I tillegg har hver seksjon egen internundervisning.

Avdelingen har til sammen 81 senger fordelt på medisinsk intensiv, tre sengeposter fordelt seksjonsvis mellom spesialitetene og hematologiske senger på Kreftavdelingen. LIS-legene roterer mellom seksjonene hvert halvår og LIS1 fordeles til de ulike seksjonene i sine posturer. Vi har omtrent 6200 innleggelses i året. Det polikliniske tilbudet er bredt med omtrent 30 100 polikliniske konsultasjoner og 8500 dagbehandling hver år. Det er dialyseavdeling med 18 behandlingsplasser tilknyttet nyreseksjonen og alle pasienter med peritoneal dialyse i fylket følges hos oss. Ved geriatrisk seksjon åpnet det i mai i år en egen ortogeriatrisk

Sykehuset sett fra nordsiden. Fasaden er under utbedring



Utsikt fra sykehuset til Sunnmørsalpene.



Avdelingens geriaterne, f.v.: Overlege Sameer Maini, seksjonsoverlege Yngve M. Seljeseth, overlege Petra Vadset, LIS i rotasjon Mari Idsøe og kst. overlege Marie K. Lid.



Vaktrapport i akuttmottaket. F.v.: Kst. overlege Lina Helle, LIS Mari Idsøe, LIS Kristian Sigve H. Standal.

enhet med 6 senger i samarbeid med ortopedisk avdeling. Det planlegges også oppstart av onkogeriatrici. I tillegg til all den kliniske aktiviteten har sykehuset en Forskningspost hvor flere av våre leger har en tilknyttet stillingsandel.

Ved avdelingen jobber det 26 overleger som går i felles 22-delt bakvaktsjikt med hjemmevakt, 19 LIS-leger går i 14-delt mellomvaktsjikt og 13 LIS1 dekker forvaktsjiktet. Vaktteamet tar seg av akuttinnleggelser, polikliniske ø-hjelpspasienter og det meste av interne tilsyn. Alvorlig syke pasienter som legges inn tas imot med medisinsk akutteam. Siden vi ikke har neurologisk sengepost på sykehuset tas også slagpasienter imot på vår avdeling med eget slagteam. En fredag i måneden er det avsatt tid til in-situ simulering av teammottak i akuttmottaket.

Avdelingen tilbyr LIS-utdanning i alle de indremedisinske spesialitetene bortsett fra akutt- og mottaksmedisin. For nye LIS-leger har vi eget -opplæringsprogram med gjennomgang av medisinsk-teknisk utstyr, IKT og viktige prosedyrer man trenger å kunne noe om som ny lege hos oss. Etter noen uker postarbeid får man 1-2 uker opplæringsvakter før man starter med selvstendige vakter. Vi har også etablert fadderordning der nyansatte LIS får en «fadder» blant de mer erfarne LIS-legene som er ekstra tilgjengelig for spørsmål i en oppstartsfasen.

Etter utbruddet av COVID-19 har vi, som alle andre, måttet jobbe på en annen måte. Selv om antall smitte-tilfeller hos oss er lavt, er driften i avdelingen tilpasset for både å ivareta den ekstraordinære smittesituasjonen og øvrig pasient-

behandling. En sengepost er gjort om til kohortavdeling, seksjoner er blitt flyttet til nye sengeposter og morgenmøter og internundervisning foregår på skype. Dette har skapt en ny hverdag i avdelingen. Samholdet og samarbeidet tar vi likevel vare på, selv om vi ser frem til å kunne treffes både til morgenmøte, kaffepauser og lunsj i kantina igjen. Den siste tiden har vist hvor viktig det er å ha tid til å være kollegaer.

Sykehuset har stått relativt uendret bygningsmessig siden det var bygget tidlig på 70-tallet. I disse dager legges planer for en delvis ombygging og i tillegg gjøres foretaket klart for at vi skal ta i bruk Helseplattformen som journalsystem. Vi går spennende tider i møte! I mellomtiden fortsetter vi å nyte livet både på og utenfor jobb på Sunnmøre.

Referenser. 1. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1> (Lest 13.05.2020) 2. Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (Sist oppdatert 04.05.2020). 3. Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (Sist oppdatert 04.05.2020). 4. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (Sist oppdatert 04.05.2020). 5. Xultophy® SPC, avsnitt 4.3 (Sist oppdatert 04.05.2020). 6. Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 og 5.1 (Sist oppdatert 04.05.2020).

Xultophy«Novo Nordisk»

C Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog.

ATC-nr.: A10A E56

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

Indikasjoner: Behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll, som tillegg til diett, fysisk aktivitet og andre orale legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og populasjoner som ble undersøkt.

Dosering: For å bedre sporbarheten skal navn og batchnr. protokollføres. Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis til samme tid hver dag. Administreres som dosertrinn. 1 dosertrinn inneholder insulin degludec 1 enhet og liraglutid 0,036 mg. Maks. daglig dose er 50 dosertrinn (insulin degludec 50 enheter og liraglutid 1,8 mg). Doseres iht. pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold eller annen samtidig sykdom. **Ved overgang fra GLP-1-reseptoragonist:** Behandling med GLP-1-reseptoragonist skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Anbefalt startdose er 16 dosertrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides. Ved overgang fra langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonist (f.eks. dosering 1 gang/uke), skal det tas hensyn til forlenget effekt. Behandlingen skal initieres på tidspunktet som neste dose av den langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonisten skulle tas. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Overgang fra ethvert insulinregime som inkluderer en basalinulinkomponent:** Behandling med andre insulinregimer skal seponeres før behandling med Xultophy påbegynnes. Ved overgang fra annen insulinbehandling som inkluderer en basalinulinkomponent, er anbefalt startdose 16 dosertrinn (insulin degludec 16 enheter og liraglutid 0,6 mg). Anbefalt startdose skal ikke overskrides, men kan reduseres for å unngå hypoglykemi i enkelte tilfeller. Streng glukosekontroll anbefales i overgangsperioden og i påfølgende uker. **Som tillegg til orale glukosesenkende legemidler:** Kan gis i tillegg til eksisterende oral antidiabetikabehandling. Anbefalt startdose er 10 dosertrinn (insulin degludec 10 enheter og liraglutid 0,36 mg). Som tillegg til sulfonylureapreparat bør dosereduksjon av sulfonylurea vurderes. **Glemt dose:** Anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenoppas vanlig doseringsregime med 1 daglig dose. Det skal alltid gå minst 8 timer mellom injeksjonene. Gjelder også når administrering til samme tid hver dag ikke er mulig. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Kan brukes ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Måling av glukose skal intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal måling av glukose intensiveres og dosen justeres individuelt. Anbefales ikke ved terminal nyresykdom. **Barn og ungdom <18 år:** Bruk ikke relevant. **Eldre ≥65 år:** Kan brukes. Glukosemåling må intensiveres og dosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** For detaljert bruksanvisning, se pakningsvedlegg. Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Preparat som har vært frosset skal ikke brukes. Den ferdigfylte pennen skal kun brukes av én person. Den ferdigfylte pennen kan gi fra 1-50 dosertrinn i én injeksjon, i trinn på ett dosertrinn. Dosetelleren viser antall dosertrinn. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderrampullen som er i den ferdigfylte pennen. Utformet til bruk sammen med NovoFine injeksjonsnåler med lengde opptil 8 mm. Det skal alltid settes på en ny nål før hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjenbruk av nåler øker risikoen for tetts nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. **Blandbarhet:** Skal ikke blandes med andre legemidler eller tilsettes infusjonsvæsker. **Administrering:** Kun til s.c. injeksjon i lår, overarm eller abdomen. Injeksjonsstedet skal alltid varieres innen samme område for å redusere risiko for lipodystrofi. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Kan injiseres uavhengig av måltid. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. **Hypoglykemi:** For høy dose i forhold til behovet, utetalelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, kan gi hypoglykemi. Ved behandling i kombinasjon med sulfonylurea kan risikoen for hypoglykemi reduseres ved å redusere sulfonylureadosen. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller tyreoida, kan kreve doseendring. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivert behandling), kan oppleve endring i sine vanlige varselsymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselsymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Preparatets forlengede effekt kan forsinke restitusjonen etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og pasienten må rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved bilkjøring. Det bør vurderes om bilkjøring er tilrådelig for pasienter med nedsatt eller manglende forvarsel på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemiafall. **Hyperglykemi:** Utilstrekkelig dosering og/eller avbrutt behandling av diabetesbehandling kan føre til hyperglykemi og potensielt til hyperosmolært koma. Ved seponering skal det sikres at retningslinjer for initiering av alternativ diabetesbehandling blir fulgt. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hypoglykemi og dermed føre til økt medisineringsbehov. Administrering av hurtigvirkende insulin bør vurderes ved alvorlig hyperglykemi. Ubehandlede hyperglykemiske tilfeller fører etter hvert til hyperosmolært koma/diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. **Kombinasjon med pioglitazon:** Hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes. Hvis kombinasjonen benyttes skal pasienten observeres for tegn/symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardielle symptomer. **Øyesykdom:** Insulinering 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. **Antistoffer:** Bruk av preparatet kan forårsake dannelse av antistoffer mot insulin degludec og/eller liraglutid. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike antistoffer kreve dosejustering for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi. **Akkutt pankreatitt:** Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister, inkl. liraglutid. Pasienten bør informeres om karakteristiske symptomer, og ved mistanke om pankreatitt bør preparatet seponeres. Bekreftede akutte pankreatitt, bør behandling ikke gjenoppas. **Thyreoida:** Thyreoidabivirkninger, slik som struma, er rapportert, spesielt ved allerede eksisterende tyreoidesykdom. Preparatet bør derfor brukes med forsiktighet til disse pasientene. **Inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese:** Ingen erfaring, og preparatet anbefales derfor ikke til disse pasientene. **Dehydrering:** Tegn/symptomer på dehydrering, inkl. nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt, er rapportert. Pasienten bør informeres om potensiell risiko for dehydrering i forbindelse med GI-bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel. **Feilmedisinering:** Pasienten skal informeres om alltid å kontrollere etiketten på pennen for hver injeksjon for å unngå utilstekt forveksling med andre injiserbare diabetespreparater. Antall valgte dosertrinn 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 god syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Ikke-undersøkte populasjoner:** Overføring til preparatet fra doser av basalinulin <20 og >50 enheter er ikke undersøkt. Ingen erfaring med behandling av pasienter med kongestiv hjertesvikt NYHA klasse IV, og preparatet anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Farmakodynamiske interaksjonsstudier er ikke utført. In vitro-data tyder på at potensialet for farmakokinetiske interaksjoner knyttet til CYP og proteinbinding er lav for både liraglutid og insulin degludec. En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan kreve dosejustering. Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktreatid/lanreotid kan enten øke eller redusere behovet for Xultophy. Alkohol kan forsterke eller redusere den hypoglykemiske effekten av preparatet. Følgende kan redusere behovet for preparatet: Antidiabetika, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salicylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke behovet for preparatet: Orale antikonseptiva, tiazider, glukokortikoider, tyreoidaehormoner, sympatomimetika, veksthormoner og danazol. Liraglutid kan gi en liten forsinkelse i magetømmingen, som kan påvirke absorpsjonen av orale legemidler som tas samtidig. Farmakokinetiske interaksjonsstudier viser ingen klinisk relevant forsinkelse av absorpsjon, men klinisk relevant interaksjon med virkestoff med dårlig oppløselighet eller med lav terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. Hyppigere monitoring av INR anbefales ved oppstart av Xultophy-behandling hos pasienter på warfarin eller andre kumariner. **Graaviditet, amming og fertilitet:** **Graaviditet:** Ingen klinisk erfaring. Hvis pasienten ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen seponeres. Dyrestudier med insulin degludec har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksisitet og teratogenisitet. Dyrestudier med liraglutid har vist reproduksjonstoksiske effekter. Human risiko er ukjent. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Ukjent om insulin degludec eller liraglutid utskilles i human morsmelk. Bør ikke brukes under amming pga. manglende erfaring. Insulin degludec utskilles i melk hos rotter, men konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt lignende metabolitter. Prekliniske studier med liraglutid har vist behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekt hos diende rotter. **Fertilitet:** Ingen klinisk erfaring. Reproduksjonsstudier på dyr med insulin degludec har ikke indikert negativ effekt på fertilitet. Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende embryo etter implantasjon, indikerte dyrestudier med liraglutid ingen skadelige effekter mht. fertilitet. **Bivirkninger:** Hyppigst rapportert er GI-bivirkninger (kan forekomme hyppigere ved behandlingsstart og avtar vanligvis i løpet av få dager/uker ved fortsatt behandling) og hypoglykemi. **Svært vanlige (≥1/10):** Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi¹. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Abdominal distensjon, diaré, dyspepsi, forstoppelse, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, kvalme, magesmerter, oppkast. Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet². Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Undersøkelser: Økt amylase, økt lipase. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Gastrointestinale: Flatulens, gulping/raiping. Hud: Ervervet lipodystrofi³, hudutslett, kløe. Immunsystemet: Overfølsomhet, urticaria. Lever/galle: Gallestein, kolecyttitt. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Undersøkelser: Økt hjerterytme. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Pankreatitt (inkl. nekrotiserende pankreatitt). Generelle: Perifer ødem. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon.

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

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

³Inkl. lipohypertrofi, lipoatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonssted innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.

Overdosering/Forgiftning: Begrensede data. Hypoglykemi kan utvikles ved høyere dose enn det er behov for. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og krampet til bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gis glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5-1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal gis i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10-15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall. Se Giftinformasjonens anbefalinger for insulin og analoger A10A og liraglutid A10B J02 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Langtidsvirkende insulinanalog (insulin degludec) og glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog (liraglutid), begge fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. Liraglutid har 97% homologi for inkretinhormonet humant GLP-1. **Virkningsmekanisme:** Kombinasjonspreparat som består av insulin degludec og liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll. Forbedrer glykemisk kontroll via varig reduksjon av fastende plasmaglukosenivåer og postprandiale glukosenivåer etter alle måltider. Insulin degludec bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosesenkende effekt av insulin degludec skyldes at opptaket av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. Etter s.c. injeksjon dannes insulin degludec oppløselige multihexamerer som danner et insulindepot hvorfra insulin degludec kontinuerlig og langsomt absorberes over i sirkulasjonen. Dette gir en flat og stabil glukosesenkende effekt med lav dag-tid-variasjon mht. insulin-effekt. Kardiovaskulær sikkerhet av insulin degludec er bekreftet, se SPC for ytterligere informasjon. Virkningen av liraglutid medieres via en spesifikk interaksjon med GLP-1-reseptorer. Ved høy blodglukose blir insulinutskillelse stimulert og glukagonutskillelse hemmet. Omvendt vil liraglutid under hypoglykemi redusere insulinutskillelse og ikke svekke glukagonutskillelsen. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming. Liraglutid reduserer kroppsvikt og mengde kroppsvett via mekanismer som involverer redusert sult og nedsatt energiinntak. Liraglutid er vist å forebygge kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes og høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon. **Absorpsjon:** Steady state-konsentrasjon av insulin degludec og liraglutid nås etter 2-3 dager. **Proteinbinding:** Insulin degludec: >99%. Liraglutid >98%. **Halveringstid:** Insulin degludec: Ca. 25 timer. Liraglutid: Ca. 13 timer. **Metabolisme:** Insulin degludec metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive. Liraglutid metaboliseres på lignende måte som store proteiner uten at noe spesifikt organ er identifisert som hovedeliminasjonsvei. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Holdes borte fra fryseelementet. Skal ikke fryses. La penneheten sitte på for å beskytte mot lys. Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 30°C eller i kjøleskap (2-8°C). La penneheten sitte på for å beskytte mot lys. Preparatet skal kasseres 21 dager etter anbrudd. **Pakninger og priser:** 3 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn) kr 1341,40.

Refusjon: **1A10A E56_1 Insulin degludec og liraglutid**

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

Refusjonskode:

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

T90	Diabetes type 2	E11	Diabetes mellitus type 2
-----	-----------------	-----	--------------------------

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

Sist endret: 12.05.2020

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 04.05.2020

Pris per mai 2020

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

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

Novo Nordisk

Xultophy®
insulin degludec/liraglutid

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

Novo Nordisk

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

Insulatard[®] (NPH-insulin)



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

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

Avslutt nåværende behandling med basalinsulin og start opp med:

16 dosetrinn^{4*}
Xultophy[®]

i kombinasjon med metformin

For bedre glykemisk kontroll³

Xultophy[®] (Insulin degludec + liraglutid)



Xultophy[®]:

1 injeksjon daglig⁴
Kan tas uavhengig av måltid²

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

Se under for refusjonsbetingelser¹

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

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

Indikasjon³

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

Kontraindikasjon⁵

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

Refusjonsberettiget bruk¹

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon²

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

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

Unngå feilmedisinering.

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

Rapport fra en annen tid; vintermøtet i Norsk Endokrinologisk Forening 2020

Norsk endokrinologisk forening er blant de minste fagmedisinske foreninger med rundt 180 medlemmer. Da er det imponerende at vi klarte å samle nesten 100 deltagere til vårt årlige vintermøte 4-6. mars 2020 på Lillehammer. En uke senere ble Norge stengt ned, og hvem vet når vi neste gang kan møtes på denne måten?

I år som i fjor arrangerte vi møtet sammen med barneleger med arbeidsfelt endokrinologi. Deler av programmet gikk parallelt til glede for begge parter. Spesielt tror vi samarbeidet er bra for våre felles ansvarsområder for ungdommer på terskelen til et voksenliv med kronisk sykdom.

I forkant av selve møtet var 15 av oss samlet et døgn for å oppdatere **Nasjonal Veileder i Endokrinologi (www.endokrinologi.no)**. De nyeste kapitelene om Bartter og Gittleman syndrom og Insulinpumper og kontinuerlige vevsglukosemålere ble gått grundig igjennom. Etter møtet publiserte vi et nytt kapittel om utredning av polydipsi/polyuri. Vi anbefaler nå Arginin-stimulert p-copeptin ved mistenkt diabetes insipidus. Flere andre kapitler ble revidert,

og det ble lagt inn nye diagnostiske grenser i tråd med nye laboratoriemetoder. Veilederen blir fortsatt brukt mye. I fjor hadde vi rundt 100 000 oppslag i App og nettsversjon.

Tre inviterte utenlandske forelesere var med på å løfte det faglige programmet. **Robin Peeters** fra Rotterdam la frem nye data vedrørende **hypotyreose i svangerskap**. Hovedpunktene var:

- Etabler laboratoriespesifikke grenseverdier for TSH i svangerskapet
- Ha lav terskel for behandling av subklinisk hypotyreose om kvinnen er anti-TPO positiv
- Ved isolert hypotyroksinemi mangler vi data om nytten av behandling, og vær klar over at høy dosering av thyroxin kan

også skade fosterets neurokognitive utvikling.

Eva Marie Erfurth fra Lund øste av sin lange erfaring fra behandling av pasienter med **kraniofaryngeom**. Dette er en sykdom med sterke implikasjoner for helsen i alle faser av livet. Hypothalamusbevarende behandling må etterstrebes fremfor radikalitet ved operasjon. Endokrinologer bør tidligere inn i oppfølgingen etter primær kirurgi om en skal hindre svær vektøkning.

Mirjam Christ-Crain fra Basel presenterte data fra sin egen fremragende forskning på **diabetes insipidus**. Feltet har forskningsmessig ligget brakk siden Miller og Moses publiserte sin «tørstetest» i 1970. Hun leder en forskningsgruppe som de siste årene har funnet nye



Bilde 1: Kristin Astrid Øystese fra Oslo Universitetssykehus vant prisen for beste kliniske abstrakt.



Bilde 2: Prisen for beste vitenskapelige abstrakt gikk til Marianne Grytaas fra Haukeland universitetssykehus.



Bilde 3: Fra Nordseter til Lillehammer. Kristian Fougner Trondheim, Christian Fossum Gjøvik, Per Thorsby Oslo, Mikkel Hoiberg Kristiansand sannsynlig langt foran. Foto Anders P Jørgensen Oslo

og bedre metoder til å skille diabetes insipidus fra polydipsi av annen årsak. Copeptin er «C-peptidet» til andtidiuretisk hormon (ADH) og kan brukes diagnostisk. Hormonlaboratoriet ved OUS har etablert metode for p-copeptin og faser samtidig ut måling av p-ADH. Argininstimulert copeptin innføres nå i Norge som utredningsprosedyre ved mistenkt diabetes insipidus. Les mer i Nasjonal Veileder i Endokrinologi, www.endokrinologi.no.

Forsker i nevrovitenskap ved Universitetet i Oslo, Astrid Bjørnebekk, holdt torsdag ettermiddag et flott innlegg om sitt forskningsprosjekt. Konklusjonene så langt i prosjektet er at langvarig bruk av Anabole Androgene Steroider (AAS) er assosiert med:

- reduserte nevroanatomiske volumer og tynnere bark i flere områder av hjernen
- redusert kognitiv funksjon

Det er også en sammenheng mellom funn i hjerne og AAS effekter på hjertet. Syklisk bruk av AAS påvirker søvn og kroppsoppfatning negativt.

I tillegg til en rekke foredrag fra foreningens medlemmer og barneendokrinologer, ble det presentert

innsendte vitenskapelig abstraks og kliniske kasus av høy faglig kvalitet. Kristin Astrid Øystese (bilde 1) fra OUS vant prisen fortjent for sin presentasjon «Med hjarta i halsen». Vi fikk presentert en sykehistorie med agranulocytose som følge av bruk av Neo-Mercazoletabletter, tyreotoksisk krise og en nær fatal utgang. Klinikk og relevant litteratur ble elegant flettet sammen i en flott presentasjon. Prisen for beste vitenskapelige abstrakt gikk til Marianne Grytaas fra Haukeland universitetssykehus (bilde 2). Marianne la frem helt ferske og banebrytende resultater fra Ultra-dian prosjektet finansiert av EU sitt H2020-program (<https://www.uib.no/ultradian>) hvor microdialyse-kateter gir mulighet for å se på analytters variasjon gjennom døgnet. Viste du at det er døgnvariasjon for aldosteron også hos pasienter med primær aldosteronisme?

Årsmøtet i Norsk Endokrinologisk Forening ble avholdt onsdag 4.mars. Styret i foreningen består frem til mars 2021 av: Leder Eystein S Husebye, nestleder Anders P Jørgensen, kasserer Kari Lima, sekretær Grethe Å Ueland og nettredaktør Trine E Finnes. Styret la fram en egen strategiplan for

perioden 2020 til 2024. Den planen er vi stolte av å ha laget.

Tradisjonen tro ble de arrangert skipause i programmet torsdag etter lunsj. Etter en snøfattig vinter så langt var det en fornøyelse å suse av garde i nypreparerte spor fra Nordseter og ned til Lillehammer (bilde 3).

Takk til vintermøtekomiteen som har bestått av Mikkel Pretorius, Cristina Olarescu, Kari Lima, Per M Thorsby og Anders P Jørgensen. Arrangementet gikk som smurt. Nå to måneder senere er det uvirkelig å tenke på at vi som sosialt program hadde en bli kjentlek som gikk ut på å få flest mulig til å hilse på hverandre. Det var fint og det gikk fint, men neste gang må vi finne på noe annet. Om forholdene tillater et fysisk møte i 2021, blir det arrangert i Trondheim 10-12. mars 2021. Komiteen ledes av Bjørn Olav Åsvold.

Vintermøtet var godkjent med 20 tellende kurstimer/poeng for videre og etterutdanning i allmenntidmedisin, endokrinologi, indremedisin, fødselshjelp og kvinnesykdommer.

Oslo, mai 2020
Anders P. Jørgensen

▼Lixiana «Daiichi Sankyo»

c Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F03

T TABLETTER, filmdrasjerte 15 mg, 30 mg og 60 mg: Hver tablett inneh.: Edoxsaban 15 mg, resp. 30 mg og 60 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: 15 mg: Titan-dioksid (E 171), rødt og gult jernoksid (E 172), 30 mg: Titan-dioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172), 60 mg: Titan-dioksid (E 171), gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme:** 60 mg 1 gang daglig. Behandling hos NVAf-pasienter bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (VTE):** 60 mg 1 gang daglig etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager. Skal ikke gis samtidig med innledende parenteral antikoagulant. Behandlingsvarighet ved DVT og LE (venøs tromboemboli, VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE bør tilpasses individuelt etter nøye vurdering av fordelene med behandlingen mot risikoen for blødning. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig kirurgi, traume, immobilisering), og lengre varighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE. Ved NVAf og VTE er anbefalt dose 30 mg edoxsaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤ 60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. **Bytte til/ fra andre antikoagulanter:** Overgang fra vitamin K-antagonist (VKA) til Lixiana: Seponer VKA og start med Lixiana når INR er ≤ 2.5 . Overgang fra andre orale antikoagulanter enn VKA (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) til Lixiana: Seponer dabigatran, rivaroksaban eller apiksaban og start med Lixiana ved tidspunkt for neste dose av oral antikoagulant. Overgang fra parenterale antikoagulanter til Lixiana: Skal ikke gis samtidig. S.c. antikoagulanter (dvs. LMWH, fondaparinux): Seponer subkutan antikoagulant og start med Lixiana ved tidspunkt for neste planlagte dose av subkutan antikoagulant. I.v. ufraksjonert heparin (UFH): Seponer infusjonen og start med Lixiana 4 timer senere. Overgang fra Lixiana til VKA: Det er potensial for utilstrekkelig antikoagulasjon under overføring fra Lixiana til VKA. Kontinuerlig adekvat antikoagulasjon skal sikres under enhver overføring til en annen antikoagulant. **Oralt alternativ:** Ved 60 mg dose, gi Lixiana 30 mg 1 gang daglig sammen med en egnet VKA-dose. Ved 30 mg dose (ved én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt eller bruk sammen med visse P-gp-hemmere), gi Lixiana 15 mg 1 gang daglig sammen med egnet VKA-dose. Pasienten skal ikke ta en oppstartsdose av VKA for raskt å nå en stabil INR mellom 2 og 3. Det anbefales å ta hensyn til vedlikeholdsdosen av VKA og om pasienten tidligere har tatt en VKA, eller å bruke valid INR-styrt VKA-behandlingsalgoritme, i samsvar med lokal praksis. Når INR er ≥ 2 bør Lixiana seponeres. De fleste pasienter (85%) bør kunne nå en INR ≥ 2 innen 14 dager ved samtidig bruk av Lixiana og VKA. Etter 14 dager anbefales det at Lixiana seponeres, mens VKA fortsatt titreres for å nå INR mellom 2 og 3. De første 14 dagene med samtidig behandling anbefales det at INR måles minst 3 ganger rett før inntak av den daglige dosen av Lixiana for å minimere Lixianas påvirkning av INR. Samtidig bruk av Lixiana og VKA kan øke INR etter Lixiana-dosen med inntil 46%. **Parentertalt alternativ:** Seponer Lixiana og gi en parenteral antikoagulant og VKA ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. Ved stabil INR ≥ 2 , skal parenteral antikoagulant seponeres og VKA kontinueres. Overgang fra Lixiana til andre orale antikoagulanter enn VKA: Seponer Lixiana og start med ikke-VKA antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. Overgang fra Lixiana til parenterale antikoagulanter: Skal ikke gis samtidig. Seponer Lixiana og start med parenteral antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte Lixiana-dose. **Glemt dose:** Dosen skal tas umiddelbart. Påfølgende dag fortsettes inntak 1 gang daglig som anbefalt. Dobbel dose skal ikke tas samme dag som erstatning for en glemt dose. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt nyrefunksjon:** Kontraindisert ved leversykdom forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og anbefalt dose er 60 mg 1 gang daglig. Pasienter med ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN eller totalbilirubin $1,5 \times$ ULN ble ekskludert fra kliniske studier. Skal derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Leverfunksjonstest bør utføres før behandlingsstart. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ved lett nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} > 50-80$ ml/minutt) er anbefalt dose 60 mg 1 gang daglig. Ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15-50 ml/minutt) er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom (ESRD) ($Cl_{CR} < 15$ ml/minutt) eller i dialyse. **Barn og ungdom < 18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen data. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig. **Samtidig bruk av P-gp-hemmere:** Ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol, er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. Dosereduksjon er ikke nødvendig ved samtidig bruk av amiodaron, kinidin eller verapamil. Bruk sammen med andre P-gp-hemmere, inkl. hiv-proteasehemmere, er ikke undersøkt. **Elektrokonvertering:** Når elektrokonvertering er veiledet av transøsofageal ekkokardiografi (TEE) hos antikoagulantnaive pasienter, bør behandling startes minst 2 timer før elektrokonvertering for å sikre adekvat antikoagulasjon. Elektrokonvertering bør utføres senest 12 timer etter dosering på prosedyredagen. Før elektrokonvertering må det bekreftes at Lixiana er tatt som forskrevet. Beslutninger vedrørende oppstart og varighet av behandlingen bør følge etablerte retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling av pasienter som gjennomgår elektrokonvertering. **Annet:** Ved kroppsvekt ≤ 60 kg er anbefalt dose 30 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstander, hvis betydning er ukjent for alvorlig blødning. Dette kan omfatte nærværende eller nylig gastrointestinal ulcusykdom, eksisterende ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig skade i hjerne eller rygggrad, nylig kirurgisk inngrep i hjerne, rygggrad eller øyeregion, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig behandling med alle andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin, heparinderivat, orale antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin gis i doser nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent. Graviditet og amming. **Forsiktighetsregler: Blødningsrisiko:** Gir økt blødningsrisiko og kan medføre alvorlig, potensielt fatal blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Laboratorie- og hemoglobin/hematokrit i tillegg til klinisk overvåking kan være nyttig for å oppdage skjulte blødninger. Pasienter med økt blødningsrisiko skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner og anemi etter behandlingsstart. Uforklarlige fall i hemoglobinnivå eller blodtrykk må undersøkes med tanke på å lokalisere blødningen. Antikoagulasjonseffekten kan ikke måles på en pålitelig måte med standard laboratorieprøver. **Eldre:** Samtidig bruk med ASA foretas med

forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** AUC var økt med 32%, 74% og 72% hos personer med hhv. lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se Dosering. **Nyrefunksjon ved NVAf:** Brukes kun etter nøye vurdering av individuell tromboemboli- og blødningsrisiko hos pasienter med NVAf og høy Cl_{CR} . Cl_{CR} bør overvåkes i begynnelsen hos alle pasienter og deretter når klinisk indiser. **Nedsatt leverfunksjon:** Skal brukes med forsiktighet ved lett til moderat leverfunksjon, se Dosering. **Seponering for kirurgi eller andre intervensjoner:** Seponering for å redusere blødningsrisikoen ved kirurgiske eller andre prosedyrer, skal skje så snart som mulig og minst 24 timer før prosedyre. Ved vurdering av prosedyreutsettelse skal økt blødningsrisiko veies mot behovet for rask utførelse av inngrepet. Behandling bør gjenopptas så snart som mulig etter kirurgisk inngrep eller andre prosedyrer, dersom tilstrekkelig hemostase er etablert, da det tar 1-2 timer før antikoagulasjonseffekten inntreffer. Parenteral antikoagulant bør vurderes hvis orale legemidler ikke kan tas under eller etter kirurgisk intervensjon, og deretter bytte til edoxsaban 1 gang daglig oralt. **Andre legemidler som påvirker hemostasen:** Samtidig bruk av ASA, P2Y12-hemmere av blodplateaggregasjon, andre antitrombotiske midler, fibrinolytisk terapi, SSRI eller SNRI, og kronisk bruk av NSAID kan øke blødningsrisikoen, se Interaksjoner. **Kunstige hjerteklaffer og moderat til alvorlig mitralstenose:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolysis eller lungeembolektomi:** Ingen data, bruk er ikke anbefalt. **Pasienter med aktiv kreft:** Effekt og sikkerhet ved behandling og/eller forebygging av VTE hos pasienter med aktiv kreft er ikke fastslått. **Antifosfolipid syndrom:** Ikke anbefalt ved tidligere trombose diagnostisert med antifosfolipidsyndrom. Gjelder særlig trippel-positive pasienter (for lupusantikoagulant, antikardiolipin-antistoffer, og anti-beta-2-glykoprotein I-antistoffer). Behandling kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K-antagonist. **Laboratorieparametre for koagulasjon:** Antikoagulasjonseffekten kan anslås med en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-test som kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser ved spesielle tilfeller, f.eks. ved overdosering og hasterkirurgi. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **P-gp-hemmer:** Samtidig bruk med P-gp-hemmere kan gi økt plasmakonsentrasjon av edoxsaban, se Dosering. **P-gp-induktorer:** Samtidig bruk av P-gp-induktorer (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt (prickperikum)) kan gi redusert plasmakonsentrasjon av edoxsaban. Brukes med forsiktighet sammen med P-gp-induktorer. **P-gp-substrater:** Ingen dosejustering nødvendig ved samtidig bruk med digoksin. **Antikoagulanter, blodplateaggregasjonshemmere, NSAID, SSRI og SNRI:** Samtidig bruk med andre antikoagulanter er kontraindisert. Samtidig bruk med ASA (100 mg eller 325 mg) øker blødningsstiden. Samtidig bruk med høydose ASA (325 mg) øker C_{max} og AUC ved steady state med hhv. 35% og 32% for edoxsaban. Samtidig kronisk bruk med høydose ASA er ikke anbefalt. Samtidig bruk med ASA-doser > 100 mg bør kun foretas under medisinsk tilsyn. Kan gis samtidig med lavdose ASA (≤ 100 mg/døgn). Hemmere av blodplateaggregasjon: Samtidig bruk av tienopyridiner gir økt risiko for blødning. Svært begrenset erfaring med samtidig bruk med dobbel blodplateaggregasjonshemmerterapi eller fibrinolytika. NSAID: Samtidig bruk av naproxen øker blødningsstiden. Samtidig bruk av NSAID gir økt risiko for blødning. Kronisk bruk av NSAID sammen med edoxsaban er ikke anbefalt. SSRI og SNRI: Mulig økt blødningsrisiko pga. effekten av SSRI/SNRI på blodplater. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Begrenset data. Reproduksjonstoksisitet er vist hos dyr. Skal ikke brukes under graviditet. Kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. **Amming:** Utiskilles i melk hos dyr. Skal ikke brukes under amming. Det må vurderes om ammingen skal avbrytes etter behandling avsluttet. **Fertilitet:** Ingen humane data. **Bivirkninger: Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Blod/lymfef: Anemi. Gastrointestinale: Abdominalsmerte, kvalme, nedre gastrointestinallblødning, oral/faryngeal blødning, øvre gastrointestinallblødning. Generelle: Blødning på innstikksted. Hud: Kutan bløtvevsblødning, pruritus, utslett. Kjønnsganer/bryst: Vaginallblødning (frekvens vanlige hos kvinner < 50 år). Lever/galle: Økt bilirubin i blodet, økt γ -GT. Luftveier: Epistakse. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Nyre/urinveier: Makroskopisk hematuri/blødning i uretre. Undersøkelser: Unormal leverfunksjonstest. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymfef: Trombocytopeni. Hud: Urticaria. Immunsystemet: Overfølsomhet. Kar: Annen blødning. Lever/galle: Økt alkalisk fosfatase i blod, økte transaminaser. Luftveier: Hemoptyse. Neurologiske: Intrakraniell blødning (ICH). Skader/komplikasjoner: Blødning på operasjonssted. Øye: Intraokulær blødning, konjunktival/skleral blødning. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Gastrointestinale: Retroperitoneal blødning. Hjerte: Perikardblødning. Immunsystemet: Allergisk ødem, anafylaktisk reaksjon. Muskel-skjelettsystemet: Intraartikulær blødning, intramuskulær blødning (uten kompartmentsyndrom). Neurologiske: Subaraknoidalblødning. Skader/komplikasjoner: Prosedyrerelatert blødning, subdural blødning. **Overdosering/Forgiftning: Symptomer:** Overdose kan gi blødninger. **Behandling:** Ved blødningskomplikasjoner må behandling utsettes eller seponeres. Behandling tilpasses etter alvorlighetsgrad og lokalisering av blødning. Egnert symptomatisk behandling kan benyttes, slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer for blødningskontroll, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater. 4-faktorprotrombinkompleks-koncentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten ved livstruende blødninger som ikke kan kontrolleres av transfusjon eller hemostase. Rekombinant faktor VIIa kan overveies, men data vedrørende klinisk nytte er begrenset. Edoxsaban er trolig ikke dialyserbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F03 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Svært selektiv, direkte og reversibel hemmer av faktor Xa, serinproteasen i siste del av den vanlige koagulasjonskaskaden. Hemmer fri faktor Xa og protrombinaseaktivitet. Hemming av faktor Xa reduserer trombindannelse, forlenger koagulasjonstiden og reduserer risikoen for trombedannelse. **Ab-sorpsjon:** C_{max} innen 1-2 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 62%. Doseproporsjonal farmakokinetikk for doser på 15-60 mg. **Proteinbinding:** Ca. 55% (in vitro). **Fordeling:** Vd er 107 liter. Ingen klinisk relevant akkumulering ved dosering 1 gang daglig. **Halveringstid:** Ca. 10-14 timer. Steady state oppnås innen 3 dager. Total clearance er ca. 22 (± 3) liter/time. **Metabolisme:** Metabolisme ved hydrolyse, konjugering eller oksidering via CYP3A4/5. Edoxsaban er et substrat for P-gp, men ikke for OATP1B1, OAT1 eller OAT3 eller OCT2. Den aktive metabolitten er et substrat for OATP1B1. **Utskillelse:** Ca. 35% via nyre, resten via galle og tarm. **Pakning og priser:** 15 mg: 10 stk. (blister) kr 279,40. 30 mg: 30 stk. (blister) kr 765,80. 100 stk. (blister) kr 2468,10. 60 mg: 30 stk. (blister) kr 765,80. 100 stk. (blister) kr 2468,10. **Sist endret:** 02.04.2020

Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som stuvningssvikt, hypertensjon, alder f.o.m. 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall (TIA). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. **Refusjonskoder:** ICPC: K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose. ICD: I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Vilkår:** Ingen spesifisert.

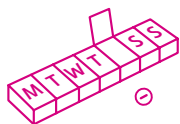


MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.



LIXIANA®

En NOAK med tanke på de eldre*



1 gang daglig dosering¹



Kan tas både med og uten mat¹



<10% metaboliseres via CYP3A4/5¹



Rask innsettende effekt (1–2 timer)¹



Behøver ikke rutinemessig kontroll av antikoagulasjonsnivå¹



Laktosefri¹

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

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON FOR LIXIANA® (edoxaban)

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

KONTRAINDIKASJONER: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Høyere risiko for klinisk relevant blødning. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Graviditet og amming. **FORSIKTIGHET:** ved økt risiko for blødning. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom, dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon eller antifosfolipidsyndrom. **INTERAKSJONER:** Dosereduksjon ved samtidig bruk med P-gp-hemmere ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved bruk av P-gp-indusere. Høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt.

Før forskrivning av LIXIANA®, se preparatomtalen.

Referanser:

- Lixiana SPC februar 2020, avsnitt 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907. Supplement

* NOAK: non-vitamin k-avhengige orale antikoagulantia. I Engage AF Timi studien var 8474 av de 21105 deltagerne ≥ 75 år.²



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.



NYTT FRA STYRET I NORSK FORENING FOR GERIATRI

Geriatrici i pandemiens tegn

Denne våren har covid-19-pandemien preget oss alle, og har endret verden på kort tid. Den har naturlig nok også vært hovedfokus for hele geriatrimiljøet i Norge. Våre pasienter, eldre med funksjonssvikt av ulik grad, og med en eller flere betydelige sykdomstilstander, er den klart største pasientgruppen med høy risiko under pandemien.



Paal Naalsund

Høy aktivitet med covid-19 i foreningen

Fra tidlig i mars har Foreningen og det geriatriske fagmiljøet engasjert seg og vært aktive i betydelig grad. Annet styrearbeid har i perioden blitt mindre sentralt, og til dels utsatt. Det planlagte styremøtet i mars ble utsatt til 23.04.

Legeforeningen startet et arbeid med å samle råd og prioriteringer fra de ulike fagmedisinske foreninger tidlig i mars. Fra vår side var det viktig å gi råd om hvordan våre pasienter skal ivaretas best mulig i pandemien, men samtidig mene og skrive noe om behandlingsbegrensninger. Sistnevnte med kunnskap om at de aller skrøpeligste blant våre pasienter har begrenset nytte av intensivbehandling, også med det bakteppet at pandemien kunne medføre mangel på intensivplasser og respiratorkapasitet.

Grundig prosess om råd og prioriteringer

Våre råd og prioriteringer gjennomgikk en grundig prosess. De ble primært utformet av leder i foreningen og tre av våre professorer, men mange i fagmiljøet fikk mulighet til å komme med innspill. Det var aktiv mailveksling, og vi hadde et eget nettmøte, *GerIt* for å presentere og diskutere dokumentet. Da det endelig ble lagt på Legeforeningens sider 25.03, var det et dokument som var godt forankret i det geriatriske fagmiljøet.

Mange artikler

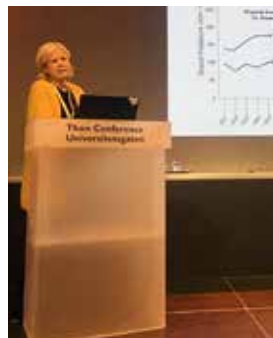
Det geriatriske fagmiljøet har vært svært aktive også med tanke på artikler under pandemien! Pr i dag er det publisert 6 artikler, 5 i Tidsskriftet og en i Dagsavisen. Link til alle artiklene kan man finne på foreningens nettside, og på Norsk Forening for Geriatri sin facebook-side.

Temaene har bl.a. vært:

- «Symptom, forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy»,
- «Kasuistikk om akutt funksjonssvikt som primærbilde ved Covid-19»,
- «Delirium og Covid-19», debattartikler om «Akutt syke eldre i koronaens tid», «Kan vi forberede oss på døden?» (publisert i dagsavisen) og debattartikkelen «Hvileskjær» i pandemien må brukes til bedre planlegging for de eldste»

Råd og prioriteringer

Våre råd og prioriteringer er oversatt til engelsk som bidrag til EUGMS (den Europeiske Geriatriunionen) sine retningslinjer under pandemien. I samarbeid med *Aldring og Helse* har fagmiljøet også bidratt til et dokument til Helsedirektoratet om pårørende og besøksforbud. Det har vært aktiv mailveksling



Gode foredragsholdere fra fjorårets Geriatrisk høstmøte, fra venstre: Håkon Ihle-Hansen, overlege ved Vestre Viken, og professorene Anette Høyen Ranhoff, Torgeir Brun Wyller og Geir Selbæk.

GERIATRISK HØSTMØTE 2020

Geriatrisk høstmøte 2020 arrangeres onsdag 14. oktober i Oslo

Programmet blir variert og vil by på klinisk relevante temaer for alle som jobber med geriatriske pasienter. Covid-19-pandemien vil sette sitt preg på både det faglige programmet og den praktiske

gjennomføringen av møtet. Kvalitetsutvalget og styret i Norsk Forening for Geriatri planlegger ville komme tilbake med oppdatert informasjon på foreningens hjemmeside og Facebook-side – følg med!

om ulike tema, bl.a. om palliasjon, prioritering, sykehjemsbeboere, mm.

Vi har brukt tre *Gerlt* møter relatert til pandemien, med god deltagelse, først sist tirsdag hadde vi et ordinært fagmøte igjen. Geriatrien har vært svært sentral så langt i pandemien, vi har levert mange gode bidrag, og det geriatriske fagmiljøet har stått fram samlet og sterkt!

Nytt styremøte

23.04 hadde vi endelig nytt styremøte, som var planlagt før pandemien, på Skype. Også der var det mye fokus på Covid-19, men også på fremtidige aktiviteter i Foreningen. Mye er utsatt, noe helt til neste år, bl.a. noen av våre obligatoriske geriatrikurs, Arendalsuka med planlagt deltagelse fra vår side, og ulike fagmøter. Kvalitetsutvalget

har imidlertid besluttet, med støtte fra styret, å planlegge Høstmøtet/ årsmøtet medio oktober fortsatt som et fysisk møte. Vi håper og tror at situasjonen da er slik at vi kan gjennomføre dette møtet, som er blitt et viktig møtepunkt for geriaterne og andre geriatriinteresserte!

*Mvh Paal Naalsund-leder
Norsk Forening for Geriatri.*

NFL har opprettet kvalitetsutvalg

Norsk forening for lungemedisin har satt kvalitet på dagsordenen og har opprettet sitt eget kvalitetsutvalg. Utvalget skal jobbe for å fremme en enhetlig forståelse og fortolkning av sentrale internasjonale retningslinjer innen det lungemedisinske fagområde, og dermed også bidra til en mer enhetlig nasjonal praksis. Utvalget vil be om hjelp til å bidra i arbeidet fra dyktige kollegaer fra hele landet.

Utvalgte spesialister vil bli bedt om å gjennomgå nye internasjonale guidelines, blant annet fra British Thoracic Society, American Thoracic Society og European Respiratory Society og lage en kommentar på norsk om viktige momenter, endringer fra tidligere samt betydning for norsk praksis. Vurderingene vil også behandles av Kvalitetsutvalget og styret i Norsk Forening for lungemedisin før de blir gjort tilgjengelig på foreningens nettsider. Vi håper det kan være et nyttig tilskudd for å holde seg orientert om viktige områder i faget på.

Så langt er retningslinjer for idiopatisk lungefibrose og bronkiektasier gjennomgått, og flere står for tur, deriblant:

- European Respiratory Society Guideline on Long-term Home Non-Invasive Ventilation for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019
- Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline 2019

- Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement
- 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

Kvalitetsutvalget består av:

- Erik Dyb Liaaen, avtalespesialist (leder)
- Monica Vold, overlege, PhD, Universitetssykehuset i Nord-Norge
- Annette Kristiansen, LIS, PhD, Ullevål sykehus
- Tomas Mikal Eagan, overlege, professor dr.med, Haukeland sykehus

NFL gjør kloke valg!

Gjør kloke valg kampanjen oppfordrer helsepersonell og pasienter til en samtale om problemene knyttet til overdiagnostikk og overbehandling. For mange undersøkelser og behandlinger er ikke bare

unødvendig, det kan i verste fall være skadelig. Mer er ikke alltid bedre!

Flere fagmedisinske foreninger i Den norske legeförening har laget anbefalinger om prosedyrer og behandling som bør unngås for å redusere risiko for bivirkninger og uheldige hendelser.

Norsk forening for lungemedisin har fulgt oppfordringen, og foreningens kvalitetsutvalg har samlet forslag til relevante temaer fra det lungemedisinske fagfeltet. Det dreier seg om tilstander og prosedyrer som er relevante for både lungeleger og andre. Vi har gjort et utvalg basert på anbefalinger fra andre og tilpasset til norske forhold, og de første temaer er nettopp sendt ut på høring blant medlemmene. Vi har også bedt om innspill om andre temaer som kan egne seg for kampanjen og oppfordret foreningens medlemmer til å diskutere kampanjen på sine respektive arbeidssteder.

*Erik Dyb Liaaen
edl@lungelege.no
91302051*



Erik Dyb Liaaen

▼ **OZEMPIC**[®] (semaglutid) – ukentlig **GLP-1-analog**¹

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

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



**STØRRE
HBA_{1C}-REDUKSJON^{3*†}**

13-20 mmol/mol (1,2-1,8%)[‡]



**STØRRE
VEKTREDUKSJON^{3*†#}**

3,5-6,5 KG[‡]



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

26% RRR^{##}

Indikasjoner⁵ Ozempic[®] er indisert til behandling av voksne med tilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

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

– I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

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

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

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

Ozempic[®] er ikke indisert for vektøkt

Relativ risikoreduksjon

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

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

‡ Intervallene viser gjennomsnittsverdier fra ulike studier.³

Referanser: 1. Ozempic[®] SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 27.03.2020) 2. <https://www.felleskatalogen.no/t/medisin/blaarev-register/a10bj06-1> (10.05.2020) 3. Ozempic[®] SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 27.03.2020) 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844 5. Ozempic[®] SPC avsnitt 4.1 (sist oppdatert 27.03.2020)



Novo Nordisk Norway AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
www.novonordisk.no · Telefon: +47 22 18 50 51





NOR EMT Team Samoa

«Outbreak» – på oppdrag med NOR EMT til Samoa og Bergamo

Det er opprettet helseteam som kan rykke ut og bistå på kort varsel. Norges team rykket ut til Samoa i forbindelse med et omfattende meslingeutbrudd oktober 2019. Teamet reiste så etter kort tid til Covid 19-pandemien i Bergamo, Italia.

Bjarte Askeland, overlege, Ortopedisk seksjon, Kirurgisk serviceklinikk, Helse Bergen, og Senior Medical Officer, NOR EMT



Bjarte Askeland

Bakgrunn

WHO har opprettet og sertifisert en rekke «Emergency Medical Teams» for å sikre kvaliteten i internasjonale bistandsaksjoner. Norges team (NOR EMT) ble offisielt godkjent av EU i februar 2018 som et arktisk spesialteam og teamets kompetanse holdt ved like gjennom regelmessige samlinger og kurs. Det gikk nesten to år før NOR EMT gjennomførte et skarpt oppdrag, men i løpet av det siste halvåret har teamet gjennomført to krevende oppdrag, til Samoa i Stillehavet og Bergamo i Italia. De to

oppdragene var svært forskjellige, men hadde mange likhetspunkter.

På Samoa hadde Ministry of Health (MoH) fått vide fullmakter og innført unntakstilstand under en meslingepidemi, der helsevesenet var i ferd med å bryte sammen. I Bergamo var samfunnet i lockdown, og helsevesenet var lammet av et stort antall kritisk syke Covid 19 pasienter.

Meslinger på Samoa

Meslingepidemien på Samoa var relativt begrenset. Fra oktober 2019

til januar 2020 ble det rapportert i alt 5707 smittede, 1800 sykehusinnleggelses og 83 dødsfall. Av de døde var 73 (87 %) barn under 5 år¹, med en mortalitet på 2,5 %². For et samfunn med svært begrensede helseressurser og kun 180 000 innbyggere representerte epidemien en svært belastning, spesielt siden mange av de rammede var små barn, og MoH bad om hjelp. En koordinert bistandsaksjon fra WHO ble derfor gjennomført, med 18 team og nesten 600 helse- og logistikkarbeidere. Arbeidet ble gjennomført ved at



Intubasjon av Covid 19 pasient. (Trykkes med tillatelse)

«The Internationals», som vi ble kalt, bemannet ulike posisjoner i det eksisterende helsevesenet: Lokale helsestasjoner i distriktene behandlet de lettere tilfellene og hadde ansvar for ukompliserte fødsler. De manglet kvalifisert bemanning og ble bistått av leger, sykepleiere og jordmødre fra ulike nasjoner. I nært samarbeid med MoH klarte nær 200 mobile vaksinasjonsteam i løpet av noen få uker å vaksinere nær 135 000 individer. Tupua Tamasese Meaole (TTM) General Hospital ligger i Apia, hovedstaden på Samoa. Med unntak av en travel fødeavdeling, ble sykehuset omgjort til et rent meslingesykehus, noe som innebar en stor belastning og et sterkt begrenset helsetilbud for andre pasientgrupper. Personell fra NOR EMT kunne støtte personalet ved flere av de kliniske avdelingene. Den kliniske bredden i teamet gjorde at vi kunne bidra en rekke steder. I Akuttmottaket bidro to paramedics med triage og prehospital service. Ved kirurgisk avdeling, der voksne meslingetilfeller ble behandlet, kunne sykepleiere

avlaste det lokale personalet, og på fødeavdelingen tok vår jordmor imot flere barn enn hun vanligvis gjør på ett år. Barneavdelingen og intensiv hadde overbelegg av kritisk syke barn, mange med behov for respirator som følge av pneumoni, empyem og sepsis. Vi så dessuten flere tilfeller av kardiomyopati med alvorlige arrytmier og encephalitter med svær morbiditet og mortalitet. Teamet hadde erfaren barnelege med kompetanse innen barnekardiologi og erfarne intensiv- og anestesisykepleierne som deltok i vaktturnusen, til stor avlastning for en svært presset stab. Økt behov gjorde at operasjonsavdelingen delvis var omgjort til intensivsenhet, mens det samtidig ble utført akutte keisersnitt, lagt thoraxdrenasje på de minste barna og gjort stabilisering av akutte traumer. Her kunne vår anestesilege avlaste hardt pressede kolleger.

Oppdraget var strevsomt, vaktene lange og den psykiske belastningen ved å behandle kritisk syke og døende barn svært belastende.

Vi var langt unna familie og venner som feiret advent, jul og nyttår i Norge, men teamets lange erfaring og evne til å avlaste hverandre gjorde at stemningen likevel var god og følelsen av å bidra høy. Denne følelsen ble forsterket av at befolkningen på Samoa viste oss en helt overveldende takknemlighet og kjærlighet som var både overraskende og rørende. Det var derfor med glede og vemod vi forlot Samoa på nyåret 2020 etter at epidemien var bekjempet og samfunnet på vei mot normalisering.

Epidemiologi og vaksinasjon

Kontrasten mellom epidemien på Samoa og Covid 19-pandemien er stor. Meslinger er en ekstremt smittsom sykdom med R_0 mellom 12 og 18 i en uvaksinert befolkning. Til sammenligning ligger influensa mellom 1,2 og 2, mens Covid 19 ser ut til å ligge mellom 2,5 og 3,5 uten smittevernstiltak og under 1 dersom strenge tiltak føres. Dødeligheten av meslinger i industrialiserte land er imidlertid svært lav (< 0,03 %).



Lungeproblem



Lungeproblem to dager senere

Fra 1960-tallet har fullvaksinering av befolkningen vært en trygg og svært effektiv metode for å eliminere epidemier. Men en uheldig hendelse på Samoa noen år tidligere, der to barn døde etter vaksinasjon, hadde gjort både befolkningen og myndighetene skeptiske til

vaksinen. Årsaken til dødsfallene var mest sannsynlig at det ved en feil var benyttet Suxamethonium til utblanding av tørrstoffet i vaksinen, noe som resulterte i respirasjonsstans hos de to barna. I forløpet av denne tragedien sank vaksinasjonsstatus fra over 90 % til under 30 %.

Dette banet vei for en uønsket, men uunngåelig epidemi. Nyfødte er vanligvis beskyttet av mors antistoffer til 6 måneders alder, mens spedbarn ikke responderer på vaksiner før etter 9 måneders alder. Resultatet var et høyt antall ubeskyttede spedbarn, svært mange smittede og mange dødsfall.

På Samoa og flere andre Stillehavsøyer er det nå krav til dokumentert meslingvaksine ved innreise³, men fallende vaksinerstatus er dessverre et økende globalt problem. Dette skyldes vaksinemotstand i vestlige land, væpnede konflikter og logistikkproblemer i utviklingsland, samtidig som Covid 19-pandemien mange steder nå har stoppet pågående vaksinasjonskampanjer.

Covid 19 - Bergamo

Da NOR EMT var på Samoa kom det rapporter om atypiske pneumonier i Wuhan og et nytt Corona-virus som agens, men ingen kunne ha forestilt seg hva som skulle skje. Artikkelforfatteren var ikke mer enn vel kommet i gang med ordinært arbeid, før antallet smittede og døde i Kina økte sterkt, deretter syntes å være under kontroll, før det kom meldinger om spredning til flere land. Italia, spesielt Lombardia-regionen og Bergamo-provinsen, var hardt rammet. Det første Covid 19-relaterte dødsfallet skjedde 21. februar, men fra begynnelsen av mars kom en nærmest eksplosiv økning i antall tilfeller, med svært mange intensivtrengende pasienter og en dødelighet som oversteg 10 %. Vi hørte skremmende rapporter fra italienske kolleger, og myndighetene iverksatte strenge sikkerhetstiltak, med lockdown av Lombardia fra 21. februar, og hele Italia fra 8. mars. Det viste seg dessverre å være for sent, for utviklingen fortsatte med full styrke. Italia passerte Kina i antall dødsfall 19. mars, og italienske myndigheter bad EU om hjelp. Dessverre responderte EU for sent og først 1. april fikk Norge forespørsel om bistand. Da hadde Italia over 13 000 dødsfall og Norge nesten ingen. Etter politisk behandling kunne det norske teamet fly til Bergamo en knapp uke senere. Antall døde var økt til nærmere 18 000, men USA hadde overtatt «ledelsen» og Spania,

Frankrike og Storbritannia fulgte hakk i hæl.

Mottakelse, innkvartering og tilrettelegging av oppdraget på Ospedale Bolognini di Seriate ble håndtert svært effektivt og vennlig av italienske myndigheter og ledelsen på sykehuset. På samme måte som på Samoa ble teamet fordelt på ulike avdelinger. Vi ble om mulig enda bedre mottatt enn på Samoa. Over alt ble vi overstrømmet av kjærlighet og takksigelser, både fra kolleger og gjennom media. Selv følte vi at vi kun gjorde jobben vår, men signaleffekten var åpenbart større enn vi hadde forestilt oss.

Vi ble overrasket over hvor godt sykehuset var organisert etter å ha blitt omgjort til en ren Covid 19 institusjon, med mer enn 400 Covid-positive pasienter. Da vi ankom var det 22 respiratorpasienter ved tre ulike intensivavdelinger, og på det meste hadde det vært mer enn 30 på respirator, inkludert de som lå intubert i akuttmottaket. Behandlingen var i stor grad empirisk og basert på erfaringer fra Kina. Protokollen inkluderte antiviral og profylaktisk behandling med Lopinavir/Ritanavir (Kaletra), Hydroxyklorokin, Azitromycin og Ceftriaxon. De dårligste fikk høydose steroider og Tocilizumab, basert på målt IL-6. Alle pasientene hadde økt koagulabilitet og fikk antikoagulasjon med Enoxaparin, ASA og på indikasjon, heparin-infusjon.

Svært mange pasienter med respirasjonssvikt ble behandlet med hjeml-CPAP på vanlig sengepost. Kun de med kompromittert sirkulasjon eller behov for respirator fikk en av de få intensivplasesene. Prioriteringen var svært hard, men hele tiden medisinsk fundert og basert på sjanse til overlevelse. Kollegene var svært preget av det de hadde vært gjennom og takknemlige for å få dele erfaringene sine med oss, slik at vi kunne støtte dem og ta med kunnskap hjem.

Situasjonen på sykehuset kom gradvis under kontroll, og antallet intensivpasienter falt. Det var tydelig at myndighetenes tiltak hadde hatt effekt, og sykehuset nærmet seg mer

normal aktivitet. NOR EMT kunne derfor avslutte sitt oppdrag en uke tidligere enn planlagt. Vi har holdt kontakt med våre kolleger som var redde for en ny bølge av pasienter etter at myndighetene innførte lettelsler i samfunnet, men dette har vist seg foreløpig ikke å holde stikk. Vi er derfor fortsatt optimistiske, selv om statistikken i skrivende stund (24. mai) viser totalt 32 785 døde i Italia, hvorav 26 715 bare i Lombardia.

Diskusjon

Epidemien på Samoa og Covid 19-pandemien har vist at helsevesenet generelt har lav kapasitet når antallet pasienter øker raskt, spesielt dersom antallet intensivtrengende pasienter er høyt. Et stort antall pasienter gir mange kritisk syke og døde, selv om frekvensen er lav. Intensivavdelingene blir derfor raskt ute av stand til å behandle nye pasienter, sengepostene fylles, og annen viktig behandling blir svært vanskelig, noe som kan bidra til økt dødelighet i samfunnet. Det er vanskelig å tenke seg at intensivkapasiteten kan økes radikalt, verken i Norge eller andre sammenlignbare land. Til det er kostnaden for høy og personellmangelen for stor. Man kan imidlertid tenke seg at økt beredskap må springe ut fra andre deler av helsevesenet, ved at anestesio- og operasjonsavdelinger bygger kompetanse og gjør innkjøp av medisinsk teknisk utstyr som også kan benyttes til intensivbehandling. Sykehusenes sengeposter kan dessuten utstyres og forberedes til å kunne ta flere dårlige pasienter ved kriser. Våre erfaringer viser at dette både er ønskelig og mulig, men det krever at myndighetene og våre medisinske ledere er lydhøre og proaktive i tiden som kommer.

Etterord

Covid 19-pandemien ser ut til å være under kontroll i Norge, men har ennå ikke nådd toppen mange steder, som i Syd-Amerika og Afrika, og kommer mest sannsynlig til å ende som en av de mest dødelige pandemiene i moderne historie. Likevel er det positive tegn. Flere vaksineprodusenter melder om gode resultater. Vi får større kunnskap om Covid 19 og kan håpe på mer effektiv behandling. Over hele verden er

tilværelsen nærmest satt i standby, og mange land rapporterer redusert kriminalitet og færre drap. Mindre trafikk gir lavere forurensing, og fra flere hold rapporteres det lavere forekomst av hjerteinfarkt.

Kan det komme noe positivt ut av Covid 19-pandemien? Våre erfaringer fra Samoa og Bergamo viser at solidaritet over landegrensene blir satt stor pris på, og kolleger fortalte om mindre konflikt og økt samhold i helsevesenet og i samfunnet når det rammes av krise.

Etter hvert som Covid 19 pandemien går over i historien, og samfunnet langsomt normaliserer seg, er det derfor å håpe at noen av de positive effektene består, slik at den italienske frasen «andrà tutto bene – alt blir bra» slår stikk.

Artikkelforfatteren er ansatt som anestesilege i Helse Bergen og arbeider med ortopedisk anestesi. Han har hatt flere utenlandsoppdrag. Fra 2008 til 2012 reiste han regelmessig til Afghanistan på oppdrag for FSAN og deltok i «Anestesiprojektet» som bidro til opplæring av sivilit afghansk anestesipersonell. Fra 2019 har han hatt tilknytning til LION, et sykehusprosjekt i Malawi og har som oppgave å tilrettelegge for rekruttering og utdanning av Malawiske anestesileger. Fra 2010 har han vært en del av Helse Bergens regionale helseteam, med ansvar for å bistå nordmenn i utlandet ved katastrofer og fra 2017 har han vært medlem i NOR EMT, et nasjonalt, bredt sammensatt helseteam som disponeres av DSB og Helsedirektoratet og er en del av EUs krisehåndtering ved katastrofer. På forespørsel fra FN eller EU skal teamet på kort varsel kunne rykke ut for å bistå WHO. Som en digresjon nevnes at artikkelforfatteren selv ble rammet av Covid 19 og akkurat rakk å bli frisk før oppdraget i Bergamo.

Referanser:

- 1 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30053-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30053-0/fulltext)
- 2 Kilde: Heoc Situation Report 44, MoH Samoa
- 3 Kilde: FHI

Politisk indremedisin

Er det greit å bruke *indremedisinsk* i overført betydning om indre forhold i en organisasjon?

Kashif Waqar Faiz, overlege/seksjonsleder, Nevrologisk avdeling, Akershus universitetssykehus. kashiffaiz@gmail.com



Kashif Waqar Faiz

Indremedisin defineres som læren om sykdommer i de indre organene, og kjennetegnes av at sykdommer kan behandles uten operative inngrep (1, 2). *Indremedisinsk* er noe som gjelder indremedisin og indremedisinere (3).

I det siste, spesielt i forbindelse med valgkampen før kommunevalget 2019, har jeg observert flere tilfeller hvor *indremedisinsk* er brukt i politisk journalistikk. Søk i mediearkivet Retriever/A-tekst for perioden 1.1. – 11.9.2019 gir flere treff hvor indremedisinsk brukes i overført betydning (tabell 1). Tabellen viser at det blant annet snakkes om indremedisinske behov, selvbedrag og samlingsprosjekter. I alle tilfellene brukes indremedisinsk om interne (indre) forhold (i en organisasjon, vanligst i et politisk parti).

Å forordne riktig medisin

Det er ikke uvanlig med medisinske metaforer i allmennspråket, som for eksempel «å stille en diagnose», «å forordne riktig medisin», «å gi [noe eller noen] hodepine», «å [ikke] være immun mot...» og «smitte-effekt». I disse eksemplene er det

intuitivt hva man prøver å beskrive når ordene/ uttrykkene brukes i overført betydning. Det er ikke like intuitivt hvorfor det skulle være nødvendig å bruke «indremedisinsk» fremfor «indre» eller «interne».

Ola Magnussen Rydje er leder-skribent og kommentator i Dagbladet, og skrev en kommentar med tittelen «Fremskrittspartiets bompenggekrav er indremedisinsk selvbedrag» (4). Han reflekterte ikke særlig over ordbruken, men påpeker at «indremedisinsk» kan beskrive at det er noe som må fikses, repareres eller behandles. Det er altså ikke bare selvbedrag fordi de lurer seg selv, men de gjør det bevisst for å lindre interne konflikter (personlig meddelelse). På den måten ser vi at metaforen får en utvidet betydning sammenlignet med «indre»/«interne», og peker på ordets opprinnelige betydning (1, 2).

Ole Kristian Våge er rådgiver i Språkrådet. Han forteller at en metafor er god hvis det foreligger en slags kognitiv kobling mellom bruksområdet som begrepet er hentet fra, og bruksområdet som låner det,

her medisin og politisk journalistikk med beskrivelse av organisasjoner. Det foreligger mange slike koblinger mellom «organisasjon» og «kropp», som en organisasjons ulike organer, og sunne bedrifter. I eksemplene i tabell 1 brukes indremedisin om hvordan «syke» organisasjoner kan gjøres friske. Dermed føyer denne metaforen seg inn i et system med allerede etablerte koblinger (personlig meddelelse).

Kirurgisk presisjon

Bruk av «indremedisinsk» i overført betydning er verken beskrevet i ordinære eller medisinske ordbøker. Det virker likevel som om det har blitt et etablert uttrykk, og synes å ha en nyttig funksjon i politisk journalistikk. Metaforer krever en viss kjennskap til bruksfeltet der metaforen er hentet fra, og bør derfor brukes med kirurgisk presisjon.

Litteratur

- 1 Indremedisin. I Det Norske Akademis ordbok. <https://www.naob.no/ordbok/indremedisin> [11.9.2019]
- 2 Indremedisin. I Store Medisinske leksikon. <https://sml.sn.no/indremedisin> [11.9.2019]
- 3 Indremedisinsk. I Det Norske Akademis ordbok. <https://www.naob.no/ordbok/indremedisinsk> [11.9.2019]
- 4 Rydje OM. Fremskrittspartiets bompenggekrav er indremedisinsk selvbedrag. Dagbladet. 5.6.2019.

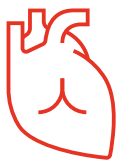
Ulike tilfeller med bruk av ordet indremedisinsk i overført betydning

Avis	Dato	Tekst
Avisa Nordland	20.3.2019	Og som indremedisinsk samlingsprosjekt fungerte Høyres landsmøte utmerket
Brønnøysund avis	26.3.2019	I tillegg har aksjonen en «indremedisinsk» virkning
Nordlys	10.4.2019	Men leverte han oppskriften på valgseier? Eller var den bare til indremedisinsk bruk?
Avisa Nordland	27.5.2019	Ekstra utvidelsen av regjeringen bærer først og fremst preg av indremedisinsk behov for å tilfredsstille de fire regjeringspartienes markeringsbehov
Dagbladet	5.6.2019	Fremskrittspartiets bompenggekrav er indremedisinsk selvbedrag
Moss Avis	26.8.2019	Siv Jensen imøtekom et indremedisinsk behov i Venstre
VG	9.9.2019	To år senere er det indremedisinsk langt roligere for Idrettsforbundet
Rogalands Avis	11.9.2019	For valgtaperen Frp kan det være indremedisinsk fornuftig fortsatt å male fiendebilder av FNB

**FORXIGA®****10 mg**

FORXIGA® er den eneste diabetes type 2 behandlingen som har vist å forebygge sykehusinnleggelse for hjertesvikt både hos pasienter MED risikofaktorer[#] og pasienter med etablert CV sykdom^{#1,4}

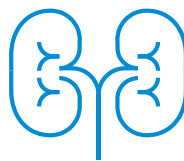
FORXIGA® 10 mg reduserte primærendepunktet sykehusinnleggelse for hjertesvikt og CV død (HR=0.83, 95% KI 0.73-0.95, ARR 0.9% P=0.005) uten signifikant påvirkning av primærendepunktet kardiovaskulær død, myokardinfarkt eller iskemisk slag (HR=0.93, 95% KI 0.84-1.03, P=0.17). Forskjellen i behandlingseffekt ble drevet av hospitalisering for hjertesvikt.^{#1,4}

**27%**

Relativ Risiko Reduksjon
av sykehusinnleggelse
for hjertesvikt.^{1,4}

▼ **0,8%** Absolutt Risiko Reduksjon

HR=0.73, 95% KI 0.61-0.88, P<0.001

**47%**

Relativ Risiko Reduksjon
for utvikling av
nyresvikt.^{*1,5}

▼ **1,3%** Absolutt Risiko Reduksjon

HR=0.53, 95% KI 0.43-0.66, P<0.0001

*Predefinert eksplorativt endepunkt – vedvarende reduksjon av eGFR 40 % til <60 ml/ min, terminal nyresvikt eller nyrelatert død. Nominell signifikans. CV = kardiovaskulær; T2D = diabetes type 2

Endret indikasjon refererer til kardiovaskulære hendelser i tillegg til glykemisk kontroll.⁶ FORXIGA® er indisert til voksne ved behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes type 2, som tillegg til diett og fysisk aktivitet i monoterapi når metformin ikke tolereres eller som tillegg til andre legemidler til behandling av type 2 diabetes. Se SPC for resultater fra studier med henblikk på kombinasjonsbehandlinger, effekt på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser samt undersøkte populasjoner.

Bivirkninger^{7,8} Genitale infeksjoner, urinveisinfeksjon, hypoglykemi (i kombinasjon med insulin eller SU), ketoacidose (sjelden) og Fourniers gangren (ikke kjent). FORXIGA® er ikke anbefalt for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, leversvikt, gravide, ammende eller til pasienter med økt risiko for ketoacidose.

FORXIGA® er ikke indisert til behandling av hjerte eller nyresvikt. For fullstendig informasjon om advarsler og forsiktighetsregler, les fullstendig preparatomtale/SPC for Forxiga®.

#Om DECLARE-TIMI 58:^{1,4} Majoriteten av pasientene, 59,4%, hadde ikke etablert hjerte-karsykdom, men i tillegg 2 kardiovaskulære risikofaktorer; dyslipidemi, hypertoni, tobakk eller alder ≥55/≥60 hos menn resp. kvinner.

CV sykdom: kardiovaskulær sykdom som iskemisk hjertesykdom, perifer arteriesykdom eller cerebrovaskulær sykdom.

REFERANSER: 1. FORXIGA®, godkjent preparatomtale 19.11.19 pkt. 5.1. 2. Helsedirektoratet. Diabetes kap 5. [Internett] Helsedirektoratet 2019 [Hentet 2020-04-21] Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/diabetes> 3. FORXIGA®, godkjent preparatomtale 19.11.19 pkt. 4.2. 4. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2019;380(4):347-357. 5. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2019;7(8):606-17. 6. FORXIGA®, godkjent preparatomtale 19.11.19 pkt. 4.1. 7. FORXIGA® godkjent preparatomtale 19.11.19 pkt. 4.8 8. FORXIGA® godkjent preparatomtale 19.11.19 pkt. 4.4