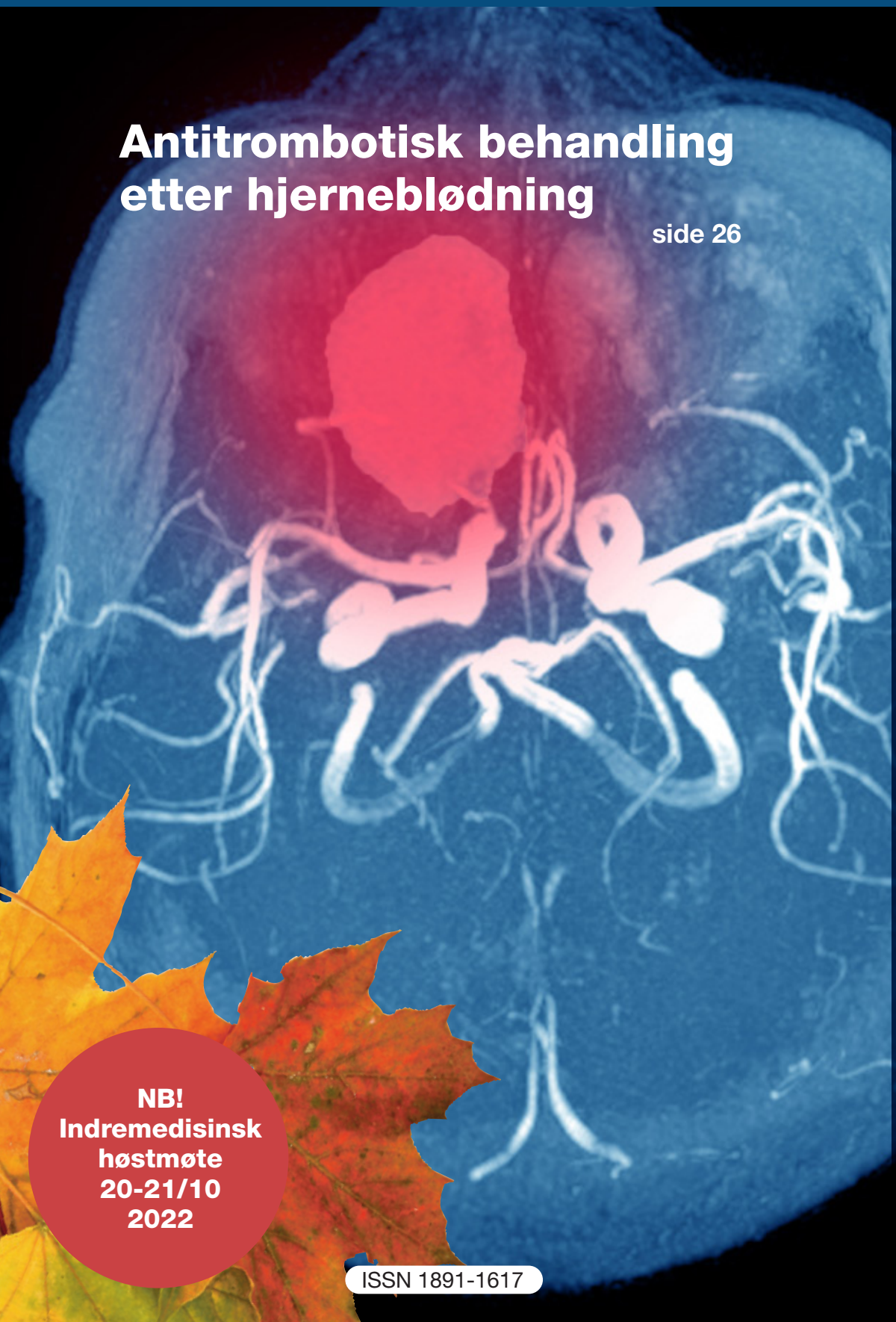
Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 2 • 2022

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

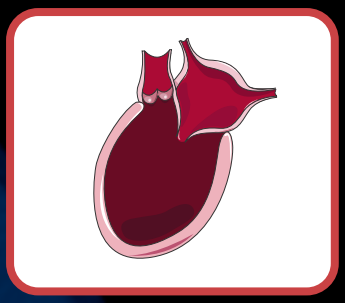


Antitrombotisk behandling etter hjerneblødning

side 26

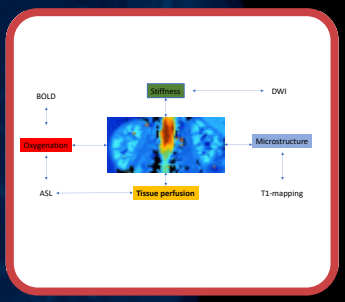
NB! Indremedisinsk høstmøte 20-21/10 2022

ISSN 1891-1617



Nye europeiske retningslinjer for diagnostisering og behandling av hjertesvikt
s. 12

NAFLD: Leverens manifestasjon av det metabolske syndrom
s. 20



Diagnostikk i nyremedisin – nye metoder
s. 34

Cathrine Lofthus – indremedisiner med stor spennvidde
s. 54

ATTR-CM

SUSPECT & DETECT

UNCOVER THE CLUES FOR DIAGNOSIS

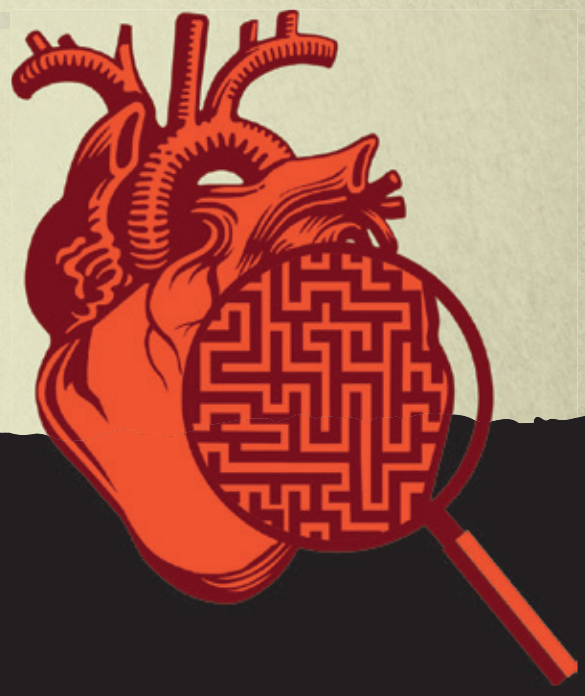
EN LIVSTRUENDE SYKDOM SOM KAN VÆRE LETT Å OVERSE:

TRANSTYRETIN AMYLOID KARDIOMYOPATI (ATTR-CM)

ATTR-CM er en sjelden, livstruende og underdiagnostisert sykdom som oftest rammer eldre pasienter ved at feilfoldede amyloidfibriller deponeres i hjertet.[1-7]

MISTENK ATTR-CM

For å stille rett diagnose må du kjenne tegnene som kan lede deg til kardial amyloidose og ATTR-CM.



MISTENK ATTR-CM

Verktøy for å diagnostisere ATTR-CM:

- Hjertebiopsi[8]
- DPD scintigrafi er en ikke-invasiv metode som er lett tilgjengelig. Den har høy sensitivitet og spesifisitet for ATTR-CM når den kombineres med tester for å utelukke AL-amyloidose[8]

Gentesting og veiledning anbefales ved bekreftet diagnose på ATTR-CM.[2]

LES MER OM HVORDAN KJENNE IGJEN TEGN PÅ ATTR-CM:

WWW.KARDIALAMYLOIDOSE.NO

Innenfor dette området har Pfizer legemiddelet ▼Vyndaqel (tafamidis) 61 mg som er indisert til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Anbefalt dosering er 1 kapsel 1 gang daglig. Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater. Bivirkninger: Flatulens og økte leverfunksjonsverdier ble sett, men årsakssammenheng er ikke fastslått.
Pakninger og priser: Myke kapsler, 30 stk. (blister) 195 058,40. Reseptgruppe: C.*
** Vyndaqel er p.t. ikke tatt i bruk i Norge. Beslutning fra Beslutningsforum avventes.*
Før forskrivning, konsulter preparatomtalen på www.legemiddelsok.no

Referanser

1. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid.* 2016;23(4):209-213. **2.** Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2017;135(14):1357-1377. **3.** Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart failure due to age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation.* 2016;133(3):282-290. **4.** Pinney JH, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000098. **5.** Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2014;2(2):113-122. **6.** Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: *THAOS* (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):161-172. **7.** González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2015;36(38):2585-2594. **8.** Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404-2412.

The health information contained in this ad is provided for educational purposes only.
PP-VYN-NOR-0178 © 2021 Pfizer Inc. All rights reserved. November 2021

Pfizer Rare Disease

Indremedisineren

Styret i Norsk indremedisinsk forening:

Trond Vartdal
Leder

Knut Lundin
Nestleder

Maria Seferowicz
Styremedlem

Rune Eilertsen
Styremedlem

Anita Suntharalingam
Styremedlem

Maya Bass
Leder Høstmøtekomiteen

Bjørn Jørgensen
Leder Spesialitetskomiteen

Hamza Nahoui
Leder NYI

Stephen Hewitt
Redaktør Indremedisineren

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

Ole Kristian H. Furulund
(assisterende redaktør)
Kommuneoverlege i Bærum

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

Fagredaktører:
Bernt Aarli
(Lungemedisin)
Haukeland universitetssykehus

Eystein Husebye
(Endokrinologi)
Haukeland universitetssykehus

Marius Myrstad
(Geriatri)
Sykehuset Viken, Bærum sykehus

Guri Hagberg
(Geriatri)
OUS Ullevål

Gunnar Einvik
(Lungemedisin)
Akershus universitetssykehus/
NTNU

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

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

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

Forsidebilde
GettyImage

Opplag
4 400 eks

Utgivelsesplan

	Forfatterfrister	Bestillingsfrist/ Materiellfrist annonsører	Levering Posten
Nr. 3	1/9	6/9	12/10
Nr. 4	1/11	8/11	14/12

Annonsepriser 2022

Bakside	19.250,-
Omslagsside	16.500,-
Helside	16.000,-
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
Apriil Media AS
E-post: marianne.madsen@apriil.no
www.apriil.no

Faste spalter

Leder 5

Redaksjonen 9

Fagartikler:

Nye europeiske retningslinjer for diagnostisering og behandling av hjertesvikt 12

NAFLD: Leverens manifestasjon av det metabolske syndrom 18

Antitrombotisk behandling etter intracerebral blødning 26

Diagnostikk i nyremedisin – nye metoder 34

Konsentrert rehabilitering for personer med vedvarende plager etter covid-19 infeksjon 38

Foreningsnytt

Indremedisinsk høstmøte 20.-21. oktober 2022 44

Indremedisin ved Kongsberg sykehus 48

Cathrine Lofthus – indremedisiner med stor spennvidde 52

Klokere valg innen indremedisin? 56

Nytt fra Norsk forening for geriatri 60

Rapport fra Den Norske Geriatrikongressen i 2022 62

Høstmøte i Norsk forening for geriatri 65

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.
- Redaksjonenen 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 legemiddelhåndbok.
- Indremedisineren og/eller utgiver kan ikke holdes ansvarlig for evt. feil eller konsekvenser som oppstår som følge av bruk av informasjon i tidsskriftet.

OLYMPUS

EVIS X1

TXI
The New
White Light

ENDO-AID CADe
The [AI]d
in Endoscopy

RDI
The Safeguard for
Endoscopic Therapy

EDOF
The Phenomenon
of Full Focus

Let's Be Clear

Elevating the Standard of Endoscopy

www.olympus.eu/evisx1

OLYMPUS EUROPA SE & CO. KG
Postbox 10 49 08, 20034 Hamburg, Germany | Phone: +49 40 23773-0 | www.olympus-europa.com

M00266EN · 03/20· OEKG

S00001

Kjære kolleger

Sommeren er kommet til de fleste deler av landet og sommerferien står snart for døren. For de fleste betyr det noen uker med ro og avveksling – også for leger. Men for legene (og andre helsearbeidere) betyr det også at noen må stå igjen på jobb, dekke vaktene, dekke arbeid på sengeposter og alt som må til får å holde helsevesenet gående gjennom sommeren. For noen kolleger kan det være et fint avbrekk fra den daglige dont med poliklinikk eller prosedyrer.

Men mange kolleger kjenner på et ekstra stress ved å jobbe på travle sengeposter om sommeren samt ha vakter for pasientgrupper som det er lenge siden man har hatt kontakt med. Forgreningen av faget innen alle spesialiteter fortsetter med uforminsket styrke og slik har det vært lenge. De fleste av oss har stadig mer spesialisert dagarbeid, og kan nok kjenne på et visst ubehag med å ha vakter for et bredt pasientgrunnlag. For hver høytid og hver sommer, er man litt lenger unna pasienter man føler seg helt komfortable med å behandle – samt ha vakt for.

Det gjelder selvsagt mange spesialiteter, men det er nok de indremedisinske og kirurgiske spesialitetene som tar hovedtyngden av spesielt vaktbelastningen i høytider og ferier. Hva er det som skal til for å holde denne vaktberedskapen ved like? Foreløpig driftes vaktene på norske sykehus av erfarne kolleger med dobbel spesialitet; både indremedisin/kirurgi og en av de tidligere grenene, nå hovedspesialiteter.

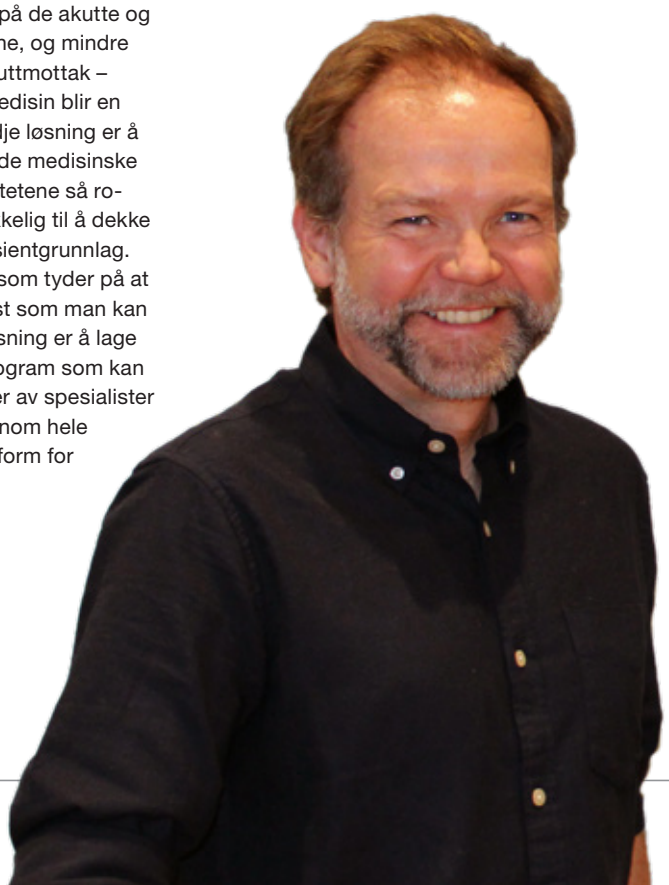
Men om noen få år, vil det være en god del som ikke har dobbel spesialitet og neppe generell indremedisin. Hvem skal da dekke disse vaktene? Vi er en liten gruppe som har startet å bekymre oss for det. Men foreløpig har ikke sykehusene tatt denne nye virkeligheten inn over seg. Men det bør de. En løsning er å gjøre det lettere å ta dobbel spesialitet, både generell indremedisin/kirurgi og en annen hovedspesialitet. For tiden er det ikke lagt til rette for det. Og dessuten finnes det ikke mange stillinger for spesialister i generell indremedisin eller generell kirurgi. Om man har behov for generalister på vakt, bør man ha et fornuftig dagarbeid til disse, utenom vakt.

En annen løsning er at vaktene dekkes av andre etablerte spesialiteter, for eksempel akutt- og mottaksmedisin, eller geriatri. Eller at man jobber for å etablere en ny spesialitet som har hovedfokus på de akutte og sammensatte lidelsene, og mindre fokus på å jobbe i akuttmottak – kanskje akutt indremedisin blir en ny spesialitet. En tredje løsning er å gjøre del 2 (LIS 2) av de medisinske og kirurgiske spesialitetene så robust, at det er tilstrekkelig til å dekke vakter med bredt pasientgrunnlag. Foreløpig er det ting som tyder på at LIS 2 ikke er så robust som man kan håpe på. En fjerde løsning er å lage et etterutdanningsprogram som kan holde et bredt spekter av spesialister vaktkompetente gjennom hele arbeidskarrieren. En form for etterutdanning vil trolig uansett komme i løpet av noen år.

Legeforeningen diskuterte ny spesialistutdanning på Landsstyremøtet i mai: «Spesialistutdanning – Har vi fått en kvalitetsreform?». Det var en engasjerende og svært interessant debatt om den nye spesialistutdanningen. Jeg oppfordrer alle til å logge seg på Legeforeningen.no og se debatten i opptak. Temaet bør engasjere alle - spesialistutdanningen vil være med på å forme helsevesenet i mange tiår fremover. Også hvem som skal gå vakter på sykehusene. Og hvilken kompetanse de skal inneha.

Og med det ønsker jeg alle en riktig God Sommer!

Hilsen Trond Vartdal



Saxenda® (liraglutid)

– GLP-1-analog til behandling av overvekt og fedme[1]

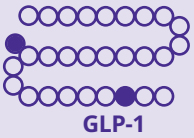
Som supplement til

diett/sunt kosthold

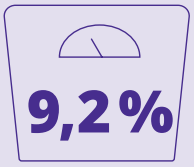
økt fysisk aktivitet

Har du pasienter som ønsker å gå ned i vekt?

68 % av personer med overvekt ønsker at legen initierer en samtale om overvekt[2]



97 % likt humant GLP-1[3]



9,2 % vektreduksjon observert for pasienter som stod på Saxenda® i 1 år[3,4#]

1 av 3 pasienter går ned >10 % av kroppsvekt[4]

~6/10 av pasientene går ned mer en 5 % av kroppsvekt (Vekttap på 5-10 % av kroppsvekt regnes klinisk relevant).[5]

[#] SCALE Fedme og prediabetes er den største studien på Saxenda®.[4] Studien varte i 56 uker og hadde 3731 deltakere. Primært endepunkt i studien var endring i kroppsvekt. -8,0 % med Saxenda® vs -2,6 % med placebo etter 56 ukers behandling, en behandlingsforskjell på -5,4 % til fordel for Saxenda® (95 % konfidensintervall: -5.8, -5.0, p<0,001). Blandt pasienter som fikk Saxenda® og fullførte alle planlagte besøk i studien var observert vektreduksjon 9,2 %.[4]

novo nordisk®

Novo Nordisk Norway AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen · 0484 Oslo
E-post: Kundeservice-norge@novonordisk.com · www.novonordisk.no

Saxenda® **indikasjoner**[1]

Voksne:

Saxenda® er indisert som supplement til diett med redusert kalori-inntak og økt fysisk aktivitet for vektkontroll hos voksne pasienter med initial BMI (Body Mass Index) på:

- **≥30 kg/m² (fedme)** eller
- **≥27 kg/m² til <30 kg/m² (overvekt)** ved forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, som dysglykemi (prediabetes eller diabetes mellitus type 2), hypertensjon, dyslipidemi eller obstruktiv søvnapné.

Behandling med 3,0 mg Saxenda® daglig skal seponeres etter 12 uker, dersom pasienten ikke oppnår vektreduksjon på minst 5 % av opprinnelig kroppsvekt.

Ungdom ≥12 år:

Saxenda® er indisert som supplement til et sunt kosthold og økt fysisk aktivitet for vektkontroll hos ungdom ≥12 år med **fedme** (**BMI tilsvarende ≥30 kg/m²** som internasjonal grenseverdi hos voksne, se tabell i SPC eller på www.felleskatalogen.no) og **kroppsvekt >60 kg**.

Behandling med 3,0 mg Saxenda® daglig, eller maks tolererte dose, skal seponeres og reevalueres etter 12 uker, dersom pasienten ikke oppnår reduksjon i BMI eller BMI z-score ≥4 %.

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

Saxenda® **refusjon og pris**[6]

Saxenda® refunderes per i dag etter søknad til HELFO om individuell refusjon[7] for voksne med følgende BMI, eller ungdom ≥12 år med BMI tilsvarende:

- **≥40 kg/m² (fedme grad 3)** eller
- **≥35 kg/m² (fedme grad 2)** og
  - en vektrelatert tilleggssykdom eller
  - en tilleggslidelse/-sykdom som øker risikoen for alvorlig fedmerelatert sykdom

For oversikt over aktuelle diagnosekoder se vilkårene for liraglutid i fulltekst på Helsedirektoratets nettsider.

For voksne stilles det krav til at Mysimba skal være forsøkt først eller dokumentert uegnet.

Saxenda® (liraglutid) pris[8]

Kr 2971,00 per pakning a 5x3 ml. En pakning er tilstrekkelig til 30 dagers bruk ved anbefalt vedlikeholdsdose (3,0 mg/dag)

Saxenda® **utvalgt sikkerhetsinformasjon**[9]

- Hyppigst rapporterte bivirkninger er gastrointestinale (svært vanlige ≥1/10), inkludert kvalme, diaré, forstoppelse og oppkast. De fleste episodene var milde til moderate, og forbigående (avtok innen noen få dager eller uker). Unngå væskemangel
- Gallesten og kolecystitt: Høyere frekvens observert, kan delvis forklares av vektreduksjon
- Økt hjertefrekvens observert
- Kombinasjon med SU-preparater kan øke risiko for hypoglykemi. Vurder dosereduksjon av SU ved oppstart. Kombinasjon med insulin ikke evaluert
- Skal ikke brukes under graviditet eller amming
- Saxenda® skal seponeres dersom tilstrekkelig effekt uteblir

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	Ikke nødvendig med dosejustering	Eldre ≥75 år Barn/ungdom under 12 år
Nyrefunksjon	Lett eller moderat nedsatt (kreatininclearance ≥30 ml/min)	Alvorlig nedsatt (kreatininclearance <30 ml/min) inkludert terminal nyresykdom
Hjertesvikt	NYHA klasse I-III	NYHA klasse IV
Leverfunksjon	Mild eller moderat nedsatt Bør brukes med forsiktighet	Alvorlig nedsatt

Saxenda® **dosering**

– én injeksjon daglig uavhengig av måltid[8,10]

Saxenda® skal injiseres subkutant i abdomen, i låret eller i overarmen én gang daglig.

Daglig injeksjon

UKE 1	UKE 2	UKE 3	UKE 4	UKE 5
0,6 mg	1,2 mg	1,8 mg	2,4 mg	VEDLIKEHOLDSDOSE 3,0 mg

Referanser: 1. Saxenda® SPC avsnitt 4.1 (Sist oppdatert 16.12.2021). **2.** Caterson ID, Alfadda AA, Auerbach P et al. Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity. Diabetes Obes Metab. 2019 Aug;21(8):1914-1924. **3.** Saxenda® SPC avsnitt 5.1 (Sist oppdatert 16.12.2021). **4.** Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22 and supplementary appendix. doi:10.1056/NEJMoa1411892. **5.** Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten, Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne, IS-1735, Helsedirektoratet 2011. **6.** Helsedirektoratet om Liraglutid 2 (Vedlegg til § 5-14 legemiddellisten) https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/liraglutid-2 (Lest 14.01.2022). **7.** HELFO sine sider om individuell refusjon https://www.helfo.no/om-helfo/digitale-tjenester-fra-helfo/ny-losning-for-individuell-soknad-om-stonad-pa-bla-resept-fra-2020 (Lest 14.01.2022). **8.** Felleskatalogen - Saxenda® https://www.felleskatalogen.no/medisin/saxenda-novo-nordisk-658699 (Lest 14.01.2022). **9.** Saxenda® SPC avsnitt 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2 (Sist oppdatert 16.12.2021). **10.** Saxenda® SPC avsnitt 4.2 (Sist oppdatert 16.12.2021).

Du kan lese mer om Saxenda® på vår nettside: **www.saxenda.no**

NO22SX00003 Juni 2022

Saxenda®
liraglutid injeksjon

Kineret® ved COVID-19

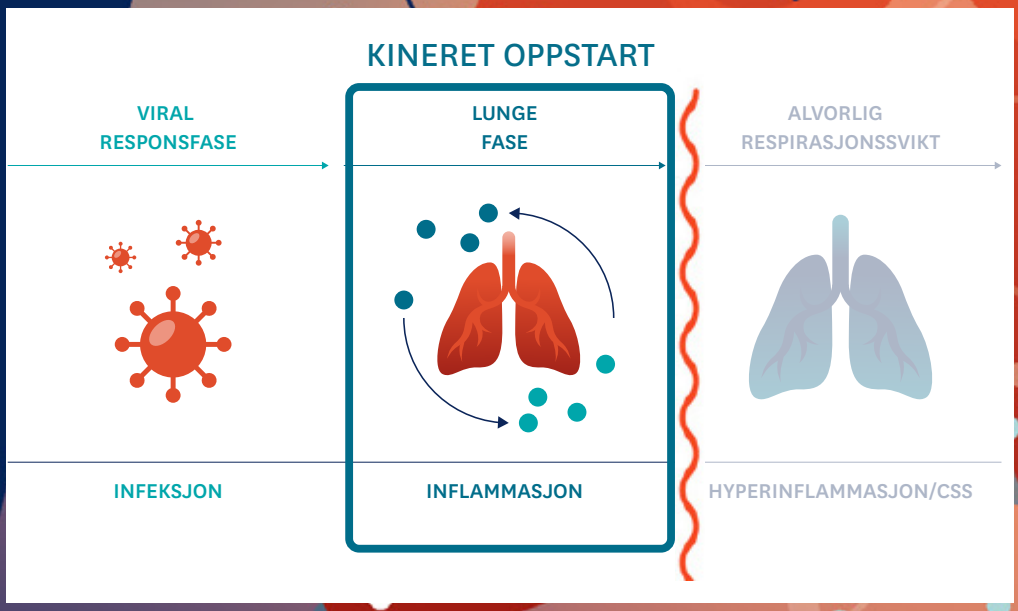
Tidlig behandling med Kineret (anakinra) kan forhindre progresjon til alvorlig sykdom hos pasienter med COVID-19 lungebetennelse [1,2]

NY INDIKASJON GODKJENT i NORGE

KINERET REDUSERTE RISIKO FOR KLINISK FORVERRING [1,2]

KINERET REDUSERTE RISIKO FOR PROGRESJON TIL ALVORLIG SYKDOM ELLER DØD [1,2]

KINERET FØRTE TIL RASKERE UTSKRIVING FRA INTENSIVAVDELING[1]



Indikasjon

Kineret er indisert til behandling av covid-19 hos voksne pasienter med lungebetennelse som krever supplerende oksygen (oksygen ved lav eller høy strømning) og som har risiko for progresjon til alvorlig respirasjonssvikt bestemt av plasmakonsentrasjonen av vannoppløselig urokinaseplasminogenaktivatorreseptor (suPAR) ≥ 6 ng/ml

Dosering og administrering ved covid-19

Voksne: Den anbefalte dosen av Kineret er 100 mg gitt én gang daglig ved subkutan injeksjon i 10 dager.
Eldre populasjon (≥ 65 år): Ingen dosetilpasning er nødvendig.
Pediatrisk populasjon (<18 år): Effekt av Kineret hos barn med covid-19 i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått

Utvalgte bivirkninger

Generelle bivirkninger:
Svært vanlig bivirkninger:reaksjon på injeksjonsstedet og hodepine.
Vanlige: Nøytropeni, trombocytopeni og alvorlige infeksjoner.

Spesielt for covid-19:
Insidensen av alvorlige bivirkninger i anakinra-behandlingsgruppen var sammenlignbar med placebogruppen. Nøytropeni, forhøyet leverfunksjonstest, utslett og reaksjoner på injeksjonsstedet ble rapportert oftere hos pasienter som mottok Kineret sammenlignet med placebo

Den generelle sikkerhetsprofilen hos pasienter med covid-19 behandlet med Kineret er tilsvarende til den hos Kineret-behandlede pasienter med RA.
I den kliniske studien av covid-19 var sekundære alvorlige infeksjoner vanlig, men mindre hyppig observert hos pasienter behandlet med Kineret sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

I den kliniske studien av covid-19 ble tilfeller av nøytropeni rapportert i 3,0 % av Kineret-behandlede pasienter og 0,5 % av pasientene som fikk placebo.
Alle bivirkninger av nøytropeni var av mild eller moderat alvorlighetsgrad.

Utvalgte advarsler og forsiktighetsregler

Spesielt for covid-19:
Injeksjon av Kineret var vanligvis forbundet med nøytropeni (ANC < 1,5 x 109/l) og tilfeller av nøytropeni har blitt observert hos pasienter med covid-19.

Behandling med Kineret for covid-19 kan fortsette til tross for (sekundære) infeksjoner.

Effekten av behandling med Kineret er ikke fastslått hos covid-19-pasienter med suPAR < 6 ng/ml.
Kineret-behandling bør ikke initieres hos pasienter som trenger ikke-invasiv eller invasiv mekanisk ventilasjon, eller ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO), da effekten ikke er fastslått hos disse pasientpopulasjonene.

Ingen nye sikkerhetssignaler eller sikkerhetsbekymringer ble observert fra bruken av Kineret til behandling av covid-19.

Generelle advarsler og forsiktighetsregler:
Skal ikke initieres ved aktive infeksjoner.
Skal ikke initieres ved nøytropeni
Samtidig behandling med TNF-α-antagonister anbefales ikke pga. økt risiko for alvorlige infeksjoner.

For fullstendig oversikt over bivirkninger og forsiktighetsregler: se SPC på www.felleskatalogen.no

Vare-nummer	Styrke	Pakning	Pris/AUP	Refusjon	R.gr
418642	100 mg/0,67 ml	7 x 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2682,20	H-resept	C

Rabattert pris: Kineret er med på LIS-anbud TNF-Bio 2006a

Kineret® (anakinra) | sobi

Swedish Orphan Biovitrum AS
Dronning Eufemias gate 16, 0191 Oslo
Tlf.: 66 82 34 00 mail.no@sobi.com
www.sobi.no

Referanser: 1. Kyriazopoulou, E., Poulakou, G., Milionis, H. et al. Early treatment of COVID-19 with anakinra guided by soluble urokinase plasminogen receptor plasma levels: a double-blind, randomized controlled phase 3 trial. Nat Med 27, 1752–1760 (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01499-z 2. Godkjent SPC for Kineret 2021

PP-14185

Kjære kolleger

Velkommen til et nytt nummer av Indremedisineren. Utvalget av fagartiklene kommer gjennom samarbeidet med indremedisinske fagforeninger. Noen skriver sine innlegg etter vårt siste høstmøte, én artikkel er hentet fra NGF-nytt, og noen skriver etter henvendelse fra representanter innen geriatri og lungemedisin.

European Society of Cardiology oppdaterte i 2021 sine retningslinjer for behandling av akutt og kronisk hjertesvikt. Sykdommen representerer et økende problem i befolkningen, og behandlingen av hjertesvikt har vært under stadig utvikling de siste årene. Eivind Westrum Aabel, Kaspar Broch og Einar Gude gjennomgår i sin artikkel de viktigste endringene i behandlingen, sett fra norsk perspektiv.

Håvard Midgard og medforfattere tar for seg ikke-alkoholisk fettlever, som viser en økende forekomst. Tilstanden disponerer for steatohepatitt, som igjen utgjør en risiko for cirrhoseutvikling og hepatocellulært carcinom. Forfatterne viser til risikofaktorer, inkludert diabetes type 2 og overvekt/fedme, samt diagnostiske metoder. Det er foreløpig ingen godkjent effektiv medikamentell behandling. Vektreduksjon har positive effekter og er sentralt i tilnærmingen, og flere medikamenter er under utprøvning.

Hva blir riktig tilnærming når pasienter på antitrombotisk behandling grunnet f.eks. atrieflimmer får hjerneblødning? Skal man gjeninnsette eller unngå antitrombotika? Temaet er uavklart og stadig mer aktuelt etterhvert som flere og flere står på antitrombotiske medikamenter. Helle Eilertsen og medforfattere går gjennom kunnskapen om temaet og drøfter problemstillingen i sin interessante artikkel.

Christian Aalborg presenterer en studie som vil evaluere nytten av MR-diagnostikk i kvantifisering av nyrefibrose. Hensikten med studien er å studere korrelasjonen mellom fibrosegrad vurdert ved MR, fibrosegrad vurdert morfometrisk med nyrebiopsi og målt GFR. Forfatteren diskuterer fordeler og ulemper ved undersøkelsesmetodene, og trekker fram at MR som en ikke-invasiv prosedyre vil kunne gi viktig tilleggsinformasjon om fibrosegraden i hele organet, og hvordan dette kan påvirke prognosen.

Helse Bergen og Helse i Hardanger har igangsatt prosjektet PUSH med rehabilitering mot senfølger etter covid-19-infeksjon. Kiri Lovise Njøten og medforfattere rapporterer om prosjektet og noen av sine funn. I underkant av halvparten med gjennomgått infeksjon angis å ha langvarige plager, og rehabilitering er idag anbefalt for personer med langvarige plager (>12 uker). Rehabilitering synes å være nyttig og til hjelp for å håndtere symptomene.

Fra Kongsberg sykehus, skriver Avleen Kaur Gill litt fra miljøet ved den medisinske avdeling, og det gis et lite innblikk i bergstadens historie og dens utvikling frem til moderne tid. Vi bringer videre et eksklusivt intervju med departementsråd Cathrine Lofthus. Hun har en innholdsrik karriere som indremedisiner, endokrinolog, forsker og administrativ leder. Norsk indremedisinsk forening minner videre om vårt neste høstmøte, samt kampanjen Gjør kloke valg. Avslutningsvis formidler Norsk forening for geriatri foreningsnytt for sin forening.

Vi er svært takknemlige for alle disse bidrag. Tilsammen gir de også dette nummer et assortert innhold, som vi håper faller i smak. Sommerferien står for døren, og redaksjonen ønsker dere alle en riktig god sommer!

Stephen Hewitt

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

Vikas slutter i IM redaksjonen, vi ønsker hans etterfølger

Vikas Kumar Sarna kom inn som et friskt pust fra Unge indremedsinere og har styrket redaksjonen i arbeidet med å fremskaffe gode artikler, kvalitetssjekke artikler og har også levert egne artikler. Han har vært med i 6 år og hele redaksjonen takker for innsatsen.

Vi håper å få en etterfølger som kan ta hans plass. Ta kontakt hvis du kunne tenke deg å være med i redaksjonen!

Stephen Hewitt
stehewi@online.no

Jardiance®
(empagliflozin)

Jardiance (SGLT2-hemmer, Empagliflozin). Indikasjoner: Diabetes mellitus type 2: 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. Hjertesvikt: Jardiance er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt. **Dosering:** Diabetes mellitus type 2: Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. Hjertesvikt: Anbefalte dose er 10 mg empagliflozin én gang daglig. **Alle indikasjoner:** Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bør ikke gis ved: Diabetes type 1, ketoacidose, alvorlig nedsatt leverfunksjon, terminal nyresvikt, barn, gravide og ammende. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. Diabetes mellitus type 2: Ved etablert kardiovaskulær sykdom kan empagliflozin brukes helt ned til eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m2. Ved diabetes mellitus type 2 uten etablert kardiovaskulær sykdom skal empagliflozin ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR<60 ml/min/1.73 m2) og skal seponeres dersom eGFR er vedvarende redusert til <45 ml/min/1.73 m2. Hjertesvikt: Jardiance anbefales ikke hos pasienter med eGFR <20 ml/min/1,73 m2. Utvalgte bivirkninger: Genital infeksjoner, kompliserte urinveisinfeksjoner, volumdeplesjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea). Sjeldne tilfeller av diabetisk ketoacidose (DKA) og Fourniers gangren. Pris: Jardiance 10 mg, 30 stk., 482,20 kr., 90 stk.: 1315,40 kr. Jardiance 25 mg, 30 stk. 551,70 kr. 90 stk. 1527,00 kr. **Refusjon:** Diabetes mellitus type 2: Behandling av type 2 diabetes mellitus i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. Hjertesvikt: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR). Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) over 40 % foreligger foreløpig ikke. **Refusjonskoder:** Diabetes mellitus type 2: ICPC T90; Diabetes type 2, ICD-10 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. Hjertesvikt: ICPC K77; Hjertesvikt, ICD-10 I50; Hjertesvikt. **Reseptgruppe:** C. **Kontaktoplysninger:** Boehringer Ingelheim Norge KS, Hagaløkkveien 26, Postboks 405,1383 Asker. Telefon: 66 76 13 00. E-post: medinfo.no@boehringer-ingelheim.com, www.boehringer-ingelheim.no. **Dato for utforming av reklamen:** 10.03.2022 Se felleskatalogen for full preparatomtale: https://www.felleskatalogen.no/medisin/jardiance-boehringer-ingelheim-590471

Referanser:
1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 03.03.2022, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 20;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190 (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.)
3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

JAR220324-101504

Boehringer Ingelheim

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

JARDIANCE®

NÅ også GODKJENT for HFpEF[1]

Det første og eneste medikamentet som er godkjent for både HFrEF og HFpEF *[1-3]

JARDIANCE® 10 mg er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt

Jardiance®
(empagliflozin)

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

Refusjon: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) mindre eller lik 40% bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR).

Refusjon for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon over 40% foreligger foreløpig ikke.

* Voksne pasienter med kronisk hjertesvikt (NYHA-klasse II, III eller IV) og redusert ejeksjonsfraksjon (EF ≤ 40 %).
Voksne pasienter med kronisk hjertesvikt (NYHA-klasse II, III eller IV) og bevart ejeksjonsfraksjon (EF > 40 %).

Boehringer Ingelheim

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

Nye europeiske retningslinjer for diagnostisering og behandling av hjertesvikt

Hjertesvikt er et økende problem i befolkningen og står for mange av sykehusinnleggelsene ved medisinske avdelinger. I 2021 kom det oppdaterte retningslinjer fra European Society of Cardiology for behandling av hjertesvikt, og artikkelen gjennomgår endringene fra et norsk perspektiv.

Eivind Westrum Aabel, lege i spesialisering; Kaspar Broch, overlege PhD og Einar Gude, overlege PhD, kardiologisk avdeling, OUS Rikshospitalet og Universitet i Oslo

Eivind Westrum Aabel

Behandling av hjertesvikt er under stadig utvikling, og for at retningslinjene skal gjenspeile den nyeste forskningen, må de oppdateres regelmessig. De nye europeiske retningslinjene for diagnostisering og behandling av akutt og kronisk hjertesvikt ble publisert i 2021 og erstatter European Society of Cardiology sine retningslinjer fra 2016[1]. Dokumentet er omfattende, med et stort antall anbefalinger og behandlingsalgoritmer. Mange av anbefalingene er basert på et solid evidensgrunnlag, mens noen anbefalinger er baserte på konsensus i ekspertgruppen som står for utformingen av retningslinjene. Mange av endringene følger naturlig av de siste årenes randomiserte studier og andre forskningsresultater. Det er tydeligere påpekt at hjertesviktpasienter trenger en nøye kartlegging av fenotype og et individuelt tilpasset behandlingsregime, og at det er viktig å utrede årsak til hjertesvikt. Dette gjelder spesielt hos yngre pasienter, hvor genetiske årsaker forekommer hyppigere, og der årsaksrettet behandling er tilgjengelig (f. eks ved klaffefeil, takykardi-indusert kardiomyopati eller amyloidose).

Definisjonen av hjertesvikt er uendret. Hjertesvikt betegnes som et klinisk syndrom med typiske symptomer som dyspné og perifere ødemer, forårsaket av redusert pumpeevne (med nedsatt eller normal ejeksjonsfraksjon) under normale eller økt fylningsforhold. Pasienter med symptomer og tegn på hjertesvikt bør få målt NT-proBNP. Dersom NT-proBNP er <125 pg/ml, er diagnosen hjertesvikt lite sannsynlig. I motsatt tilfelle bør hjertefunksjonen karakteriseres nærmere, primært med ekkokardiografi. Bruk av MR er fortsatt anbefalt der det er usikre funn ved ekkokardiografi, samt for avklaring av eventuell bakenforliggende årsak til hjertesvikten.

I denne artikkelen er det fokusert på kronisk hjertesvikt, men retningslinjene gir også behandlingsanbefalinger for avansert eller akutt hjertesvikt, som for det meste dekker behandling som gis på kardiologisk overvåkning eller sengepost.

Inndeling av hjertesvikt

Andelen av hjertets blodvolum som tømmes ved hvert hjerteslag, også kalt ejeksjonsfraksjon (EF), har fortsatt en sentral rolle i kategorisering av hjertesvikt. Den klassiske pasienten med hjertesvikt har EF ≤40% (ofte kalt heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) i engelsk litteratur) og har ofte god effekt av både medikamenter, implanterbar hjertestarter og biventrikulær pacemaker. Denne gruppen har det beste evidensgrunnlaget for behandling.

Hjertesviktpasienter med bevart EF ≥50%, også kalt heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), utgjør imidlertid opptil halvparten av pasientene med hjertesvikt.

Forekomsten av HFpEF øker med en aldrende befolkning med mer komorbiditet. Ved HFpEF foreligger det forstyrrelser i hjertets relaksasjon eller elastisitet, og flere studier har vist at konvensjonell HFrEF-behandling har liten eller ingen effekt på overlevelse. Litt vanskelig tolkbare resultater i store studier reflekterer kanskje delvis at normal EF for kvinner sannsynligvis er høyere enn for menn, slik at EF 45-50% muligens er subnormalt hos kvinner.

Hjertesviktpasienter med EF mellom 41% og 49% blir nå benevnt heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF), hvor uttrykket «mildly reduced», mot tidligere «mid-range», gjenspeiler at behandlingsstrategien for denne gruppen dreier mer i retning av HFrEF.

En fjerde gruppe er også nevnt i de nye retningslinjene, nemlig pasienter med forbedret EF (dvs EF ≥50%, etter tidligere å ha fått påvist EF ≤40%). Disse pasientene skal fortsette behandling som ved HFrEF, i tråd med TRED-HF-studien[2], som viste tilbakefall av hjertesvikt når behandling ble avsluttet for denne pasientgruppen.

Behandling ved redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF)

Behandlingsalgoritmen for HFrEF er forenklet i de nye retningslinjene og er strukturert i tre trinn. Første trinn er å gi medikamentell behandling med det beste evidensgrunnlaget.

Tabell 1. Definisjon av hjertesvikt

	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Klinikk	Symptomer og tegn på hjertesvikt	Symptomer og tegn på hjertesvikt	Symptomer og tegn på hjertesvikt
Ejeksjonsfraksjon	≤40%	41-49%	≥50%
Objektive funn	-	-	Strukturell og/eller funksjonell dysfunksjon med økt fylningstrykk og forhøyet NT-proBNP.

HFrEF = hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon,
HFmrEF = hjertesvikt med lett redusert ejeksjonsfraksjon,
HFpEF = hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon.

Her inngår som tidligere betablokkere, angiotensin konverterende enzym (ACE)-hemmere og mineralokortikoid reseptor-antagonist (MRA; spironolakton eller eplerenon). Nytt for disse retningslinjene er at natrium glukose kotransporter 2 (SGLT-2)-hemmere (dapagliflozin eller empagliflozin) er anbefalt for HFrEF og introduseres parallelt med de tre andre medikamentene. Den nye anbefalingen om SGLT-2-hemmer ved HFrEF er basert på to store studier (DAPA-HF[3] og EMPEROR-REDUCED[4]), som samlet viste at behandling med SGLT2-hemmer ga en 13% reduksjon av død uansett årsak, 31% reduksjon av første hospitalisering for hjertesvikt og 32% reduksjon i forverring av nyresvikt[5]. Denne effekten var uavhengig av om pasienten hadde diabetes mellitus og uavhengig av bakgrunnsmedikasjon. Nytt er også at angiotensinreseptor-/neprilysin-hemmer (ARNI) kan startes hos pasienter som ikke tidligere har brukt ACE-hemmer, men dette er ikke støttet av norske refusjonsregler.

Tradisjonelt har betablokker og ACE-hemmer blitt trappet opp til maksimal tolerable dose før introduksjon av nyere medikamenter som MRA og ARNI. Nye anbefalinger er nå at betablokker, ACE-hemmer/ARNI, MRA og SGLT2-hemmer bør startes så raskt og trygt som mulig med rask opptrapping under klinisk og biokjemisk kontroll. Det er derfor anbefalt at innlagte hjertesviktpasienter med dekompensering bør få oppfølging i løpet av 1 til 2 uker etter innleggelsen. Optimal medisinsk behandling gir god symptomatisk og prognostisk gevinst og bør tilstrebes hos de fleste. Hos eldre, skrøpelige eller pasienter med nyresvikt eller annen komorbiditet må opptrapping vurderes avhengig av toleranse og symptomatisk effekt.

I andre trinn vurderes biventrikulær pacemaker og/eller implanterbar hjertestarter hos utvalgte pasienter med EF <35% etter minst tre måneder med optimal medisinsk behandling. Evidensen for bruk av implanterbar hjertestarter har imidlertid blitt nedgradert hos pasienter som har non-koronar kardiomyopati. Denne endringen er basert på resultatene fra DANISH-studien[6], som ikke viste overlevelsesgevinst av primærprofylaktisk implanterbar hjertestarter i denne gruppen.

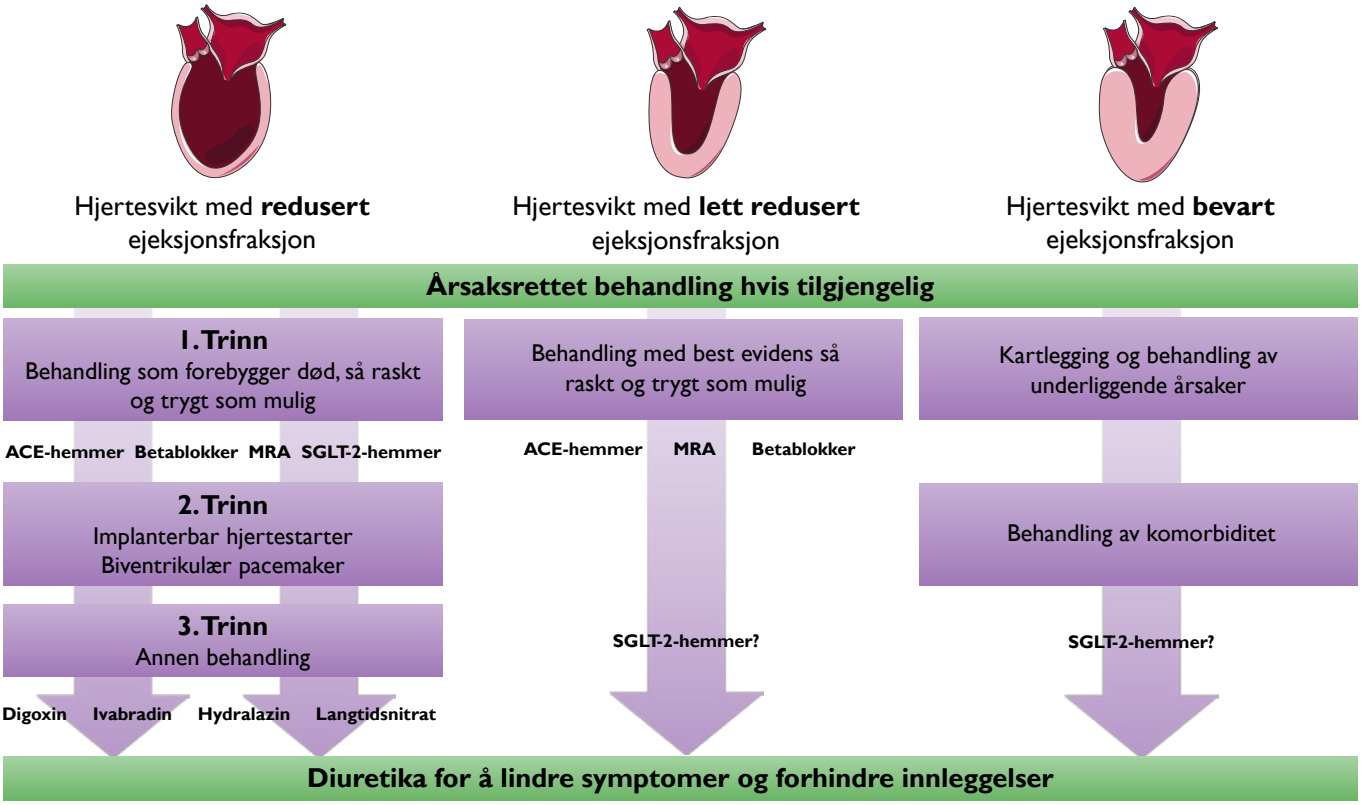
I trinn tre bør medikamenter med svakere evidensgrunnlag vurderes ved vedvarende symptomer (digoxin, ivabradin, vericiguat, hydralazin eller langtidsnitrat), men bortsett fra digoxin, brukes disse medikamentene lite i Norge. Diuretika bør vurderes for å bedre symptomer og hindre innleggelser, men medikamentgruppen er ikke vist å påvirke overlevelse. Digoxin har først og fremst effekt som frekvensregulerende behandling ved samtidig atrieflimmer og hjertesvikt, hvor medikamentet kan øke EF og bedre symptomer.

Behandling ved bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF)

Fordi det ikke forelå noen behandling med dokumentert effekt på mortalitet eller morbiditet da utarbeidelsen av retningslinjene fant sted, er det ikke gitt anbefalinger om behandling av denne gruppen utover diuretika og kartlegging og behandling av underliggende årsaker og komorbiditet. Det dårlige evidensgrunnlaget gjenspeiles i de nye retningslinjene, hvor kun 3 sider er viet HFpEF sammenlignet med 11 sider for behandling av HFrEF. Derimot viste EMPEROR-PRESERVED-studien[7] at hos denne pasientgruppen ga SGLT-2-hemmeren empagliflozin en 21% relativ risikoreduksjon for kardiovaskulær død eller sykehusinnleggelser for hjertesvikt. Endepunktet var drevet av reduksjon i sykehusinnleggelser grunnet hjertesvikt, og i subgruppeanalysen ser det ut som at pasientene med EF nærmere 40% (HFmrEF) hadde størst gevinst. Selv om studien kan åpne for bruk av disse medikamentene ved HFpEF, er ikke dette tatt inn i de nye retningslinjene. Bruken av SGLT-2-hemmer ved HFpEF er foreløpig heller ikke tatt inn i norske refusjonsregler.

Behandling ved lett redusert ejeksjonsfraksjon (HFmrEF)

For pasienter med HFmrEF er behandlingen i hovedtrekk den samme som ved HFrEF, bare med svakere styrke og evidensgrunnlag. Anbefalingene er basert på subgrup-



Figur 1. **Behandlingsalgoritme for hjertesvikt.**
Behandling ved hjertesvikt er forskjellig avhengig av om pasienten har redusert, lett redusert eller bevart ejeksjonsfraksjon. Algoritmen starter med behandling som har vist prognostisk gevinst, hvor man deretter gir ytterligere behandling med svakere evidensgrunnlag. Årsaksrettet behandling og diuretika må vurderes hos alle pasienter. (Smart Medical Art) ACE = angiotensin konverterende enzym, MRA = mineralokortikoid reseptor-antagonist, SGLT = natrium glukose kotransporter.

peanalyser fra studier der denne gruppen pasienter har blitt inkludert sammen med HFpEF. Derimot inngår ikke SGLT-2-hemmer som en del av behandlingen i de reviderte retningslinjene, men funnene i EMPEROR-PRESERVED tilsier at SGLT-2-hemmere kan være nyttige i denne populasjonen. Videre vil mange pasienter uansett ha indikasjon for hjertesviktmedikamenter på grunn av komorbiditet. Diuretika anbefales for å redusere symptomer, mens det er lite kunnskapsgrunnlag for biventrikulær pacemaker eller implanterbar hjertestarter hos pasienter med HFmrEF.

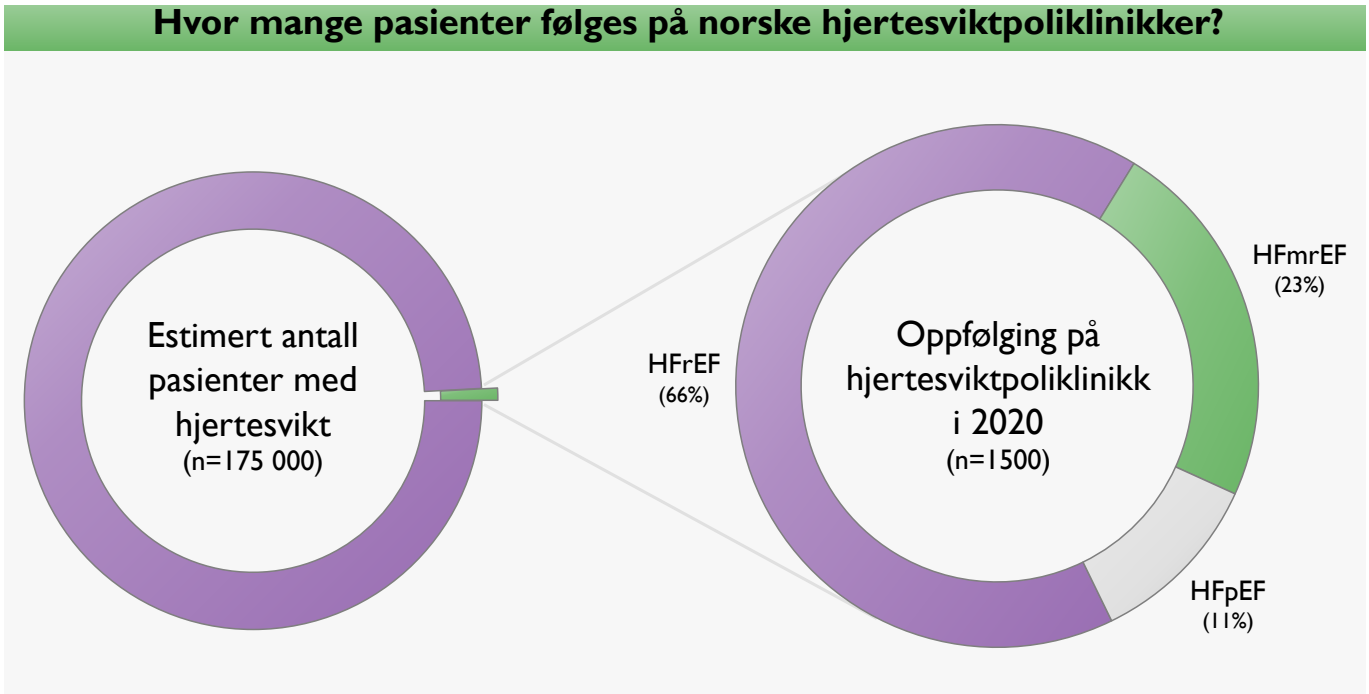
Oppstart av farmakologisk behandling

Nytt av fjorårets retningslinjer er at medikamentene med sterkest evidensgrunnlag (ACE-hemmer, betablokker, MRA og SGLT-2-hemmer) anbefales å startes så raskt og trygt som mulig. Dette er i motsetning til strategien med sekvensiell oppstart fra tidligere retningslinjer. Selv om studiene er laget slik at ACE-hemmer og betablokkere har vært introdusert før MRA, og deretter oppstart av SGLT2-hemmere, legger ikke de nye retningslinjene føringer for rekkefølge og opptitrering av medikamentgruppene. Det er opp til hver enkelt lege å individualisere oppstart av behandling, som må tilpasses om pasienten er inneliggende eller under poliklinisk oppfølging, samt kompliserende faktorer som hypotensjon, nyresvikt eller hyperkalemi. Endringen har skapt debatt i fagmiljøet på grunn av manglende evidens for denne raske strategien. Sannsynligvis når flere HFrEF-pasienter evidensbaserte behandlingsmål om flere medikamentgrupper introduseres synkront før maksimal dose er nådd på annen medikamentgruppe.

Det er estimert at et medikamentregime bestående av ARNI, betablokker, MRA og SGLT2-hemmer kan gi mellom 2,7 (for en 80-åring) og 8,3 (for en 55-åring) ekstra år fri for kardiovaskulær død eller hospitalisering for hjertesvikt sammenlignet med et regime bestående av ACE-hemmer og betablokker[8]. Det er derfor viktig at pasientene får oppdatert evidensbasert behandling. Ifølge tall fra hjertesviktregisteret brukte 95-97% av pasientene ACE-hemmer og betablokker i 2020, mens kun 56% brukte MRA. Det finnes foreløpig ikke tall på bruk av SGLT-2-hemmer.

Behandling av hjertesvikt i Norge i fremtiden

Gjennom norsk hjertesviktregister[9] har vi god oversikt over kvaliteten på behandlingen som gis til hjertesviktpasientene som følges på de 39 hjertesviktpoliklinikkene i Norge. Tall fra 2020 viser at disse først og fremst er pasienter med HFrEF (66%), etterfulgt av HFmrEF (23%) og HFpEF (11%). Fordelingen gjenspeiler sannsynligvis den økende kompleksiteten av behandlingen ved HFrEF og dermed behovet for oppfølging i spesialisthelsetjenesten, samtidig som medikamentell behandling for HFpEF er begrenset.



Figur 2. **Andel pasienter som følges ved norske hjertesviktpoliklinikker.**
I 2020 ble det gjennomført konsultasjoner for om lag 1500 pasienter i følge norsk hjertesviktregister. Det er under 1 % av pasientene som er estimert å leve med hjertesvikt i Norge basert på Tromsø-undersøkelsen. Økende behandlingskompleksitet ved HFrEF tilsier et større behov for velfungerende hjertesviktpoliklinikker og gode klinikere i Norge. HFrEF = hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon, HFmrEF = hjertesvikt med lett redusert ejeksjonsfraksjon, HFpEF = hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon.

Basert på en aldersjustert forekomst av hjertesvikt på 6,8% hos kvinner og 6,1% for menn fra Tromsø-undersøkelsen[10], er det estimert at det lever om lag 175.000 pasienter med hjertesvikt i Norge. Hjertepoliklinikkene hadde konsultasjoner med om lag 1.500 pasienter i 2020, under 1% av pasientgrunnlaget. Selv om ikke absolutt alle hjertesviktpasienter trenger oppfølging i spesialisthelsetjenesten, viser tallene at relativt få følges på norske hjertesviktpoliklinikker. Økende behandlingskompleksitet og intensivert behandlingsoppstart ved HFrEF tilsier et større behov for velfungerende hjertesviktpoliklinikker og gode klinikere i Norge.

Oppsummering

Hjertesvikt er en økende utfordring i en aldrende befolkning. Venstresidig, kronisk hjertesvikt inndeles i tre kategorier, hjertesvikt med redusert EF, lett redusert EF og bevart EF. Retningslinjer fra European Society of Cardiology ble oppdatert i 2021 og danner grunnlaget for dagens behandlingsanbefalinger. Behandlingen med ACE-hemmer, betablokker, MRA og SGLT-2-hemmer ved HFrEF bør startes så raskt og trygt som mulig ved redusert EF. Derimot er det ikke retningslinjebasert behandling for HFpEF bortsett fra behandling av symptomer og komorbiditet. SGLT-2-hemmere har fått plass ved behandling av pasienter med HFrEF uten samtidig diabetes mellitus, og SGLT-2-hemmere er også det første medikamentet som har dokumenterbar prognostisk effekt hos pasienter med HFpEF. De oppdaterte retningslinjene for hjertesvikt er et viktig dokument, som bør leses av alle kardiologer og annet helsepersonell

Referanser

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42(36):3599-3726.
2. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. Lancet 2019;393(10166):61-73.
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2019;381(21):1995-2008.
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med 2020;383(15):1413-1424.
5. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet 2020;396(10254):819-829.
6. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2016;375(13):1221-1230.
7. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2021;385(16):1451-1461.
8. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. Lancet 2020;396(10244):121-128.
9. M. Grundtvig, T Eriksen-Volnes, EK Slind, et al. Norsk Hjertesviktregister - Årsrapport 2020. *https://www.kvalitetsregistre.no/register/hjerte-og-karsykdommer/norsk-hjertesviktregister:* 15.06.2021 2021.
10. Melbye H, Stylidis M, Solis JCA, Averina M, Schirmer H. Prediction of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in a general population: the Tromsø study. ESC Heart Fail 2020;7(6):4139-50.

VOCABRIA cabotegravir suspension for injection + REKAMBYS rilpivirine suspension for injection

Indikasjon: Vocabria og Rekambys bare i kombinasjon til behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med legemidler i NNRTI- og INI-gruppene. Behandling skal initieres av lege med erfaring innen hiv-behandling.

Fra 01.05.2021 har Beslutningsforum innført Vocabria-injeksjon i kombinasjon med Rekambys-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.[1]

Hiv-behandling som administreres ved injeksjon hver 2. måned!

Vocabria + Rekambys er et alternativ ved utfordringer med daglig tablettbehandling[1]

Behandling med Vocabria + Rekambys kan innledes med enten tabletter eller depotinjeksjon. De to alternativene for innledende behandling er ulike og ved oppstart er det viktig at du som behandler følger detaljert framgangsmåte som beskrevet i preparatomtalene.

Etter den innledende fasen foregår behandlinger med Vocabria + Rekambys injeksjoner annenhver måned. Følg doseringsanvisning i preparatomtalene nøye.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Levertoksisitet med Vocabria er sett hos et begrenset antall pasienter med eller uten kjent preeksisterende leversykdom. Overvåkning av kjemiske leverprøver anbefales, og seponer Vocabria ved mistanke om levertoksisitet.

Vocabria er kontraindisert ved samtidig bruk med rifampicin, rifapentin, karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin eller fenobarbital.

- Rekambys er kontraindisert ved samtidig bruk med karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, systemiske glukokortikoidet deksametason, unntatt som enkeltdosebehandling, johannesurt (Hypericum perforatum).
- Rekambys skal brukes med forsiktighet ved samtidig administrasjon av et legemiddel med kjent risiko for torsade de pointes.

Les preparatomtalene for Vocabria + Rekambys før forskrivning. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe C
Pakninger og maksimalpriser: VOCABRIA Injeksjon: 3 ml (hettegl.) 17302,80 kr. Tabletter: 30 stk. (boks) 9390,90 kr. REKAMBYS 3 ml (hettegl.) 7118,70 kr.
Refusjon: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Legemidlene inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger.

Referanse: 1. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (22.03.2021) (https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir-vocabria, sett 22.04.22).

REKAMBYS (rilpivirine long acting), including the trademark, is owned by the Janssen Pharmaceutical Companies and used under license by the ViiV Healthcare group of companies. All other trademarks are owned by the ViiV Healthcare group.
©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor. April 2022, PM-NO-CBR-JRNA-220001

Working together in HIV

Publisert første gang i NGF-nytt 3-2021

NAFLD: Leverens manifestasjon av det metabolske syndrom

NAFLD eller non-alkoholisk fettleversykdom er den vanligste årsaken til forhøyede leverprøver og leversykdom i vestlige land. Tilstanden kan ses på som leverens manifestasjon av det metabolske syndrom, og er en kompleks tilstand som krever en tverrfaglig tilnærming til både diagnostikk og behandling.

Håvard Midgard, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål
Svein Oskar Frigstad, Medisinsk avdeling, Vestre Viken Bærum Sykehus
John Willy Haukeland, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål

Håvard Midgard

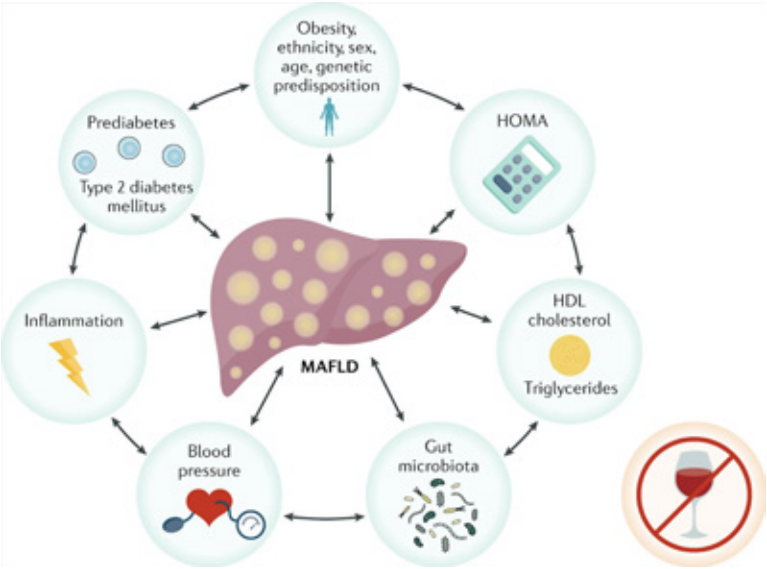
Svein Oskar Frigstad

John Willy Haukeland

Innledning

Begrepet *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH) ble første gang brukt i 1980 da man erkjente at de samme histologiske forandringer med steatose, inflammasjon og fibrose som ses ved alkoholisk fettleversykdom også kunne inntreffe hos pasienter som ikke drakk alkohol (1). Noe senere ble begrepet *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) introdusert, et begrep som både omfatter NASH og ren fettlever uten inflammasjon eller fibrose. Tilstanden har fått svært mye oppmerksomhet med mer enn 15 000 publikasjoner på PubMed bare i løpet av de siste 5 år.

NAFLD er assosiert med abdominal fedme, dyslipidemi, hypertensjon og diabetes type 2, og etter hvert er det blitt klart at pasienter med NAFLD i stor grad overlapper med pasienter som har metabolsk syndrom. Patofysiologisk står både insulinresistens og lavgradig systemisk inflammasjon sentralt ved begge disse tilstandene (2). NAFLD kan derfor oppfattes som leverens manifestasjon ved metabolsk syndrom. Stadig flere har tatt til orde for å endre sykdomsbetegnelsen til metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) (3). En fordel ved et navneskifte er at man går bort fra å bruke en eksklusjonsdiagnose, noe som er uheldig siden tilstanden kan inntreffe samtidig med andre leversykdommer, ikke minst alkoholrelatert leversykdom.



Figur 1. Forenklet fremstilling av patofysiologien ved NAFLD. Fra: Tilg, H., Effenberger, M. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020.

Patofysiologi

Forenklet kan vi si at NAFLD inntreffer når kroppen har et energioverskudd som lagres i form av fett i leveren, noe som så utløser en hepatisk *lipotoksisitet* med inflammasjon og fibrose hos et mindretall. Bak disse forandringene ligger det komplekse patofysiologiske prosesser som bare delvis er forstått.

NAFLD innebærer endringer i leverens metabolske apparat med blant annet økt *de novo* fettsyntese, samtidig som leveren utsettes for oksidativt stress, økt turnover av hepatocytter og eventuelt rekruttering og aktivering av immunceller og fibroseproduserende celler. En rekke cytokiner, inklusive adipocytokiner fra fettvev, er med på å drive frem disse endringene. Bak dette igjen finnes en rekke drivere og sårbarhetsfaktorer som til dels påvirker hverandre gjensidig (Figur 1). Dette forklarer hvorfor sykdomsbildet er så heterogent og at langt fra alle progredierer til cirrhose. Sannsynligvis er denne kompleksiteten årsaken til at det har vist seg vanskelig å finne effektiv medikamentell behandling som passer for alle.

Økt forekomst og økt alvorlighetsgrad av NAFLD ses ved økende alder, og både redusert muskelmasse og økt andel ektopisk fett kan bidra til dette. Kvinner ser ut til å ha mildere sykdomsforløp, og generelt sees mindre uttalt sykdom hos premenopausale kvinner og hos postmenopausale kvinner med østrogensubstitusjon (4).

Tarmens mikrobiota har betydning for vår helse. Embryologisk er leveren utviklet som en utposning fra fordøyelseskanalen og er dermed nært knyttet til tarmen både anatomisk og fysiologisk. Det er derfor ikke overraskende at mikrobiomet kan ha betydning ved kroniske leversykdommer. Spesielt gjelder dette ved metabolsk syndrom og NAFLD, hvor det er påvist dysbiose med uheldige konsekvenser som økt intestinal permeabilitet, økt endotoksinemi og endret gallesyremetabolisme (6).

Både genetiske og epigenetiske faktorer er med på å modifisere sykdomsutviklingen. Faktisk regner man med at om lag halvparten av innholdet av leverfett kan forklares genetisk (7). Genomvide assosiasjonsstudier har bidratt til å identifisere aktuelle gener. De mest robuste assosiasjonene knyttes til mutasjoner i gener relatert til hepatisk lipidmetabolisme, men også mutasjoner relatert til mitokondriefunksjon, insulinresistens og det medfødte immunsystem er assosiert med NASH, fibrose og hepatocellulært karsinom (HCC).

Epidemiologi

NAFLD er den vanligste årsaken til forhøyete leverprøver og leversykdom i vestlige land. Prevalensen av NAFLD er i ulike studier rapportert fra 14-32 % (8). Den høyeste forekomsten er rapportert i Sør-Amerika og Midtøsten, mens den laveste forekomsten er rapportert i Afrika. Hos pasienter med diabetes type 2 foreligger NAFLD hos nesten 60%. Prevalensen av NASH er derimot mye lavere, og varierer i vestlige land fra 2-6% (8, 9).

Prevalensen av NAFLD øker parallelt med forekomsten av overvekt i befolkningen. Globalt anslås at 39% av befolkningen er overvektige (BMI ≥ 25) og at 13% har fedme (BMI ≥ 30) (8). I Norge har nyere befolkningsundersøkelser vist en sterk økning i forekomst av både overvekt og diabetes type 2, og mye tyder på at flertallet av den voksne befolkningen nå er overvektige eller har fedme (10). Både i USA og i deler av Europa har fedmeepidemien medført at NASH nå er en ledende årsak til levertransplantasjon (11).

Selv om de fleste pasienter med NAFLD har metabolsk syndrom (12), ser man i vestlige land at om lag 7% av NAFLD-pasienter normalvektige (*lean NAFLD*) (8, 13, 14). De fleste i denne kategorien har imidlertid en eller flere metabolske risikofaktorer eller hereditet for dette.

Naturlig forløp

Omtrent halvparten av NAFLD-pasienter med vedvarende forhøyede transaminaser har NASH med tilhørende histologiske forandringer i leverbiopsi (12). De fleste pasienter med NAFLD har stabil eller langsomt progredierende sykdom dominert av enkel steatose, men hos om lag 20% oppstår inflammasjon med aktivering av immunsystemet og påfølgende celleskade med eller uten fibrose (NASH). Av disse progredierer 10-30% til signifikant leverfibrose, og 10-15% progredierer videre til cirrhose (8).

Disse prosessene påvirkes av faktorer som så langt ikke er fullt utforstått. En undergruppe av pasienter kan ha en raskere progresjon til avansert leversykdom med cirrhoseutvikling, og et fåtall kan utvikle cirrhose på få år etter et relativt kortvarig stadium med fibroseutvikling (8). Spontan regresjon av fibrose uten progresjon til mer avanserte stadier kan også forekomme. Tilstedeværelse av diabetes type 2 er den viktigste risikofaktor for utvikling av avansert leversykdom ved NASH (14).

En av flere faktorer som kan påvirke sykdomsutviklingen ved NAFLD er samtidig bruk av alkohol. Mange pasienter har komponenter fra både alkoholisk og metabolsk betinget fettlever, og dermed et overlappssyndrom. Det er ingen tvil om at dette innebærer synergistiske effekter med betydelig økt risiko for levercirrhose og død. Hvorvidt mildt eller moderat alkoholforbruk ved NAFLD gir økt sykdomsprogresjon har imidlertid vært mer omdiskutert (5).

Personer med NAFLD har økt risiko for hjerte- og karsykdom. Denne risikoen øker ytterligere ved utvikling av leverfibrose, uavhengig av risikoen knyttet til overvekt, diabetes og hypertensjon (15,16). Den økte leverrelaterte mortaliteten ved NASH kan tilskrives leversvikt, portal hypertensjon og HCC (17,18). De siste 15-20 årene er det observert at en økende andel av HCC i vestlige land skyldes NASH (19).

Diagnostikk

NAFLD er en kompleks tilstand som krever en systematisk diagnostisk tilnærming hvor etablering av etiologisk diagnose, avklaring av stadium av leversykdom og identifikasjon av metabolsk/kardiovaskulær risiko utgjør de tre hovedkomponentene. I tillegg til proaktivt å identifisere diabetes type 2, hypertensjon og dyslipidemi, er det viktig å avdekke og kartlegge samtidig skadelig alkoholkonsum.

Diagnostikk av NAFLD

NAFLD har tradisjonelt vært en eksklusjonsdiagnose basert på påvisning av leversteatose i fravær av andre årsaker til steatose som alkoholoverforbruk, viral hepatitt (spesielt hepatitt C) og legemiddelindusert steatose (f.eks. sekundært til prednisolonbruk). Som omtalt innledningsvis, er trenden nå i ferd med skifte fra *negativ* til *positiv* diagnostikk, hvor diagnosen stilles basert påvisning av steatose i nærvær av metabolske risikofaktorer (MAFLD).

Inngangsporten til diagnosen er ofte et tilfeldig funn av steatose ved ultralyd eller CT. Ved målrettet ultralyd av leveren kan signifikant steatose påvises med 85% sensitivitet og 94% spesifisitet med brukbar interobservatør variabilitet (20). Graden av steatose kan enkelt anslås ved hjelp av FibroScan, hvor kvantifisering av ekkobølgens attenuasjon eller CAP (Controlled Attenuation Parameter) er integrert. Det er foreløpig ingen konsensus om optimale terskelverdier for CAP, men verdier over 275 dB/m påviser signifikant steatose med >90% positiv prediktiv verdi (21). MR-basert kvantifisering av steatose har vist svært gode testegenskaper, men bruken begrenses naturligvis av kostnad og tilgjengelighet.

Diagnostikk av NASH

Gullstandard for diagnosen NASH er histologisk undersøkelse av leverbiopsi. Det best validerte histologiske scoringssystemet er NAFLD Activity Score (NAS) som summerer graden

Figur 2. NAFLD Activity Score summerer graden av steatose (0-3), lobulær inflammasjon (0-3) og hepatocytt-ballonering (0-2). En totalscore på 5-8 er sikker NASH og en totalscore på 3-4 er gråsone NASH. Fra: Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design. *Hepatology.* 2005.

av steatose (0-3), lobulær inflammasjon (0-3) og hepatocytt-ballonering (0-2) til en totalscore fra 0-8 (Figur 2). Det kreves gjerne en NAS-score på 4 for å stille definitiv histologisk diagnose (22). I klinisk praksis kan dette oppleves for strengt, og ofte stilles nok diagnosen NASH pragmatisk uten leverbiopsi, understøttet av typiske biokjemiske funn med lette til moderate utfall i ALAT, ASAT og ferritin. En klinisk NASH-diagnose er imidlertid beheftet med stor usikkerhet.

Stadium av leversykdom – histologisk undersøkelse

God stadiediagnostikk ved NASH er av avgjørende betydning for å avklare prognose og behov for oppfølging. Histologisk undersøkelse av leverbiopsi gir en separat vurdering av stadium av leverfibrose på en skala fra F0-F4 hvor F0 er fravær av fibrose, F3 er brodannende fibrose, og F4 er cirrhose (Figur 3). Leverbiopsi er ressurskrevende og invasivt, og begrenses av en viss risiko for komplikasjoner og av at biopsien ikke er representativ. Det er derfor et stort behov for gode non-invasive tester og biomarkører for prognostisering og monitorering ved NASH.

Stadium av leversykdom – non-invasive tester

NAFLD fibrosis score (NFS) og FIB-4 er enkle og godt validerte fibroseindekser som er lett tilgjengelige og bør brukes til initial risikostratifisering (23). NFS er basert på alder, BMI, ASAT, ALAT, albumin, trombocytter og nærvær av diabetes type 2, mens FIB-4 er basert på alder, ASAT, ALAT, trombocytter. NFS <-1.455 eller FIB-4 <1.3 kan utelukke avansert fibrose med >90% negativ prediktiv verdi. Enklere indekser som APRI-score eller ASAT/ALAT-ratio er også nyttige. Patenterte tester som ELF og FibroTest er endel brukt internasjonalt.

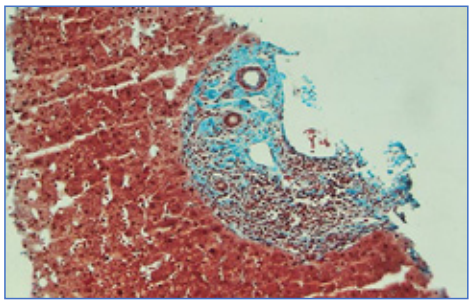
Elastografi av leveren (måling av leverstivhet) er et godt etablert non-invasivt verktøy for stadiediagnostikk ved kroniske leversykdommer. Transient elastografi (FibroScan) er den best studerte modaliteten ved NAFLD, men de diagnostiske egenskapene er dessverre dårligere enn ved virale hepatitter (23). Bruken av FibroScan ved NASH begrenses av hyppig forekomst av falskt forhøyede verdier, noe som sannsynligvis skyldes kjente feilkilder som pågående nekroinflammasjon, høy BMI og steatose (24). Det finnes ingen godt etablerte terskelverdier, men verdier <8 kPa kan utelukke avansert fibrose med >90% negativ prediktiv verdi og verdier >12-15 kPa kan detektere avansert fibrose med svakere positiv prediktiv verdi, avhengig av pre-test sannsynligheten (25). En fordel med FibroScan er at man i samme prosedyre automatisk måler CAP.

Det finnes flere andre elastografimodaliteter som gradvis har fått økende utbredelse (23). MR elastografi regnes for å ha de beste diagnostiske egenskapene, men er ressurskrevende og relativt lite utbredt. Ultralyd-basert *shear wave elastografi* som pSWE (Siemens) og 2D-SWE (GE, Aixplorer, Canon) er lovende metoder med stadig økende datagrunnlag ved NAFLD.

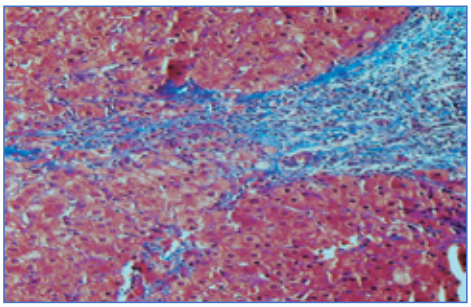
Oppfølging ved avansert leversykdom

Ved NASH er risikoen for HCC-utvikling til stede allerede på pre-cirrhotisk stadium, og mer enn halvparten av NASH-assosiert HCC oppstår faktisk hos pasienter uten etablert cirrhose (11). Det mangler gode verktøy for risikostratifisering, men kjente risikofaktorer er mannlig kjønn, høy alder, høy leverstivhet, diabetes type 2, og samtidig alkoholoverforbruk (26). På bakgrunn av dette bør i utgangspunktet alle pasienter med cirrhose *og* utvalgte pasienter med brodannende fibrose inkluderes i HCC-overvåkning med ultralyd og måling av alfa-fetoprotein (AFP) hver 6. måned.

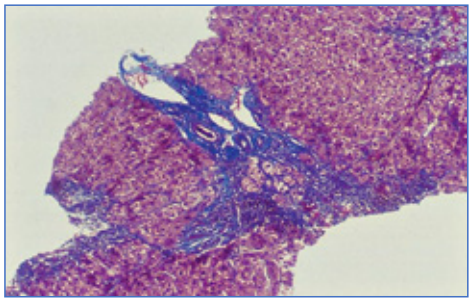
Pasienter med mistanke om portal hypertensjon bør screenes for gastroøsofageale varicer. I henhold til Baveno guidelines kan gastroskopi utelates hos pasienter med leverstivhet <20 kPa *og* trombocytter >150 fordi risikoen for behandlingstrengende varicer da er svært lav (27). Portal hypertensjon kan også vurderes non-invasivt på bakgrunn av elastografi av milten og ultralydfunn som miltstørrelse og portveneflow. Pasienter med dekompensert leversykdom skal vurderes for levertransplantasjon.



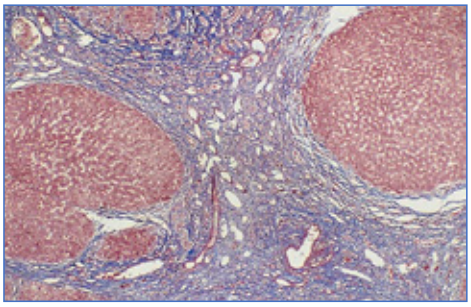
F1: Periportal fibrose



F2: Septal fibrose



F3: Brodannende fibrose



F4: Cirrhose

Figur 3. Histologisk stadieinndeling av leverfibrose (F0-F4) hvor F0 er fravær av fibrose og F4 er cirrhose. Afdhal NH, Nunes D. *Am J Gastroenterol.* 2004.

Figur 4 viser en algoritme med forslag til diagnostikk og oppfølging av NAFLD. I utgangspunktet bør de fleste pasienter med NAFLD og forhøyede transaminaser henvises til spesialist for risikostratifisering. Oppfølgingen av pasienter med lav risiko kan imidlertid ofte gjennomføres i allmennpraksis. Det er viktig å understreke at en cirrhose-diagnose ikke bare kan stilles histologisk eller ved elastografi, men også på bakgrunn av radiologiske og kliniske funn eller basert på summen av tilgjengelige data.

Behandling

Livsstilsendring

Rasjonalet for behandling av NAFLD er både å redusere mortalitet (leverrelatert og totalt) og å redusere risiko for utvikling av cirrhose og HCC. Til tross for enorm innsats gjennom flere tiår med basalforskning og legemiddelutprøvinger, finnes det foreløpig ingen godkjent effektiv medikamentell behandling. Grunnpilaren i håndteringen av NAFLD er derfor fortsatt livsstilsendring (Figur 5). Den gunstige effekten av vektreduksjon gjennom kalorirestriksjon og fysisk aktivitet er grundig demonstrert i observasjonelle studier (28), men det finnes få randomiserte studier med histologiske endepunkter. Prinsippene for kostendring er reduksjon av raffinert sukker, fruktose og mettet fett, med preferanse for «middelhavskosthold». Det er sannsynligvis et dose-respons forhold mellom vektreduksjon og reversering av histologiske forandringer, og det er vist at selv lett til moderat (7-10%) vektreduksjon kan føre til resolusjon av både steatose, NASH og fibrose (29).

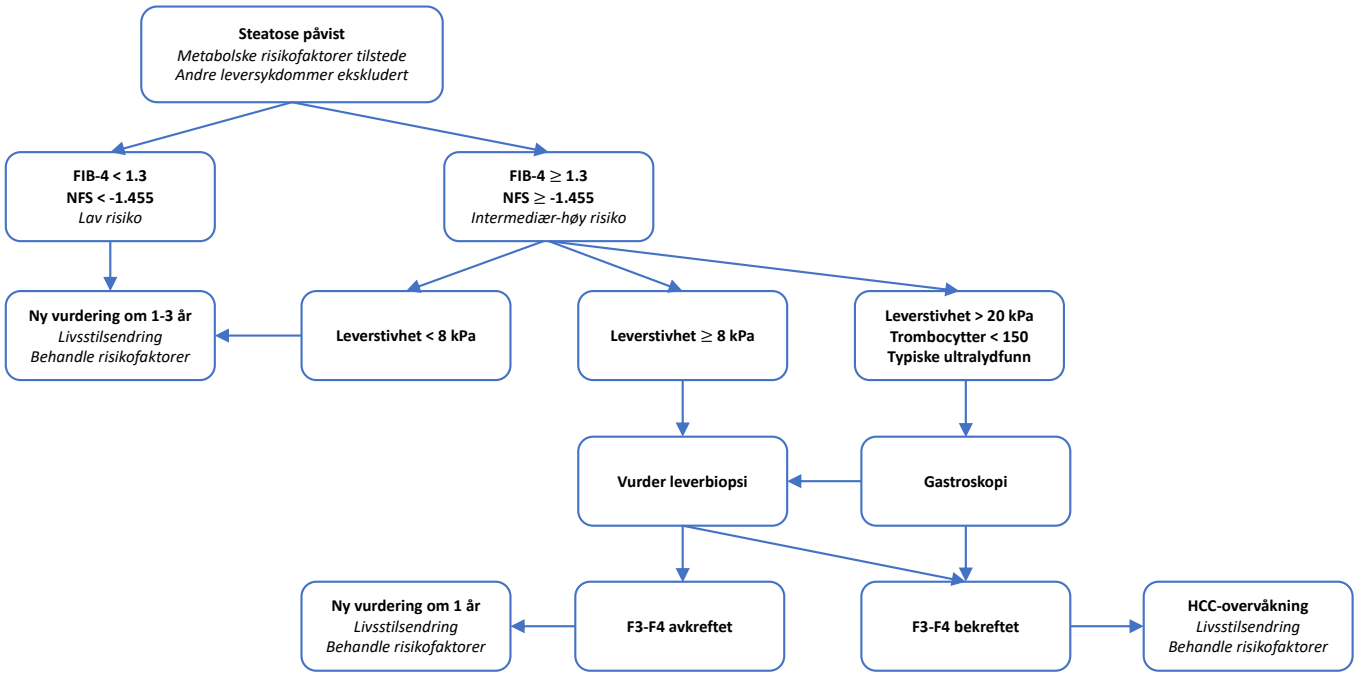
Å oppnå livsstilsendring forutsetter god pasientmotivasjon, og ofte kan det være nyttig med en tverrfaglig tilnærming med ernæringsfysiolog, allmennlege, hepatolog, diabetolog og gjerne preventiv kardiolog. Behandling av eventuell diabetes type 2, hypertensjon og dyslipidemi kan oftest håndteres i allmennpraksis.

Bariatrisk kirurgi

Siden overvektskirurgi effektivt kan promotere vektreduksjon, er dette en mulig behandlingsstrategi hos pasienter med fedme (BMI >35). Observasjonelle data tyder på at det oppnås forbedring av histologiske endepunkter 5 år etter bariatrisk kirurgi (30), men det finnes ikke randomiserte studier. *Gastrisk bypass* og *gastrisk sleeve* regnes som foretrukne metoder og er sannsynligvis kostnadseffektive hos pasienter med høy risiko for avansert fibroseutvikling. Etablert cirrhose er ingen absolutt kontraindikasjon, men det kreves grundig seleksjon av pasienter med kompensert leverfunksjon uten portal hypertensjon.

Medikamentell behandling

Antidiabetisk behandling med *metformin* er utbredt i NAFLD-populasjonen, men til tross for data som antyder reduksjon i HCC-risiko foreligger svært lite data som støtter effekt på NASH (9). Til tross for manglende godkjenning, er det internasjonalt en viss tradisjon for å bruke pioglitazon og vitamin E, basert på positive funn i randomiserte studier med histologiske endepunkter (31). Den antidiabetiske PPAR-y-agonisten *pioglitazon* er foreslått å motvirke insulinresistens ved NAFLD, og er sannsynligvis mest effektiv for resolusjon av NASH og reversering av fibrose hos pasienter



Figur 4. Forslag til diagnostikk, risikostratifisering og oppfølging ved NAFLD. De fleste pasienter med mistanke om NASH bør henvises til spesialist, men oppfølging av pasienter med lav risiko kan gjennomføres i allmennpraksis. FibroScan er foretrukket metode for måling av leverstivhet.

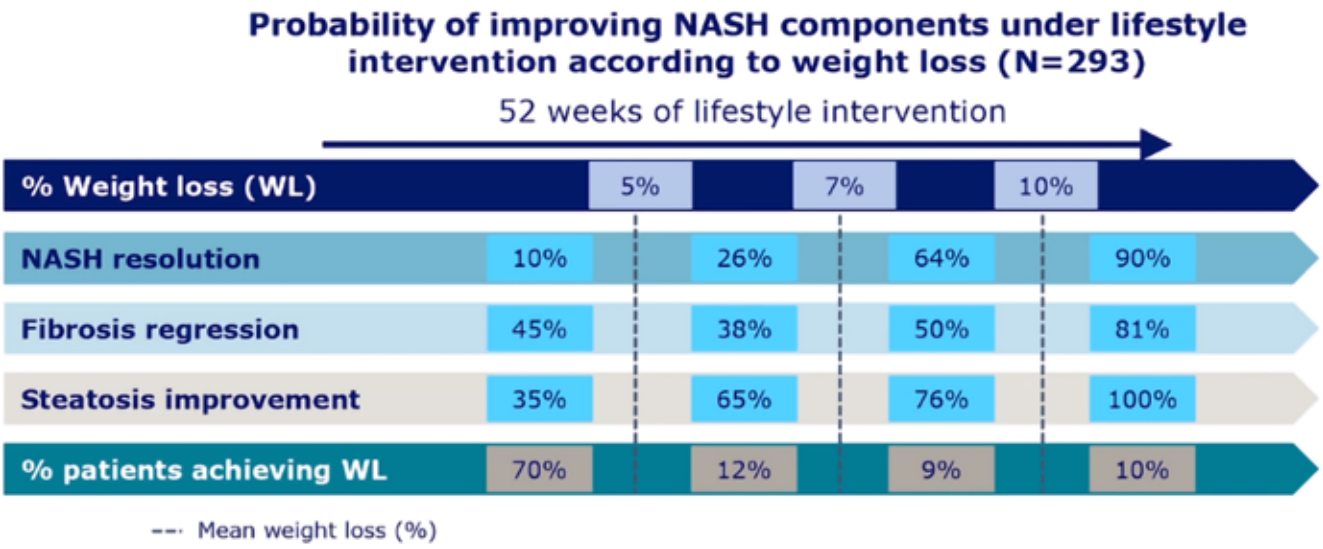
med diabetes type 2. *Vitamin E* har kjent anti-apoptotisk og antioksidativ effekt, og har vist lovende resultater i kombinasjon med pioglitazon. Vi har i Norge begrenset klinisk erfaring med disse medikamentene ved NASH.

Nye medikamenter under utprøving

Et stort antall medikamenter er nå i utprøving i fase 2- eller fase 3-studier, og for øyeblikket er nesten 100 legemiddelfirmaer involvert i utviklingen. Angrepspunktene for disse molekylene reflekterer den komplekse patofysiologien ved NASH, og medikamentene kan grovt klassifiseres som antiinflammatoriske/antifibrotiske, gallesyre-modulerende eller metabolisme-modulerende. I de siste to tiårene har vi vært vitne til mange utviklingsprogrammer som dessverre har mislyktes i å vise klinisk effekt til tross for et bredt spekter av virkningsmekanismer. Fellesnevneren for de fleste pågående fase 3-studier er internasjonale placebokontrollerte randomiserte studier med kombinasjonen av histologiske (resolusjon av NASH og fibrose) og kliniske (død og leverrelaterte hendelser) endepunkter etter flere års oppfølging.

Obetikolsyre er en selektiv farnesoid X reseptoragonist som allerede er godkjent mot PBC på bakgrunn sine antikolestatiske og antiinflammatoriske egenskaper. Til tross for at obetikolsyre viste lovende resultater i interim-analyse av en stor pågående fase 3-studie (32), ble legemiddelet i første omgang ikke godkjent av FDA pga bekymringer rundt toksisitet og manglende langtidsdata. Endelige data forventes høsten 2022. *Cencriviroc* er en kombinert kjemokin CCR2/CCR5-reseptoragonist som hemmer makrofagrekruttering i leveren og som har vist antiinflammatoriske og antifibrotiske egenskaper i dyremodeller. Etter lovende fase 2-data (33) ble dessverre fase 3-studien nylig avbrutt grunnet manglende effekt. *Elafibranor* er en PPAR-reseptoragonist hvor fase 3-studien også ble avsluttet pga manglende effekt, men en ny PPAR-agonist *lanifibranor* har vist svært lovende resultater i fase 2. Thyroidhormonreseptor-agonisten *resmetirom* (regulerer flere metabolske signalveier i leveren) og lipid-modulatoren *aramchol* (hemmer fettsyresyntesen i leveren) er andre kandidater under utprøvning i fase 3-studier.

Det er knyttet stor forventing til GLP-1-agonisten *semaglutid*, som allerede er godkjent for behandling av diabetes type 2 og som har vist svært gode resultater på både glykemisk kontroll, vektreduksjon og kardiovaskulære endepunkter. GLP-1 er et intestinalt hormon som frigjøres postprandialt i tynntarm og som har multiple metabolske effekter, inkludert stimulering av insulinsekresjon og hemming av glukagonsekresjon, økning av energiomsetningen og hemming av apetittsenteret (34). Etter lovende resultater i fase 2–studien (35), har rekruttering av pasienter i en stor fase 3-studie nylig startet. Gastromedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus Ullevål og Vestre Viken Bærum sykehus vil inkludere pasienter i denne studien i Norge.



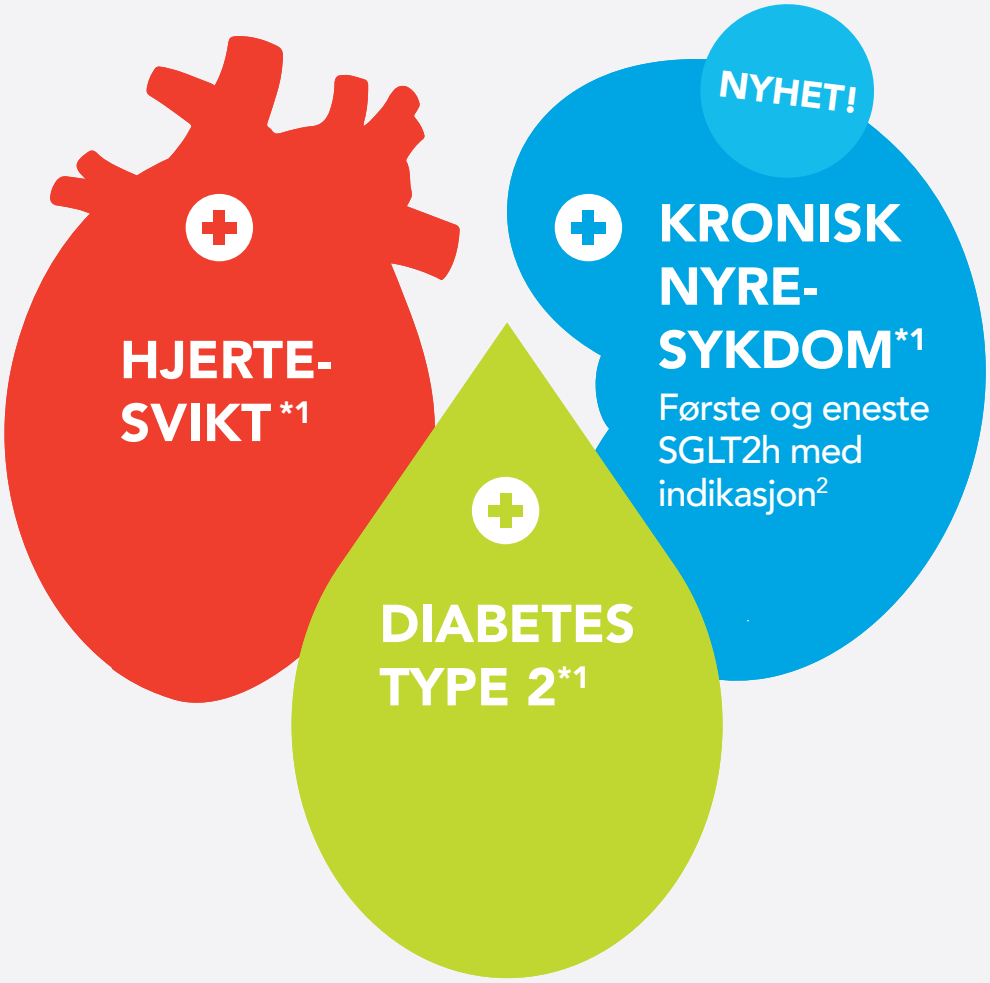
Figur 5. Livsstilsendring med vektreduksjon og behandling av metabolske risikofaktorer er grunnpilarene i håndteringen av NAFLD. Fra: Romero-Gomez M., Zelber-Sagi S, Trenell M. *J Hepatol.* 2017.

Referanser

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo ClinProc 1980; 55: 434-8.
2. Luo Y, Lin H. Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. Immun Inflamm Dis 2021; 9: 59-73.
3. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2020; 158: 1999-2014.e1.
4. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002; 122: 1649-57.
5. Boyle M, Masson S, Anstee QM. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: Cofactors for progressive fatty liver disease. J Hepatol 2018; 68: 251-67.
6. Bakhshimoghaddam F, Alizadeh M. Contribution of gut microbiota to nonalcoholic fatty liver disease: Pathways of mechanisms. Clin Nutr ESPEN 2021; 44: 61-8.
7. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: Clinical impact. J Hepatol 2018; 68: 268-79.
8. Yanoussi ZM. The Epidemiology of Nonalcoholic Steatohepatitis, Clin Liver Dis 2018; 11: 92-94.
9. Day CP. Clinical spectrum and therapy of non-alcoholic steatohepatitis. Dig Dis Sci 2012; 30: 69-73.
10. Krokstad S, Langhammer A, Hveem K, et al. Cohort profile: the HUNT Study, Norway. Int J Epidemiol 2013; 42: 968-77.
11. Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, et al. Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation. Gastroenterology 2017; 152:1090-1099
12. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2016; 64: 73-84.
13. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. J Hepatol 2006; 5: 600-6.
14. Sayiner M, Koenig A, Henry L, et.al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the United States and the rest of the world. Clin Liver Dis. 2016 ; 20: 205-14.
15. Angulo, Gastroenterology 2013 Angulo P, Bugianesi E, Bjornsson ES, et al. Simple noninvasive systems predict long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2013;145:782-9.
16. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology 2015; 61:1547-54.
17. Stepanova M, Rafiq N, Makhlouf H, et.al. Predictors of all-cause mortality and liver-related mortality in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Dig Dis Sci. 2013; 58: 3017-23
18. Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. Hepatology 2015; 62:1723-1730.
19. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2018;15:11-20.
20. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. Hepatology 2011;54:1082–1090.
21. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2019;156:1717– 1730.
22. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2005;41(6):1313–1321
23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. Journal of Hepatology 2021 vol. 75 j 659–689
24. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2019;156:1717– 1730.
25. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2019;156. 1264-1281.e1264.
26. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol2018;69:182-236. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.019 pmid:29628281
27. Stafylidou M, Paschos P, Katsoula A, Malandris K, Ioakim K, Bekiari E, Haidich AB, Akriviadis E, Tsapas A. Performance of Baveno VI and Expanded Baveno VI Criteria for Excluding High-Risk Varices in Patients With Chronic Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Aug;17(9):1744-1755.e11. doi: 10.1016/j.cgh.2019.04.062. Epub 2019 May 8. PMID: 31077823.
28. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. J Hepatol2017;67:829-46. doi:10.1016/j.jhep.2017.05.016 pmid:28545937
29. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology2015;149:367-78.e5, quiz e14-5. doi:10.1053/j.gastro.2015.04.005 pmid:25865049
30. Laursen TL, Hagemann CA, Wei C, et al. Bariatric surgery in patients with non-alcoholic fatty liver disease - from pathophysiology to clinical effects. World J Hepatol2019;11:138-49. doi:10.4254/wjh.v11.i2.138 pmid:30820265
31. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al., NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med2010;362:1675-85. doi:10.1056/NEJMoa0907929 pmid:20427778
32. Younossi ZM, Ratziu V, Loomba R, et al., REGENERATE Study Investigators. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet2019;394:2184-96. doi:10.1016/S0140-6736(19)33041-7 pmid:31813633
33. Friedman SL, Ratziu V, Harrison SA, et al. A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis. Hepatology2018;67:1754-67. doi:10.1002/hep.29477 pmid:28833331
34. Campbell JE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. Cell Metab2013;17:819-37. doi:10.1016/j.cmet.2013.04.008 pmid:23684623
35. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al., NN9931-4296 Investigators. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med2020. doi:10.1056/NEJMoa2028395 pmid:33185364

forxiga®
(dapagliflozin)

ÉN TABLETT - TRE INDIKASJONER[1,2]



***Indikasjoner[1]:** **Behandling av ukontrollert T2D** som tillegg til diett, fysisk aktivitet, metformin eller når metformin er uhensiktsmessig på grunn av intoleranse eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D. **Behandling av symptomatisk kronisk HF** med redusert EF. **Behandling av kronisk nyresykdom** hos voksne.

Viktig sikkerhetsinformasjon (utvalg)

- De hyppigst rapporterte bivirkningene for Forxiga på tvers av kliniske studier er genitale infeksjoner eller hypoglykemi (kun sett i kombinasjon med SU eller insulin). Ved kombinasjonsbehandling kan en lavere dose insulin eller SU i kombinasjon med Forxiga vurderes for å redusere risiko for hypoglykemi ved T2D.
- Forxiga 10 mg er ikke anbefalt for pasienter med leversvikt, gravide, ammende, T1D eller til pasienter med økt risiko for diabetisk ketoacidose. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.
- På grunn av begrenset erfaring er det ikke anbefalt å starte behandling med Forxiga hos pasienter med eGFR < 25 ml/min.
- Pasienter i DAPA-CKD fortsatte behandling ved eGFR < 25 ml/min og kunne fortsette også ved behov for dialyse. Det er ingen erfaring med Forxiga for behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter som ikke har albuminuri.
- Det er begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse 4.

Sjeldne bivirkninger: Diabetisk ketoacidose
Svært sjeldne: Fourniers gangren.

AstraZeneca

AstraZeneca AS Norge - www.astrazeneca.no

har vist å bidra til å BESKYTTE NYRE^ OG HJERTE"[3]

DAPA-CKD:

FORXIGA var overlegen placebo i å redusere progresjon av nyresykdom

NNT=19
og reduserte mortalitet

Primært endepunkt, vedvarende redusert eGFR ≥50 %, terminal nyresvikt, renal eller CV død. vs. placebo
HR 0.61 (95 % KI: 0.51- 0.72) p<0.001

Mortalitet (sekundært eksplorativt endepunkt):
HR 0.69 (95 % KI: 0.53-0.88)

DAPA-HF:

FORXIGA var overlegen placebo i å forebygge CV død og hjertesviktforverring

NNT=21

Primært endepunkt CV død + hjertesviktforverring
HR 0.74 (95 % KI: 0.65-0.85) p<0.001

Mortalitet (sekundært eksplorativt endepunkt):
HR 0.83 (95 % KI: 0.71–0.97)

10 mg daglig
KAN INITIERES NED TIL
GFR 25 ml/min ved alle indikasjoner [4]

Ved eGFR<45 mL/min og behov for ytterligere glykemisk kontroll, bør annen glukosereduserende T2D behandling vurderes.

NO-9150-06-22

Refusjonsberettiget bruk:
Behandling av T2D i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale.

Refusjonskoder: ICPC T90 ICD E11, **Vilkår 232:** Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.
Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med ejeksjonsfraksjon (EF) ≤ 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR)
Refusjonskoder: ICPC K77 ICD I50. Reseptgruppe C.

Pakninger og priser: 10 mg: 28 stk. (blister) kr 450. 98 stk. (blister) kr 1432,30.

^kronisk nyresyke pasienter med og uten T2D.[3] Pga. overlegen effekt vs. placebo ble studien stopppet tidligere enn planlagt. Totalmortalitet vurderes derfor som nominelt endepunkt.[3]
"Pasienter med symptomatisk kronisk hjertesvikt med og uten T2D[3] HF-forverring; sykehusinnleggelse eller hasteundersøkelse for hjertesvikt.

For fullstendig informasjon les godkjent FK tekst eller SPC for Forxiga.

Ref. 1. Forxiga, godkjent SPC 19.11.21 pkt. 4.1 **2.** www.legemiddelsok.no 09.06.22. **3.** Forxiga, godkjent SPC 19.11.21 pkt. 5.1
4. Forxiga, godkjent SPC 05.08.21 pkt. 4.2.

Antitrombotisk behandling etter intracerebral blødning

Da andelen pasienter som bruker antitrombotisk behandling øker utgjør pasienter med intracerebral blødning og samtidig indikasjon for antitrombotisk behandling et stadig hyppigere klinisk dilemma. Skal vi gjeninnsette antitrombotisk behandling etter hjerneblødningen for å redusere risiko for framtidige iskemiske vaskulære hendelser, eller bør pasientene unngå antitrombotisk behandling for å redusere risiko for ny blødning? Det foreligger foreløpig lite forskning som grunnlag for å besvare dette spørsmålet, men vi vil i denne artikkelen gjennomgå kunnskapen som foreligger.

Helle Eilertsen, Ph.D.-stipendiat, Geriatrisk forskningsseksjon, OUS Ullevål
Else Charlotte Sandset, overlege, Ph.D., generalsekretær i ESO, Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling, OUS Ullevål
Hege Ihle-Hansen, seksjonsoverlege, Ph.D., Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling, OUS Ullevål
Guri Hagberg, overlege, Ph.D., Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling, OUS Ullevål

Helle Eilertsen

Bakgrunn

Intracerebral blødning

I Norge rammes ca. 1 000 personer årlig av intracerebral blødning (ICH) (1). Insidensen av ICH er 12-28 per 100 000 per år (2). Insidensen er stabil, men andelen ICH relatert til bruk av antitrombotiske medikamenter er stigende (3).

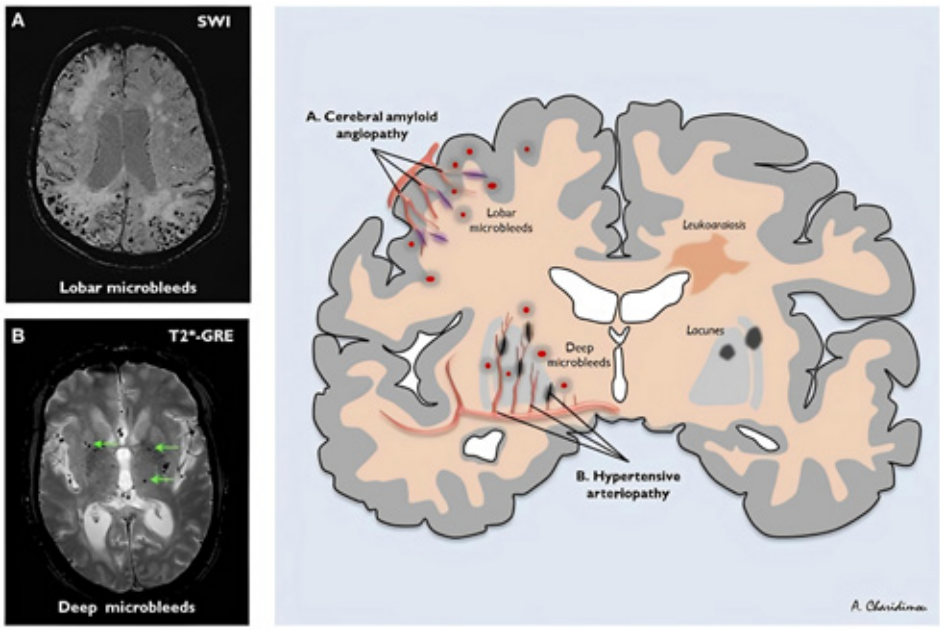
40-50% av pasienter med ICH har samtidig indikasjon for antitrombotisk behandling (4, 5). I Tromsø-studien fant man at 28% av pasientene brukte platehemmer og 25% brukte antikoagulasjon på tidspunktet for ICH (6). Bruken av antitrombotika er økende, mest i den eldste populasjonen (3, 7).

De viktigste risikofaktorene for ICH er høyt blodtrykk, høy alder, tidligere intracerebral blødning og antitrombotiske medikamenter (figur 1).

Spontan ICH skyldes hovedsakelig cerebral småkarsykdom, enten i form av hypertensiv arteriopati eller cerebral amyloid angiopati. Cerebral småkarsykdom oppstår i små arterier og kapillærer i hjernen. Den er medvirkende til flere tilstander enn ICH, slik som iskemiske hjerneslag, kognitiv svikt og aldersrelaterte symptomer som gang- og vannlatingsforstyrrelser (8). Andre årsaker til spontan ICH er blødning i tumorer, kavernomer, arteriovenøse malformasjoner, sentralnervøse infeksjoner, cerebral sinusvenetrombose, septisk endokarditt og blødningstilstander (9).

Hypertensiv arteriopati affiserer små, perforerende arterier som forsyner dype cerebrale strukturerer som basalganglier, talamus og hjernestammen. Cerebral amyloid angiopati forårsakes av amyloide avleiringer i karveggen, og oppstår i større grad i de kortikale kar i cerebrum og cerebellum. Vanlige funn ved begge tilstandene er derfor mikroblødinger på susceptibilitetsvektede MR-bilder (SWI-sekvenser), men med ulik lokalisasjon (figur 2).

Figur 1. Risikofaktorer for intracerebral blødning. Illustrasjon: smart.servier.com



Figur 2. Hypertensiv arteriopati og cerebral amyloid angiopati. Figur fra Charidimou, Shakeshaft og Werring, Frontiers in Neurology, 2012 (3).

Hvis en ICH skyldes hypertensiv arteriopati, er risikoen for ny blødning omtrent 2% årlig, mens den ved cerebral amyloid angiopati er 7-10% (8). Det er derfor viktig å utrede for bakenforliggende årsak når man skal vurdere risiko for residiv. Samlet risiko, uavhengig av årsak, er omtrent 5% per år. Man tenker at risikoen for ny blødning er størst det første året etter den primære hendelsen. Hvorvidt antitrombotika øker denne risikoen ytterligere er usikkert da ulike studier har vist motstridende resultater (10-12). Pasienter som har hatt ICH, har senere økt risiko for iskemiske hendelser sammenliknet med personer som ikke har hatt ICH (13). Grunnen til dette er flere felles risikofaktorer for iskemiske hendelser og blødningshendelser. Den kumulative insidensen for iskemiske cerebrale hendelser er i denne gruppen større enn insidensen for ny ICH. 5-års kumulativ insidens for en vaskulær hendelse i denne populasjonen, uavhengig av lokalisasjon (intra- og ekstrakranielt), er funnet til å være 15% (14).

Ser man på pasienter med atrieflimmer viste en studie at risikoen for ny iskemisk hendelse var betydelig større enn risikoen for ny blødning, mens man i populasjonen uten atrieflimmer hadde større risiko for ny ICH enn en iskemisk hendelse (15).

Antitrombotisk behandling

Den vanligste indikasjonen for antikoagulasjon er atrieflimmer, etterfulgt av venøse tromber, mekaniske hjerteklaffer og hjertetromber. Atrieflimmer er den hyppigst forekommende tilstanden som gir langvarig indikasjon for antikoagulasjon, med en prevalens på 1–2% i den generelle befolkningen, økende med alder (16). I en norsk populasjonsbasert undersøkelse var prevalensen av atrieflimmer 10% hos 75-åringer.

For å vurdere indikasjon for slagforebyggende antikoagulasjonsbehandling hos pasienter med atrieflimmer, brukes risikostratifiseringsverktøy som CHA_2DS_2VASc. Dette verktøyet er basert på risikofaktorer og risikofaktorene er vektet avhengig av hvor viktige de er. Risikoen for en iskemisk hendelse øker med økende poengsum. Årlig risiko for hjerneslag/TIA er 0,3% med CHA_2DS_2VASc-score på 0 poeng, mens den er estimert til 17,4% ved CHA_2DS_2VASc-score på 9 poeng (maksimal poengsum) (17).

Det er også laget risikostratifiseringsverktøy for å estimere risiko for store blødninger, slik som HASBLED-score. Store blødninger omhandler også ikke-cerebrale blødninger, og det er usikkert i hvor stor grad verktøyet kan predikere ICH, da risikofaktorer for blødning, slik som leversykdom og alkoholoverforbruk, i enkelte studier er vist å ikke være signifikante prediktorer for ICH (9, 18). For pasienter med atrieflimmer, utgjør intracerebrale blødninger ca. 25% av store blødninger (19).

De to risikostratifiseringsverktøyene er anbefalt brukt i klinisk praksis, men kan ikke sammenliknes «poeng mot poeng». Selv om estimert risiko for blødning overgår risikoen for iskemisk hendelse, kan den kliniske konsekvensen av et hjerneslag være større enn en ekstrakraniell blødning.

Platehemmere initieres oftest med indikasjon i sekundærforebygging av hjerte- og karsykdommer, sjeldnere primærprofylaktisk. Hva slags sykdom som foreligger, samt tidspunktet for denne, vil påvirke hvor sterk indikasjon for platehemmer man har, og om det kan være aktuelt med dobbel platehemmer en periode (20).

Tabell 1. Gjennomførte RCT om antitrombotika versus ikke-antitrombotika etter ICH.

Studie	Design	Antall pasienter	Primært endepunkt	Referanse
RESTART (Storbritannia, 2019)	RCT, platehemmer etter ICH hos pasienter med vaskulær sykdom	537	Ny intrakraniell blødning	32
SoSTART (Storbritannia, 2021)	RCT, antikoagulasjonsbehandling etter ICH hos pasienter med AF, non-inferiority pilotstudie	203	Ny intrakraniell blød ning	33
APACHE-AF (Nederland, 2021)	RCT, Apixaban versus ingen anti-koagulasjon etter ICH hos pasienter med AF	101	Ikke-fatalt hjerneslag eller død	34

Gjeldende retningslinjer for bruk av antitrombotika etter ICH

I Helsedirektoratets retningslinjer fra 2017 kan antitrombotisk behandling etter hjerneblødning verken anbefales eller frarådes. Anbefalingen er gradert som svak. Det anbefales å gjøre individuell vurdering av nytte og risiko, samt å ta hensyn til lokalisasjon av hjerneblødningen, blodtrykk, alder, mikroblødninger, komorbiditet og levevaner.

Bruk av antikoagulasjon etter ICH adresseres i retningslinjene til både European Society of Cardiology (ESC) og American Heart/American Stroke Association (AHA/ASA), men disse er klassifisert som moderate-svake anbefalinger. I ESC-retningslinjer fra 2020 er anbefalingen å vurdere gjeninnsetting av antikoagulasjon hos pasienter med ICH og atrieflimmer dersom det er høy risiko for iskemisk hjerneslag. Dette anbefales gjort i samråd med slagspesialist (21).

For platehemmere er det i AHA/ASA-retningslinjen ikke uttalt spesifikke anbefalinger for bruk etter ICH, men antas trygt å bruke (22). I retningslinjene til European Stroke Organization om behandling av ICH er det oppgitt at det ikke finnes kunnskapsgrunnlag for å gi anbefalinger om hvorvidt man bør starte opp med platehemmende behandling etter ICH eller ikke (23). De sist oppdaterte retningslinjene er de kanadiske slagretningslinjer fra 2020, der det uttales at det er fornuftig å starte opp med platehemmende behandling etter ICH hos de som har indikasjon for det (evidensnivå B) (24). Retningslinjene sier imidlertid ingenting om når man bør starte opp igjen platehemmer etter ICH.

Hva gjøres i klinisk praksis?

Studier som har sett på andelen av pasienter som starter opp igjen med antitrombotika etter ICH, viser at klinisk praksis varierer mye. I Europa starter 12-25% antitrombotika etter ICH (5, 15, 25, 26), mens andelen i Japan er 49-91% (27, 28). I en kohortstudie med fem kohorter fra tre land i Europa som så på faktorer som var assosiert med å starte opp igjen antitrombotika etter ICH, fant man at den eneste signifikante uavhengige variabelen var hvilken kohort man tilhørte (5). CHA_2DS_2VASc-score ser ikke ut til å korrelere med forskrivning av antikoagulasjon etter ICH (26).

Vår erfaring fra klinisk praksis er at vi tar utgangspunkt i pasientens kliniske indikasjon og funksjonsnivå og vurderer oppstart av antitrombotika når blodtrykket er velbehandlet. MR caput brukes mer enn tidligere for å utrede underliggende patologi med cerebral amyloid angiopati. Det er økende tendens til å avstå fra antitrombotika dersom det foreligger cerebral amyloid angiopati.

Er det trygt å starte antitrombotika etter ICH, hva vet vi?

Frem til 2019 var det meste av kunnskapsgrunnlaget om hvorvidt man bør starte opp med antitrombotika eller ikke etter en ICH begrenset til observasjonsstudier. En systematisk oversikt over observasjonsstudier, 8 studier med totalt 5306 pasienter, har sammenliknet pasienter med ICH som har startet opp eller avstått fra antikoagulasjon. Den fant at gjenoppstart av antikoagulasjon etter ICH signifikant reduserer risiko for iskemiske hendelser uten signifikant økning i residiv av ICH (29). Insidensen av hjerneblødninger i Japan er to ganger høyere sammenlignet med vestlige land (30), men det er usikker om dette har noe med ulik gjenoppstartspraksis å gjøre, eller om det meste kan forklares av genetiske forskjeller og forskjeller i risikofaktorer (31).

Svært få av observasjonsstudiene har undersøkt pasienter som har brukt DOAK. Pasienter med ICH var i svært liten grad inkludert i de store studiene som undersøkte sikkerheten og effektiviteten av DOAK. Fra 2019 og per april 2022 er det publisert tre randomiserte studier om antitrombotika versus ikke-antitrombotika etter ICH (tabell 1) (32-34).

RESTART randomiserte 537 pasienter med ICH til gjenoppstart av platehemmer eller ingen antitrombotisk behandling og pasientene ble fulgt opp over median tid på 2 år. Studien rapporterer en ikke-signifikant trend til lavere forekomst av ICH i gruppen som fikk platehemmer. Det var ingen signifikant forskjell i forekomst av andre alvorlige blødninger eller iskemiske hendelser.

SoSTART var en pilotstudie der de randomiserte 203 pasienter med atrieflimmer og intrakraniell blødning til oppstart av antikoagulasjon eller ingen antikoagulasjon. Pasientene ble fulgt opp over en median tid på 1,2 år. Primært endepunkt var ny intrakraniell blødning. Det var ingen signifikant forskjell i antallet nye

Tabell 2. Pågående RCT om antitrombotika versus ikke-antitrombotika etter ICH.

Studie	Design	Mål om antall pasienter	Primært endepunkt	Referanse
ENRICH-AF (Canada)	RCT, Edoxaban versus ingen antikoagulasjon hos pasienter med ICH og atrieflimmer	1200	Komposittendepunkt av iskemisk og hemorrhagisk hjerneslag	35
ASPIRE (USA)	RCT, Apixan versus acetylsalisylsyre hos pasienter med ICH og atrieflimmer	700	Iskemisk eller hemorrhagisk hjerneslag eller død uavhengig av årsak	36
PRESTIGE-AF (Europa)	RCT, antikoagulasjon versus ikke antikoagulasjon hos pasienter med ICH og atrieflimmer	654	Tid til første iskemiske eller hendelse eller første ICH	37
A3ICH (Frankrike)	RCT, Apixaban versus venstre aurikkellukking versus ingen antikoagulasjon	300	Fatal eller ikke fatal kardio-vaskuulær hendelse eller cerebrovaskulær iskemisk eller ikke-iskemisk hendelse	38
STATICH (Skandinavia)	RCT, kombinert studie for antikoagulasjon og platehemmer for pasienter med ICH og hhv. atrieflimmer eller vaskulær sykdom	500	Ny ICH	39

intrakranielle blødninger mellom de to gruppene, men i gruppen som fikk antikoagulasjon var 88% av de nye blødningene dødelige, mens det i gruppen uten antikoagulasjon ikke var noen dødelige nye intrakranielle blødninger.

APACHE-AF randomiserte 101 pasienter med atrieflimmer og ICH til oppstart med Apixaban eller ingen antikoagulasjon. Det primære endepunktet var ikke-fatalt hjerneslag eller død. Det var ingen signifikant forskjell i forekomst av primære endepunkt mellom gruppen som fikk Apixaban og gruppen som avstod fra antikoagulasjon. Pasientene ble fulgt opp over en median tid på 1,9 år.

Både SoSTART og APACHE-AF er små studier som ikke har sett på tidspunkt for når det er riktig å starte opp antikoagulasjon. I SoSTART var median tid fra ICH til inklusjon 114 dager, mens median tid fra hendelse til inklusjon i APACHE-AF var 46 dager.

Ingen av studiene som foreløpig foreligger gir gode svar på om man bør eller ikke bør gjeninnsette antitrombotika etter intracerebral blødning.

Pågående studier om antitrombotisk behandling etter ICH

Det pågår i dag flere randomiserte, kontrollerte studier som undersøker nytten og sikkerheten av antitrombotisk behandling etter gjennomgått ICH (tabell 2) (35-39).

Den største pågående studien heter ENRICH-AF (EdoxabaN foR IntraCranial Hemorrhage Survivors With Atrial Fibrillation) og utgår fra Canada. Pasienter med atrieflimmer, CHA_2DS_2VASc-score ≥ 2 og gjennomgått ICH randomiseres til å gjeninnsette Edoxaban eller ingen antikoagulasjon (35).

Resultater fra ENRICH-AF forventes i 2026.

I Norge er det en pågående randomisert kontrollert studie, STATICH (STudy of Antithrombotic Treatment after IntraCerebral Haemorrhage), som undersøker både bruk av platehemmer og antikoagulasjon etter ICH (39). STATICH er en utprøver-initiert randomisert kontrollert studie som pågår ved 34 sentre i Norge, Sverige og Danmark. 16 norske sykehus deltar. Pasienter over 18 år med vaskulær sykdom og indikasjon for platehemmer, eller atrieflimmer og indikasjon for antikoagulasjon, kan inkluderes etter informert samtykke. Eksklusjonskriterier er kontraindikasjon for platehemmer/antikoagulasjon eller kontraindikasjon for å avstå fra platehemmer/antikoagulasjon (for eksempel nylig koronarstent eller mekanisk hjerteklaff), graviditet eller malignitet med forventet levetid under 2 år. Pasienter med indikasjon for platehemmer randomiseres til (re)oppstart platehemmer eller å avstå fra antitrombotisk behandling, mens pasienter med indikasjon for antikoagulasjon randomiseres til (re) oppstart antikoagulasjon eller å avstå fra antikoagulasjon. De som randomiseres til å avstå fra antikoagulasjon, kan starte opp med platehemmer dersom behandlende lege vurderer det hensiktsmessig. Pasientene følges opp hver 6. måned i minimum 2 år. Det primære endepunktet er ny ICH, mens sekundære endepunkter er annen intrakraniell blødning, ekstrakranielle blødninger, symptomatiske iskemiske hendelser, dødsfall av vaskulær årsak, dødsfall av ikke-vaskulær årsak og funksjonsnivå etter 2 år vurdert ved modifisert Rankin Scale. Per 28.04.2022 er 112 pasienter inkludert i studien og inklusjonen er planlagt å pågå ut 2. kvartal 2023.

> Pasienter med gjennomgått hjerneblødning har både økt risiko for ny hjerneblødning og iskemiske hendelser sammenliknet med den generelle befolkningen.

Oppsummering

Pasienter med gjennomgått ICH med samtidig indikasjon for antitrombotisk behandling representerer en behandlingsutfordring som øker i omfang. Pasienter med gjennomgått ICH har både økt risiko for ny ICH og iskemiske hendelser sammenlignet med den generelle befolkingen. Frykt for blødning, og spesielt intrakraniell blødning, er ofte brukt som en kontraindikasjon mot antikoagulasjon hos eldre pasienter, samtidig som alder er en av de viktigste risikofaktorene for iskemiske vaskulære hendelser. Dette gjenspeiles blant annet i at høyere alder gir høyere poeng i risikostratifiseringsverktøyet CHA_2DS_2VASC. De randomiserte studiene som er publisert er små og har foreløpig ikke gitt oss entydig svar som grunnlag til å ta gode kliniske beslutninger, dog kan det se ut som gjenoppstart kan være riktig for flere. Pågående studier vil forhåpentligvis kunne gi oss flere svar, både når det gjelder gjenoppstart eller ikke, og når det eventuelt er trygt å starte opp igjen. Frem til denne kunnskapen foreligger har vi alle at ansvar for å inkludere i pågående studier.

Referanser

1. Norsk hjerneslagregister [hentet 13.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-06/Hjerneslagregisteret%20%C3%85rsrapport%202020.pdf.
2. van Asch CJ. Incidence, case fatality and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex and ethnic origin: a systematic review and metaanalysis. Lancet Neurology. 2010;9:166-76.
3. Charidimou A, Shakeshaft C, Werring D. Cerebral Microbleeds on Magnetic Resonance Imaging and Anticoagulant-Associated Intracerebral Hemorrhage Risk. Frontiers in Neurology. 2012;3(133).
4. Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. Lancet Neurol. 2007;6(6):487-93.
5. Pasquini M, Charidimou A, van Asch CJ, Baharoglu MI, Samarasekera N, Werring DJ, et al. Variation in restarting antithrombotic drugs at hospital discharge after intracerebral hemorrhage. Stroke. 2014;45(9):2643-8.
6. Carlsson M, Wilsgaard T, Johnsen SH, Johnsen LH, Løchen ML, Njølstad I, et al. Long-Term Survival, Causes of Death, and Trends in 5-Year Mortality After Intracerebral Hemorrhage: The Tromsø Study. Stroke. 2021:Strokeaha120032750.
7. Béjot Y, Cordonnier C, Durier J, Aboa-Eboulé C, Rouaud O, Giroud M. Intracerebral haemorrhage profiles are changing: results from the Dijon population-based study. Brain. 2013;136(Pt 2):658-64.
8. Pasi M, Cordonnier C. Clinical Relevance of Cerebral Small Vessel Diseases. Stroke. 2020;51(1):47-53.
9. Wilson D, Charidimou A, Werring DJ. Advances in understanding spontaneous intracerebral hemorrhage: insights from neuroimaging. Expert Rev Neurother. 2014;14(6):661-78.
10. Weimar C, Benemann J, Terborg C, Walter U, Weber R, Diener HC. Recurrent stroke after lobar and deep intracerebral hemorrhage: a hospital-based cohort study. Cerebrovasc Dis. 2011;32(3):283-8.
11. Flynn RW, MacDonald TM, Murray GD, MacWalter RS, Doney AS. Prescribing antiplatelet medicine and subsequent events after intracerebral hemorrhage. Stroke. 2010;41(11):2606-11.
12. Biffi A, Halpin A, Towfighi A, Gilson A, Busl K, Rost N, et al. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. Neurology. 2010;75(8):693-8.
13. Murthy SB, Zhang C, Diaz I, Levitan EB, Koton S, Bartz TM, et al. Association Between Intracerebral Hemorrhage and Subsequent Arterial Ischemic Events in Participants From 4 Population-Based Cohort Studies. JAMA Neurol. 2021;78(7):809-16.
14. Casolla B, Moulin S, Kyheng M, Hénon H, Labreuche J, Leys D, et al. Five-Year Risk of Major Ischemic and Hemorrhagic Events After Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2019;50(5):1100-7.
15. Li L, Poon MTC, Samarasekera NE, Perry LA, Moullaali TJ, Rodrigues MA, et al. Risks of recurrent stroke and all serious vascular events after spontaneous intracerebral haemorrhage: pooled analyses of two population-based studies. Lancet Neurol. 2021;20(6):437-47.
16. Aamodt AH, Sandset PM, Atar D, Tveit A, Russell D. Atrieflimmer og hjerneslag. Tidsskr Nor Laegeforen. 2013;133(14):1453-7.
17. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72.
18. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. Eur Heart J. 2012;33(12):1500-10.
19. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, A óC, Canavan M, et al. Which risk factors are more associated with ischemic stroke than intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation? Stroke. 2012;43(8):2048-54.
20. Helsedirektoratet 2018. [Hentet 13.04.2022] Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-sekundaerforebygging-etter-pavist-hjertesykdom-aterosklerose-og-iskemisk-hjerneslag.
21. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498.
22. Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(7):2032-60.
23. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014;9(7):840-55.
24. Shoamanesh A, Patrice Lindsay M, Castellucci LA, Cayley A, Crowther M, de Wit K, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage, 7th Edition Update 2020. Int J Stroke. 2021;16(3):321-41.
25. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, Glahn J, Endres M, Sobesky J, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. Jama. 2015;313(8):824-36.
26. Pennlert J, Asplund K, Carlberg B, Wiklund PG, Wisten A, Åsberg S, et al. Antithrombotic Treatment Following Intracerebral Hemorrhage in Patients With and Without Atrial Fibrillation. Stroke. 2015;46(8):2094-9.
27. Maeda K, Koga M, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, et al. Nationwide survey of neuro-specialists' opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. J Neurol Sci. 2012;312(1-2):82-5.
28. Kato Y, Hayashi T, Suzuki K, Maruyama H, Kikkawa Y, Kurita H, et al. Resumption of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;28(10):104292.
29. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, Navi BB, Mandava P, Iadecola C, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017;48(6):1594-600.
30. Suzuki K, Izumi M. The incidence of hemorrhagic stroke in Japan is twice compared with western countries: the Akita stroke registry. Neurol Sci. 2015;36(1):155-60.
31. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376(9735):112-23.
32. Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial. Lancet. 2019;393(10191):2613-23.
33. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2021;20(10):842-53.
34. Schreuder F, van Nieuwenhuizen KM, Hofmeijer J, Vermeer SE, Kerkhoff H, Zock E, et al. Apixaban versus no anticoagulation after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation in the Netherlands (APACHE-AF): a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Neurol. 2021;20(11):907-16.
35. EdoxabaN foR IntraCranial Hemorrhage Survivors With Atrial Fibrillation (ENRICH-AF). [Hentet 13.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03950076.
36. Anticoagulation in ICH Survivors for Stroke Prevention and Recovery (ASPIRE). [Hentet 13.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03907046.
37. PREvention of STroke in Intracerebral haemorrhaGE Survivors With Atrial Fibrillation (PRESTIGE-AF). [Hentet 13.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03996772.
38. Avoiding Anticoagulation After IntraCerebral Haemorrhage (A3ICH). [Hentet 13.04.2022]. Tilgjengelig fra: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03243175.
39. Larsen KT, Forfang E, Pennlert J, Glader EL, Kruuse C, Wester P, et al. STudy of Antithrombotic Treatment after IntraCerebral Haemorrhage: Protocol for a randomised controlled trial. Eur Stroke J. 2020;5(4):414-22.

EN PODCAST OM
KREFTBEHANDLING OG MYE MER

Hør dyktige fagfolk med meninger i samtale med Jan Lohne.

Vi er her for å flytte grenser.

God lytting!

Podcasten finner du på www.venclyxto.no.
Bruker du QR-koden kommer du direkte til podcastsiden.

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon for VENCLYXTO▼ (venetoklaks) – kronisk lymfatisk leukemi[1]

Indikasjoner
- I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL.
- I kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen. Samtidig bruk av preparater som inneholder johannesurt. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponering av venetoklaks. Dosejustering er nødvendig, se preparatomtalen. **Tumorlysesyndrom:** Det er risiko for tumorlysesyndrom (TLS) hos alle pasienter med KLL, ved oppstart og under dosetitreringsfasen For informasjon om profylakse og monitorering, se preparatomtalen. **Nøytropeni:** Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert. Fullstendig blodtelling bør utføres gjennom hele behandlingsperioden. **Infeksjoner:** Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis med dødelig utfall, er rapportert. Nøye overvåking kreves. **Vanligste bivirkninger (≥ 20 %):** Nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

Dosering: Startdosen er 20 mg én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis i 5 uker opp til daglig dose på 400 mg (uke 2: 50 mg/dag, uke 3: 100 mg/dag, uke 4: 200 mg/dag, fra og med uke 5: 400 mg/dag). For mer informasjon om dosering og kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab, se pkt. 4.2 i preparatomtalen.

Pris og refusjon: VENCLYXTO forskrives på H-resept. VENCLYXTO er besluttet innført i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon, og i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med KLL som har mottatt minst én behandling der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. Det er inngått en prisavtale med Sykehusinnkjøp HF (LIS anbud 2107 Onkologi), hvor VENCLYXTO er rangert først til pasienter som har fått tidligere behandling. Pakninger og listepriser: 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

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

Referanse: 1. VENCLYXTO SPC datert 21.06.2021, avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 og 4.8.

NO-VNCLY-220008V1.0jan/2022. THAU

©2022 AbbVie AS • Telefon +47 6781 8000 • kontakt@abbvie.com • Januar 2022

abbvie

Svingende blodsukker ved bruk av Insulatard®?

Bytt til Xultophy®

Langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1-analog i én penn til behandling av diabetes type 2

Reduserer HbA1c[1]*

Reduserer kroppsvekt[1]**

Reduserer risiko for hypoglykemi[1]***

Sammenlignet med Lantus® (insulin glargin 100 enheter/ml)[1]

Avslutt nåværende behandling med Insulatard®
start opp med **Xultophy® 16 dosetrinn[2]**

Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn[2]

***** -1,8% vs -1,1% reduksjon i HbA1c. Estimert forskjell: -0,59 (95% KI: -0,74; -0,45), p<0,0001. ****** -1,4 kg vs. 1,8 kg endring i kroppsvekt. Estimert differanse: -3,2 kg (95% KI: -3,77; -2,64), p<0,0001. ******* 57% lavere forekomst. 2,23 vs 5,05 per pasientår. Estimert ratio: 0,43 (95% KI: 0,30; 0,61), p<0,0001.

novo nordisk®

Indikasjon[3]

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[4]

- **Gastrointestinale bivirkninger**, inkludert kvalme, oppkast og diare er vanlige (≥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 (≥1/10 brukere). For høy dose i forhold til behovet, utelatelse av et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan gi hypoglykemi. Vurdér dosereduksjon av sulfonylurea ved samtidig bruk
- **Øyesykdom:** Intensivering av behandling med insulin, en komponent av Xultophy®, med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med en forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati.
- **Hud- og underhudssykdommer:** Pasienter må instrueres i å utføre kontinuerlig rotering av injeksjonssted for å redusere risikoen for å utvikle lipodystrofi og kutan amyloidose. Det har blitt rapportert hypoglykemi etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted fra et område med reaksjoner til et område uten reaksjoner, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes.

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

Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose.

Dosering[2]

Xultophy® gis én gang daglig ved subkutan administrasjon.
Xultophy® skal doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Dosejustering gjøres basert på fastende plasmaglukose.
Ved overgang fra behandling med basalinsulin eller GLP-1-analog er anbefalt startdose av Xultophy® 16 dosetrinn.
Maksimal daglig dose av Xultophy® er 50 dosetrinn.

1 DOSETRINN = **1 enhet insulin degludec + 0,036 mg liraglutid**

50 DOSETRINN = **50 enheter insulin degludec + 1,8 mg liraglutid**

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris[5,6]

C **Langtidsvirkende insulinanalog + GLP-1-analog. ATC-nr.: A10A E56**

Refusjonsberettiget bruk

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

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

3 × 3 ml (ferdigfylt penn) kr 1399,30 (pris per september 2021)

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

Referanser: 1. Xultophy® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **2.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 24.09.2020). **3.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 24.09.2020). **4.** Xultophy® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, og 4.8 (sist oppdatert 24.09.2020). **5.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae56-1 (lest 21.09.2021). **6.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/xultophy-novo-nordisk-631221 (lest 21.09.2021).

Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilm på www.felleskatalogen.no

NO21XUM00019 september 2021

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

Xultophy®
insulin degludec/liraglutid

Diagnostikk i nyremedisin – nye metoder

Kronisk nyresykdom rammer omtrent 11% av befolkningen (1), og prevalensen øker. Dagens undersøkelser for å detektere nyresykdom og predikere videre forløp har klare begrensninger. Vi utfører en studie hvor vi skal undersøke den kliniske nytteverdien av MR-nyre. Studien har potensiale til å bedre diagnostikk av tidlig nyresykdom og gi bedre prognostiske estimater.

Christian Aalborg, Overlege, Nyremedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus

Christian Aalborg

Mål for nyrefunksjon

Nyrene har flere viktige funksjoner i kroppen, som regulering av elektrolytter, syre-base og væskebalanse, samt utskillelse av hormoner som erytropoietin og renin. Den viktigste funksjonen er dog filtrasjon av plasma og utskillelse av avfallsstoffer. Ved nyresvikt er filtrasjonsevnen redusert, og en rekke stoffer vil akkumulere seg i blodbanen. Ved å måle disse stoffene kan vi få et indirekte mål på nyrenes funksjon (filtrasjonsevne). Da trenger vi et stoff som har nokså konstant produksjon, kun elimineres via nyrene og ikke absorberes eller sekreres i nyretubuli. I vanlig klinisk praksis kvantifiseres nyresvikt ved å måle konsentrasjonen av kreatinin i plasma, som igjen brukes til å beregne en estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR). Vi graderer nyresvikt i 5 stadier avhengig av eGFR. Kreatinin er dog ikke et ideelt stoff ettersom vi har en aktiv sekresjon i tubuli som er i størrelsesorden 10-20% av den totale eliminasjonen (øker ved redusert GFR). Vi kan også måle den reelle GFR indirekte ved hjelp av exogene stoffer som kun elimineres via nyrene, filtreres fritt i glomeruli, og hverken blir reabsorbert eller skilt ut i nyretubuli. Iohexol, DTPA og EDTA er stoffene vi bruker i Norge, men denne prosedyren er ressurskrevende og gjøres kun på spesiell indikasjon.

Filtrasjonsenheten i nyrene heter nefroner, de består av glomeruli og tubuli, og vi har et sted mellom 1 og 2 millioner slike. Når en nyresydom ødelegger nyrevev mister vi nefroner, men de gjenværende nefronene vil da øke sin filtrasjonskapasistet (hyperfiltrasjon) for å opprettholde GFR. Summen av filtrasjon (GFR), og således også serum-kreatinin, vil derfor holdes normal lenge i forløpet av en pågående nyreskade - faktisk inntil vi har mistet opp mot 50% av vår nefronmasse. Kreatinin er dermed ikke en god undersøkelse for å oppdage nyresykdom tidlig.

Diagnostikk av nyresykdom

Nyrefunksjon graderes altså ved hjelp av kreatinin i serum og eGFR. Grad av nyresvikt sier derimot ingenting om årsaken til nyresvikten og hvordan denne skal behandles. Urinundersøkelse er et viktig verktøy for å påvise aktiv sykdomsprosess i nyrene. Tilstedeværelse av hematuri og eller/proteinuri bør vekke mistanke om nyresykdom. Ved sykdommer som gir betennelse i nyrene (nefritt), vil urinmikroskopi kunne avdekke dysmorfe røde blodceller og patologiske sylindre. Kvantifisering av proteinutskillelsen kan avdekke nefrotisk proteinuri, og vi vet at det kun er 5-10 ulike lidelser som fører til dette. Urinundersøkelser begrenser seg dog til å påvise og sannsynliggjøre nyresykdom. Den kan aldri gi en sikker diagnose alene.

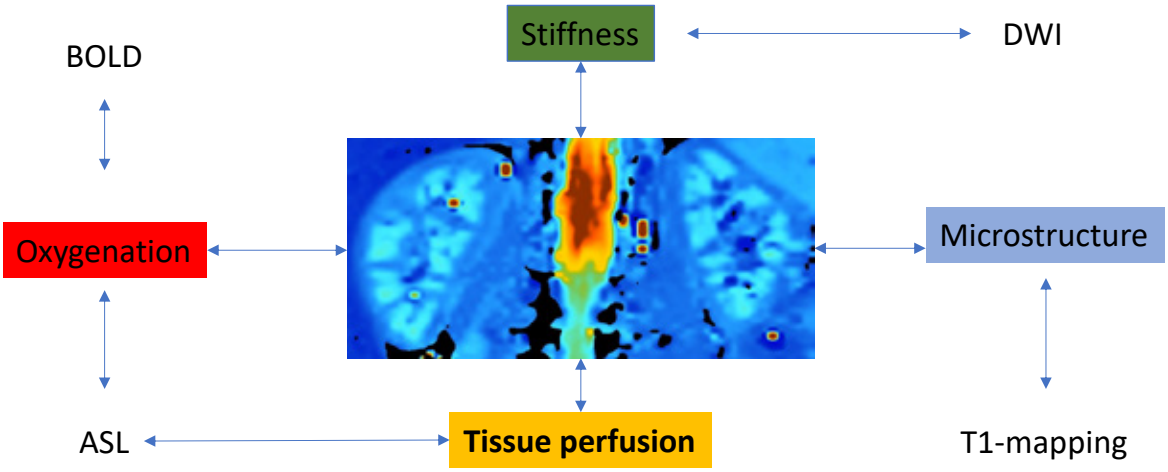
Ved enkelte glomerulonefritter kan blodprøveanalyser gi nærmere diagnostisk avklaring; ANCA-positivitet ved klinisk mistanke om vaskulitt, ANA-screen ved mistanke om lupusnefritt, anti-GBM ved goodpastures syndrom, fosfolipase-reseptor antistoff ved nefrotisk syndrom (primær membranøs nefropati), samt noen til.

I de fleste tilfeller av nyresvikt vil ikke blod- eller urinprøver gi sikkert svar på årsaken til eller omfanget av nyreskade. Nyrebiopsi er det viktigste diagnostiske redskapet i nyremedisin. I tillegg til å stille diagnose, gir det informasjon om andel av nefroner affisert av sykdom og grad av interstitiell fibrose, som gir prognostisk informasjon utover måling av glomerulær filtrasjonsrate (GFR). Diagnosene som ble stilt ved nyrebiopsi i 2020 er gjengitt i figur 1 (2). Hvor mye aktivitet det er i en sykdom i forhold til kroniske forandringer har betydning for forventet effekt av behandling.

Nyrebiopsi har imidlertid enkelte svakheter. Det er en invasiv prosedyre med risiko for prosedyrerelatert blødning. I Norge gjennomføres et sted mellom 500 og 600 biopsier i året, og i 2020 ble det rapportert om alvorlig komplikasjon, definert som blodoverføring eller behov for intervensjon, i 2,8% av tilfellene (2). Prøvetakingsskjevhet, eller sampling bias, er også et problem. En god nyrebiopsi inneholder 10 eller flere glomeruli, som kun utgjør 0.000005-0.000010% av nefronmassen. Når vi tar en biopsi antar vi at andel glomeruli affisert av sykdom i den biopsien gir et godt anslag for sykdomsbyrden i hele nyren. For noen sykdommer med nokså uniform utbredelse er dette riktig, men for tilstander som rammer fokalt – f eks. fokal segmental

	All	Rikshospitalet	Haukeland	St. Olavs	Tromsø	Førde	Ålesund
Minimal change nephropathy	32	17	11	1	3	0	0
FSGS[1] primary	14	4	6	2	2	0	0
FSGS secondary	5	3	2	0	0	0	0
Membranous GN[2]	30	21	4	2	3	0	0
IgA nephropathy	107	53	28	12	11	1	2
Mesangioprol. GN without IgA	10	6	3	0	0	1	0
Endokapillary prol. GN	4	2	2	0	0	0	0
Membranoproliferativd GN	15	9	2	1	2	1	0
ANCA associated GN	46	17	20	6	3	0	0
Anti-GBM nephritis	3	1	1	0	1	0	0
GN with crescents not ANCA	5	2	1	2	0	0	0
HSP[3]	3	1	1	1	0	0	0
Lupus nephritis - I	1	1	0	0	0	0	0
Lupus nephritis - II	4	4	0	0	0	0	0
Lupus nephritis - III	3	2	1	0	0	0	0
Lupus nephritis - IV	7	2	4	1	0	0	0
Lupus nephritis - V	2	0	1	1	0	0	0
Lupus nephritis - VI	0	0	0	0	0	0	0
Lupus nephritis - not classified	0	0	0	0	0	0	0
Diffuse proliferative GN	1	1	0	0	0	0	0
Dense deposit disease	0	0	0	0	0	0	0
Fibrillary glomerulopathy	3	1	1	1	0	0	0
Immunotactoid GP[4]	0	0	0	0	0	0	0
Cryoglobulinemia	0	0	0	0	0	0	0
Pre-eclampsia-ass. GN	0	0	0	0	0	0	0
Sclerosing GN	0	0	0	0	0	0	0
GN unclassified	7	1	3	1	1	1	0
Alport syndrome	4	4	0	0	0	0	0
Thin basement membrane GP	11	5	2	2	2	0	0
Fabry's disease	8	3	5	0	0	0	0
Other hereditary diseases	1	1	0	0	0	0	0
Diabetic nephropathy	42	27	9	5	1	0	0
Benign nephrosclerosis	39	22	10	4	1	1	1
Malign nephrosclerosis	4	4	0	0	0	0	0
Cholesterolemboli	0	0	0	0	0	0	0
Vasculitis other	0	0	0	0	0	0	0
TMA[5]	5	3	1	0	1	0	0
TMA - atypical HUS[6]	0	0	0	0	0	0	0
Scleroderma	0	0	0	0	0	0	0
Amyloidosis not classified	2	0	1	1	0	0	0
Amyloidosis - AA	9	8	0	0	1	0	0
Amyloidosis - AL	13	5	4	2	2	0	0
Amyloidosis other	0	0	0	0	0	0	0
Myeloma kidney	10	6	3	1	0	0	0
Ig[7] deposition disease	2	1	0	0	0	0	1
ATN[8]	12	10	1	1	0	0	0
Acute interstitial nephritis	0	0	0	0	0	0	0
Tubulointerstitial nephritis	48	26	10	5	2	4	1
Granulomatous TIN[9] / Sarc.	0	0	0	0	0	0	0
TIN - drug associated	2	0	2	0	0	0	0
Lithium nephropathy	2	2	0	0	0	0	0
Phosphate nephropathy	1	0	0	1	0	0	0
Oxalate nephropathy	3	2	0	0	0	1	0
TIN with uveitis	0	0	0	0	0	0	0
TIN aminoglycosides ass.	0	0	0	0	0	0	0
TIN autoimmune disease ass.	0	0	0	0	0	0	0
TIN cisplatin ass.	0	0	0	0	0	0	0
TIN hantavirus infection	0	0	0	0	0	0	0
Calcineurin inhibitor toxicity	0	0	0	0	0	0	0
Normal	21	9	5	6	0	1	0
Uncharacteristic atrophy	26	16	2	5	0	1	2
End stage kidney	2	2	0	0	0	0	0
No code - free text	9	2	5	1	1	0	0
Not representative	24	8	11	2	1	2	0
			21				
All	602	314	162	67	38	14	7

Figur 1. Diagnoser stilt ved nyrebiopsi i Norge i 2020, fordelt på de ulike nyrepatologiske sentrene. Hentet fra årsrapporten fra Norsk nyreregister, tilgjengelig på nephro.no.



Figur 2. MR av nyre, i dette tilfellet T1-mapping, og hvilke parametere som kan gi informasjon om ulike fysiologiske egenskaper ved nyren

glomerulosklerose (FSGS), lupus nefritt eller halvmånenefritt, er det feil. En positiv biopsi er et godt verktøy for å stille diagnosen FSGS, ettersom man i prinsippet trenger kun én affisert glomerulus i prøven. For å kartlegge sykdomsbyrden er det vanskeligere. En utregning fra Corwin et al viste at dersom en sykdom rammer 10% av glomeruli, vil man i en biopsi med 10 glomeruli ha 35% sannsynlighet for at alle glomeruli er normale. Samtidig vil en biopsi med 10 glomeruli hvorav 50% er affisert av sykdom, ha en reell sykdomsbyrde et sted mellom 15% og 80% (3). Dette har stor betydning for forventet forløp og behandlingen vi velger. Treffsikkerheten øker naturligvis med økende antall glomeruli i biopsien, men man vet ikke hvor mange glomeruli som er med på biopsitakingstidspunktet.

Fibrosegraden har stor betydning for progresjon av nyresykdom (4, 5). Fibrosen er imidlertid ujevnt distribuert i nyrene, og man vet ikke hvorvidt biopsien er tatt fra et representativt område av nyren.

MR-nyre

MR av nyre er en ikke-invasiv prosedyre, og er ikke utsatt for sampling bias. Den vil kunne gi viktig tilleggsinformasjon om grad av fibrose i hele organet og om biopsien er tatt fra et representativt område av nyren.

Vår forskningsgruppe ved nyreavdelingen på Akershus Universitetssykehus har startet en studie hvor vi gjennomfører en multiparametrisk MR-undersøkelse av biopsipasienter. MR-protokollen består av diffusjonsvektet MR, T1- rho MR, T1- og T2-vektet MR og Arterial Spin Labelling (ASL). Teoretisk vil disse modalitetene gi informasjon om mikrostruktur, stivhet, væskeinnhold, blodgjennomstrømming og oksygen tilførsel i nyrene, som alle er faktorer som er endret i en fibrotisk nyre (figur 2).

Tidligere studier har vist god korrelasjon mellom MR og nyrefunksjon, og mellom MR og fibrosegrad i biopsi (6-8). Vi vil utføre en tverrsnitt studie (baseline data) som studerer korrelasjon mellom fibrosegrad vurdert med MR og morfometrisk vurdert fibrosegrad i nyrebiopsi og målt GFR. Vi vil samle data over 2 år for å se hvordan de nevnte assosiasjoner utvikler seg over tid (longitudinelle data), noe som ikke tidligere er studert.

Denne studien vil evaluere nytten ved MR nyre, en ikke-invasiv metode, for kvantifisering av nyrefibrose. Dette kan gi oss innsikt i hvorvidt fibrose utvikles på ulike måter ved forskjellige nyresykdommer og hvordan dette påvirker prognose. Dette kan gi en bedre forståelse for mulige bakenforliggende sykdomsmekanismer. I fremtiden vil MR kunne brukes for tidlig diagnostikk av nyresykdom, som prognostisk redskap i klinikken og benyttes som et av flere effektmål i intervensjonsstudier for utprøving av potensielt anti-fibrotisk behandling. Vi håper denne studien kan bidra til tryggere og bedre pasientbehandling.

Referanser

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(7):e0158765.
2. Nyreregisteret. 2020.
3. Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. The Importance of Sample Size in the Interpretation of the Renal Biopsy. American Journal of Nephrology. 1988;8(2):85-9.
4. D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: survey of the recent literature. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1992;20(4):315-23.
5. Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1992;20(1):1-17.
6. Caroli A, Schneider M, Friedli I, Ljimani A, De Seigneux S, Boor P, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging to assess diffuse renal pathology: a systematic review and statement paper. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2018;33(suppl_2):ii29-ii40.
7. Buchanan CE, Mahmoud H, Cox EF, McCulloch T, Prestwich BL, Taal MW, et al. Quantitative assessment of renal structural and functional changes in chronic kidney disease using multi-parametric magnetic resonance imaging. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2020;35(6):955-64.
8. Berchtold L, Crowe LA, Friedli I, Legouis D, Moll S, de Perrot T, et al. Diffusion magnetic resonance imaging detects an increase in interstitial fibrosis earlier than the decline of renal function. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2020;35(7):1274-6.

RELVAR ELLIPTA
(flutikasonfuroat/vilanterol)

Inhalator kun for illustrasjon, gjenspeiler ikke faktisk størrelse.

Astmabehandling med Relvar Ellipta

- ✓ **24-timers vedvarende effekt på FEV_1[1]***
- ✓ **Dosering én gang daglig**
- ✓ **En enkel inhalator: Ellipta,** 95 % brukte den riktig etter én demonstrasjon[2,3]

*FEV_1: forsert ekspiratorisk volum i ett sekund

Relvar Ellipta▼ (flutikasonfuroat, vilanterol)
INHALASJONSPULVER *92 µg/22 µg og 184 µg/22 µg i Ellipta*

Indikasjoner:

- ***Astma:*** *92 µg/22 µg og 184 µg/22 µg:* Regelmessig behandling av voksne og unge >12 år, hvor bruk av ICS/LABA er egnet; pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av ICS og bruk av SABA til inhalasjon ved behov og pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av både ICS og LABA til inhalasjon.
  Anbefalt dose, Voksne og unge >12 år: 1 inhalasjon 92 µg/22 µg 1 gang daglig. Dersom pasienten ikke oppnår tilstrekkelig kontroll med 92 µg/22 µg, kan dosen økes til 184 µg/22 µg.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Bør ikke brukes i behandling av akutt bronkospasme. Seponeres umiddelbart dersom paradoksal bronkospasme oppstår.
- Brukes med forsiktighet ved alvorlig kardiovaskulær sykdom, hjerterytmeforstyrrelser, tyreotoksikose, ukorrigert hypokalemi og predisponering for lave serumkaliumnivåer

Les preparatomtale for mer informasjon før forskrivning av Relvar Ellipta.
Ved uønskede medisinske hendelser: kontakt GSK på tlf. 22 70 20 00.

Refusjonsberettiget bruk: 92 µg/22 µg: Vedlikeholdsbehandling ved bronkialobstruksjon, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom, R96 Astma. ICD: J44 Annen kronisk obstruktiv lungesykdom; J45 Astma
184 µg/22 µg: Vedlikeholdsbehandling ved astma, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R96 Astma. ICD: J45 Astma
Pris: 92 µg/22 µg 30 doser 3923,50 kr, 3x30 doser 1104,90 kr. 184 µg/22 µg 30 doser 493,60 kr; 3x30 doser 1408,30 kr

Referanser: 1. Bernstein DI, Bateman ED et al. Fluticasone furoate (FF)/vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. J Asthma 2015;52(10):1073-83. 2. Svedsater H, Jacques L, Goldfrad C et al. Ease of use of the ELLIPTA dry powder inhaler: data from three randomised controlled trials in patients with asthma. Prim Care Respir Med 2014; 24:14019. doi: 10.1038/npjpcrm.2014.19. 3. van der Palen J, Thomas M, Chrystyn H et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. Prim Care Respir Med 2016; 26:16079. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.79.8.

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 70 20 00
gskpro.com/nb-no

RELVAR Ellipta er utviklet i samarbeid med INNOVIVA
©2022 GSK Group of Companies or its licensor.
Trademarks are the property of their respective owners
PM-NO-FFV-ADVT-220002 mai 2022

Les mer på www.relvar.no

Konsentrert rehabilitering for personer med vedvarende plager etter covid-19 infeksjon

De fleste som får covid-19 blir friske igjen etter kort tid, men noen har vedvarende plager flere måneder etter den akutte infeksjonen [1]. Utmattelse og opplevelse av tungpust er det som ofte henger igjen og påvirker hverdagslivet til de som er rammet. Med mål om å øke funksjonsnivået, er rehabilitering anbefalt for pasienter med vedvarende plager etter covid-19-infeksjon [2]. Et samarbeidprosjekt mellom Helse Bergen og Helse i Hardanger tilbyr konsentrert rehabilitering med ett års oppfølging.

Kiri Lovise Njøten, stipendiat, Høgskulen på Vestlandet, Institutt for helse og funksjon, Helse i Hardanger
Bente Frisk, ph.d., førsteamanuensis, spesialist i hjerte- og lungefysioterapi, Høgskulen på Vestlandet, Institutt for helse og funksjon, Helse i Hardanger
Marte Jürgensen, ph.d., overlege, spesialist i psykiatri, Helse Bergen, Divisjon psykisk helsevern, Helse i Hardanger
Gerd Kvale, ph.d., professor, psykologspesialist, Helse Bergen, Divisjon psykisk helsevern

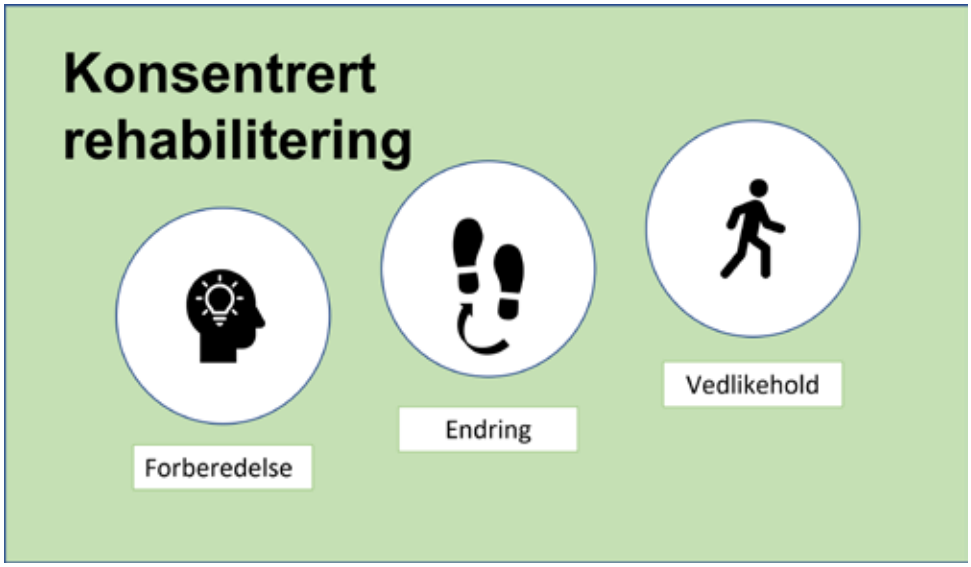
Kiri Lovise Njøten

Bakgrunn

Mens Norge har klart seg svært godt gjennom covid-19 pandemien med tanke på antall dødsfall, har vi nå betydelige utfordringer knyttet til pasienter som opplever vedvarende plager etter infeksjonen [3]. Senfølger etter covid-19-infeksjon rammer ikke kun de som har vært innlagt på sykehus i den akutte fasen, men også pasienter som har hatt et mildt sykdomsforløp [3-5]. Årsakene til at noen utvikler vedvarende symptomer er det fremdeles usikkerhet om [6]. Symptomer som har vart >12 uker defineres som langvarige [1]. Forekomsten av senfølger har vist seg å være vanskelig å beregne, men i en nylig publisert oversiktsstudie med 33 inkluderte enkeltstudier, antydes det at i underkant av 50 % av de som har gjennomgått covid-19 infeksjon vil ha langvarige plager [7].

Senfølgene som rapporteres er blant annet tungpust, fatigue, redusert fysisk kapasitet, problemer med hukommelse og konsentrasjon og endret smak/lukt i et slikt omfang at det går ut over daglig funksjon [5]. Rehabilitering etter covid-19 er anbefalt for personer med langvarig plager [2]. Det er et stort behov for nyskapende og effektive behandlinger, både for å hjelpe den enkelte og for å redusere samfunns-økonomiske konsekvenser knyttet til langvarig sykdom [8].

Da covid-19 rammet, hadde Helse i Hardanger (HiH) i samarbeid med Helse Bergen bygget opp et konsentrert, tverrfaglig gruppeformat for rehabilitering av pasienter med ulike sammensatte plager gjennom Prosjekt utvikling av smartere helse-løsninger (PUSH) [9]. Vi hadde derfor tilgjengelig et tverrfaglig team med relevant og høy faglig kompetanse som raskt kunne etablere rehabilite-ring for pasienter med vedvarende plager etter covid-19 fra mars 2021. Vi vil her presentere vårt innhold i den konsentrerte rehabiliteringen og foreløpige erfaringer.



Figur 1. Den konsentrerte rehabiliteringen bygger på en tre-trinns-modell. Det starter med en grundig forberedelsesfase, deretter følger den konsentrerte rehabiliteringen på 3 dager og vedlike-holdsfase hvor deltakerne følges opp i 12 mnd. Alle fasene er nødvendig for å legge til rette for at endring kan skje.

Intervensjon i tre faser (Figur 1)

1 Forberedelse

Pasienter som henvises til HiH vil gjennom en avklaringssamtale forberedes på hva som forventes av egeninnsats og innhold i rehabi-literingen [10], og det gjennomføres deretter fysisk kartlegging med lungefunksjonsmålinger (forsert spirometri, gassdiffusjonstest, kroppspletysmografi og maksimal voluntær ventilasjon), ergospirometri på tredemølle, trappetest [11] og 30 sekunders reise-sette seg-test [11]). Pasientene beskriver sitt funk-sjonsnivå og sine helseplager ved å svare på en rekke standardiserte spørreskjema, blant annet hvordan sykdommen virker inn på hverdagen

Tabell 1. Oversikt over spørreskjema og fysiske undersøkelser

Spørreskjema og fysiske undersøkelser	Måletidspunkt
Client Satisfaction Questionnaire-8	En uke etter avsluttet rehabilitering
Egenrapportert bruk av prinsipper*	Daglig rapportering de første 21 dagene etter avsluttet rehabilitering
Selvrapportert funksjonsnivå	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Chalder Fatigue Questionnaire	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Generalisert Angstlidelse-7	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Patient Health Questionnaire-9	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Bergen Insomnia Scale	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Brief Illness Perception Questionnaire	Baseline, 7 dager, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Fatigue Assessment Scale	Baseline, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Modified Medical Research Council Dyspnea Scale	Baseline, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Dyspnea-12	Baseline, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
International Physical Activity Questionnaire	Baseline, 3, 6 og 12 mnd. etter rehabilitering
Lungefunksjonsmålinger: spirometri, body pletysmografi.	Baseline, 3 og 12 mnd. etter rehabilitering
Bioimpedansemålinger	Baseline, 3 og 12 mnd. etter rehabilitering
Maksimal arbeidsbelastningstest, ergospirometri på tredemølle (CPET)	Baseline, 3 og 12 mnd. etter rehabilitering
30 sekund reise-sette-seg	Baseline, 3 og 12 mnd. etter rehabilitering
Trappetest	Baseline, 3 og 12 mnd. etter rehabilitering

* De første 21 dager etter den konsentrerte rehabiliteringen rapporterte deltakerne daglig om a) I hvor stor grad symptomene har fått styre livet ditt i dag? (skala 0-100), b) Hvor mye har du i dag forsøkt å bruke prinsippene du lærte? (skala 0-100).

(Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ)) [12] og hvor omfattende utmattelsen er (Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ) [13] (Tabell 1). Pasienter som etter henvisningen har fått et normalisert funksjonsnivå gis ikke et tilbud.

2 Konsentrert rehabilitering

Den konsentrerte grupperehabiliteringen gjennomføres over tre påfølgende dager med inntil ti pasienter i hver gruppe, og består av en kombinasjon av undervisning, individuelle samtaler og fysisk aktivitet og trening. Innholdet i undervisningen og hvilke faggrupper som er involvert tilpasses hver gruppe og individuelt. Forståelse og aksept for helseutfordringene kombinert med teknikker som har som mål å øke fleksibilitet og aktivitet er viktige. Særlig legges det vekt på å gjenkjenne og få hjelp til å bryte med mønstre som kan være med på å opprettholde plagene. Siste dag lager pasienten selv, med hjelp fra terapeutene, en plan for de kommende ukene med tanke på hvordan de nye erfaringene og teknikkene skal integreres i hverdagen.

3 Oppfølging

I de påfølgende tre ukene etter at den konsentrerte rehabiliteringen er avsluttet, svarer deltakerne på daglige spørsmål via en app og etter 10 dager har behandler telefonkonsultasjon med hver enkelt med fokus på hvordan det går å bruke prinsippene fra behandlingen i egen hverdag. Videre har deltakerne mulighet til å ta kontakt i 12 måneder etter behandling, og effekter av rehabiliteringen evalueres med spørreskjema (7 dager, 3, 6 og 12 måneder etter rehabilitering) og de samme fysiske testene som ved inklusjon etter 3 og 12 måneder (Tabell 1).

Det tverrfaglige teamet

Den enkelte pasient har som oftest sammensatte utfordringer som krever tverrfaglig innsats [14]. Faggruppene i teamet er lege, fysioterapeut, psykolog, sykepleier, farmasøyt og klinisk ernæringsfysiolog. Mens majoriteten av andre rehabiliteringstilbud behandler sekvensielt og fragmentert over lengre tid, har vi etablert et tverrfaglig team hvor alle har deltatt i felles opplæring for å levere konsentrert rehabilitering på en koordinert og *skreddersydd* måte der de ulike fagfolkenes kompetanse integreres. Samtlige terapeuter i teamet er innsatt i den enkelte pasients plager og jobber aktivt med hver gruppe for å legge til rette for treffsikre intervensjoner. På denne måten møter pasientene fagfolkene samtidig, og får en reell helhetlig behandling.

Foreløpige erfaringer

Til nå har nærmere 80 deltakere mellom 19 og 66 år gjennomført behandlingen. Det har vært en overvekt av kvinner og de fleste har hatt et mildt til moderat akuttforløp uten sykehusinnleggelse omkring 10 måneder før de kom til rehabilitering ved HiH. De hadde før covid-19 fungert godt i arbeids- og studieliv, men etter sykdommen ikke klart å komme tilbake til tidligere funksjons- og aktivitetsnivå.

Maksimal arbeidsbelastningstest.
Foto: privat/Helse i Hardanger.

De ulike fagfolkene som arbeider med covid-19 rehabilitering. Fra høyre: Siri S. Oma, fysioterapeut, Ane Kjosås, klinisk ernæringsfysiolog, Bente Frisk, ph.d., fysioterapeut/prosjektleder, Sidsel Rykken, farmasøyt, Marte Jürgensen, ph.d., psykiater, Gerd Kvale, psykologspesialist, professor i psykologi, Kiri Lovise Njøten, ph.d. stipendiat, fysioterapeut. Foto: Oddgeir Øystese, NRK.

Pasientene hadde, uavhengig av alvorlighetsgrad i den akutte sykdomsfasen eller variant av SARS-CoV-2, sammensatte og heterogene symptomer, noe som understreket behovet for tverrfaglighet og skreddersøm i behandlingen. En stor andel av deltakerne rapporterte om forventet økt tungpust etter covid-19. Likevel var lungefunksjonsmålingene og resultater fra ergospirometri innenfor normalområdet. I tillegg til en opplevelse av tungpust, var fatigue og kognitive problemer som konsentrasjonsvansker og «hjernetåke» mest fremtredende. Videre rapporterte pasientene om et stort spekter av symptomer som hodepine, kvalme, svimmelhet, smerter og endret smak og lukt. Flere fortalte også at de var blitt mer følelseslabile, og at det var svært utfordrende å leve med plager som de opplevde som uforklarlige og til dels uavklarte. Usikkerheten rundt tilstanden og varighet ga grobunn for mye bekymring og engstelse. Flere rapporterte frustrasjon over å ikke ha blitt tatt på alvor av helsevesenet tidligere og den lange ventetiden for å få behandling.

Positive resultater

Etter behandling rapporterte pasientene høyere funksjonsnivå, større fleksibilitet i måten å håndtere plagene, og mindre fatigue. Deltakerne forbedret oksygenopptaket målt med ergospirometri, tid på trappetest og antall repetisjoner på reise-sette seg-test signifikant. De foreløpige resultatene fra de som er fulgt opp over lengre tid viser at denne endringen ikke bare har vedvart, men fortsetter å bedres. Deltakerne selv ga entydige tilbakemeldinger på at dette var nyttig og til vesentlig hjelp med tanke på å håndtere symptomene. Det vil bli publisert resultater fortløpende når 50 deltakere har gjennomført henholdsvis 3 og 12 måneders evalueringer.

Stort behov

Etter at behandlingstilbudet ble kjent har vi opplevd en stor økning i antall henviste pasienter, og vi ser et stort behov for oppskalering og utbygging av tilsvarende tilbud.

Referanser

1. COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP) 2022. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742.
2. Helsedirektoratet. Senfølger og rehabilitering etter covid-19 2021. Available from: https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus/Senf%C3%B8lger-og-rehabilitering-etter-covid-19.
3. Folkehelseinstituttet. Senfølger etter covid-19 2021. Available from: https://www.fhi.no/nettpub/folkehelserapporten-temautgave-2021/del-1-9/senfolger-etter-covid-19/.
4. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. Nat Med 2021;27(9):1607-1613.
5. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. BMJ Glob Health 2021;6(9).
6. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. BMJ 2021;374.
7. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. European journal of internal medicine 2021;92:55-70.
8. Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. British Medical Journal Publishing Group; 2021.
9. Kvale G, Frisk B, Jürgensen M, Børtveit T, Ødegaard-Olsen ØT, Wilhelmsen-Langeland A, et al. Evaluation of a novel concentrated interdisciplinary group rehabilitation for patients with chronic illnesses: Protocol for a non-randomized clinical intervention study. JMIR Research Protocols 2021.
10. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=IFiaKosnfdY.
11. Tveter AT, Dagfinrud H, Moseng T, Holm I. Measuring health-related physical fitness in physiotherapy practice: reliability, validity, and feasibility of clinical field tests and a patient-reported measure. J Orthop Sports Phys Ther 2014;44(3):206-216.
12. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. J Psychosom Res 2006;60(6):631-637.
13. Morriss RK, Wearden AJ, Mullis R. Exploring the validity of the Chalder Fatigue scale in chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res 1998;45(5):411-417.
14. Singh SJ, Barradell AC, Greening NJ, Bolton C, Jenkins G, Preston L, et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. BMJ Open 2020;10(12):e040213.

TRELEGY ELLIPTA▼
flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol

Molekyler og inhalator fra 21. århundre[1,2]

- ✓ **Vedvarende 24-timers effekt på lungefunksjon[3,4]**
- ✓ **Den eneste kols trippelbehandlingen som doseres kun én gang daglig[5-7]**
- ✓ **Over 99 % av kolspasienter i kliniske studier og klinisk praksis* hadde tilstrekkelig inspirasjonskraft til å bruke Ellipta[8]**

Fiktive molekyler, kun for illustrasjon

*Fase IV, replisert, 12-ukers, randomisert, dobbeltblind studie (207608/207609, NCT03478683/NCT03478696) evaluerte flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol via ELLIPTA DPI versus budesonid/formoterol+tiotropium hos kols-pasienter. Denne post hoc-analysen vurderte spirometrisk PIF-fordeling ved screening og forholdet mellom PIF- og lungefunksjonsutfall i den samlede 207608/207609-populasjonen. Spirometriske PIF-fordelinger i en real-world populasjon av kols-pasienter ble evaluert ved retrospektiv analyse av Kaiser Permanente Northwest (KPNW)-databasen for å vurdere likheter mellom kliniske studier og populasjoner fra klinisk praksis.

Pasientfordeling etter grad av obstruksjon	207608/207609 (ITT populasjon; N=1460)	RWE KPNW (N=3282)
Gold grade n(%)		
1 (FEV1 >80%)	0 (0)	516 (16)
2(FEV1 50–<80%)	313 (22)	1431 (44)
3 (FEV1 30–<50%)	902 (62)	514 (16)
4 (FEV1 <30%)	240 (16)	74 (2)

Trelegy Ellipta én gang daglig er indisert for vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er tilstrekkelig behandlet med en kombinasjon av ICS/LABA eller LAMA/LABA.

Økt forekomst av pneumoni er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonssteroider, inkludert Trelegy Ellipta. Brukes med forsiktighet ved trangvinkelglaukom, urinretensjon og ustabil eller livstruende kardiovaskulær sykdom. Seponeres umiddelbart dersom paradoksal bronkospasme oppstår. Les preparatomtalen før forskrivning av Trelegy Ellipta. Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på tlf 22 70 20 00.

Pris: 92 µg flutikasonfuroat/55 µg umeklidinium/22 µg vilanterol i Ellipta 30 doser (inhalator) 702,10 kr, 3 × 30 doser (inhalator) 1971,20 kr.
Refusjonsberettiget bruk: Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale.
Refusjonskode: ICPC: R95 Kronisk obstruktiv lungesykdom. ICD: J44 Annen kronisk obstruktiv lungesykdom.

Referanser:
1. Relvar EMA Approval, 13 November 2013. https://www.ema.europa.eu/en/ documents/overview/relvar-ellipta-epar-medicine-overview_en.pdf 2. Anoro EMA Approval, 08 May 2014. https://www. ema.europa.eu/en/documents/product-information/anoro-ellipta-epar-product-information_en.pdf 3. Trelegy pakningsvedlegg pkt. 3 https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-trelegy-elliptaglaxosmithkline-644050 4. Lipson DA. Birk R, Brealey N, Zhu C-Q. 24-Hour Serial Spirometric Assessment of Once-Daily Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol Versus Twice-Daily Budesonide/Formoterol in Patients with COPD: Analysis of the FULFIL Study. Adv Ther. 2020;37:4894-4909. 5. Trelegy SPC, avsnitt 4.2, 29.11.2021. 6. Trimbow SPC, avsnitt 4.2, 17.04.2021. 7. Trixeo Aerosphere SPC, avsnitt 2.2, 08.02.2021. 8. Anderson M et al. Peak Inspiratory Flow Rate in COPD: An Analysis of Clinical Trial and Real-World Data. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021; 16: 933–943.

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 70 20 00
gskpro.com/nb-no

TRELEGY Ellipta er utviklet i samarbeid med INNOVIVA
©2022 GSK Group of Companies or its licensor.
Trademarks are the aproperty of their respective owners
PM-NO-FVU-ADVT-220002 mai 2022

AML

VENCLYXTO ved AML

- ## Økt totaloverlevelse vs. azacitidin (AZA) alene

  Median totaloverlevelse med VENCLYXTO pluss AZA var 14,7 måneder (95 % KI: 11,9-18,7) vs. 9,6 måneder for AZA alene (95 % KI: 7,4-12,7; HR=0,66; P<0,001)[1]

- ## Flere pasienter i remisjon

  Mer enn DOBLET remisjonsraten vs AZA alene (66 % CR+CRi vs 28 %; P<0,001)[1]

- ## Redusert behov for transfusjoner

  Transfusjonsuavhengighet oppnådd hos ≥60 % av pasientene[1]

CR=Komplett remisjon, CRi=Komplett remisjon med inkomplett hematologisk gjenoppretting

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[1]

Kontraindikasjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere ved oppstart og under dosetitreringsfasen hos pasienter med KLL. Samtidig bruk av preparater som inneholder johannesurt hos alle pasienter.
Interaksjoner: Samtidig bruk av sterke eller moderate CYP3A-hemmere øker eksponering av venetoklaks. Dosejustering er nødvendig, se preparatomtalen.
Tumorlysesyndrom: Det er risiko for tumorlysesyndrom (TLS) ved oppstart og under dosetitreringsfasen. For informasjon om profylakse og monitorering, se preparatomtalen.
Nøytropeni: Nøytropeni grad 3 eller 4 er rapportert hos pasienter med KLL. Hos pasienter med AML er grad 3 eller 4 nøytropeni vanlig før oppstart av behandling. Antall nøytrofiler kan forverres ved bruk av venetoklaks i kombinasjon med et hypometylerende legemiddel og nøytropeni kan oppstå på nytt i påfølgende behandlingssykluser. For både AML og KLL bør fullstendig blodtelling utføres gjennom hele behandlingsperioden.
Infeksjoner: Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis med dødelig utfall, er rapportert. Nøye overvåking kreves.
Vanligste bivirkninger (≥ 20 %): KLL: Nøytropeni, diaré og øvre luftveisinfeksjoner. AML: Trombocytopeni, nøytropeni, febril nøytropeni, kvalme, diaré, oppkast, anemi, fatigue, pneumoni, hypokalemi og nedsatt appetitt (venetoklaks i kombinasjon med azacitidin).

Referanser: 1. VENCLYXTO SPC datert 22.03.2022, avsnitt 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 og 5.1. **2.** https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Venetoklaks%20(Venclyxto)_%20ID2018_017%20-%20hurtigmetodevurdering%20oppdatert%2006.08.2019.pdf. **3.** https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Onkologi/Onkologiske-og-kolonistimulerende-legemidler.pdf. Lesedato: 29.04.2022.

KLL

VENCLYXTO®
venetoklaks tabletter

VENCLYXTO ved KLL

- Innført til behandling i alle linjer*[1]
- Kostnadseffektivt†[2]
- Tidsbegrenset behandling[1]

† VENCLYXTO i kombinasjon med rituksimab er anbudsvinner i gruppen av pasienter som har fått tilbakefall av kronisk lymfatisk leukemi og ikke har fått signalveishemmer.[3]

Utvalgt produktinformasjon[1]

Indikasjon: KLL: Venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL. Venetoklaks i kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne som har fått minst én tidligere behandling. **AML:** Venetoklaks i kombinasjon med et hypometylerende legemiddel (HMA) til behandling av voksne med nylig diagnostisert AML som er uegnet for intensiv kjemoterapi. **Dosering: KLL:** Startdosen er 20 mg én gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis i 5 uker opp til daglig dose på 400 mg (uke 2: 50 mg/dag, uke 3: 100 mg/dag, uke 4: 200 mg/dag, fra og med uke 5: 400 mg/dag). **AML:** Dosen økes gradvis over 3 dager til en daglig dose på 400 mg (dag 1: 100 mg, dag 2: 200 mg, dag 3: 400 mg). Deretter 400 mg daglig i påfølgende sykluser à 28 dager. For mer informasjon om dosering og kombinasjoner, se pkt. 4.2 i preparatomtalen. **Pris og refusjon:** Venetoklaks forskrives på H-resept. ***KLL:** Venetoklaks er besluttet innført i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon, og i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med KLL som har mottatt minst én behandling der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. Det er inngått en prisavtale med Sykehusinnkjøp HF (LIS anbud 2107 Onkologi). **Pakninger og listepriser:** 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.

For utfyllende informasjon se Felleskatalogen / preparatomtalen.

NO-VNCCLL-220012 V1.0 mai/2022. THAU

©2022 AbbVie AS • kontakt@abbvie.com • Telefon +47 6781 8000 • Mai 2022

abbvie

Indremedisinsk høstmøte
Hotell Bristol, 20.-21. oktober 2022

Er Indremedisinsk høstmøte noe for deg?

Den store indremedisinske fag-familien teller nå 10 medlemmer: *akutt-og mottaksmedisin, endokrinologi, generell indremedisin, geriatri, hematologi, infeksjons-medisin, lungemedisin, kardiologi og nefrologi.* Utviklingen i den evidens-baserte kunnskapen har vært enorm de siste tiårene og behovet for spesialisering er en konsekvens av denne. Hovedspesialitetene har organisert seg i sterke faglige grupper som møtes regelmessig og diskuterer både fagspesifikke og organisatoriske problemstillinger.

...hva kan så Indremedisinsk Høstmøte bidra med?

Tema på fjorårets Høstmøte var *«Den tverrfaglige pasienten»*, og kompleksiteten i de medisinske problemstillingene som vi kan møte i vår hverdag som klinikere ble belyst gjennom sykehistorier. Felles for disse var at for å komme fram til riktig diagnose og behandling, måtte spesialister fra forskjellige fagfelt samarbeide.

De medisinske spesialitetene har varierende grad av faglig felleskap, men i en travel klinisk hverdag er det ikke så lett å holde seg oppdatert om utviklingen på alle disse forskjellige fagfeltene.

Indremedisineren og Indremedisinsk Høstmøte forsøker å bidra til å beholde fellesskapet mellom de indremedisinske spesialitetene.

Vi er, eller vil bli, spesialister på hvert vårt fag. Men vi er fortsatt også indremedisinere.

På årets Høstmøte tar vi opp problemstillinger som alle indre-medisinere, uansett spesialitet, er opptatt av. Alle foreningene inviteres til å presentere fagspesifikke nyheter: *diagnostiseringsmetoder, behandlingsmetoder, retningslinjer, aktuelle forskningsfelt* mm. - slik at du kan få oppdatert kunnskap fra fagfelt du ikke i det daglige jobber med.

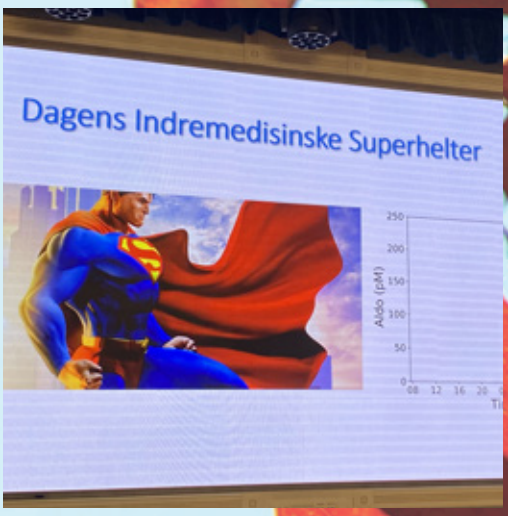
Til årets Høstmøte har vi invitert representanter fra farmasøytisk industri. Disse vil disponere et eget rom der de vil ha sine stands, og deltagerne inviteres til å besøke disse for å få et innblikk i de nyeste alternativene for moderne farmako-logisk behandling.

Det vil også være en digital løsning tilgjengelig for de som ikke klarer å møte opp fysisk. Men da går du glipp av den fantastiske lunsjen på Bristol! For å ikke nevne muligheten av å møte og veksle verdifulle ord med kolleger.

Vi håper at akkurat du finner veien til Hotell Bristol i Oslo 20 og 21. oktober 2022.

Vennlig hilsen

Høstmøtekomiteen, ved
Maya Bass
Cecilie Nordmo
Maria Seferowicz



Her er noen smakebiter fra høstens program.

Endelig program vil være klart over sommeren

1. **Dilemmaer rundt kronisk nyresykdom i eldre år.**
Ingjerd Manner, overlege ph.d, Nyremedisisnk avdeling, OUS Ullevål.

2. **Allogen stamcelle-transplantasjon ved OUS, aktivitet og resultater.**
Tobias Gedde-Dahl d.y, overlege dr.med., Avdeling for blodsykdommer, OUS Rikshospitalet.

3. **Fra Akuttmottaket.**
Jørn Rasmussen, overlege kardiologi og AMM, Drammen sykehus.

4. **Nye retningslinjer for KOLS-behandling.**
Øistein Svanes, overlege Lungeavdelingen og Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

5. **Hepatitt B infeksjon.**
Dag Henrik Reikvam, overlege ph.d, Infeksjonsmedisinsk avdeling OUS Ullevål.

6. **SGLT-2 hemmere ved akutte innleggelser og operasjoner.**
(Navn på foredragsholder kommer senere).

7. **Koagulasjonsforstyrrelser ved Covid-19 infeksjon.**
Pål Andre Holme, overlege ph.d, Avdeling for blodsykdommer, OUS Rikshospitalet.

8. **Akutte onkologiske tilstander.**
(Navn på foredragsholder kommer senere).

9. **Ny strategi for leversykdom - fibrosetesting i risikogrupper.**
Mette Vesterhus, Overlege ph.d, Gastroseksjonen Haraldsplass diakonale sykehus.

10. **Forhåndssamtaler**
Siri Færden Westbye, stipendiat ved Senter for medisinsk etikk, OUS

11. **Intensivkardiologi - nye 50 år med aortaballongpumpe?**
Espen E. Moe, LIS, Kardiologisk avdeling OUS, Rikshospitalet

12. **All about BRASH syndrome (bradycardia, renal failure, AV blockade, shock, hyperkalaemia)**
Melita Kosjerina, overlege Akuttmottaket Bærum sykehus

Noen praktiske opplysninger:
- deltagelse på Indremedisinsk høstmøte er gratis
- det vil bli servert lunch og pausemat begge dager
- av hensyn til matbestillingen ber vi om påmelding innen 15. september på: **www.helsekonferanser.no/indremedisinsk-hstmte-2022**

Dovato
dolutegravir/lamivudine

Dovato er indisert for behandling av hiv-infeksjon hos voksne og ungdom >12 år med vekt ≥40 kg, med ingen kjent eller mistenkt resistens mot integrasehemmerklassen eller lamivudin.

Hiv-behandling med kun 2 virkestoff[1]

3-års data på behandlings-naive og -erfarne pasienter viser vedvarende virussuppresjon og høy barriere mot resistens*[2-4]

Dovato er anbefalt som førstelinje-behandling i norske retningslinjer[1]

Forutsetninger: HBsAg negativ, ingen primær resistens mot virkestoffene, antatt god etterlevelse, bruk av prevensjon hvis kvinne i fertil alder. Kan brukes i en "test-and-treat" situasjon.[1]

***GEMINI-1 og GEMINI-2** er identiske fase III, randomiserte, dobbeltblinde, parallellgruppe, multisenter, non-inferiority studier. Effekt og sikkerhet av DTG 50 mg + 3TC 300 mg én gang daglig ble sammenlignet med DTG 50 mg + TDF/FTC 300 mg/200 mg hos behandlingsnaive, HBV-negative voksne hiv-pasienter med virusmengde ≤ 500 000 kopier/ml. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA <50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 91 % (655/716) i DTG + 3TC gruppen og 93 % (669/717) i DTG + TDF/FTC gruppen (behandlingsforskjell -1,7 %, 95 % KI: -4.4; 1,1), ved uke 144: 82 % (n=716) DTG + 3TC vs. 84 % (n=717) DTG + TDF/FTC (behandlingsforskjell -1,8 %, 95 % KI: -5,8; 2,1).[2]

***TANGO** er en fase III, randomisert, åpen, multisenter, parallellgruppe, non-inferiority studie. Effekt og sikkerhet evaluert ved bytte fra et 3- eller 4-komponent TAF-basert regime til Dovato (DTG 50 mg + 3TC 300 mg) én gang daglig hos behandlingserfarne, HBV-negative voksne hiv-pasienter med hiv-1 RNA <50 kopier/ml i >6 måneder. Deltagerne hadde initialt et stabilt TAF-basert regime (TAF/FTC + PI eller INI eller NNRTI) uten bevis på resistens mot NRTI- eller INSTI-klassen. Non-inferiority vist i andel med hiv-1 RNA ≥50 kopier/ml ved uke 48 (primært endepunkt): 0,3 % (1/369) på Dovato vs. 0,5 % (2/372) på et TAF-basert regime (behandlingsforskjell -0.3 %, 95 % KI: -1,2; 0,7), ved uke 144: 0,3% (1/369) v.s 1,3 % (5/372) (behandlingsforskjell -1,1, 95 % KI, -2,4; 0,2).[3]

Referanser: 1. Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv 2022 (www.legeforeningen.no/contentassets/9c25406fe07149f193c5a62473c4ebf9/hivretningslinjer2022.pdf sett 08.02.2022). **2.** Cahn P, et al. AIDS. 2022;36(1):39-48. **3.** Osiyemi O, et al. Clin Infect Dis. 2022 Jan 25:ciac036. doi: 10.1093/cid/ciac036. Epub ahead of print. **4.** LIS-anbefalinger for ARV behandling av hiv for perioden 01.12.2019- 30.11.2022. (www.sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/HIV/HIV.pdf sett 08.02.2022).

Dovato kan forskrives i tråd med gjeldende anbudsanbefaling.

Se LIS avtaledokument for perioden 01.12.2019 – 30.11.2022[4]

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

- Kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler med smalt terapeutisk vindu som er substrat for OCT2 inkl., men ikke begrenset til, fampridin (også kjent som dalfampridin).
- Overfølsomhetsreaksjoner som hudutslett, konstitusjonelle funn og noen ganger organdysfunksjon, inkl. alvorlige leverreaksjoner, er rapportert. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon.
- Sikkerhet og effekt mht. Dovato og graviditet er ikke studert. Det er sett en liten økning av nevralrørsdefekter ved eksponering for dolutegravir ved unnfangelsestidspunkt, sammenlignet med behandling uten dolutegravir.

Les preparatomtalen før forskrivning.
Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon 22 70 20 00.

Reseptgruppe: C
Pakning og maksimalpris: 30 tabletter (dolutegravir 50mg/lamivudin 300 mg): 10 885,90 kr.
Refusjon: H-resept. *Refusjonsberettiget bruk:* Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Dovato inngår i LIS 1915 HIV-anbefalinger. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

gskpro.no/dovato

Working together in HIV

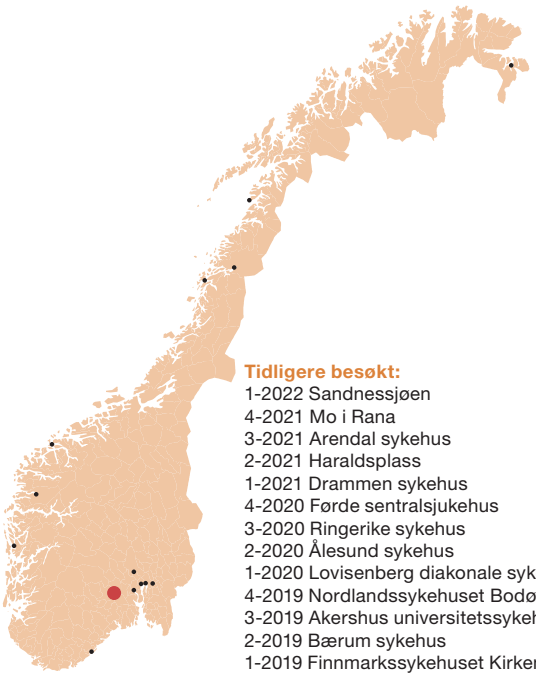
Trademarks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2022 ViiV Healthcare group of companies or its licensor.
PM-NO-DLL-ADVT-220001 Februar 2022

Avleen Kaur Gill

Indremedisin ved Kongsberg sykehus

Kongsberg sykehus har i løpet av 275 år hatt tilhold på fire forskjellige steder i byen, noe som gjør det til et av sykehusene med lengst historie i Norge.

Avleen Kaur Gill, LIS medisinsk avdeling Kongsberg sykehus



Tidligere besøkt:
1-2022 Sandnessjøen
4-2021 Mo i Rana
3-2021 Arendal sykehus
2-2021 Haraldsplass
1-2021 Drammen sykehus
4-2020 Førde sentralsjukehus
3-2020 Ringerike sykehus
2-2020 Ålesund sykehus
1-2020 Lovisenberg diakonale sykehus
4-2019 Nordlandssykehuset Bodø
3-2019 Akershus universitetssykehus
2-2019 Bærum sykehus
1-2019 Finnmarkssykehuset Kirkenes

Den historiske bergstaden Kongsberg, med omtrent 28 000 innbyggere, ble etablert som industriby (bergstad) i 1624, etter funn av betydelige sølvforekomster i åsene nord for Sandsvær. Bykommunen grenser i nord til Flesberg, i øst mot Øvre Eiker og Holmestrand, i sør mot Skien, Siljan og Larvik, og i vest mot Notodden og Midt-Telemarks kommuner. Nabobyene er Rjukan, Notodden, Hokksund og Drammen.

Byhistorie

Kongsberg er historisk sett Norges største bergverkssamfunn og var i midten av 1700-tallet Norges nest største by. Byen er mest kjent for sine skitradisjoner, teknologibedrifter og Kongsberg Jazzfestival, som har blitt arrangert hvert år siden 1964. Kongsberg Våpenfabrikk har gitt byen betydelige fagmiljøer innen produksjon av høyteknologivåpen, bildeler og utstyr til skipsfart, luftfart og olje- og gassindustrien. Numedalslågen (Norges tredje største elv) deler byen i to. Vestsiden ('Vestsia') er den opprinnelige delen av bergverksstaden, med den unike barokk-kirken som landemerke. Østsiden (Nymoen) har et mer moderne sentrumspreg med handlegater, skoler, hoteller og buss- og jernbanestasjon. I tillegg til å være ledende innen industri, har Kongsberg store naturområder med skog og fjell. Et alpinanlegg og velutbygget skiløypenett ligger rett ved bykjernen.

Sykehuset

Kongsberg Sykehus er et lokalsykehus i helseforetaket Vestre Viken, som yter spesialisthelsetjenester til omlag 500 000 innbyggere i 22 kommuner i fylkene Viken, Vestfold

Morgenmøte med overleger, lis og turnusleger.

og Telemark. Sykehuset har et opptaksområde på ca. 55 000 og er lokalsykehus for kommunene Øvre Eiker, Kongsberg, Rollag, Flesberg og Nore og Uvdal. I tillegg «deler» vi Sigdal med Ringerike sykehus.

Medisinsk avdeling

Personalet tilknyttet Medisinsk avdeling jobber i døgnkontinuerlig akuttmottak, 2 medisinske sengeposter, felles intensivavdeling og dagtidsdrevet poliklinikk/ dialyseenhet. Sykehuset har akuttfunksjon for medisinske pasienter. I tillegg har avdelingen et tett samarbeid med fysioterapeut, ergoterapeut og sosionom, radiologisk avdeling og med kirurgisk/ortopedisk avdeling.

Vi har 13 overleger som går 10-delt tertiærvakt. God faglig bredde med fast ansatte spesialister innen fagfeltene kardiologi (3), lungemedisin (2), gastroenterologi (2), geriatri (2), endokrinologi (1), nyremedisin (1), hematologi (1) og akutt- og mottaksmedisin (1).

Vi har også 9 flinke LIS 2/3 som går 8-delt sekundærvakt. Det er 7 LIS1-stillinger ved medisinsk avdeling og 7 på kirurgisk/ortopedisk avdeling med 7-delt vaktordning.

En typisk arbeidsdag på medisinsk avdeling starter med felles morgenmøte for overleger og LIS. Deretter fordeles legene til post, intensiv og mottaket. I akuttmottaket er spesialist i Akutt- og mottaksmedisin tilstede frem til kl.12:00 som supervisør for LIS 1. Etter kl.12:00, får LIS 2/3 supervisjonsansvar for LIS 1, som før på dagen har vært med på intensivavdelingen sammen med overlege for visittgang og prosedyretrening.

LIS 2/3 har hovedansvaret for mottak av medisinske pasienter etter kl. 22:00 i hverdager og etter 19:30 i helger. LIS-1 vakten blir da omgjort til ortopedisk primærvakt. I tillegg går LIS 2/3 kveldsvisitt på sengepost og intensiv.

Det er stort fokus på undervisning og opplæring av ansatte for å opprettholde forsvarlig drift. Som LIS vil jeg påstå at man har en bratt læringskurve med god faglig progresjon på relativt kort tid. Det er satt opp til morgenundervisning hver tirsdag og torsdag, der underviseren får tildelt et enkeltemne fra Vestre Vikens læringsmål.

Det nye mottaket

Gjennom sommeren 2021, fikk Kongsberg sykehus utbygd et helt nytt akuttmottak med oppgradert pasientrom og legekontor. Vi har ett ultralydapparat og vScan som brukes jevnlig, men spesielt ved mistanke om koronare hendelser. Det arrangeres flere ultralydkurs gjennom året for tilstrekkelig opplæring. Vi har et Mobimed på legekontoret der ambulansen sender inn EKG for prehospital vurdering. Disse vurderingene utføres av LIS-1 på dagtid med supervisør og LIS 2/3 på kveldstid og gjennom natta. Ved STEMI sendes pasientene direkte til OUS for PCI, hvis de ikke har behov for stabilisering på intensiv først. Vi har tre akuttmedisinske team: Sepsisteam, Mottaksteam og Stansteam. LIS 2/3 eller AMM-legen er teamleder ved sepsis- og mottaksteam, og anestesilegen ved stansteamet.

Kongsberg sykehus har sitt eget simulersingssenter med øvelser en gang i måneden. Den som har

Simulering - LIS 1 februar 2021 AHLR covid.

LIS har deltatt på Ti på topp Kongsberg, hvor de vant hengekøyer som turpremie for sin deltagelse i år.

dagvakt den aktuelle dagen, er med i et vaktteam for mottakelse og vurdering av en virtuell pasientkasuistikk på SIM-senteret. Med slike jevnlige øvelser blir man bedre forberedt ved reelle situasjoner, enten det er en oppfriskning av kjent kunnskap eller nye erfaringer.

Medisinsk avdeling bidrar til flere studier, der vi blant annet fra i høst har begynt å implementere pasienter inn i forskningsprosjektet «Røykfri etter hjerte-/karhendelse». Dette er en tverrfaglig randomisert intervensjonsstudie som går ut fra NORCOR (Norwegian Coronary Prevention Research Group) og Drammen er hovedsenter.

Kongsberg sykehus er en gunstig arbeidsplass for den lærevillige legen. Med tålmodige og hyggelige ansatte, kjenner man seg godt ivaretatt i en hektisk hverdag. Pandemien har nok satt bremser for de fleste sosiale sammenkomster, men i et trygt og positivt arbeidsmiljø som på Kongsberg sykehus, kommer man seg gjennom dagen med et smil.

Velkommen til Kongsberg!

Doptelet® (avatrombopag) tablets

Doptelet – daglig oral behandling av ITP

Doptelet er rangert som nummer 1 i LIS-anbud av oral TPO-RA ved ITP[6]

Doptelet® (avatrombopag) er indisert for behandling av primær kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære til andre behandlinger (f.eks. kortikosteroider, immunglobuliner)[1]

- Doptelet®-pasientene hadde en raskt innsettende og vedvarende effekt 65,6% av pasientene responderte i løpet av de første 8 dagene.[2]
- Kliniske studier har vist god tolerabilitet uten påvirkning av leverfunksjonen.[1-5]
- Enkelheten ved oral behandling uten matrestriksjoner.[1,2]

Forsiktighetsregler

- Mulig økning av trombotisk risiko ved kjente risikofaktorer for tromboembolisme skal tas i betraktning.
- Ikke anbefalt ved graviditet.
- Amming skal opphøre eller behandling avsluttes/avstås fra.
- Effekt på fertilitet ikke fastslått.

Bivirkninger

Svært vanlige: Fatigue, hodepine.

Vanlige: Diaré, flatulens, kvalme, oppkast, øvre abdominalsmerter, migrene, parestesi, svimmelhet, ubehag i hodet.

Dosering: Start med 20 mg én gang daglig til mat og titrer opp og ned etter behov, basert på rutinemessig måling av pasientens blodplatetall.

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris:

C Antihemoragikum. ATC B02B X08

Refusjon: H-resept. Besluttet innført av Beslutningsforum, etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Pakninger og priser: 10 stk. kr. 7471,70; 15 stk. kr. 11189,40; 30 stk. kr. 22342,50.

PP-14934 APRIL 2022

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

* TPO-RA, trombopoietinreseptoragonist.

Referanser: 1. Doptelet EMA Summary of Product Characteristics. Available at: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/doptelet Last accessed: March 2021. **2.** Jurczak W, *et al.* Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018; 183(3):479-90. **3.** Bussel JB, *et al.* A randomized trial of avatrombopag, an investigational thrombopoietin-receptor agonist, in persistent and chronic immune thrombocytopenia. *Blood.* 2014; 123(25):3887-94. **4.** Terrault N, *et al.* Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology.* 2018; 155(3):705-18. **5.** Terrault N, *et al.* Phase II study of avatrombopag in thrombocytopenic patients with cirrhosis undergoing an elective procedure. *J Hepatol.* 2014; 61(6):1253-9. **6.** Sykehusinnkjøp

sobi

Swedish Orphan Biovitrum AS, Dronning Eufemias gate 16, 0191 Oslo,
www.sobi.com, www.sobi.no.

Cathrine Lofthus – indremedisiner med stor spennvidde

Cathrine Lofthus begynte som indremedisiner med doktorgrad. Hun gikk videre med en rekke administrative stillinger i Helse Norge - bl.a som adm.dir. i giganten Helse Sør-Øst. For 1 år siden fikk hun jobben som departementsråd i Helse- og omsorgsdepartementet.

Marianne Madsen og Stephen Hewitt

Stephen Hewitt

Marianne Madsen

Tiden som sykehusleder – saker og strategi

Departementsråden har flere års erfaring fra det administrative Helse-Norge i bagasjen. Det har vært en rivende utvikling på flere områder for å oppgradere Helse-Norge, og mye har fått stor plass i media.

Cathrine M. Lofthus

Utdanning:
Cand. med. ved UiO
Høyskolekandidatstudie innen økonomi/administrasjon/ledelse ved USN
Turnus Bærum sykehus/Troms distrikt
Doktorgrad, osteoporose og epidemiologi

Jobberfaring:
LiS og konst. overlege, indremedisin og endokrinologi
Avdelingsleder og medisinsk fagsjef, Aker universitetssykehus
Viseadm. dir. Oslo universitetssykehus
Adm. dir. Helse Sør-Øst RHF
Departementsråd i Helse- og omsorgsdepartementet

Sivilstatus:
Gift og 4 barn

Hvilke saker har dominert i din tid som sykehusleder?

– Jeg ser at mange saker har dreid seg om gode pasientforløp, ressursutnyttelse og vanskelige prioriteringer. Stikkord er kvalitet og pasientsikkerhet, de inkluderer kompetansebygging, forskning og fagutvikling, og IKT og IKT-sikkerhet. Så kommer lokalisering og nybygg. Beredskap er også viktig å trekke frem, og i de siste årene har selvsagt pandemien dominert. Helse-Norge dreier seg om det meste.

Tiden i Helse Sør-Øst må ha gitt et verdifullt grunnlag. Fortell litt om saker som har preget din tid her, og som kanskje har fått store nyhetsoppslag.

– Helse Sør-Øst er en viktig samfunnsaktør som forvalter store deler av statsbudsjettet, og som skal sørge for gode spesialisthelsetjenester til over halve Norges befolkning. Stillingen som adm.dir. ga mange spennende og tidvis utfordrende saker, spesielt innen IKT-området og knyttet til lokalisering. Disse var særlig relatert til Oslo universitetssykehus og Sykehuset Innlandet. I tillegg kommer beredskapssaker som datainnbrudd, og pandemien som etter hvert var ganske altoverskyggende.

Da jeg startet i Helse Sør-Øst RHF var det en politisk målsetting at de regionale helseforetakene skulle legges ned, men vi endte opp med å være en region hvor helseforetakene trakk i samme retning. Vi arbeidet med flere vanskelige saker: sentralisering av funksjoner, men også desentralisering - for eksempel innen stråleterapi, PCI og trombektomi. Vi leverte bedre på kvalitetsindikatorer og økonomi. Økonomi legger et viktig grunnlag for satsinger innen teknologi, utstyr og bygg. Det er verdt å merke seg at overskudd ikke blir trukket tilbake av staten, men gir grunnlag for viktige investeringer.

Vårt strategiske arbeid i Helse Sør-Øst innebar ikke minst medisinsk og teknologisk utvikling. Vi avsluttet en del større IKT-prosjekter som ikke bar i riktig retning, og satset på mindre prosjekter. Flere prosjekter ble realisert, og mange pågår fortsatt. Fokuset på IKT-sikkerheten ble også økt.

Vi jobbet videre med viktige prosjekter som handler om gode praksisløp for sykepleiestudenter, og om kapasitet og utdanningsløp for leger i spesialisering. Utdanning og kompetanseutvikling danner grunnlaget for det viktigste vi har i helsetjenesten – helsepersonellet. Dette er et område det må arbeides mer med.

Covid-19 og krisehåndtering

De siste årene har vært preget av kriser som har påvirket oss i Norge utenfra. Spesielt pandemien, men også krigen i Ukraina gir føringer for dagsordenen Helse- og omsorgsdepartementet.

Covid-19-pandemien har preget de siste årene. Hvordan opplevde du denne sette innenfra?

– Tidlig i pandemien var det svært usikkert hvor alvorlig pandemien kom til å bli. Da vi skjønte at risikoen var stor for at den ville eskalere, mobiliserte vi på alle sykehus i regionen – og personalet viste imponerende innsatsvilje og fleksibilitet. Helse Sør-Øst er en stor region, og vi hadde en viktig funksjon med å koordinere innsatsen mellom sykehusene.

Helseforetaksmodellen fikk virkelig vist frem sin styrke under pandemien, og de fire regionene samarbeidet veldig godt. Det var selvsagt mye enklere for departementet å forholde seg til fire regioner enn 356 kommuner.

Den største utfordringen var forsyningssikkerheten, noe vi fokuserte på tidlig, og det viste seg å bli kritisk. Allerede i slutten av januar startet våre ekstra bestillinger av smittevernutstyr, men problemer rundt leveransene ble fort tydelige. Forsyningene sank, tross i at bestillingene økte. Vår største utfordring var transport, da mange fly sto på bakken. Dette førte til den kanskje mest spesielle beslutningen i min karriere: jeg kontaktet UD og Avinor og ba om ressurser slik at vi kunne sette opp en transportløsning med innleie av egne fly. Beslutningen ble tatt på kvelden 18. mars, og første fly var innleid allerede neste formiddag. Dette landet 22. mars med smittevernutstyr på Gardermoen. Ordningen ble avgjørende for å skaffe smittevernutstyr til alle kommuner og sykehus i landet. Det var stor global mangel på utstyret, og vi endte opp med å hjelpe både Sverige og Frankrike, samt Forsvaret og flere virksomheter i Norge. Tidvis følte jeg i denne perioden at det viktigste var å drifte et avansert cargo-firma. Vi bidro på denne tiden også til å bygge opp et beredskapslager av legemidler relevant ved behandling av covid-19-pasienter.

Covid-19 ble så etterfulgt av krigen i Ukraina. Hvordan har det involvert deg som departementsråd?

– Helse- og omsorgsdepartementet har vært sterkt påvirket av situasjonen i Ukraina, spesielt innledningsvis. Kriseledelsen koordinerer vårt arbeid, og dette ledes av departementsråden. Våre fokusområder har vært å ivareta helseaspektene ved migrasjon, ansvar for å følge opp atomsikkerhet og atomutslipp, bistandsanmodninger, IKT-sikkerhet med overvåking og varsling, samt risikovurdering av forsyningssikkerhet i leveringskjedene.

Tanker rundt helsetjenesten i Norge

Helsetjenesten i Norge er en stor sektor som krever svært kompetent arbeidskraft til enhver tid. Strukturen rundt må også følge utviklingen som skjer – og som skjer fort. Aldri har forventet levealder i Norge vært høyere, og presset på sektoren er stor.

> Helsetjenesten må fortsette å være en attraktiv arbeidsplass med kompetente og fornøyde arbeidstakere. Dette er en forutsetning for å kunne tilby pasientene god behandling.

Hva tenker du er helsevesenets største utfordringer i Norge nå?

– Det en stor utfordring å bruke de ressurser som våre folkevalgte bevilger til helse best mulig. Dette gjelder alle nivåer, fra primærhelsetjenesten til spesialisthelsetjenesten. Det handler spesielt om kompetanse og digitalisering, samhandling og oppgavedeling. Vi må vri ressurser fra den spisse enden til tidlig innsats og forebygging. Og jeg må i tillegg nevne fastlegeordningen og helseberedskap.

Helsetjenesten må fortsette å være en attraktiv arbeidsplass med kompetente og fornøyde arbeidstagere. Dette er en forutsetning for å kunne tilby pasientene god behandling.

Dine roller de siste årene har krevet samarbeid på tvers av medisinske fagområder, ulike profesjoner, mellom politikere og andre helsebyråkrater. Hvordan ser du deg selv i dette og hvordan har du opplevd det?

– Samarbeid på tvers av medisinske fagområder, ulike profesjoner og med politikere og ledere er spennende og helt nødvendig for å videreutvikle vår helsetjeneste. Innsikten, erfaringene og innspillene fra mange forskjellige nivåer i spesialisthelsetjenesten har vært viktige for meg. Jeg vil også trekke frem arbeidet med beredskap, fra datainnbrudd, 22. juli og svineinfluensa, til ebola og pandemi. I tillegg har innspill og bidrag fra medarbeidere og samarbeidet med tillitsvalgte og brukere har vært helt avgjørende.

Jeg forsøker å se helsetjenesten ut fra forskjellige perspektiv; pasientenes, de ansattes og ledelsens. Man må også forstå politikken. Ulike perspektiv bidrar til et mest mulig nyansert bilde av helsetjenesten. Alle stemmer må høres og så gjelder det å finne et godt mellomstandpunkt. I det lange løp tror jeg dette sikrer best mulig beslutninger.

Hva opptar deg spesielt for tiden?

– Departementet har nå størst fokus på styrking av fastlegeordningen, opptrappingsplan for psykisk helse, nasjonal helse- og samhandlingsplan, e-helsefeltet, folkehelsemeldingen og helseberedskapsmeldingen. I tillegg vil jeg trekke frem helsepersonellkommisjonen som regjeringen har satt ned. Leveransene fra denne kommisjonen vil få stor betydning for alt dette arbeidet. I alle disse prosessene må vi bevare faglig kvalitet samtidig som vi leverer en helsetjeneste som kan møte befolkningens behov.

Våre sykehus

Strategien har i flere år vært å sentrere helsevesenet for å sikre at kompetanse er samlet, samt at strukturen til sykehusene er oppdatert og følger utviklingen. Dette har selvfølgelig vakt stor debatt, både i fagkretser og blant pasienter, da man er redd for pasientsikkerheten med for store geografiske avstander.

Hvordan ser du på situasjonene som oppstår rundt etablering av nye sykehus og endring av tidligere sykehus, samt konfliktene rundt dette?

– Sykehusene er svært viktige for at en befolkning skal føle seg trygg. Samtidig handler sykehus og lokalisering om så mye mer. Sykehusene er viktige arbeidsplasser, nåtidens «hjørnesteinsbedrifter», og gjerne en del av byers identitet.

Mange steder i landet trenger vi nye sykehusbygg grunnet gammel bygningsmasse, for liten kapasitet, at man vil gjennomføre funksjonsfordelinger eller endre pasientforløp. Det vil bestandig finnes ulike løsninger, det er derfor laget egne veiledere for hvordan prosessen fra en såkalt idéfase til ferdig sykehusbygg skal foregå. I utredninger vil det være forskjellige meninger, og i prosessens faser kan fagpersoner føle seg fremmedgjort. Samtidig trenger vi innspill og meningsbrytninger i slike prosesser, det fører til bedre løsninger.

Prosessene rundt etablering og endring av sykehus er politisk styrt og bygger på fattede beslutninger på flere nivåer. Til slutt avgjør våre politikere lokalisering og lånesøknad, og dermed dimensjonering og innhold på overordnet nivå. På et tidspunkt må vi ha tillit til at de utredninger som er gjort, ellers vil vi bli stående på stedet hvil med falleferdige og uhensiktsmessige bygg.

Hvilke tanker gjør du deg rundt sentrum-periferi-spørsmålet når det gjelder sykehus?

– Dette er en problemstilling der flere hensyn må tas samtidig. Vi vil gjerne opprettholde spredt bosetting i Norge med tilhørende små lokalsykehus, men en slik politikk kan være faglig vanskelig – både fordi det legges inn få pasienter, og det er vanskelig å rekruttere helsepersonell med tilstrekkelig kompetanse.

Jeg har tro på at vi fremover kan få til spesialisthelsetjenestens «forlengede arm» ute i mange distrikter. Hvor avtalespesialisthjemler legges rent geografisk, hvordan man utvikler konsepter med poliklinikk og dagbehandling desentralt og hvordan man tar i bruk teknologiske løsninger for hjemmeoppfølging blir viktig.

Legeforeningen vektlegger et stort behov for å oppgradere sykehus og utstyr. Hvordan er progresjonen med tanke på dette?

– Det bygges nå nye sykehus i alle regioner, samtidig som de regionale helseforetakene har ytterligere planer. Det investeres også i medisinsk-teknisk utstyr i alle regioner, både som del av nye bygg og for utskifting eller oppgradering. De regionale helseforetakene vil oppdatere sine regionale utviklingsplaner, noe som vil vise mer av det som pågår og hva som vil prioriteres fremover. Ellers mener jeg det er viktig at de regionale helseforetakene må videre benytter sin innkjøpsmakt til å sørge for gode innkjøpsavtaler og dermed bedre tilgang på medisinsk-teknisk utstyr.

Indremedisineren

Direktørstilling, administrative stillinger, departementsråd – men i bunn er Cathrine indremedisiner. Vi lurer på hvilke tanker hun gjør seg rundt indremedisin, indremedisinere sin rolle og hvordan hun har dratt nytte av sin bakgrunn.

Hva har din indremedisinske bakgrunn betydd for din videre karriere og syn på helsevesenet?

– Som indremedisiner samler man først inn kunnskap og observerer, for deretter å finne ut hva som er mest sannsynlige diagnose, og så tilpasser en behandling. Slik bakgrunn er av stor betydning, og det er paralleller med gode prosesser for beslutninger for en toppleder. Det har vært en stor fordel å ha en medisinskfaglig bakgrunn, og da nettopp fra indremedisin som favner bredt og er så sentralt blant annet innen øyeblikkelig hjelp. Erfaring fra akuttmottak og indremedisinske avdelinger gjør at jeg har hatt «skoene på» ute i tjenesten. Samtidig må jeg evne å lytte til de rundt og ha kontakt med fagmiljøer, tillitsvalgte og brukere.

Hvilke tanker gjør du deg om indremedisin i tiden som kommer – er det en døende spesialitet?

– Indremedisinen vil fortsatt ha en sentral posisjon, særlig ved de mindre sykehusene. Vi trenger generalistene både ved uavklarte og sammensatte tilstander. De aller fleste av oss vil ha behov for innleggelse ved en indremedisinsk avdeling i livets sluttfase, og da er det ofte ikke grenspesialister vi trenger.

Dagens spesialisering fokuserer i stor grad på de tradisjonelle grenspesialitetene. Hvordan kan vi sikre at vi opprettholder tilstrekkelig breddekompetanse på seksjonerte sykehus fremover?

– Også ved seksjonerte sykehus vil det – naturlig nok - være mange pasienter med vanlige medisinske sykdommer. Disse pasientene har ofte sammensatte sykdomsbilder som inkluderer flere organsystemer og vil være best tjent med generalister som kan håndtere kompleksiteten. Det vil gi god pasientbehandling og også god ressursbruk.

Du har vært sterkt involvert i osteoporoseforskningen. Kan du fortelle litt om dette arbeidet?

– Mitt doktorgradsarbeid dreide seg hovedsakelig om epidemiologi og osteoporotiske frakturer. Jeg vstuderte både insidens og så på årsakssammenhenger, samt at unge pasienter ble spesielt undersøkt. Den høye forekomsten av osteoporotiske frakturer stiller store krav til helsetjenesten, og insidensen har stor konsekvens for dimensjoneringen av helsetjenesten.

Etter doktorgradsarbeidet ble jeg hovedveileder for to doktorgradsstudenter som fortsatte arbeidet med studier av insidens og årsakssammenhenger. Det var veldig givende å få være hovedveileder, og jeg kunne slik holde meg oppdatert innen fagfeltet også etter at jeg fikk lederstilling.

Er dette et fagområde som bør prioriteres sterkere?

– Fagområdet er viktig og osteoporotiske brudd er forbundet med høy morbiditet og mortalitet. Klarer man å forebygge osteoporose og frakturer, eller gi rask og god behandling, kan kanskje mortaliteten reduseres. Men – som alt annet, sykdommen og behandlingsbehovet må ses opp mot andre helseutfordringer i samfunnet. Det har kommet nye behandlingsmuligheter innen osteoporosefeltet. Vi håper at dette i kombinasjon med forståelsen av risiko, kan redusere osteoporotiske frakturer.

Alt i alt i alt; vi har vel grunn til å si at mye er bra i Helse Norge?

– Jeg er svært takknemlig for å leve i Norge – i et likestilt og tolerant samfunn der vi velger våre folkevalgte som gjør prioriteringer og setter rammer, og at vi har en helsetjeneste som er tilgjengelig for alle.

Vi i Indremedisineren takker så mye for et interessant og innholdsrikt intervju.

> Helseforetaksmodellen fikk virkelig vist frem sin styrke under pandemien, og de fire regionene samarbeidet veldig godt. Det er selvsagt mye enklere for departementet å forholde seg til fire regioner enn 356 kommuner.

Klokere valg innen indremedisin?

Stephen Hewitt

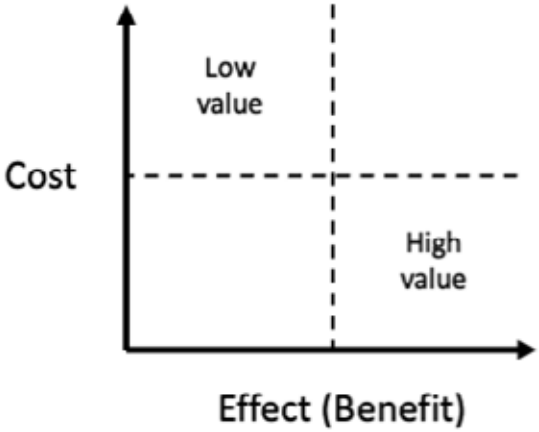
Knut Lundin

American Board of Internal Medicine (ABIM) lanserte *Choosing Wisely* i 2012 med hensikt å redusere bruk av overflødige helsetjenester. Kampanjen nådde også Norge gjennom Legeforeningen i 2018 under navnet *Gjør kloke valg*. Temaet har vært tatt opp på vårt Høstmøte, men arbeidet i Norsk Indremedisinsk Forening har ikke kommet skikkelig i gang. Vi vil gjerne ha kontakt med indremedisinere som vil bidra i dette.

Overflødig bruk av helsetjenester viser til utredning og behandling med ingen/begrenset medisinsk effekt, som kan gi skade og/eller har dårlig kost-nytte-effekt. Undersøkelser viser utvilsomt at overforbruk av helsetjenester er et problem. Som i USA, rapporterte også en kanadisk studie unødvendige undersøkelser eller behandling hos 30% av pasientene. Den ble utført i årene 2012-15. En spørreundersøkelse blant norske almenleger, pediatere og radiografer indikerte overforbruk hos 15-20%.

Kampanjen har innledet en diskusjon omkring temaet, og over 25 nasjonale legeforeninger har sluttet seg til. Et stort arbeid har samtidig vært rettet mot de mange spesialistforeningene, som er oppfordret å utarbeide «top 5»-lister over tester, undersøkelser og behandlinger som kan reduseres i omfang eller utgå. Også norske indremedisinske spesialitetsforeninger har vært involvert i dette.

Nå 10 år etter lanseringen i USA, tyder undersøkelser på at forbruk av overflødige helsetjenester ikke har vist vesentlige endringer, og kampanjens verdi har vært diskutert. Det kan være mange grunner til dette. Det tar lang tid å endre adferd, og en god del av unødvendige prosedyrer og behandlinger påvirkes av pasientetterspørsel. Listene har dels blitt kritisert for ikke å ha fanget opp elementer som bidrar betydelig. En rekke lister omtales lite ambisiøse, og som ofte ikke har



berørt vanlige tester, undersøkelser og behandlinger innen de respektive virksomhetene og fagområdene. Det har også vært bemerket et stort fravær av viktige prosedyrer.

Hva kan vi egentlig klare oss uten i vår egen praksis? Å definere unødvendige tjenester har hatt sine utfordringer. Kampanjens tilnærming har med årene blitt mindre økonomisk orientert, og fokuserer primært på forbruket som ikke antas å bidra til vesentlig helsegevinst.

Unødvendige helsetjenester omtales i økende grad som *low-value care*. Begrepet retter seg mot en kost-nytte-vurdering, der hensiktsmessighet i et større perspektiv overgår effekten (efficient versus effective). Undersøkelser og behandling med god effekt og lave helsekostnader (bivirkninger, skade, pris mm) kan lett kategoriseres å ha god helseverdi og nytte. Kost-nytte-effekten blir vanskeligere ved avtakende hensiktsmessighet/helsegevinst.

Evidensbasert medisinsk behandling er bygget opp over år. Mange diskusjoner dreier seg om antallet som ikke har fått del i optimal behandling. Vår utdanning har gjerne dreiet seg om å yte vårt beste for pasientene, og da ofte litt mer. Studier har rapportert begrenset nytteverdi av undersøkelser og behandling hos enkelte grupper. Utfordringene rundt de-implementering av etablerte helsetjenester er imidlertid mange. Å fange opp unødige repetitisjoner av tester og åpenbare medikamentkollisjoner er nødvendig. Vi må videre tenke at kloke valg baserer seg på profesjonalitet, basert på kunnskap, kontinuerlig oppdatering og refleksjon. Ole Gunnar Anfinsen og medarbeidere illustrerte forbilledlig i vårt forrige nummer hvordan bruken av amiodaron har økt uten at evidensgrunnlaget er endret. Vi må finne ut av hvordan individuelle vurderinger skal inngå i våre kloke valg. Studier på området er nødvendige, samt målemetoder for å kunne definere bort. Når overgår egentlig helsekostnadene etablerte effekter?

Stephen Hewitt
Knut Lundin
Norsk indremedisinsk forening

Litteratur

Størdal & Hjørleifsson, Kan vi gjøre klokere valg? Tidsskriftet 2020 nr 19, .

Rourke EJ. Ten Years of Choosing Wisely to reduce Low-Value Care. NEJM 2022; 14:1293-1295

Sacristán JA. How to assess the value of low-value care. BMC Health Services Research 2020; 20: 1000

Kherad O, Carneiro AV. Ten years anniversary of choosing wisely campaigns. Eur J Intern Med 2022, May 31; S0953-6205(22)00206-0. doi: 10.1016/j.ejim.2022.05.028.

LOKELMA™
Natriumzirkoniumsyklosilikat
pulver til oral suspensjon

2021 ESC GUIDELINES HEART FAILURE

BRUK AV KALIUMBINDERE VED HYPERKALEMI INKLUDERT I RETNINGSLINJER[1]

LOKELMA (NATRIUMZIRKONIUMSYKLOSILIKAT)

KALIUMBINDER INDISERT FOR BEHANDLING AV HYPERKALEMI HOS VOKSNE[2]

- LOKELMA **reduserer kaliumnivået 1 time etter inntak** og mediantid til normokalemi er 2,2t*[3]
- LOKELMA **er uten smak**, kan inntas med og uten mat, og har ingen spesielle oppbevaringsbetingelser[4,7]
- LOKELMA kan brukes i korreksjonsfase, vedlikeholdsfase og under kronisk hemodialyse[6]

*Placebokontrollert vedlikeholdsstudie som studerte 258 pasienter med hyperkalemi

Indikasjon[1]: Lokelma er indisert til behandling av hyperkalemi hos voksne pasienter. **Utvalgt sikkerhetsinformasjon[5]:** De vanligste bivirkningene er hypokalemi (4,1%) og ødemrelaterte hendelser (5,7%). Serum-kalium nivåer bør monitoreres ved klinisk indikasjon også etter at det gjøres endringer av legemidler som påvirker serum-kaliumkonsentrasjonen (eks. ved RAASi eller diuretika) og etter at Lokelma-dosen er titrert. Hypokalemi kan observeres. Hos pasienter med alvorlig hypokalemi skal Lokelma seponeres og pasienten revurderes. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer, bør andre behandlingsstrategier vurderes. **Dosering[4]:** *Korrigeringsfase:* Anbefalt startdose er 10g x 3/daglig. Når normokalemi er oppnådd bør vedlikeholdsdosering følges. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer med behandling, bør andre behandlingsstrategier vurderes. *Vedlikeholdsfase*: Når normokalemi er oppnådd, skal den laveste effektive dose Lokelma fastsettes. Anbefalt startdose 5g x 1/daglig. Ved behov kan dosen titreres opp til 10g x 1/daglig, eller ned til 5g x 1/annenhver dag. Vedlikeholdsdosen bør ikke overskride 10g x 1/daglig. *Kronisk hemodialyse* Lokelma skal kun doseres på dager uten dialyse. Anbefalt startdose er 5g x 1/daglig. For å etablere normokalemi kan dosen titreres ukentlig opp eller ned, basert på predialytisk serum-kaliumnivå etter et langt interdialytisk intervall/LIDI. Dosen kan justeres med en ukes intervall, i trinn på 5g, opp til en dose på 15g x 1/daglig på dager uten dialyse. Det anbefales å overvåke serum-kaliumnivå ukentlig under dosejustering. Hvis pasienten glemmer en dose, bør neste dose tas til planlagt tid. **Refusjon[6]: H-resept. Refusjonsberettiget bruk:** Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. **Vilkår[8]:** 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Reseptgruppe C. **Pakninger og priser[6]:** 5 g 30 stk. (dosepose) 3264,20; 10 g 30 stk. (dosepose) 6492,10; For fullstendig informasjon, les FK-tekst eller SPC for Lokelma.

VIL DU VITE MER? REGISTRER DEG VIA QR-KODEN OG FÅ TILGANG TIL NYHETER OG INFORMASJON FRA ASTRAZENECA

Ref 1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2021, ehab368, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368 **2.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.1 **3.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 5.1 **4.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.2 **5.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 4.4, 4.8 **6.** www.legemiddelsok.no (28.01.22) **7.** LOKELMA godkjent SPC 21.01.2021 pkt 6.4, 6.6 **8.** www.felleskatalogen.no Lokelma (02.02.22)

NO-8646-02-2022CVRM

AstraZeneca

www.astrazeneca.no

TRIXEO - VIKTIG INFORMASJON:

Indikasjon[1]: Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

Dosering[3]: Anbefalt og maks. dose er 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (2 inhalasjoner morgen og 2 inhalasjoner kveld).

Vanlige bivirkninger[4]: Oral candidainfeksjon, pneumoni, hyperglykemi, angst, insomni, hodepine, palpitasjoner, dysfoni, hoste, kvalme, muskelspasmer, urinveisinfeksjon.

Forsiktighetsregler (utvalg)[5]: Brukes med forsiktighet hos pasienter med klinisk signifikante ukontrollerte og alvorlige kardiovaskulære sykdommer. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved høye doser forskrevet over lange perioder, slik som Cushings, binyresuppresjon, nedsatt bentetthet, katarakt og glaukom. Ved forverring av sykdom anbefales det ikke å stoppe behandlingen brått. Utvis forsiktighet når andre betaadrenerge legemidler forskrives samtidig.

For fullstendig informasjon, les SPC 08.02.2021 på www.felleskatalogen.no

Refusjonsberettiget bruk[6]: Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale. Refusjonskoder, ICPC: R95 kronisk obstruktiv lungesykdom, ICD: J44 annen kronisk obstruktiv lungesykdom. Reseptgruppe C.

Pakninger og priser[6]: Trixeo Aereophere 5 µg/7,2 µg/160 µg: 120 doser (inhalator) kr. 735,90. 3 x 120 doser (inhalator) kr. 2051,60

Referanser: 1. Trixeo Aerosphere® SPC 08-02-2021, pkt 4.1. **2.** Trixeo Aerosphere® SPC 08-02-2021, pkt 5.1. **3.** Trixeo Aerosphere® SPC 08-02-2021, pkt 4.2. **4.** Trixeo Aerosphere® SPC 08-02-2021, pkt 4.8. **5.** Trixeo Aerosphere® SPC 08-02-2021, pkt 4.4. **6.** Trixeo Aerosphere www.felleskatalogen.no (sjekket 11.01.2022)

NO-8943-04-2022-TRX

TRIXEO AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

AstraZeneca AS · www.astrazeneca.no
Box 6050 Etterstad · 0601 Oslo

FOR HELSEPERSONELL

TRIXEO®

(BUDESONID/GLYKOPYRRONIUM/FORMOTEROL)

TRIPPELBEHANDLING FOR PASIENTER MED MODERAT TIL ALVORLIG KOLS*[1]

SIGNIFIKANT REDUKSJON AV MODERATE OG ALVORLIGE FORVERRINGER[1,2]

Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akuttbehandling[5]

24%
REDUKSJON (RRR)
I RATEN AV MODERATE ELLER ALVORLIGE FORVERRINGER vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[2]

(95% CI: 17, 31; p<0,0001).
Frekvens: 1,08 vs 1,42 hendelser/pasientår[2]
TRIXEO vs ICS/LABA (budesonid/formoterol) viste en reduksjon på 13%. RR: 0.87; (0.79–0.95), p=0,003[2]

20%
REDUKSJON (RRR)
AV SYKEHUSINNLEGGELSER ELLER DØD vs ICS/LABA[1,2]

(95% CI: 3,34; p=0,002) sammenlignet med budesonid/formoterol MDI.
Frekvens: 0,13 vs 0,16 hendelser pr. pasientår.
Ingen reduksjon av sykehusinnleggelser eller død vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[2]

NO-8943-05-2022-TRX

RRR: relative risikoreduksjon. ICS=inhalert kortikosteroid, LAMA=langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist, LABA=langtidsvirkende beta2-agonist

* Indikasjon for Trixeo:[1] Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

TRIXEO
AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

AstraZeneca AS · www.astrazeneca.no
Box 6050 Etterstad · 0601 Oslo

Nytt fra styret i Norsk Forening for Geriatri-våren 22: **ENDELIG KONGRESS! – OG ANNEN AKTIVITET I FORENINGEN.**

Paal Naalsund

4. og 5. april kunne vi endelig arrangere den Nasjonale Geriatri-kongressen igjen, etter et ufrivillig Covid-19-opphold. Kongressen holdes annethvert år og dette var vår niende kongress.

Det ble en vellykket kongress med godt oppmøte og et godt sammensatt faglig program.

Norsk Forening for Geriatri delte ut priser til de to beste bidragene under sesjonene for frie foredrag til *Magnus Wiger Austefjord* for presentasjonen «Skrøpelighetsvurderinger på akuttgeriatrisk sengepost», og *Nina Jøranson* for «Sårbare eldre i møte med strenge kriterier i en tidlig pandemifase». Om kvelden første dag var det underholdning med Trond Viggo og Kari Slaatsveen, og tapas. Det var også her godt oppmøte og god stemning! Kongressen er nærmere omtalt i en egen artikkel i dette nummeret av Indremedisineren.

Foreningen har sendt inn innspill til Folkehelsemeldingen, med fokus på hvordan vi kan opprettholde god helse hos eldre. Innspillet sier blant annet noe om fysisk aktivitet, ernæring, tilrettelagt omsorgstilbud og støtte til pårørende, med mål om effekt både i et forebyggende perspektiv, men også med mål om å opprettholde best mulig funksjon, når både aldring og sykdom er et faktum.

Videre har foreningen i vår sendt innspill til sykehusutvalget. Vi har påpekt at dagens innsatsstyrte finansering gjør at geriatrien kommer dårlig ut i forhold til mange andre spesialiteter. En del av vår kjernevirksomhet, som for eksempel tverrfaglig geriatrisk vurdering og legemiddelgjennomgang, gir ingen DRG-uttelling. Vi mener at DRG bør utgjøre betydelig mindre av finansieringen enn i dag, da den forfordeler noen spesialiteter. Geriatrien blir dessverre fort en «salderingspost» når sykehusene må stramme inn en allerede stram økonomi ytterligere. Vi påpeker også at stadig reduksjon av sengekapasiteten på norske sykehus er uheldig for den geriatriske pasienten, med stadig kortere liggetid, og økt risiko for reinnleggelser. Til sist mener vi at kommunal betalingsplikt for «utskrivningsklare» pasienter har vist seg å skape et høyt konfliktnivå mellom sykehus og kommuner, hvor taperen er den gamle pasienten, som faller mellom flere stoler.

Foreningen har sendt innspill til plan for e-læring om basal demensutredning for allmennleger med flere (Forespørsel fra Helsedirektoratet): Vi er positive til dette. I fremtiden må enda flere pasienter utredes og behandles i primærhelsetjenesten. Med økende antall eldre, blir det også et økende antall som utvikler demens i siste del av livet, og vi mener mange av disse kan utredes og behandles på en god måte i primærhelsetjenesten.

Dagens og fremtidens sykehusdrift med stadig nye sykehusbygg med avansert teknologi, digitale løsninger, og effektiv logistikk, er ikke tilpasset den eldre pasienten. Dette gjelder spesielt de eldre med kognitiv svikt. Foreningen er i ferd med å innlede et samarbeid med Demensforeningen om demensvennlige sykehus. Det planlegges et felles arrangement under Arendalsuka som «kick-off». Mer om dette i høstens nyhetsbrev!

Vi ønsker dere alle en flott og smittefri sommer!

Hilsen Paal Naalsund- for styret i Norsk forening for geriatri.

HOLD AV DATOEN

ENDOKRINOLOGI
MØTET

ENDOKRINOLOGIMØTET

18.-19. NOVEMBER 2022 PÅ LOSBY I LØRENSKOG

Endokrinologimøtet på Losby, som arrangeres av Novo Nordisk, har i en årrekke vært møteplass for endokrinologer fra hele landet for faglig påfyll og erfaringsutveksling.

Programmet dekker, i tillegg til diabetes, en rekke områder innenfor endokrinologien vi håper vil være av interesse.

Nysgjerrig? Program og mulighet for påmelding finner du på vår nettside i løpet av august 2022.

Med vennlig hilsen Novo Nordisk

PROGRAMKOMITEEN BESTÅR AV:

- **Sondre Meling**
  Stavanger Universitetssykehus
- **Kåre Birkeland**
  OUS Rikshospitalet
- **Anders Jørgensen**
  OUS Rikshospitalet
- **Borghild Aakra**
  Haugesund sykehus
- **Ragnar Bekkhus Moe**
  Moss sykehus
- **Eirik Søfteland**
  Haukeland Universitetssykehus
- **Stine Fougner**
  St. Olavs hospital

NO22CD00113

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

novo nordisk®

Bilde 1. Gamle Logen i Oslo skapte en fin ramme for arrangementet.

Rapport fra Den Norske Geriatrikongressen i 2022

Den niende Norske Geriatrikongressen ble arrangert i regi av Norsk forening for geriatri på ærverdige Gamle logen i Oslo den 4.-5 mai. Ett tettpakket program av det nyeste innenfor den geriatriske forskningsverden ble presentert et publikum som representerte det samme mangfold som ligger i spesialets tverrfaglighet. Hele akuttkjeden, fra innringer prehospitalt til rehabilitering etter utskrivelse, ble tatt for seg med passende pause-innlegg fra både nasjonale og internasjonale anerkjente storheter.

LIS geriatri Kim Lund Schultz og Morten Kvam Olafsen, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Kim Lund Schultz

Dag 1

Kongressen åpnet med ypperlige musikalske bidrag fra delirium- og musikkterapiforskerne Bjørn-Erik Neerland og Jelena Golubovic. Musikken av Rakhmaninov, Monti og den ukrainske komponisten Skoryk stod helt i stil til de staselige omgivelsene i Gamle loges hovedsal, noe som for drømmerne av oss ga en forventning om et påfølgende initieringsrite ledet av en kappekledt, frimurersk stormester. Åpningsforedraget av redaktøren for det ledende geriatriske tidsskriftet European Geriatric Medicine *Alfonso J. Cruz* bød imidlertid ikke på slik mystisk uvitenskapelighet. Til gjengjeld bidro han med en sterk presentasjon av hva geriatrisk behandling innebærer i dag, en kunnskapsgjennomgang av hvordan pandemien har påvirket denne, og avslutningsvis en diskusjon rundt hva vi kan gjøre for å stille bedre forberedt, for slik å kunne yte bedre helsehjelp til våre geriatriske pasienter, ved neste pandemi.

Hjerneslag

Deretter hoppet vi tematisk videre til en lærerik sesjon med foredrag knyttet til hjerneslag. Her ble hele behandlingskjeden, fra prehospital håndtering av pasienten til etterlevelse av sekundærprofylakse, gjennomgått med sterke bidrag innen trombektomi, svelgfunksjon og svimmelhetsvurdering.

Frie foredrag

Etter en god, varm lunsjservering fikk vi en sesjon med frie foredrag.

Foredragene var basert på innsendte sammendrag og formatet med ti minutter per innlegg fungerte bra og holdt mette konferansedeltagere fra å falle ned i postprandial stupor. Vi fikk fine presentasjoner av musikkterapi som behandling av delirium ved morgenens pianist Golubovic fra Musikkhøyskolen og hvordan deliriumscreening med 4AT på kort tid kan implementeres ved en slagavdeling av *Håkon Ihle-Hansen, Bærum sykehus. Ingrid Olave Bersås* fra Ålesund sykehus presenterte hvordan onkogeriatri effektivt kan organiseres på lokalsykehus til glede for geriatere, onkologer og ikke minst pasientene. Videre fikk vi tre gode innlegg, som tok opp tråden fra åpningsforelesningen: Her presenterte professor *Anette Hylen Ranhoff, Diakonhjemme sykehus og Folkehelseinstituttet,* arbeidet som motbeviste at mRNA-vaksinene ledet til overdødelighet for sykehjemspasienter, noe som vi husker ble slått stort opp i media i starten av 2021. *Nina Jøranson* og *Kristi Heiberg fra OsloMet* ga oss deretter tankevekkende presentasjoner av sine kvalitative studier rundt sårbare eldres møte med pandemien i tidlig fase, der strenge test- og innleggelseskriterier samt usikker prognose skapte mye uro og engstelse.

Bilde 2. Alfonso J. Cruz Jentoft, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, holdt foredraget; Covid-19: Reshaping geriatric care after the pandemic

Covid-19

Dagens siste sesjon ble åpnet av *Marte Walle-Hansen* fra Bærum sykehus som presenterte deres studie om hvordan gjennomgått innleggelse for Covid-19 påvirket livskvalitet og funksjon i den geriatriske populasjon. Hun kunne fortelle at 65% av studiedeltagerne opplevde en negativ helseendring seks måneder etter innleggelsen.

Espen Rostrup Nakstad, tok deretter for seg hvordan stadig økende kunnskapsgrunnlag påvirket beslutningsprosesser gjennom pandemien. Dette var et spennende innblikk pandemiens maktsentrum og han innrømte at pandemien nok har gått hardest utover skrøpelige eldre og unge studenter. Han hintet om muligheten for mindre strenge tiltak ved en eventuell neste pandemi, spesielt med tanke på det å motta besøk for de gamle og sommerfester i parken for de unge. Dette var et tema som skapte engasjement og debatt i salen.

Skandinavisk epidemiologi's «grand old man», Professor emeritus *Dag S. Thelle*, bidro med en sammenligning av hvordan Norge og Sverige behandlet sine eldre i pandemien, inkludert personlige beretninger fra hans egen pandemiske tilværelse i nabolandet.

Dagen ble passende avsluttet med geriater på Ahus *Marte Mellingsæter*sbetraktninger rundt døden før vi alle dro sammen på bar.

Dag 2

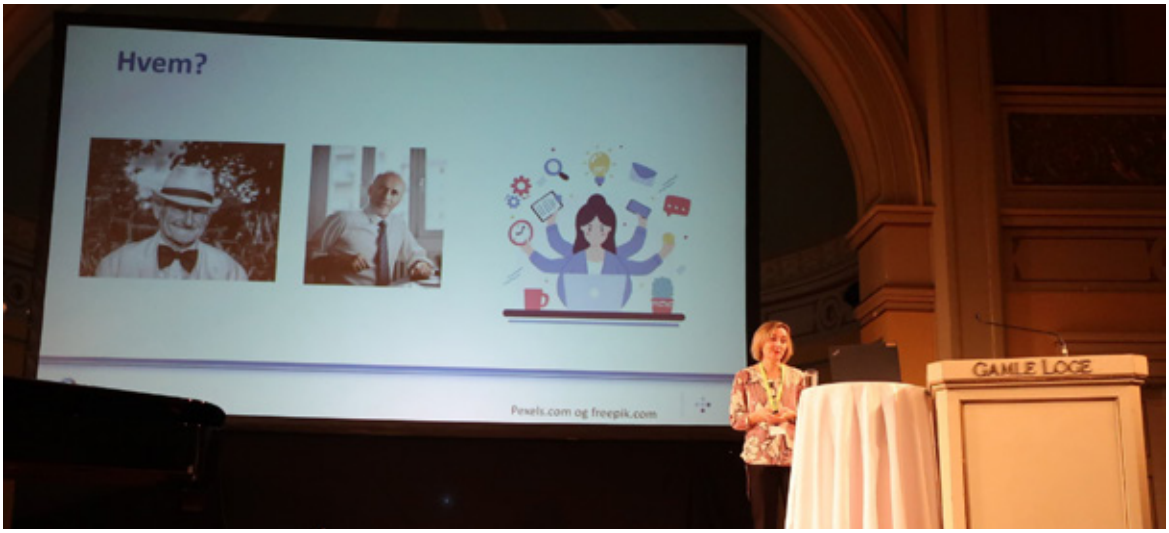
Morgenen ble skutt i gang med en ordentlig omgang god, *dejlig* dansk Jazz. Da Svantes morgensang var blitt avsluttet og kaffekoppene var tomme, var det igjen tid for påfyll av viten.

Kognitiv svikt og demens

Dagens første seanse omhandlet kognitiv svikt og demens. Her fikk vi en fin innføring i noen av de ikke-kognitive symptomene ved demens med Lewy-legemer, den vanskelige diagnostikken rundt mild kognitiv svikt (MCI) vs. demens, viktigheten av hørsel, som en mulig modifiserbar risiko for demens, risikofaktorene for en skrøpelig/sårbar hjerne med småkarssykdom og vaskulære slag som pådrivere for svikt og til sist de subtile språkvansker hos personer med demens.

Vitenskapelig publisering – why, how, where and for whom?

Så var vi fremme ved et forskningsrettet innlegg, der professor *Anette Hylen Ranhoff* ga en innføring i hvilke tidsskrift man kunne forvente å finne relevante artikler fra et geriatrisk ståsted, og på samme tid hvor man burde legge en innsats for å få sin egen forskning publisert. Som en forlengelse av dette innlegget fikk *Alfonso J. Cruz Jentoft* presentere gjennomgangen fra oppstart av tidsskriftet *European Geriatric Medicine* i 2010 og frem til i dag. Dilemmaet rundt *impact factor* og utfordringer omkring forlaget som krever en viss mengde publikasjoner, som kan gå på bekostning av den kvalitet man ønsker i tidsskriftet. Vi fikk blant annet se statistikk som viser at Norge står for 1% av den forskning som publiseres i EGM sammenlignet med Danmark som ligger på 5%. Vi har derfor en vei å



Bilde 3. Anne-Brita Knapskog holdt sitt foredrag; Hvor går grensen? MCI eller demens.

gå til å bli like betydningsfulle når det gjelder geriatrisk forskning, men til gjengjeld så ligger akseptraten på innsendte bidrag på 46% (mot 21% gjennomsnittlig). Dette kan tyde på at den forskning vi gjør her i landet holder høy kvalitet!

Frie foredrag

Sylvia Sunde fra Diakonhjemmet fortalte om hvordan systematisk gruppetrening av eldre etter utskrivelse bidrar til økt funksjonell kapasitet, men at det ikke er sett en signifikant forskjell på den gruppen som ikke har mottatt trening når det kommer til mental kapasitet eller test på fysisk aktiviet hos eldre Short Physical Performance Battery (SPPB.) *Kari Thune Uglane* fra Bærum sykehus fortalte om prehabiliteringen av eldre pasienter med gastrointestinal kreft. En ressurskrevende prosess, men tiltak som gir mer fornøyde pasienter, og økt fokus på delirium på den gjeldende avdelingen. *Bjørn Erik Nerland* fra Ullevål fortalte om Alpha-2-prevent studien som omhandler medisinsk forebyggende behandling mot delirium med alfa-2-agonister (Dexdor/Klonidin/Placebo) etter åpen hjerte-kirurgi. *Magnus Wiger Austefjord* fra Ullevål fortalte om skrøpelighetsvurdering på akuttgeriatrisk sengepost. Journalgjennomgang som viste at 90% ble utskrevet med forslag om videre tiltak basert på skrøpelighetsnivået. *Nina Johnsen* fra Bærum sykehus fortalte om fallforebygging på sykehus, både omkring de forskjellige fysiske risiko som finnes, men også rundt medikamenter som kan spille inn. Ved bruk av driverdiagram og fokus på hendelser ble antall dager mellom hver hendelse økt, således dokumentert forbedring. *Isabell Sebjørnsen* fra Universitetet i Bergen tok for seg de eldre i akutt-kjeden, og hvordan det er vanskelig å vurdere prehospital informasjon da 2/3 av alle innringere er pårørende og ikke pasienten selv. Beslutningsverktøy for å kunne vurdere informasjonen rundt funksjonssvikten og skrøpeligheten i denne gruppen er essensielt.

Akutt eldre i sykehus

Kongressens siste sesjon omhandlet akutt syke eldre i sykehus. Her ble det diskutert hvordan eldre ofte nedprioriteres i en akuttmottagelse, dilemmaet rundt «hvilke pasienter skal *egentlig* til geriatrisk avdeling»? Er det primært de eldre med en grad av reversibilitet eller de mest skrøpelige med risiko for delirium? Videre ble det presentert vurderingen av eldre pasienter som skal i gjennom dagkirurgi og hvordan man da må forholde seg til høy dødelighet i denne gruppen, samt temaet rundt delir og uro hos personer med demens.

Utdeling av Norsk geriatrisk forenings priser for de to beste frie foredrag

Så var det kommet til utdeling av pris for de to beste frie foredrag. De to vinnerbidragene, som hver fikk en pengepremie på 5000 kroner, ble *Nina Jøranson* og *Magnus Austefjord*. Begrunnelsene gikk på at Jøranson tok opp et vanskelig og sårt tema rundt prioritering av eldre og hvordan man glemmer de eldres ønsker og tanker i en pandemi. I tillegg et noe kritisk blikk rundt at vi som helsevesen nok låste oss noe fast i testkriterier og ikke brukte faglig skjønn i møte med eldre skrøpelige og ikke minst deres pårørende. Austejord leverte sin presentasjon omkring skrøpelighetsindeks på en humoristisk måte, som fanget publikum. Det var enkle og oversiktlige slides som blant annet viste hvilke delementer som lå til grunne for vurderingen av skrøpelighet og mulige tiltak som ble iverksatt ved utskrivelse av eldre skrøpelige.

Alt i alt en meget god innholdsrik kongress med spennende og motiverende innlegg. Ærverdige Logen gjorde det hele til en storslått feiring av den nyeste geriatriske viten. Vi håper mange deltar ved neste anledning, under Den tiende Norske Geriatrikongressen i april 2024!

Håkon Ihle-Hansen var en av møtelederne under Geriatrisk høstmøte 2021.

HØSTMØTE I NORSK FORENING FOR GERIATRI 27 OKTOBER 2022, HOLD AV DATOEN!

Kvalitetsutvalget i Norsk forening for Geriatri arrangerer Høstmøte i foreningen for 5. gang.

I år skal vi for første gang, arrangere møte i nyoppussede lokaler i Legenes hus.

Vi er godt i gang med å planlegge årets møte og det blir et spennende og variert program. Sentrale foredragsholdere fra geriatri miljøet i Norge skal holde innlegg.

Vi starter dagen med å høre ulike foredrag om hjernehelse, hvor vi blant annet skal høre om hvem får kognitiv svikt etter hjerneslag, hva predikerer dårlig funksjon og hvilken betydning har skrøpelighet for kognitive utfall?

Med en aldrende befolkning og flere pasienter med komplekse helseproblemer, er geriatrisk vurdering nyttig hos pasienter innlagt på andre avdelinger enn geriatri.

Det kommer eksterne foredragsholdere som skal fortelle om dialyse og behandling av hjertesvikt blant skrøpelige eldre. Kasuistikk konkurransen ble en stor suksess i fjor og den blir gjentatt i år. **Vi håper på mange bidrag fra hele landet!** Det blir også oppdatering om aktiviteter og faglige nyheter fra faggruppene.

Vi ser frem til å se så mange som mulig av dere. **Hold av datoen**. Det åpnes snart opp for påmelding i kurskatalogen. Vel møtt!

Med vennlig hilsen
Magnhild Dejgaard, leder av Kvalitetsutvalget i Norsk Forening for Geriatri.

Tresiba®

Basalinsulin til daglig injeksjon ved behandling av diabetes mellitus[1]

Behandling med Tresiba® kan nå vurderes under graviditet[2,3]

Bruk av Tresiba® under graviditet

Bruken av Tresiba® hos gravide kvinner med diabetes type 1 har blitt undersøkt i en intervensjonsstudie (EXPECT-studien).[2] Data fra kliniske studier og etter markedsføring (>400 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonataltoksisitet.[3]

Insulinbehov ved graviditet[3]

Insulinbehovet minker vanligvis i første trimester og stiger deretter i andre og tredje trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til det samme nivået som før graviditeten. Nøye overvåking av glukosekontroll og individuell justering av insulindosen anbefales.

novo nordisk®

Indikasjon[4]

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[5]

Hypoglykemi er en svært vanlig bivirkning (≥ 1/10) og kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

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

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

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

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

	Kan benyttes uten dosejustering	Anbefales ikke
Alder	**Voksne, ungdom og barn fra 1 år** **Eldre (≥65 år):** Måling av glukose må intensiveres hos eldre, og insulindosen justeres individuelt	**Barn under 1 år** Ingen klinisk erfaring
Nyrefunksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt nyrefunksjon, og insulindosen justeres individuelt	
Leverfunksjon	**Kan brukes** Måling av glukose må intensiveres ved nedsatt leverfunksjon, og insulindosen justeres individuelt	
Graviditet	**Kan brukes** Behandling med Tresiba® kan vurderes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig	

Dosering[1]

Tresiba® administreres subkutant én gang daglig i låret, overarmen eller abdominalveggen når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene.

Tresiba® kan forskrives på blåresept ved diabetes type 1 og diabetes type 2[6-8]

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

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

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

Pakninger og priser:

Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderampulle: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (Penfill sylinderamp.) kr 618,00.
Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml: 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 750,70. **200 enheter/ml:** 3 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 732,50. (Pris per mars 2022)

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

Referanser: 1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 13.01.2022) **2.** Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **3.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.6 (sist oppdatert 13.01.2022) **4.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 13.01.2022) **5.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4, 4.6 og 4.8 (sist oppdatert 13.01.2022) **6.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (lest 24.03.2022). **7.** Tresiba® SPC, avsnitt 3 (sist oppdatert 13.01.2022) **8.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607 (lest 24.03.2022)

100 enheter/ml:
Kan gi opptil 80 enheter per injeksjon (1-80 enheter)

200 enheter/ml:
Kan gi opptil 160 enheter per injeksjon (2-160 enheter)

Skann QR-koden for å komme direkte til instruksjonsfilmer

NO22TSM00029 April 2022

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

TRESIBA®
insulin degludec

WILD-TYPE

ESTIMATTR-CM

wtATTR-CM estimATTR bruker en algoritme skapt med kunstig intelligens-/maskinlæring for å estimere sannsynligheten for wtATTR-CM hos hypotetiske hjertesviktpasienter.

Med tre enkle trinn:

Få en **mistankeindeks** og en **estimert sannsynlighet** for wtATTR-CM hos hypotetiske pasienter basert på dine valg.

Besøk www.estimattr.no for å lære om kombinasjoner av kliniske tilstander som er assosiert med wtATTR-CM.
www.estimattr.no

Innenfor dette området har Pfizer legemiddelet ▼Vyndaqel (tafamidis) 61 mg som er indisert til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Anbefalt dosering er 1 kapsel 1 gang daglig. Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater. *Bivirkninger:* Flatulens og økte leverfunksjonsverdier ble sett, men årsakssammenheng er ikke fastslått.
Pakninger og priser: Myke kapsler, 30 stk. (blister) 195 058,40*. Reseptgruppe: C.
** Vyndaqel er p.t. ikke tatt i bruk i Norge. Beslutning fra Beslutningsforum avventes.*
Før forskrivning, konsulter preparatomtalen på www.legemiddelsok.no

PP-VYN-NOR-0179 November 2021

Pfizer Rare Disease
Pfizer AS - Postboks 3 - 1324 Lysaker - Besøksadresse: Drammensveien 288
Telefon 67526100 - www.pfizer.no