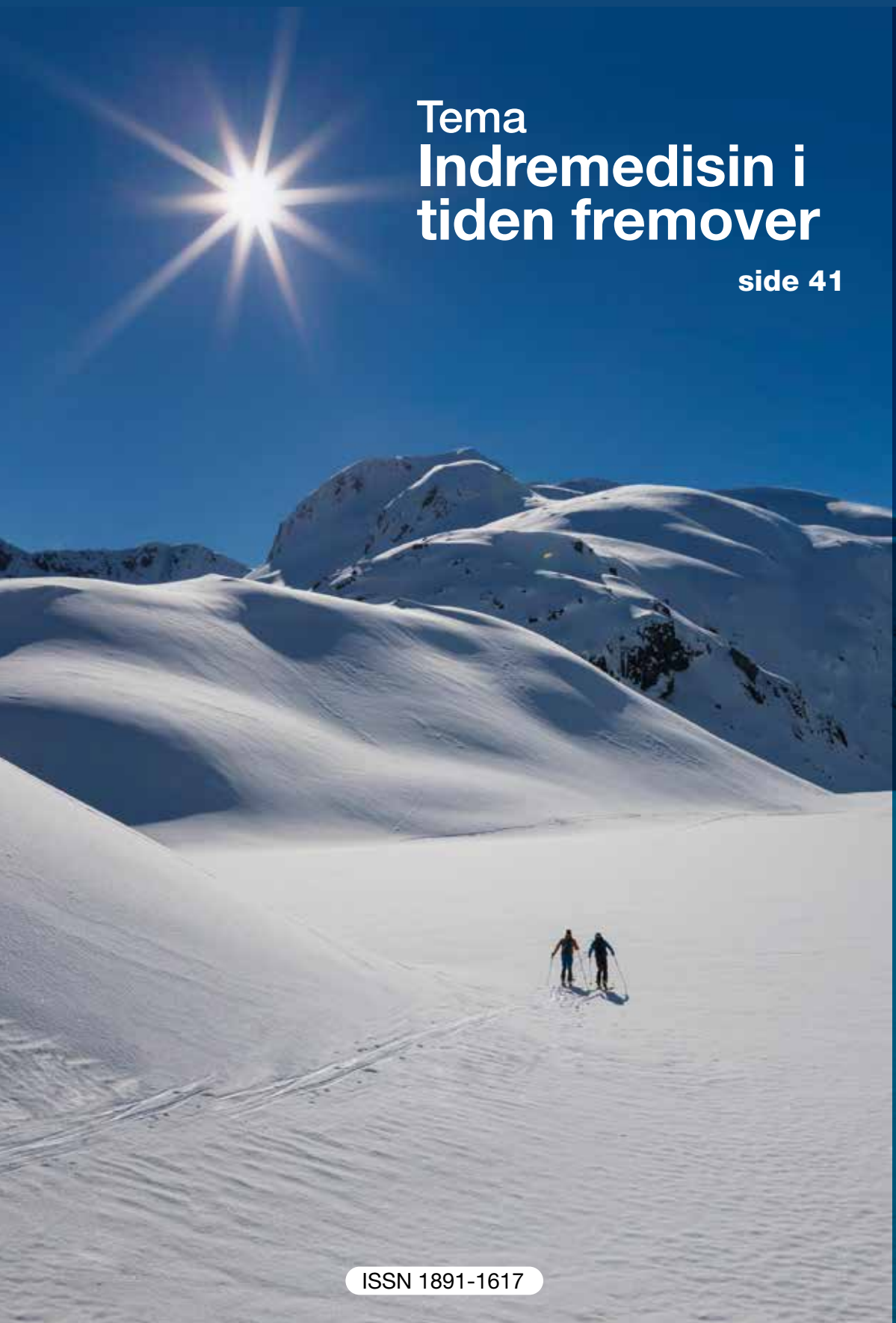
Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 1 • 2022

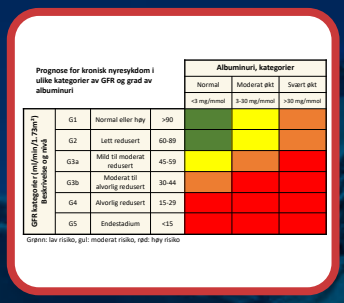
www.indremedisineren.no • www.legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-indremedisinsk-forening



Tema
Indremedisin i tiden fremover

side 41

Alvorlig astma.
s. 14

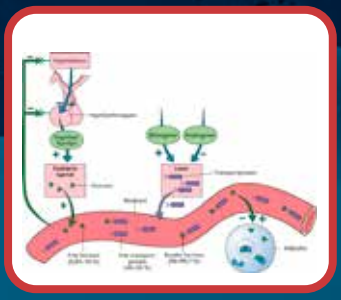


Prognose for kronisk nyresykdom i ulike kategorier av GFR og grad av albuminuri

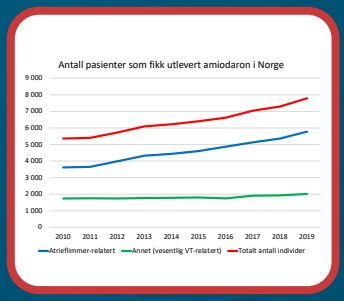
GFR kategorier (ml/min/1,73m²) Beskrivelse og nivå			Albuminuri, kategorier		
			Normal <3 mg/mmol	Moderat økt 3-30 mg/mmol	Svært økt >30 mg/mmol
G1	Normal eller høy	>90			
G2	Lett redusert	60-89			
G3a	Mild til moderat redusert	45-59			
G3b	Moderat til alvorlig redusert	30-44			
G4	Alvorlig redusert	15-29			
G5	Endestadium	<15			

Grønn: lav risiko, gul: moderat risiko, rød: høy risiko

Nyresykdom i eldre år.
s. 20



Hvorfor hormoner egner seg til doping – normalfysiologi og forstyrrelser ved doping.
s. 26



Økende forbruk av amiodaron i Norge.
s. 34

ISSN 1891-1617

Husk Indremedisinsk

HØSTMØTE 2022

20. - 21. oktober.

Hold av datoene

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]: Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akutt -behandling. 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-8732-03-2022-TRX

TRIXEO AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

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

FOR HELSEPERSONELL

NYHET

TRIXEO®

(BUDESONID/GLYKOPYRRONIUM/FORMOTEROL)

NY TRIPPELBEHANDLING FOR PASIENTER MED MODERAT TIL ALVORLIG KOLS SOM IKKE ER ADEKVAT BEHANDLET MED ICS+LABA, ELLER LAMA+LABA[1]

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

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 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: 0,66 til 0,97; p=0,02) 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-8720-03-2022-TRX

RRR: Relativ Risiko Reduksjon.
ICS=inhalert kortikosteroid, LAMA=langtidsvirkende muskarine antagonist, LABA=Langtidsvirkende beta2-agonist

TRIXEO AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

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

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)
Statens helsetilsyn
Avdeling for tilsyn med barnevern, sosial og helsetjenesten

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

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

Fagredaktører:

Bernt Aarli
(Lungemedisin)
Haukeland universitetssykehus

Marius Myrstad
(Geriatri)
Sykehuset Viken, Bærum sykehus

Eystein Husebye
(Endokrinologi)
Haukeland universitetssykehus

Guri Hagberg
(Geriatri)
OUS Ullevål

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. 2	26/4	3/5	8/6
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

NORDIC SWAN ECOLABEL 3041 0973

Faste spalter

Leder 7
Redaksjonen 11

Fagartikler:

Alvorlig astma 14
Nyresykdom i eldre år 20
Hvorfor hormoner egner seg til doping 26
Cøliakipillen – kommer den endelig? 30
Økende forbruk av amiodaron i Norge 34

Tema: Indremedisin

Indremedisin – en døende spesialitet? 41
Hvorfor er indremedisin viktig ved et stort universitetssykehus i 2022? 42
Hvorfor er indremedisin viktig ved et lokalsykehus i 2022? 44
Utdanning i spesialiteten indremedisin må løftes organisatorisk. 46

Foreningsnytt

Medisinsk avdeling Helgelandssykehuset Sandnessjøen 50
Trond Vartdal: Erfaren indremedisiner overtar stafettpinnen – brenner for viktigheten av den generelle indremedisiner 54
Nytt fra Norsk forening for geriatri
Førerkort, slagbehandling og geriatrisk seleksjon 58
Norsk Geriatrikongress 4.-5.april 2022 60

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

Var det den pandemien?

Preben Aavitsland i Folkehelseinstituttet skrev på Twitter 6. juni at «Det var den pandemien!» Utsagnet traff nok tidsånden, og skapte hygge og optimisme. Meldingen var basert på god vaksinedekning i befolkningen, og svært hyggelige tall for smittede, syke og sykehusinnlagte. Og sommeren var en fin tid – det var nesten så man ble overbevist om at Aavitsland hadde rett. Høsten og vinteren kom imidlertid med stadig dårlige nyheter. Først delta-variant og senere omikron har endret bildet opptil flere ganger etter juni. Aavitsland har måttet «spise hatten» flere ganger etter det optimistiske utsagnet. Hva forteller dette oss?

Og hva nå? Store deler av befolkningen føler nok at pandemien er over. Livet er tilbake på skoler og universiteter, idrett, kultur og i reiselivet. Stadig færre er på hjemmekontor, og stadig flere bestiller ferie til sommeren. Men er pandemien over nå? Ikke helt. På sykehusene er det stadig høyt antall innlagte med smitte, dog mange med Covid som sekundær-diagnose. Og det er liten grad av strykninger på grunn av overbelastede intensiv-enheter. Men helsevesenet er fortsatt preget av høyt sykefravær hos ansatte og fravær på grunn av sykdom i deres familie. Det er lave smittetall i befolkningen, men det skyldes i stor grad at det er færre som testes. Det er lov å håpe at det blir noen rolige måneder for både befolkning og helsevesen gjennom vår og sommer. Og så blir det spennende å se hva høsten bringer av nye virus-varianter. Og optimistiske utsagn på Twitter.

En sentral del av oppdraget til helsevesenet er utdanning av helsepersonell. Og med spesialistforskriften fra 2017 er ansvaret for spesialistutdanningen overlatt til helseforetakene (sykehusene). I prinsippet er det direktøren som har ansvaret, men i praksis betyr det at det er alle vi andre som har ansvar for å utdanne og utvikle våre kommende kolleger. Det er et stort ansvar for oss alle, men også en fin mulighet for hver enkelt til å utvikle kommende generasjoner av leger og spesialister. Jeg liker godt hvordan man nå har formalisert mester-svenn-forholdet som er så viktig i den formelle og uformelle lege-utdannelsen. For overlegene betyr dette at man har muligheten til å påvirke nye spesialister, både innenfor de forskriftsfestede læringsmålene, og sine egne personlige erfaringer (og kjepphester). Jeg håper dere alle benytter sjansen til å være gode forbilder og læremestre for de nye spesialistene rundt dere.

Som vanlig regner jeg med at alle finner noe av interesse i dette nummeret av Indremedisineren – som vanlig dekker bladet store deler av indremedisinen. Og ikke minst: Skikkelig bra blir det om man finner en kollega å diskutere det man har lest, med. Kanskje til og med en lege i spesialisering.

Tresiba®

Basalinsulin til daglig injeksjon ved behandling av diabetes type 1 og diabetes type 2[1]

Lavere dag-til-dag-variasjon[2]*

Redusert risiko for hypoglykemier[2]*

Kardiovaskulær sikkerhet bekreftet[2]

* sammenlignet med insulin glargin (100 enheter/ml).

Behandling med Tresiba® kan initieres av allmennpraktiserende lege. Tresiba® doseres individuelt og dosen justeres basert på fastende plasmaglukose. Det krever ingen omregning ved bytte mellom Tresiba® 100 enheter/ml og Tresiba® 200 enheter/ml.[1]

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

novo nordisk®

Indikasjon[5]

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[6]

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	

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.

Tresiba® kan forskrives på blåresept ved diabetes type 1 og diabetes type 2[3,7,8]

C **Insulinanalog, langtidsvirkende.** ATC-nr.: A10A E06
Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskode:

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

Vilkår:

180	Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår behandlingsmålene til tross for optimal behandling med middels langtidsvirkende NPH-insulin på grunn av: - hyppige eller alvorlige nattlige følinger som skyldes insulinbruken - store blodsukkersvingninger som ikke gjør det mulig å oppnå akseptabel blodsukkerkontroll
181	Behandling skal kun startes av spesialist i indremedisin, 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 januar 2022)

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

Referanser: 1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 03.08.2021) **2.** Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 03.08.2021) **3.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (lest 24.01.2022) **4.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.4 (sist oppdatert 03.08.2021) **5.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 03.08.2021) **6.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2, 4.4. og 4.8 (sist oppdatert 03.08.2021) **7.** Tresiba® SPC, avsnitt 3 (sist oppdatert 03.08.2021) **8.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607 (lest 24.01.2022)

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

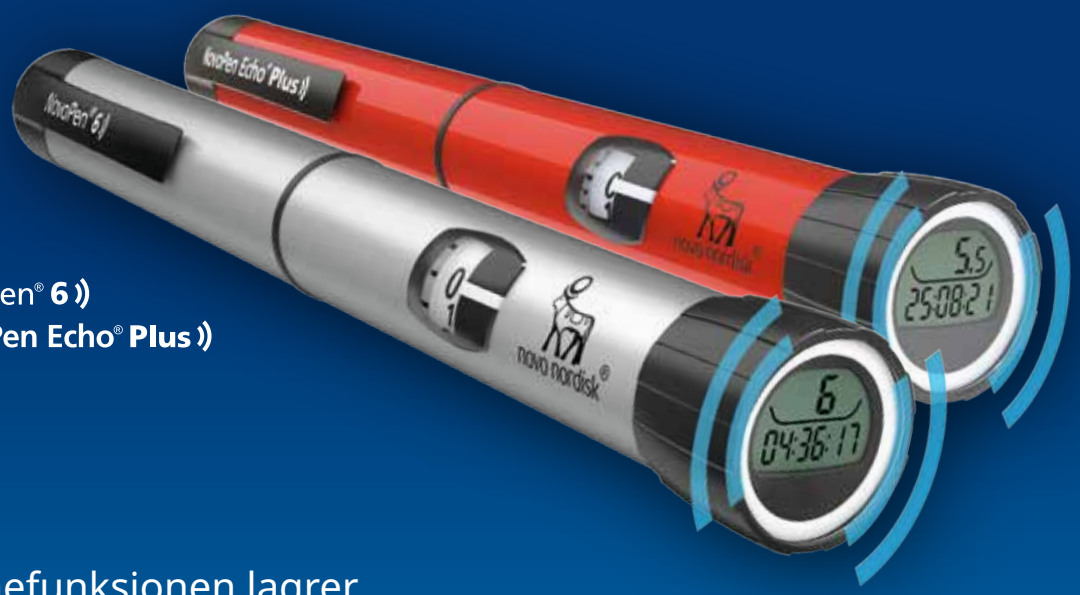
NO22TSM00001 Januar 2022

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

TRESIBA®
insulin degludec

NYHET

Smarte insulinpenner med minnefunksjon og muligheter for nedlastning av data



NovoPen® **6**
NovoPen Echo® Plus

- Minnefunksjonen lagrer de siste 800 injeksjonene
- Viser dose og tid siden forrige injeksjon
- Se insulin- og glukoseinformasjon side om side*
- Kompatibel med alle sylinderampuller med insulin fra Novo Nordisk

Du kan lese mer på vår nettside: novonordisk.no

* Informasjon om insulindoser overføres fra NovoPen® 6 og NovoPen Echo® Plus. Informasjon om blodsukkerverdier overføres fra blodsukkerapparat eller fra CGM (kontinuerlig glukose måling). Begge deler kan ses side om side i ulike nedlastningsverktøy som sykehuset har. Overføring av injeksjonshistorikk forutsetter at pasienten ønsker å dele dette.

NO21NP600016 12-nov-2021

novo nordisk®

Novo Nordisk Norway AS
Nydalsveien 28 · Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

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

Kjære kolleger

Vi går inn i et nytt år. Enda en gang kan vi reflektere over at vår verden og at vår stabilitet ikke er like selvfølgelig som for bare noen få år siden. Pandemiens alvorlighetsgrad synes såvidt i ferd med å avta, da Europas landegrenser og fred med ett synes å stå på spill. Vi har våre verdier, som vi mener det er viktig å verne om også i tiden som kommer.

Våre fedres og mødres kamper har ny aktualitet. Medisinske fremskritt er en del av dette. Men likefullt må vi vende tilbake til basale smitteverntiltak for å sikre våre etablerte samfunnshjul. Vi må tro at våre toneangivende leger har styrket posisjonen for det medisinsk faglige. Vårt mandat angår fagområdet, som fortsatt må bevares og fornyes.

Vi ser Indremedisineren som viktig i en slik sammenheng. Bidragsytere fra de ulike fagområdene og responsen utenfra støtter oss også i troen på at det er verdt vår innsats. Vår felles faglige stamme er verdt å verne i fremtidens medisin. Å samtidig få med seg fornyelsen forblir en kontinuerlig utfordring. I dette nummer ser vi at våre artikler berører dynamikken i faget, samtidig som gamle sannheter fortsatt gjelder.

Bernt Aarli og Sverre Lehman gir en oppdatering innen utredning og behandling av alvorlig astma. Forfatterne gjennomgår mulige barrierer og triggere i behandlingen. Inhalasjonssteroider er nå inkludert i førstevalgsbehandlingen i kombinasjon med beta-2 agonist. Det gis videre overblikk over ulike behandlingsalternativer og anbefalt oppfølging. Nye biologiske midler synes lovende for å redusere steroidbruken.

Kronisk nyresykdom er vanlig hos eldre pasienter. Ingjerd W. Manner og medforfattere peker på at eldre pasienter med alvorlig nyresvikt ofte har komorbiditet og skrøpelighet. Man må derfor gjøre individuelle og helhetlige vurderinger av disse pasientene for å finne et riktig behandlingsalternativ for den enkelte. Dette gjelder også ved vurderinger med hensyn på dialyse og transplantasjon.

Per Thorsby tar for seg samspillet mellom ulike hormoner i kroppen, og hvordan eksternt tilførte hormoner samt andre dopingmidler påvirker kroppen. Noen stoffer har tilsiktede anabole effekter, og andre kan for eksempel fremkalle en stressreaksjon - som gjør en klar til kamp. Det forekommer ønskede effekter. Det kan iblant ta lang tid før kroppen finner tilbake til normal balanse, og noen av disse midlene har negative effekter på hjerte-karsystemet.

Knut Lundin og medarbeidere gjengir i sin artikkel et gjennombrudd innen cøliakibehandling, etter en nylig publikasjon i New England Journal of Medicine. De studerte effekten av å hemme enzymet transglutaminase. Artikkelen gir også et innblikk i andre potensielle angrepspunkter og pågående behandlingsstudier.

Ole-Gunnar Anfinsen og medforfattere viser til at forbruket av amiodaron har økt med drøye 40% det siste tiåret, og forfatterne antar det har skjedd en dreining av indikasjonsstilling eller behandlingsmål. Det er ingen faglig konsensus om utviklingen, og forfatterne uttrykker bekymring. Amiodaron har kardiale og ekstrakardiale bivirkninger, og behandlingen krever systematisk oppfølging.

Dette nummer har også et knippe artikler som omtaler indremedisinen og dets plass fremover. Vi viser også til foreningssidene som bl.a. omtaler vår nye leder i Norsk indremedisinsk forening og nytt fra norsk forening for geriatri.

Til slutt takker vi alle bidragsytere og annonsører for stor velvilje. Og vi ønsker så alle våre lesere riktig god lesning.

Vennlig hilsen

Stephen Hewitt

Ole Kristian H. Furulund

Vikas Sarna

Maya Bass

Takk til våre annonsører

Norske indremedisinere har stor glede og nytte av Indremedisineren (IM). IM bidrar til faglig utvikling og er både et viktig bindeledd i miljøet, og mellom styret i NIF og det enkelte medlem.

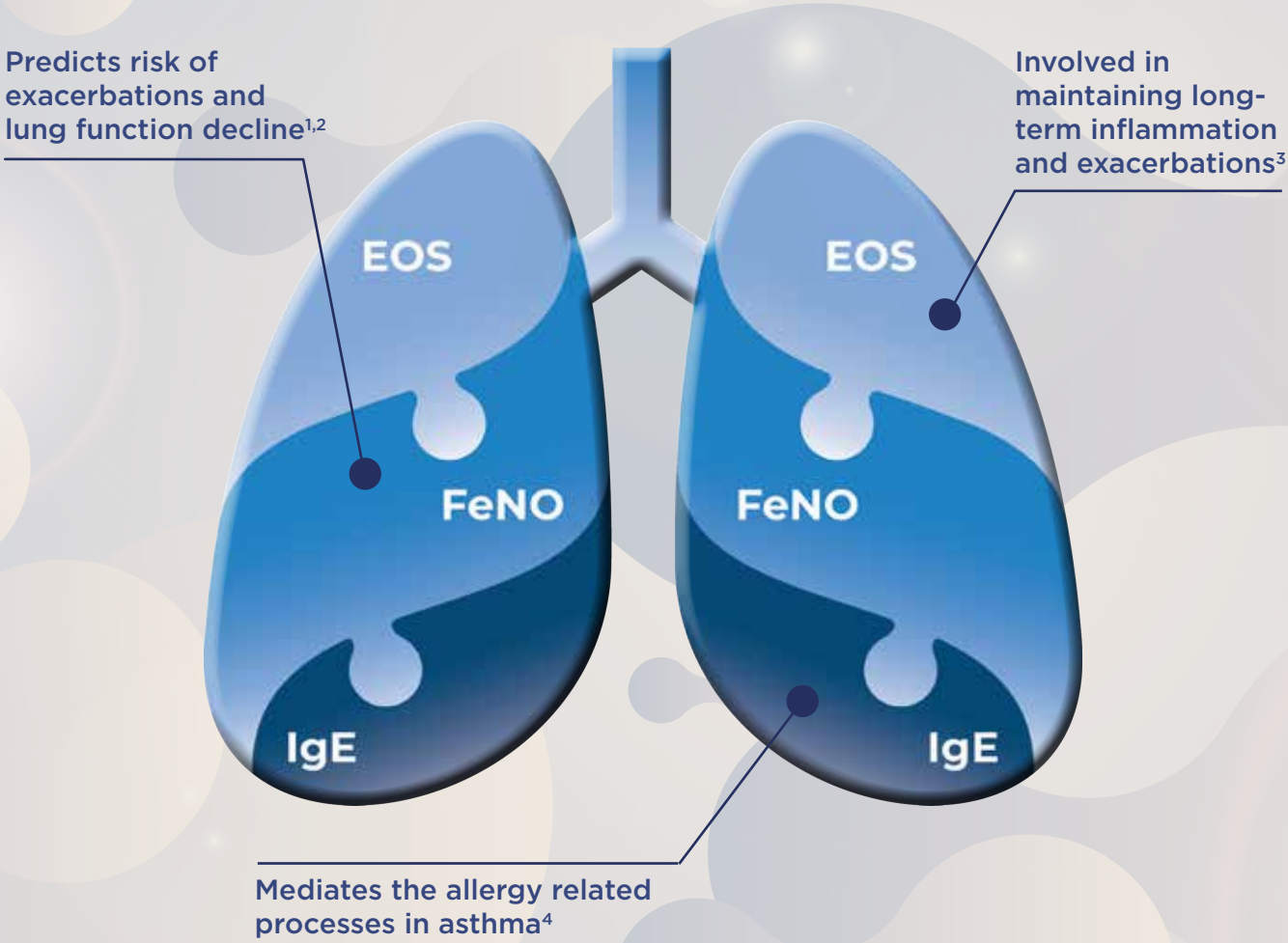
I løpet av pandemien har de aller fleste møter, kurs og seminarer vært avlyst eller nettbasert, og Indremedisineren har spilt en enda viktigere rolle for norske indremedisinere. Dette vil vi fortsette med!

Redaksjonen og alle bidragsytere jobber på dugnad. Dere annonsører bidrar til at vi kan utgi et flott IM og at vi kan drifte indremedisineren.no, der trafikken er sterkt økende. Uten deres hjelp hadde det ikke vært mulig.

Vi håper det gode samarbeidet fortsetter, og at dere blir med videre i 2022!

Measure all type 2 biomarkers for severe asthma

THE FULL PICTURE TELLS THE FULL STORY



Type 2 inflammation is present in approximately 50 %–70 % of patients with asthma.[5-7] It encompasses patients with eosinophilic asthma, allergen-driven asthma, or both.[3,7,8] Unfortunately, no single inflammatory biomarker captures the whole spectrum of type 2 inflammation in asthma.[4] Only by testing FeNO, EOS and IgE can you get the full picture of your patient's need and ensure proper treatment.[1-3]

EOS = eosinophil; FeNO = fractional exhaled nitric oxide; IgE = immunoglobulin E

References: 1. Mansur AH, *et al. Respiratory Medicine.* 2018;143:31-38. **2.** Matsunaga K, *et al. Allergology International.* 2016;65:266-271. **3.** Robinson D, *et al. Clin Exp Allergy.* 2017;47(2):161-175. **4.** Couillard S, *et al. Thorax.* 2021;77(2):199-202. **5.** Seys SF, *et al. Respir Res.* 2017;18(1):39. **6.** Peters MC, *et al. J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):388-394. **7.** Tran TN, *et al. Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(1):37-42. **8.** Dweik RA, *et al. Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602-615.

MAT-NO-2200049 V.1.0-01/22

SANOFI-AVENTIS NORGE AS
Prof. Kohtsvei 5-17, Postboks 133, 1366 Lysaker
www.sanofi.no

SANOFI GENZYME

Alvorlig astma

Ukontrollert astma defineres av dårlig symptomkontroll og/eller hyppige forverringer på tross av høydosert astmabehandling med inhalasjonssteroider og tilleggskontrollere. Ofte skyldes dette behandlingsbarriærer slik som manglende sykdomsforståelse, feil inhalasjonsteknikk, dårlig etterlevelse av behandling eller annen sykdom som påvirker symptombildet. En mindre andel pasienter forblir ukontrollert tross optimalisering av disse forhold. Vi kaller dette alvorlig astma.

Bernt Bøgvald Aarli, overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus, førsteamanuensis, Universitetet i Bergen
Sverre Lehmann, avdelingsdirektør, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus, førsteamanuensis, Universitetet i Bergen

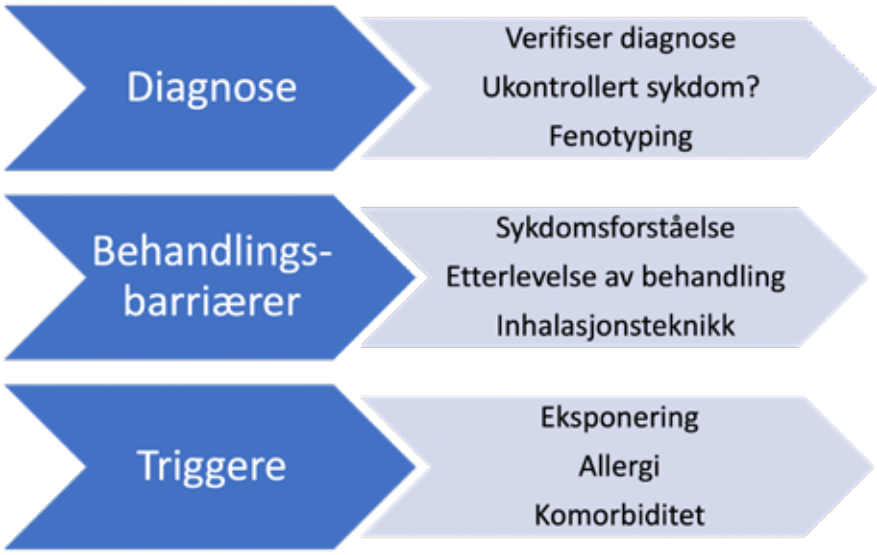
Bernt Bøgvald Aarli

Sverre Lehmann

Astma er en folkesykdom med forekomst på 5 % estimert fra reseptforskriving i Norge.[1] De klassiske symptomene er piping fra luftveier, tungpust, tetthet for brystet og hoste. Symptomene varierer over tid og i intensitet og er ofte verre på natten eller tidlig på morgenen. Endel pasienter opplever å våkne om natten med anfall av tungpust. Mange opplever også at triggere slik som luftveisinfeksjoner, kulde, fukt, allergener eller irritanter (røyk, luftforurensing og sterke lukter) kan forverre plagene.

Inhalasjonssteroider (ICS) er bærebjelken i astmabehandling og denne medikamentgruppen har best dokumentasjon på å forhindre sykehusinnleggelse og død.[2] Som anerkjennelse av dette endret Global Initiative for Astma (GINA) retningslinjene i 2019.[3] Fra dette tidspunkt anbefales ikke lenger korttidsvirkende beta 2 agonister (SABA) som monoterapi for noen. Alle astmapasienter bør ha tilgang på ICS også ved mild sykdom eller kun anstrengelsesutløste symptomer. Førstevalget ved GINA trinn 1 er kombinasjonspreparatet formoterol/ICS tatt ved behov. Alternativet er å gi SABA samtidig med et ICS.

De fleste astmapasienter oppnår god sykdomskontroll på konvensjonell behandling, men regnes som ukontrollert dersom de har mye symptomer (Astmakontrolltest <20, se tabell 1), hyppige forverringer som krever perorale kortikosteroider (≥2/år), eller om de har opplevd en forverring med sykehusinnleggelse siste år.[3] Pasienter som forblir ukontrollert tross høyt dosert astmabehandling, GINA trinn 4-5, det vil si høydose ICS (definert i tabell 2) kombinert med andre kontrollere, slik som langtidsvirkende beta 2 agonister (LABA), langtidsvirkende muskarinreseptor antagonister (LAMA), montelukast eller perorale kortikosteroider, i tillegg til pasienter med høy bivirkningsrisiko på denne behandling, bør henvises lungespesialist for vurdering med tanke på alvorlig astma.



Figur 1. Systematisk utredning ved mistanke om alvorlig astma.

Systematisk utredning med tanke på alvorlig astma

Det er helt uakseptabelt å få en så alvorlig diagnose som alvorlig astma på grunnlag av symptomer alene. Pasienten kan da gå glipp av behandling som påvirker både symptombyrde og prognose, og pasientsikkerhet settes i fare. Dersom pasienten feilaktig har mottatt en behandling med høydose ICS og gjentatte kurer med perorale kortikosteroider, innebærer dette høy risiko for bivirkninger. Når en pasient utredes hos lungespesialist under mistanke om alvorlig astma, har utredningen 3 hovedelementer (Figur 1).[4]

Ved utredning med tanke på alvorlig astma skal astmadiagnosen verifiseres med funn av variabel luftveisobstruksjon.[5, 6] Astma

Tabell 1: Astmakontrolltest fra 12 år og eldre i løpet av de siste fire ukene

1	2	3	4	5	Tall
Hvor stor del av tiden har **astmaen** hindret deg i å gjøre vanlige oppgaver på jobb, skole eller hjemme?					
Hele tiden	Mesteparten av tiden	En del av tiden	Nokså lite av tiden	Ikke noe av tiden	
hvor ofte har du vært tungpustet?					
Mer enn en gang daglig	En gang om dagen	Tre til seks ganger i uken	En til to ganger i uken	Ikke i det hele tatt	
Hvor ofte gjorde astmasymptomene dine (piping, hosting, tungpustethet, tetthet eller smerter i brystet) at du våknet om natta eller tidligere enn vanlig om morgenen?					
Fire eller flere netter i uken	To til tre netter i uken	En gang i uken	En eller to ganger	Ikke i det hele tatt	
Hvor ofte har du brukt anfallsmedisin eller forstøverapparat (slik som Airomir, Bricanyl, Buventol eller Ventoline)?					
Tre eller flere ganger om dagen	En eller ganger om dagen	To til tre ganger i uken	En gang i uken eller mindre	Ikke i det hele tatt	
Hvordan vil du vurdere din egen kontroll over astmasymptomene?					
Ikke kontrollert i det hele tatt	Dårlig kontrollert	Nokså kontrollert	Godt kontrollert	Fullstendig kontrollert	

Legg sammen tallene for å få poengsummen.
© GSK group of companies, all rights reserved

Tabell 2: Definisjon av høydose inhalasjonskortikosteroid for voksne og unge (>12 år)

Navn	Daglig dose GINA (µg)[3]	Daglig dose ERS/ATS (µg)[14]
Budesonid	>800 spray/pulver	≥1600 spray eller pulver
Beklometason dipropionat	>1000 spray/pulver	≥2000 CFC eller pulver
Beklometason dipropionat	>400 HFA eller pulver*	
Ciclesonid	>320 HFA	≥320 HFA
Flutikason dipropionat	>500 HFA eller pulver	≥1000 HFA eller pulver
Flutikason furoat	≥200	≥184
Mometason furoat	>400 pulver	≥800 pulver
Triamcinolon acetonid		≥2000

GINA: Global Initiative for Asthma. ERS/ATS: European Respiratory Society/American Thoracic Society.
CFC: Klorofluorokarbon spray. HFA: hydrofluoralkandrevet spray. *Ekstra små partikler

påvises ved spirometri med tillegg av reversibilitetstest, provokasjonstest eller variasjon i toppstrømningshastighet (peak expiratory flow/PEF) over tid eller stor variasjon i forsert ekspiratorisk volum det første sekund (FEV_1) over tid, med mindre dette er forårsaket av luftveisinfeksjon.[3]

Endel får trigget inflammasjonen i luftveiene av luftveisallergener, men ikke-allergiske triggere er vanligere, slik som virus og irritanter. Allergisk astma identifiseres ved funn av spesifikt IgE i serum eller prikktest hos pasient med symptomer ved eksponering for det aktuelle allergenet.

De siste årene har det dukket opp flere biologiske medisiner til bruk ved alvorlig astma. De er alle rettet mot type 2 inflammasjon. Dette er en cellemediert betennelsesprosess, som drives hovedsakelig av eosinofile celler, mastceller, basofile, Th2 hjelpeceller, gruppe 2 inate lymfoide celler og IgE produserende B-celler. En rekke cytokiner er involvert og inflammasjonen kan bremses ved å hemme IL-4, IL-5 og IL-13. Vi har i dag behandling mot både allergisk og ikke-allergisk type 2 inflammasjon. Fenotyping utføres derfor med tanke på målrettet behandling.[5]

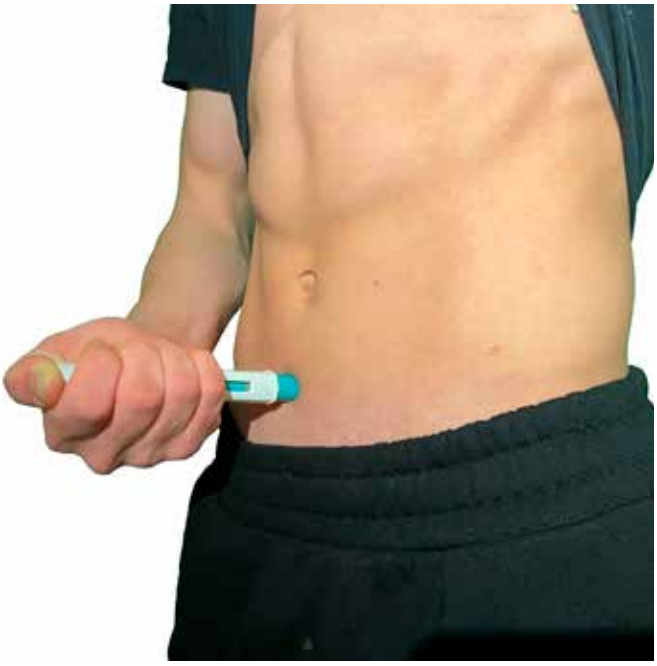
Markører for type 2 inflammasjon er:

- Spesifikt IgE i serum/positiv prikktest*
- Eosinofile celler i blod, eventuelt fra bronkiale skylleprøver (BAL)
- Fraksjon av ekshalert NO (FeNO) i utåndingsluft.

* hos pasient med symptomer ved relevant eksponering for allergen

Det er ikke sikkert pasienten deler legens sykdomsforståelse. Det er heller ikke sikkert at pasienten etterlever anbefalt medikamentell behandling. I tillegg til å spørre om hvordan medisinen tas, kan man få en oversikt over hva som faktisk

> Det er helt uakseptabelt å få en så alvorlig diagnose som alvorlig astma på grunnlag av symptomer alene.



Figur 2: Injeksjon av biologisk astmamedisin med penn kan utføres av pasienten hjemme etter opplæring av helsepersonell. Foto: Bernt B. Aarli.

er utlevert fra apotek i forskrivingsmodul for e-resept eller kjernejournal. Selv om dette nødvendigvis ikke samsvarer med forbruk, har informasjon om uekspederte resepter verdi når etterlevelse av behandling skal vurderes. Feilbruk av inhalatorer slik at de ikke leverer riktig dose er dessverre også vanlig, både hos pasienter og helsepersonell. [7, 8] Triggere må identifiseres. Hos noen kan astmaanfall utløses av acetylsalisylsyre eller NSAIDs. Til slutt må man vurdere om annen sykdom i eller utenfor luftveier bidrar til symptombildet.

De fleste pasienter som henvises til astmapoliklinikk med ukontrollert astma, viser seg å kunne oppnå god astmakontroll på konvensjonell astmabehandling etter at behandlingsbarrierene beskrevet over er håndtert. Kun 3-4% av astmapasientene har alvorlig astma.[9]

Behandling

Hver konsultasjon er et møtepunkt som kan brukes til å bedre sykdomsforståelsen. Kunnskap bedrer etterlevelse og gjør pasienten bedre i stand til å unngå utløsende triggere. Pasienten må få en plan for opp-/nedtrapping av behandlingen i forhold til astmakontroll, og hvis komorbid sykdom påvirker symptombildet, må denne diagnostiseres og behandles. Allergisanering er aktuelt for noen. Medikamentell behandling må optimaliseres. LAMA er anbefalt som tilleggsbehandling ved alvorlig astma.[5]

Monoklonalt antistoff mot IgE (omalizumab) kan vurderes hos pasienter sensibilisert mot et helårsallergen som trigger sykdommen.[5, 6] Ved annen type 2 inflammasjon brukes eosinofile ≥300 celler/µl ved blodprøve som kriterium for biologiske medikamenter som blokkerer IL-5 signalveien (mepolizumab, reslizumab, benralizumab).[6] Dersom blodprøven ble tatt under behandling med perorale kortikosteroider er ≥150 celler/µl satt som grense. [6] Behandlingen fører til reduksjon av de eosinofile cellene i antall og proinflammatorisk aktivitet. Anti-IL4 behandling (dupilumab) forskrives i Norge på samme vilkår som IL-5 hemmere og fører også til redusert type 2 inflammasjon.[6] FeNO som inflammasjonsmarkør alene brukes ikke som behandlingskriterium i Norge selv om dette beskrives i GINA og brukes i våre naboland.[5, 6, 10, 11] Anti-IL4 gir fall i FeNO og man ser ofte en forbigående stigning i eosinofile. Både IL5-hemmere og anti-IL4 reduserer astmasymptomer, antall astmaforverringer og behov for perorale kortikosteroider.

Vi har i dag ingen biologisk behandling tilgjengelig mot astma med lav type 2 inflammasjon. I USA har tezepelumab, monoklonalt antistoff til thymic stromal lymfopoietin (TSLP) nylig fått godkjenning. Det knyttes forventninger til om anti-TSLP kan få en rolle i behandling av astma med lav type 2 lav inflammasjon ettersom medikamentet har vist effekt på forverringer uavhengig av inflammasjonsmarkører.[12]

Alvorlig astma har høy kostnad for samfunnet i form av sykefravær og innleggelse i sykehus. Målrettet biologisk behandling har også betydelig høyere kostnad enn de konvensjonelle inhalasjonsmedikamentene brukt i astmabehandling. For astma med høy type 2 inflammasjon drevet av eosinofile dekkes denne utgiften på H-resept av helseforetaket, hvor behandlende lege er bundet av en prioriteringsliste for aktuelle medikamenter basert på innkjøpsavtale mellom Sykehusinnkjøp HF og legemiddelselskapene etter nasjonale anbudsprosesser.

> De fleste pasientene oppnår symptomkontroll ved optimalisering av behandling og håndtering av behandlingsbarriærer, og bærebjelken i astmabehandling er fortsatt ICS.

For allergisk astma dekkes antistoff mot IgE gjennom HELFO på §3. Samtlige biologiske preparater er injeksjonspreparater som tas hver 2-8 uke avhengig av type medikament, hvor behandlingen oftest foregår ved selvadministering hjemme etter pasienten har fått opplæring av helsepersonell, se figur 2.

I 2021 hadde Beslutningsforum for nye metoder gjennomgang av bronkial termoplastikk, som inntil nylig også var et behandlingsalternativ for denne pasientgruppen. Grunnet begrenset dokumentasjon ble det besluttet at bronkial termoplastikk ikke lenger skal være et behandlingstilbud i Norge.

Oppfølging

Oppfølging av lungespesialist halvårlig eller oftere er anbefalt ved alvorlig astma. Det anbefales en kontroll 3-4 måneder etter oppstart av biologisk behandling for å vurdere toleranse. Dette tidspunkt er ofte for tidlig til å vurdere effekt. Behandlingsmålet er kontroll på symptomer og forverringer, samt nedtrapping av kortikosteroider, først perorale og deretter de høyeste doseringer av ICS. Nedtrappingsskjema for perorale kortikosteroider under dekke av biologisk behandling er etablert.[13] Ved nedtrapping av ICS anbefales det ikke å gå lavere enn til moderat dose.[5] Instruksjon i inhalasjonsteknikk bør tilbys regelmessig, og influensavaksine anbefales alle med kroniske lungesykdommer. Ved uakseptable bivirkninger eller manglende effekt, seponeres behandling hvoretter øvrige biologiske medikamenter kan vurderes.

Konklusjon

Vi anbefaler henvisning til lungespesialist av pasienter som forblir ukontrollert med høy symptombyrde og/eller hyppige forverringer tross høydosert astmabehandling. Diagnosen må kvalitetssikres. De fleste pasientene oppnå symptomkontroll ved optimalisering av behandling og håndtering av behandlingsbarriærer, og bærebjelken i astmabehandling er fortsatt ICS. Ved alvorlig astma med type 2 inflammasjon har vi fått flere steroidsparende behandlingsalternativer med monoklonale antistoffer.

Referanser

1. Nystad, W. Tema: Hva er forekomsten av astma, allergisk rhinitt og atopisk eksem blant barn, unge og voksne? Folkehelseinstituttet. Dato 19.12.2021. Available from: *www.fhi.no*.
2. Suissa, S., P. Ernst, S. Benayoun, et al., Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med, 2000. 343(5): p. 332-6.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019-2021. . Available from: *www.ginaasthma.org*.
4. Porsbjerg, C., C. Ulrik, T. Skjold, et al., Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults. Eur Clin Respir J, 2018. 5(1): p. 1440868.
5. Difficult-to-treat & Severe Asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and Management. A GINA Pocket Guide For Health Professionals. Global Initiative for Asthma. V3.0 April 2021:[
6. Lehman, S., E. Stylianou, A. Tøndell, et al., Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne. Norsk Forening for Lungemedisin. Norsk forening for lungemedisin. 2019.
7. Fink, J.B. and B.K. Rubin, Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. Respir Care, 2005. 50(10): p. 1360-74; discussion 1374-5.
8. Grydeland, T.B., P. Methlie, and P.S. Bakke, Opplæring av pasienter i riktig bruk av inhalasjonsmedisiner. Tidsskr Nor Laegeforen, 2006. 126(3): p. 312-4.
9. Hekking, P.W., R.R. Wener, M. Amelink, et al., The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol, 2015. 135(4): p. 896-902.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2021) Dupilumab for treating severe asthma with type 2 inflammation. Available from: *https://www.nice.org.uk/guidance/ta751*.
11. Porsbjerg, C., A. von Bülow, and A. Wimmwe. Retningslinje for behandling af svær astma med biologiske lægemidler. Dansk Lungemedicinsk Selskab. 2020. . Available from: *https://lungemedicin.dk/astma-svaer-biologiske-behandlinger/*.
12. Menzies-Gow, A., J. Corren, A. Bourdin, et al., Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. N Engl J Med, 2021. 384(19): p. 1800-1809.
13. Menzies-Gow, A., J. Corren, E.H. Bel, et al., Corticosteroid tapering with benralizumab treatment for eosinophilic asthma: PONENTE Trial. ERJ Open Res, 2019. 5(3).
14. Chung, K.F., S.E. Wenzel, J.L. Brozek, et al., International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J, 2014. 43(2): p. 343-73.

NUCALA
mepolizumab

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Advarsler/forsiktighetsregler: Skal ikke brukes til å behandle akutte astmaeksaserbasjoner. Pasienten bør informeres om å søke legehjelp dersom astmaen fortsatt er ukontrollert eller blir verre etter behandlingsstart. Brå seponering av kortikosteroider etter behandlingsstart er ikke anbefalt.

Allergiske reaksjoner: Akutte og forsinkede systemiske reaksjoner, inkl. overfølsomhetsreaksjoner, har forekommet. Pasienten skal informeres om å søke legehjelp umiddelbart dersom allergiske reaksjoner inntreffer. Ved overfølsomhetsreaksjon skal passende behandling initieres.

Parasittære infeksjoner: Preeksisterende helmintinfeksjoner bør behandles før behandlingsstart. Blir pasienten smittet under Nucala-behandling og ikke responderer på antihelmintbehandling, bør midlertidig seponering av Nucala vurderes.

Bivirkninger: I kliniske studier hos pasienter med alvorlig refraktær eosinofil astma var hodepine, reaksjoner på injeksjonsstedet og ryggsmerter de mest vanlige rapporterte bivirkningene under behandlingen.

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

Refusjon: 1H-resept: R03D X09_1 Mepolizumab. 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: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Maksimalpris: 100 mg 1 stk ferdigfylt penn/sprøyte 11742,60 kr. 100 mg pulver til injeksjonsvæske 1 stk (hettegl.) 11685,50 kr.

Avtalepris inngår i Sykehusinnkjøp anbud LIS 2016 Alvorlig eosinofil astma fra 01.04.2020. Anbudet inneholder rabatterte priser.

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

PM-NO-MPL-ADVT-220002 januar 2022
©2022 GSK group of companies or its licensor

Alvorlig astma:

Pasienter med alvorlig astma har en høy sykdomsbyrde med symptomer som tungpust, andpustenhet, hvesing, tetthet i brystet og hoste som påvirker hverdag, søvn og fysisk aktivitet. Pasientene opplever også ofte bivirkninger av medisinering, og skremmende og uforutsigbare forverrelser.[1]

Hvilke astmapasienter bør henvises til spesialist?

Internasjonale retningslinjer (GINA)[1] anbefaler henvisning til spesialist:

- **Når pasienten ikke oppnår astmakontroll eller har hyppige forverrelser**
- **Ved sykehusinnleggelse eller akuttbehandling for astma**
- **Ved behov for to eller flere kurer med orale kortikosteroider per år eller langvarig behandling**
- Ved bivirkninger med astmabehandlingen
- Ved mistanke om yrkesrelatert astma
- Ved risikofaktorer for astmarelatert død*
- Ved symptomer som indikerer komplikasjoner eller subtyper av astma§

Har du møtt astmapasienter som kan ha nytte av vurdering av spesialist i din praksis?

Nucala er førstevalg ved bruk av biologiske legemidler mot alvorlig T2-høy astma.[2] Nucala er tilgjengelig i tre forskjellige formuleringer; ferdigfylt penn, ferdigfylt sprøyte og pulver til rekonstituering, og man kan fritt velge mellom disse.

Instruksen fra de regionale helseforetakene er at man skal følge rangeringen i anbudet. Nucala skal derfor velges framfor andre behandlingsalternativer. Dersom pasienten av medisinske grunner ikke kan bruke førstevalget, skal dette begrunnes i pasientens journal og neste preparat kan forsøkes.

Anbudsperioden gjelder fra 1. april 2020.

Alvorlig eosinofil astma
Tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne, ungdom og barn fra 6 år og eldre.
Dosering: Voksne (inkl. eldre) og ungdom ≥ 12 år: Anbefalt dose: 100 mg (1,0 ml) hver 4. uke.
Barn 6-11 år: Pulver til injeksjonsvæske: Anbefalt dose: 40 mg (0,4 ml) hver 4. uke.

Referanser: 1. Global Initiative for Asthma 2020 Main report. Available from 2020 GINA Main report – Global Initiative for Asthma – GINA (ginasthma.org) 2. Sykehusinnkjøp, Alvorlig eosinofil astma - Sykehusinnkjøp, https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/alvorlig-eosinofil-astma (sist lest 20.01.2022)
* tidligere fått intensivbehandling eller mekanisk ventilering for astma eller har anafylaksi eller matallergi
§ som eksempelvis aspirin-exacerbated lungesykdom eller allergisk bronkopulmonær aspergillosis

PM-NO-MPL-ADVT-220002 januar 2022

Nyresykdom i eldre år

Kronisk nyresykdom er blant de hyppigst forekommende kroniske sykdomstilstandene hos eldre voksne. Vi tilråder en individuell tilnærming og behandlingsmål etter vurdering av komorbiditet, grad av skrøpelighet og forventet gjenstående levetid. I denne artikkelen går vi gjennom de viktigste aspektene i en slik vurdering.

Ingjerd W. Manner, overlege Ph.D., Nyremedisinsk avdeling, OUS Ullevål
Kristian Heldal, Seksjonsoverlege, Ph.D., MHA, Seksjon for nyremedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS Rikshospitalet
Andreas Engvig, Legespesialist indremedisin og geriatri, Ph.D., Nyremedisinsk avdeling, OUS Ullevål

Ingjerd W. Manner

Kristian Heldal

Andreas Engvig

Bakgrunn

Forekomsten av kronisk nyresykdom (CKD) øker betydelig ved økende voksen alder, fra i underkant av 20% i alderen 65-74 år til 55% hos de over 85 år. CKD er definert som tegn på varig nyreskade og/eller redusert glomerulær filtrasjonsrate (GFR) < 60 ml/min og blir inndelt i fem stadier med ulike grader av proteinuri (figur 1).

Redusert nyrefunksjon forekommer hyppigere hos sykehusinnlagte pasienter enn i den generelle befolkningen. En kartlegging av nyrefunksjonen hos pasienter innlagt ved generell indremedisin og akutt geriatrisk sengepost ved Oslo universitetssykehus (OUS) i 2019, viste at 61% av pasientene i alderen 75 til 100 år hadde redusert nyrefunksjon ved innkomst (2).

Avtakende nyrefunksjon og/eller økende grad av proteinuri medfører økt risiko for død og for kardiovaskulær sykdom også ved høy alder (3). I denne artikkelen vil vi belyse ulike aspekter ved nyresykdom hos de eldste.

Akutt på kronisk nyreskade

Akutt nyreskade er vanlig hos geriatriske pasienter innlagt på sykehus (4). Aldring medfører redusert reserve i nyrenes funksjon. I tillegg er underliggende kronisk nyresykdom, hypertensjon, kardiovaskulær sykdom og diabetes mellitus risikofaktorer for ytterligere svekket renal reservekapasitet. Dette er de viktigste årsakene til at eldre er mer sårbare for akutt nyreskade som følge av nyreskadelig medikasjon, interkurrent sykdom eller dehydrering. Det anbefales derfor å dosere medikamenter etter aktuell nyrefunksjon (se nedenfor) og ikke basert på s-kreatinin alene (5). Økt opphopning av medikasjon kan gi overdosering og bivirkninger samt aksentuert nefrotoksisk effekt. RAS (renin-angiotensin system) blokkade med ACE-hemmere eller AII blokkere hemmer glomerulær autoregulering ved hypotensjon og dehydrering og gir dermed økt risiko for akutt nyreskade. Man bør derfor alltid vurdere å nulle RAS blokkade ved interkurrent sykdom hos eldre voksne.

Kronisk nyresykdom

Mål på nyrefunksjon

Glomerulis evne til å filtrere plasma er i praksis det primære målet på nyrenes funksjon, glomerulær filtrasjonsrate (GFR; oppgitt i ml/min). GFR varierer avhengig av kjønn, alder og kroppsstørrelse og ligger normalt rundt 120-130 ml/min/1.73m². GFR kan måles ved å bestemme plasma clearance av en eksogen substans som for eksempel røntgenkontrastmiddelet iohexol. I daglig klinisk praksis estimeres GFR (eGFR) fra formler basert på alder og kjønn samt konsentrasjon av de endogene substansene kreatinin og/eller cystatin C. På laboratorier i Norge er nå CKD-EPI-formelen (chronic kidney disease epidemiology collaboration) for kreatinin fra 2009 mest brukt (6). Kreatinin gjenspeiler kroppens muskelmasse, og eGFR blir derfor falsk forhøyet ved muskelatrofi (5). Cystatin C, et endogent protein, blir produsert uavhengig av muskelmasse. Selv om cystatin C-basert eGFR også er forbundet med feilkilder så som inflammasjon og steroidbehandling, kan cystatin C-basert eGFR supplere informasjon ved lav muskelmasse, for eksempel hos eldre pasienter med skrøpelighet eller underernæring. CKD EPI-formel som kombinerer kreatinin og cystatin C gir mest nøyaktig eGFR (7), og dette gjelder også eldre pasienter (8). Klinikere kan selv beregne kombinert kreatinin/cystatin C-basert eGFR på nett (9). Kreatinin-clearance (CrCl) er et annet indirekte estimat på nyrefunksjonen og kan måles ved kreatinin-utskillelse i døgnurin eller beregnes ved Cockroft og Gaults formel fra 1976 (10). I og med at kreatinin ikke bare filtreres i glomeruli men også secerneres proximale tubuli, vil CrCl bli høyere enn GFR. Denne forskjellen øker ved redusert nyrefunksjon. Mange anbefalinger for legemiddeldosering ved redusert nyrefunksjon er beregnet ut fra CrCl, og medikamenter skal derfor doseres i henhold til CrCl beregnet ved Cockroft og Gaults formel der Felleskatalogen anbefaler dette.

Oppfølging og monitorering

Hypertensjon

Hypertensjon øker med progresjon av nyresykdom, og omvendt gir høyt blodtrykk risiko for progresjon av nyresykdom. Ved alder over 80 år er målet systolisk blodtrykk < 140 mmHg, forutsatt klinisk toleranse (11). I eldre år er ortostatisme vanlig, og stående blodtrykk bør derfor inngå i blodtrykksvurderingen.

> Nefrologi og geriatri deler mange likhetstrekk, og vi tror samarbeidet mellom disse disiplinene vil bli styrket i årene som kommer.

Statiner
På grunn av økt kardiovaskulær risiko bør statiner i prinsippet gis til alle med CKD, men her må kliniker gjøre en individuell vurdering hos de eldste voksne opp mot polyfarmasi, bivirkninger og prognose (figur 2).

RAS-blokkade og SGLT-2-hemmer
RAS-blokkade og behandling med SGLT-2-hemmer kan bremse progresjon av nyresykdom, både ved diabetisk og non-diabetisk nyresykdom ved forhøyet albumin/kreatinin ratio > 20-30 mg/mmol. Igjen må nytte vurderes opp mot risiko, og en må være oppmerksom på fare for akutt nyreskade ved interkurrente hendelser.

Metabolske forstyrrelser
Etter hvert som nyrefunksjonen avtar, vil metabolske forstyrrelser gjerne oppstå. Slike avvik oppstår i hovedregel først når GFR faller < 30 ml/min. Pasienter bør følges regelmessig slik at avvik avdekkes, men individuell vurdering bør ligge til grunn ved vurdering av målet hos de eldste voksne; optimal eller tilstrekkelig korrigering for bevart livskvalitet (figur 2).

Ved forhøyet parathyroideahormon (PTH) og fosfat kan man tolerere avvik hvis bevart livskvalitet er hovedmål; symptomer sees først ved uttalte avvik. Fosfatbindere gir høy tablettbyrde og kan gi gastrointestinale bivirkninger. Moderat hypokalsemi gir sjelden symptomer, kan godt korrigeres med kalsitriol, og fritt kalsium kan oftest trygt ligge rundt 1.0 mmol/L.

Renal anemi bør som hovedregel korrigeres for å unngå anemisymptomer, erytropoetin startes når Hb < 9.0-10.0 g/dL, behandlingsmål er Hb rundt 11 (10-12) g/dL.

Hyperkalemi er livsviktig å unngå, men K-verdier i plasma opp mot 5.5 mmol/L kan tolereres. RAS- blokkade bør beholdes hvis det foreligger god indikasjon. Ved høyere K-verdier kan en vurdere dosereduksjon, seponering av andre medikamenter som kan gi hyperkalemi, tillegg av kaliumbinder, kosttiltak, tillegg av diuretika samt korrigering av metabolsk acidose.

Prognose for kronisk nyresykdom i ulike kategorier av GFR og grad av albuminuri

GFR kategorier (ml/min/1.73m²) Beskrivelse og nivå			Albuminuri, kategorier: Normal <3 mg/mmol	Moderat økt 3-30 mg/mmol	Svært økt >30 mg/mmol
G1	Normal eller høy	>90			
G2	Lett redusert	60-89			
G3a	Mild til moderat redusert	45-59			
G3b	Moderat til alvorlig redusert	30-44			
G4	Alvorlig redusert	15-29			
G5	Endestadium	<15			

Grønn: lav risiko, gul: moderat risiko, rød: høy risiko

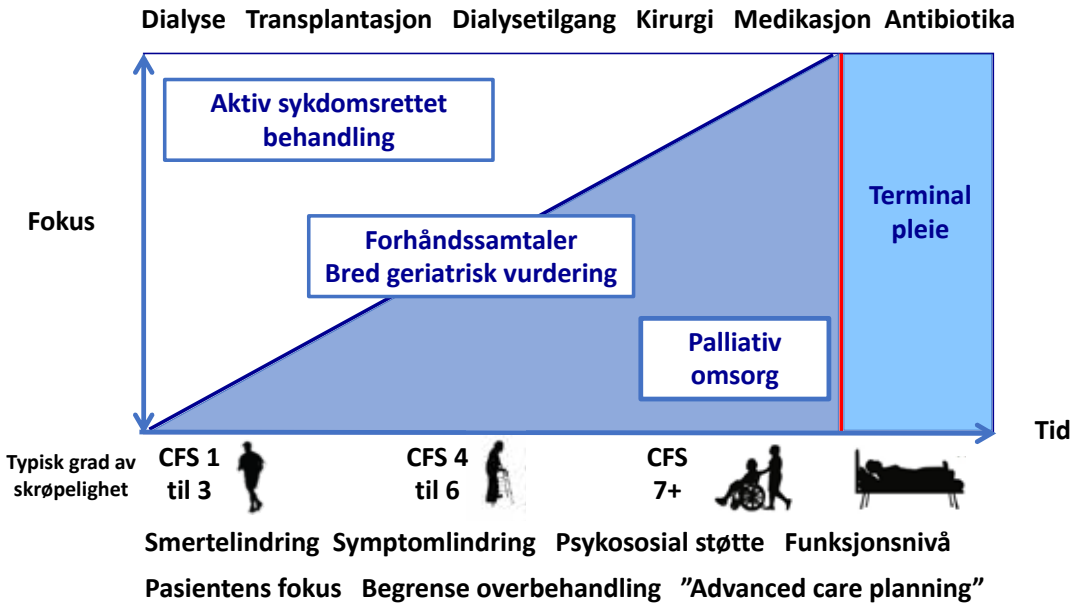
Figur 1: KDIGO-klassifikasjon av kronisk nyresykdom og risikonivå for kardiovaskulær sykdom, endestadium nyresykdom og mortalitet ut fra stadium og grad av albuminuri. Figur oversatt og modifisert etter originalfigur fra Levin og medarbeidere (1).

Metabolsk acidose gir symptomer når den er svært uttalt med bikarbonat anslagsvis < 13-15 og korrigeres med Natron, optimalt mål er bikarbonat > 20 mmol/L. Også her må behandler finne balanse mellom tablettbyrde og individuelt tilpasset behandlingsmål. Kløe er plagsomt og kan være behandlingsresistent. Væskeretensjon inntrer oftest relativt sent i forløpet og behandles med diuretika og eventuelt væskerestriksjon.

Aspekter ved endestadium nyresykdom hos de eldste voksne

Risiko for progresjon av nyresykdom er lavere hos de eldste (> 75 år) sammenlignet med yngre voksne (< 54 år) (3), og kun et fåtall av alle med CKD progredierer til endestadium nyresykdom. Andelen eldre blant alle som mottar nyreerstattende behandling med dialyse eller transplantasjon er likevel høy, og 50% av dialysepasientene i Norge er eldre enn 70 år (12). Alder for oppstart av nyreerstattende behandling har vært gradvis økende siste 40 år og median alder er nå cirka 65 år (12). Andelen som er egnet for nyretransplantasjon avtar med økende alder. Dialyse gir overlevelsesgevinst versus konservativ behandling, men denne overlevelsesgevinsten ser ut til å avta med økende alder, alvorlig komorbiditet og svekket funksjonsnivå (13, 14). Samlet sett er mortalitet hos eldre etter oppstart nyreerstattende behandling betydelig, med toårs median overlevelse rundt 55% hos de som er eldre enn 75 år (12).

Med økende alder øker forekomst av multisykelighet, redusert funksjonsnivå og kognitiv svikt. Disse ulike faktorene øker risiko for skrøpelighet - også kalt frailty. Skrøpelighet er ikke entydig definert, men sarkopeni, vekttap og langsomhet er sentrale elementer med medfølgende redusert reservekapasitet og nedsatt toleranse for stress. Skrøpelighet øker risiko for negative hendelser,



Figur 2: Tilnærming til avansert nyresykdom hos eldre voksne. Fritt etter Ferris og medarbeidere (24). Skrøpelighetsillustrasjoner etter Rockwood (25).

hospitalisering og død, og dette er også vist ved langtkommen nyresykdom (15). Forekomst av skrøpelighet øker med progresjon av nyresykdom (16). Andelen med skrøpelighet hos dialysepasienter er særlig høy, og forekommer hos omkring halvparten (17). Risiko for hospitalisering og mortalitet hos eldre som starter dialyse er allerede betydelig med ettårsmortalitet rundt 27% (18), og denne risikoen er ytterligere økt hos pasienter som allerede er skrøpelige før dialyseoppstart (19).

Hvilke muligheter har vi for nyreerstattende behandling hos eldre pasienter?

Nyretransplantasjon kan være et godt alternativ for en selektert gruppe eldre uten for stor komorbiditet, og vil bli omtalt i eget avsnitt. Man kan velge aktiv og symptomfokusert oppfølging uten dialyse; såkalt konservativ behandling. Videre kan man velge dialyse; peritoneal dialyse (PD) med eller uten assistanse, og hemodialyse (HD). Begge dialysemodaliteter kan tilpasses til «et minimum» hvis ikke behov for væsketrekk er for stort. Assistert PD anses ofte som best egnet dialysemodalitet hos skrøpelige personer i det man unngår transport, intradialytisk hypotensjon samt posthemodialytisk utmattelse.

I nefrologisk praksis er vi, som i andre spesialiteter, økende opptatt av hvordan man skal tilpasse behandling til den enkelte eldre pasient ut fra ønsker og tåleevne; altså "persontilpasset behandling" (figur 2).

I tråd med geriatrisk tankegang innebærer dette å tilstrebe å gjøre nytte uten å gjøre skade. Muligheten for avansert behandling må veies opp mot risiko og behandlingsbyrde. Vi mener det er nyttig å ha forventet levetid ut fra alder in mente (figur 3)

Dialysebehandling gir generelt økt livslengde, men denne gevinsten i livslengde avtar ved høy alder, alvorlig komorbiditet, kognitiv svikt og redusert funksjonsnivå. Uten dialyse kan ofte symptombyrden være rimelig stabil inntil rask progresjon i livets sluttfase (20). Uttalte uremiske symptomer blir gjerne bedre i dialyse, mens livskvaliteten ofte forblir uendret eller forverret hos de eldste voksne (21). Manglende bedring av livskvalitet etter oppstart dialyse kan forklares av den totale byrden av sykdom og behandling.

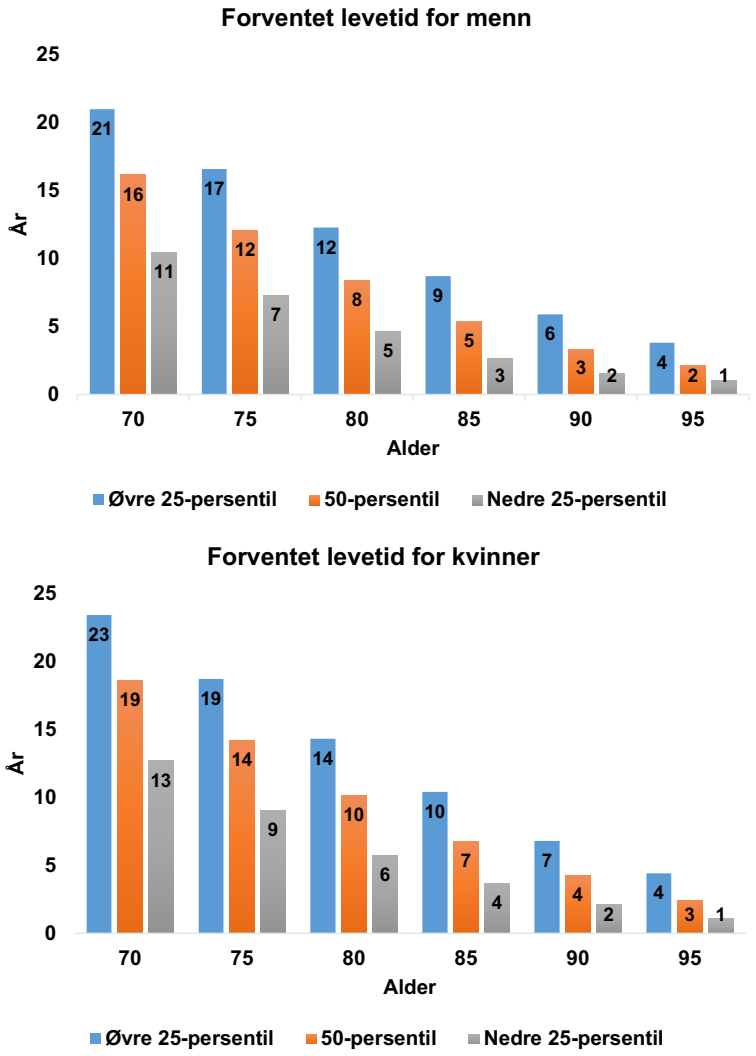
I det nyremedisinske miljøet vektlegges nå i økende grad screening for skrøpelighet, både før oppstart dialyse og som ledd i vurdering av egnethet for transplantasjon. Clinical Frailty Scale (CFS) (22) er oversatt til norsk, tar mindre enn fem minutter å utføre og er validert opp mot bred geriatrisk vurdering med standardisert verktøy hos generelle indremedisinske pasienter eldre enn 75 år ved OUS (2). Ved negativ screening for skrøpelighet (CFS-skår 1-3) behandles pasienten i prinsippet som yngre voksne og henvisning til geriater er sjelden nødvendig. Personer med mild til moderat skrøpelighet (CFS 4-6) er best egnet for henvisning til bred geriatrisk vurdering. Ved mer fremskreden skrøpelighet (CFS ≥7) er konservative og symptomlindrende tiltak som regel mest aktuelt (figur 2). Vurdering av konservativ behandling, forberedelse til dialyse og utredning for transplantasjon bør baseres på samvalg. Dette innebærer at pasienten, og gjerne også pårørende, informeres om prognose, behandlingsmuligheter, behandlingsbyrde samt behandlingsgevinst, og at samlede avgjørelser tas under hensyn til pasientens verdier og livsmål. Helsenorge.no har utviklet et digitalt verktøy for samvalg ved CKD (23).

Kronisk nyresykdom og kognitiv funksjon

Ved fallende nyrefunksjon akkumuleres nevrotoksiner i blodbanen og graden av cerebrovaskulær patologi øker (27). Det er en invers, nærmest

lineær sammenheng mellom forekomst av mild kognitiv svikt og GFR (27). CKD er også en risikofaktor for fremtidig demenssykdom, særlig ved proteinuri (28).

Hos personer som behandles med kronisk hemodialyse er forekomsten av kognitiv svikt særlig høy: Meta-analyse viser at opptil én av tre har så svake kognitive testresultater at det vil gi mistanke om demens (27). Kognitiv svikt er også hyppig underdiagnostisert i dialyseavdelinger (29). En klinisk implikasjon er at en betydelig andel dialysepasienter har så svekket kognisjon at de vil mangle samtykkekompetanse, dette gjør samvalg om behandlingsmål og evt. avslutning av dialyse krevende. Hos den eldre nyresyke pasient vil derfor forhåndssamtaler være sentrale - helst før dialyseoppstart og med pårørende til stede. Hos eldre med avansert nyresykdom anbefaler vi screening av kognitiv svikt der det framkommer kognitive symptomer, og som et eksempel er demens en relativ kontraindikasjon for transplantasjon. Samlet sett tror vi det er grunnlag for tettere samarbeid mellom helsepersonell med nefrologisk og geriatrisk kognitiv kompetanse.



Figur 3. Forventet gjenstående levetid for ulike persentiler av befolkningen (26). Tall fra SSB.

Utfordringer med transplantasjon i eldre år

Nyretransplantasjon er ansett som den beste form for nyreerstattende behandling forutsatt at pasienten tåler det - også for pasienter over 65 år (30). Pasienter som vurderes for nyretransplantasjon gjennomgår en standardisert utredning for å avdekke eventuelle kontraindikasjoner mot transplantasjon. Både i norske og internasjonale registerstudier er det vist at denne seleksjonen gir bedre overlevelse ved nyretransplantasjon sammenlignet med dialyse (30, 31). I en pågående longitudinell norsk studie av helserelatert livskvalitet blant nyretransplantasjonskandidater over 65 år, er det i tillegg vist at transplanterte har en klar bedring av livskvaliteten sammenlignet med pasienter i dialyse, og dette holder seg minst tre år etter transplantasjonen (32).

I løpet av de siste 10 årene er den norske ventelisten doblet. Dette innebærer dessverre økt ventetid for nyretransplantasjon, og det er derfor svært viktig at man tilbyr nyretransplantasjon til de pasientene som har best nytte av behandlingen. Det kan imidlertid være en utfordring å identifisere disse pasientene. Vi har nylig vist at økt komorbiditet samt lengre tid i dialyse predikerer dårligere helserelatert livskvalitet etter transplantasjon for pasienter > 65 år (32). I tillegg viser ferske analyser fra samme studie at moderat økt komorbiditet og dialysevarighet > 2 år gir redusert overlevelse etter nyretransplantasjon (33). Utfordringen er at vi foreløpig ikke vet hvordan disse variablene påvirker overlevelse og livskvalitet sammenlignet med eldre pasienter som ikke blir transplantert. Målsetningen for fremtidige studier er derfor å sammenligne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og variabler som påvirker dette mellom pasienter som får tilbud om nyretransplantasjon og pasienter som tilfredsstiller kriteriene for transplantasjon, men som ikke er transplantert.

Konklusjon

Kronisk nyresykdom er vanlig forekommende hos de eldste voksne og innebærer økt risiko for akutt nyreskade, kardiovaskulær sykdom, skrøpelighet, hospitalisering og mortalitet. Tilnærming og behandlingsmål i de ulike stadier av kronisk nyresykdom, må tilpasses individuelt og baseres på samvalg og under hensyn til komorbiditet, grad av skrøpelighet, kognitiv svikt og forventet gjenstående levetid. Nefrologi og geriatri deler mange likhetstrekk, og vi tror samarbeidet mellom disse disiplinene vil bli styrket i årene som kommer.

Referanser

1. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. Kidney Int. 2014;85(1):49-61.
2. Engvig A, Wyller TB, Skovlund E, Ahmed MV, Hall TS, Rockwood K, et al. Association between clinical frailty, illness severity and post-discharge survival: a prospective cohort study of older medical inpatients in Norway. Eur Geriatr Med. 2021:1-9.
3. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. JAMA. 2012;308(22):2349-60.
4. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. J Am Soc Nephrol. 2006;17(4):1135-42.
5. Heldal K, Åsberg A, Abedini S, Jenssen TG, Reisæter AV, Bergan S, et al. Estimert glomerulær filtrasjonshastighet som mål på nyrefunksjon. Tidsskr Nor Laegeforen. 2022;141(1).
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, III, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.
7. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med. 2012;367(1):20-9.
8. Fan L, Levey AS, Gudnason V, Eiriksdottir G, Andresdottir MB, Gudmundsdottir H, et al. Comparing GFR Estimating Equations Using Cystatin C and Creatinine in Elderly Individuals. J Am Soc Nephrol. 2015;26(8):1982-9.
9. NKS. eGFR Calculator 2022 [Available from: *https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.* Accessed 10.02.22.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104.
12. NNR. ANNUAL REPORT 2020. The Norwegian Renal Registry [Available from: *https://www.nephro.no/nnr/AARSRAPPORT_NNR_2020.pdf*, accessed 10.01.22.
13. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(7):1955-62.
14. Verberne WR, Dijkers J, Kelder JC, Geers ABM, Jellema WT, Vincent HH, et al. Value-based evaluation of dialysis versus conservative care in older patients with advanced chronic kidney disease: a cohort study. BMC Nephrol. 2018;19(1):205.
15. Mei F, Gao Q, Chen F, Zhao L, Shang Y, Hu K, et al. Frailty as a Predictor of Negative Health Outcomes in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Med Dir Assoc. 2021;22(3):535-43.e7.
16. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, M KT, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. Am J Med. 2009;122(7):664-71.e2.
17. Zhang Q, Ma Y, Lin F, Zhao J, Xiong J. Frailty and mortality among patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2020;52(2):363-70.
18. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M. Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton, Vic). 2016;21(3):241-53.
19. Clark D, Matheson K, West B, Vinson A, West K, Jain A, et al. Frailty Severity and Hospitalization After Dialysis Initiation. Can J Kidney Health Dis. 2021;8:20543581211023330.
20. Murtagh FE, Sheerin NS, Addington-Hall J, Higginson IJ. Trajectories of illness in stage 5 chronic kidney disease: a longitudinal study of patient symptoms and concerns in the last year of life. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(7):1580-90.
21. Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K. Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2002-9.
22. Clinical Frailty Scale, norsk versjon 2021 [Available from: *https://www.lvh.no/symptomer_og_sykdommer/eldre/om_eldre/klinisk_skroepelighetsskala_cfs.*
23. Helsenorge. Kronisk nyresykdom i endestadiet. 2020 [Available from: *https://tjenester.helsenorge.no/samvalg/kronisk-nyresykdom-i-endestadiet*, accessed 10.01.22.
24. Ferris FD, Balfour HM, Bowen K, Farley J, Hardwick M, Lamontagne C, et al. A model to guide patient and family care: based on nationally accepted principles and norms of practice. J Pain Symptom Manage. 2002;24(2):106-23.
25. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173(5):489-95.
26. Estimerte overlevelsesdata for 2020 fremstilt ved forsker Michael J. Thomas Sfb, Statistisk sentralbyrå., . 2022.
27. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R, et al. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. Nat Rev Nephrol. 2020;16(8):452-69.
28. Scheppach JB, Coresh J, Wu A, Gottesman RF, Mosley TH, Knopman DS, et al. Albuminuria and Estimated GFR as Risk Factors for Dementia in Midlife and Older Age: Findings From the ARIC Study. Am J Kidney Dis. 2020;76(6):775-83.
29. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. Neurology. 2006;67(2):216-23.
30. Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, de Jager DJ, Leivestad T, Foss A, et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(5):1680-7.
31. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. Transplantation. 2007;83(8):1069-74.
32. Tsarpali V, Midtvedt K, Lønning K, Bernklev T, Lippe NV, Reisæter AV, et al. Health-Related Quality of Life in Older Kidney Transplant Recipients: A National Cohort Study of Short- and Longer-Term Outcomes. Kidney Med. 2021;3(6):974-83.e1.
33. Tsarpali V MK, Lønning K, Bernklev T, Åsberg A, Fawad H, Lippe Nvd, Reisæter AV, Røysland K, Heldal K. . A comorbidity index and pretransplant physical status predict survival in older kidney transplant recipients: A national prospective study Transplantation Direct. Submitted Dec 2021.

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 med redusert ejeksjonsfraksjon.
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, til eldre >85 år, barn, gravide og ammende. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved symptomer på DKA, uavhengig av blodglukosenivå. Ved DKA skal empagliflozin seponeres. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer og kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Forsiktighet bør utvises ved pasienter hvor blodtrykksfall kan utgjøre en risiko. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved komplisert urinveisinfeksjon. ***Diabetes mellitus type 2:*** Ved etablert kardiovaskulær sykdom kan empagliflozin brukes helt ned til eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m^2. Ved diabetes mellitus type 2 uten etablert kardiovaskulær sykdom skal empagliflozin ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR<60 ml/min/1.73 m^2) og skal seponeres dersom eGFR er vedvarende redusert til <45 ml/min/1.73 m^2. Hjertesvikt: Jardiance anbefales ikke hos pasienter med eGFR <20 ml/min/1,73 m^2.
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).
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: **19.01.2022**.
Se felleskatalogen for full preparatomtale.

JAR211210-101375

Boehringer Ingelheim

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

For pasienter med diabetes type 2:

Jardiance®
(empagliflozin)

Effekter ved diabetes type 2

Glukosereduksjon#1

-16 mmol/mol[1]

Vektreduksjon#2

-4,8 kg[2]

- 90% av vekttapet skyldtes redusert fettmasse[3]

Effekter ved diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom

38%[4,5] RRR i kardiovaskulær død#3

39%[4,6] RRR i forekomst eller forverring av nefropati sett som et sekundært (eksplorativt) endepunkt#4

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

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

#1 Glukosereduksjon ved HbA1c 69mmol/mol (gjennomsnittlig baseline): -16 mmol/mol etter 24 uker[1]. Glukosereduksjon ved HbA1c 63 mmol/mol (gjennomsnittlig baseline): -8,4 mmol/mol etter 24 uker[2].

#2 Jardiance® er ikke indisert til reduksjon av vekt. Vektreduksjon ved BMI<35 (baseline): -4,8 kg etter 76 uker, -3,4 kg etter 24 uker[1]. Vektreduksjon ved BMI 29,7 (gjennomsnittlig baseline): -2,5 kg etter 24 uker[2].

#3 HR=0,62; (95% KI 0,49-0,77, p<0,0001 ARR = 2,2 %).[4,5]

#4 Jardiance® er ikke indisert for behandling av nefropati.
HR=0,61; 95 % KI: 0,53-0,70; p<0,001. ARR=6,1%

Referanser: 1. Inzucchi SE, Davies MJ, Khunti K, et al. Empagliflozin treatment effects across categories of baseline HbA1c, body weight and blood pressure as an add-on to metformin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2020 Oct 20. doi: 10.1111/dom.14234. **2.** Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al. EMPA-REG MET Trial Investigators. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 2014; 37(6):1650-1659. **3.** Ridderstråle M, Andersen KR, Zeller C, et al. EMPA-REG H2H-SU Trial Investigators. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(9):691-700. **4.** JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 22.10.2021, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1. **5.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22):2117-2128. **6.** Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):323-334.

Boehringer Ingelheim

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

Hvorfor hormoner egner seg til doping - normalfysiologi og forstyrrelser ved doping

Hormonsystemet i kroppen er et nøye samspill mellom sentralnervesystem – hypofyse og de hormonproduserende kjertler. Tilførte hormoner i «doping-doser» gir betydelige kroppslige endringer og kan føre til en rekke forstyrrelser i denne fine balansen, med en rekke uheldige bivirkninger. Enkelte av bivirkningene kan det være vanskelig å rette opp i etter avsluttet doping.

Per Medbøe Thorsby, Seksjonsoverlege PhD, Hormonlaboratoriet Oslo universitetssykehus. Leder av medisinsk komité, Anti Doping Norge.

Per Medbøe Thorsby

Hormoner er små vannløselige og fettløselige stoffer, som via blodbanen sender signaler til en rekke av kroppens celler. Hormonsystemet likner på nervesystemet, ved at nivået av et hormon ofte styres fra sentralnervesystemet. Mengden av et hormon i blodbanen er styrt av tilbakemeldinger om nivået er «riktig» for kroppen til sentralnervesystemet.

Hormoner produseres i ulike kjertler i kroppen. «Termostaten» for mange av disse er hypofysen i sentralnervesystemet. Denne, sammen med andre deler av sentralnervesystemet, påvirker om det skal produseres mer eller mindre av et hormon i de hormonproduserende kjertlene. Hormoner vil ofte være festet til bindeproteiner når det er i blodbanen. Slik som kjønnshormonenes bindeprotein (SHBG). Disse lages av lever og deres nivå er igjen påvirket av hormoner. Østrogener øker nivået av bindeproteiner. Dette skyldes antakelig en fysiologisk tilpassing til gravitet.

Hormoner virker stort sett ved å binde seg til spesifikke reseptorer på målcellene. Reseptoren kan sitte på celleoverflaten eller i cellekjernen. Binding til reseptorer i cellekjernen vil gjerne påvirke avlesningen av en rekke gener – ofte flere tusen - og gjennom dette modulere danning av en rekke proteiner (fig 1).

De typiske virkingen av et hormon kan være påvirkning av energiomsetningen i celler (insulin, tyroksin, kortisol, adrenalin), vekst og utvikling (kjønnshormoner, veksthormon, insulin) og reproduksjon (kjønnshormoner).

De viktigste hormonproduserende kjertler relatert til bruk av dopingmidler er: Hypofysen – termostaten for en rekke hormoner og produksjon av veksthormon. Insulinproduserende celler i bukspyttkjertelen. Binyrene – hvor både adrenalin, svake kjønnshormoner og kortisol lages. Og testikler og eggstokker – hvor henholdsvis androgener som testosteron og østrogener produseres.

Hypofysen

Hypofysen ligger i midtlinjen litt bak i hodet. Her produserers en rekke hormoner og forhormoner – eller hormoner som regulerer flere av kroppens hormonproduserende kjertler. Så å si alle forstyrrelser av hormonbalansen i kroppen vil fanges opp av sentralnervesystemet og hypofysen vil så regulere sitt nivå av spesifikke forhormoner, som direkte påvirker den aktuelle kjertelen i kroppen som lager et hormon.
Det betyr at dersom man tilfører kroppen kunstig fremstilte hormoner, som for eksempel testosteron, vil forhormonet for testosteronet fra hypofysen skrus av og dermed kroppens egenproduksjon av dette hormonet. Med en enkel blodprøve kan dette observeres, fordi vi kan måle både forhormoner (LH, FSH) og aktuelt hormon (testosteron) i blod samtidig. Derfor er det lett å påvise om en person har tilført seg hormoner eller ikke. Da kroppens reaksjon på et tilført hormon, gjør at kroppen selv setter sin egenproduksjon på «sparebluss» av dette hormonet. Når man slutter med et tilført hormon kan det ta lang tid før kroppen igjen setter i gang egenproduksjonen av det aktuelle hormonet. Hos enkelte kan det hende den aldri kommer i gang igjen.

Tilført hormon i «dopingdoser» kan derfor føre til betydelige forstyrrelser i hypofysenes hormoner og forhormoner.

Veksthormon er et av de hormonene som lages i hypofysen. Veksthormon slippes ut i blodbanen i raske pulser, spesielt om natten. Som navnet sier er hormonet viktig for vekst og utvikling. Mye av veksthormonets virkning skjer gjennom økt produksjon av proteinet IGF-1 som lages i lever. En rekke celler har reseptorer for IGF-1, og signalet om vekst og utvikling går som regel fra veksthormon via IGF-1 til cellene.

Personer som bruker tilført veksthormon vil typisk få økte nivåer av IGF-1. De kan også få uønsket vekst av celler i vev som ikke er hensiktsmessig.

Bukspyttkjertel

Bukspyttkjertelen viktigste funksjon er å produsere fordøyelsesenzymer til mage-tarm kanalen, slik at vi

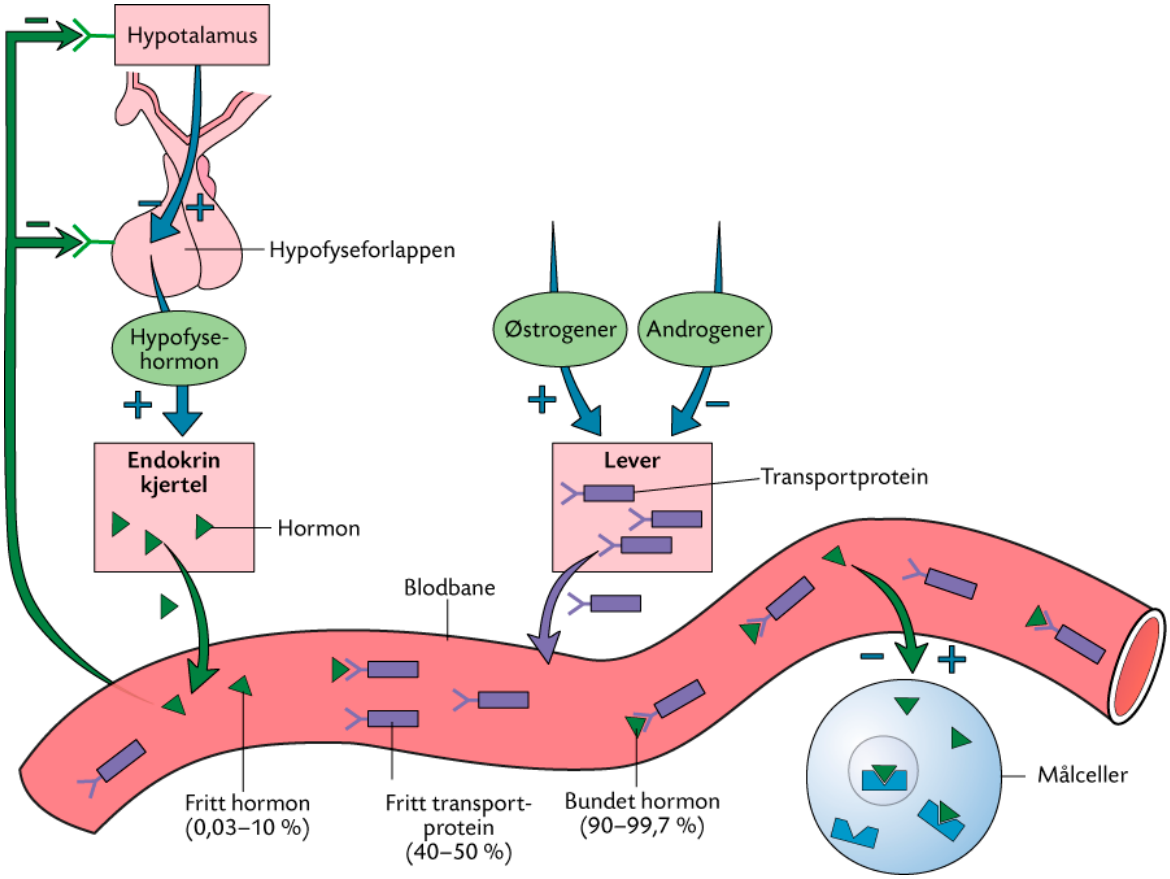


Fig 1: Det endokrine system. Det er det frie hormonet som har størst effekt.
Figur gjengitt med tillatelse fra Kari C. Toverud i faglig samarbeid med Egil Haug

kan bryte ned og nyttiggjøre oss næringen fra proteiner. Inne i bukspyttkjertlen er det plassert insulinproduserende celler i små «øyer». Disse er forbundet med blodbanen og er sensitive for blodsukkernivået her. Er blodsukkeret høyt sender de ut insulin. Insulinets viktigste oppgave er å regulere blodsukkeret slik kroppen kan nyttiggjøre seg av glukose. Insulinet binder seg til reseptorer på en rekke av kroppens celler, men hovedsakelig i lever, muskel og fettvev. Her fører bindingen av insulin til at glukose kan tas opp i cellene og lagres for senere bruk, eller omsettes til fett (fettceller). I lever og muskel dannes det lange sukkerkjeder som sener kan brukes dersom blodsukkeret går ned eller muskelen trenger umiddelbar næring. Vår hjerne «spiser» så å si bare sukker, slik at en god regulering av blodsukkeret er svært viktig for kroppen.

Insulin har også en svak byggende (anabol) effekt, det brukes derfor som doping. Faren ved for mye tilført insulin er lavt blodsukker som potensielt er livstruende.

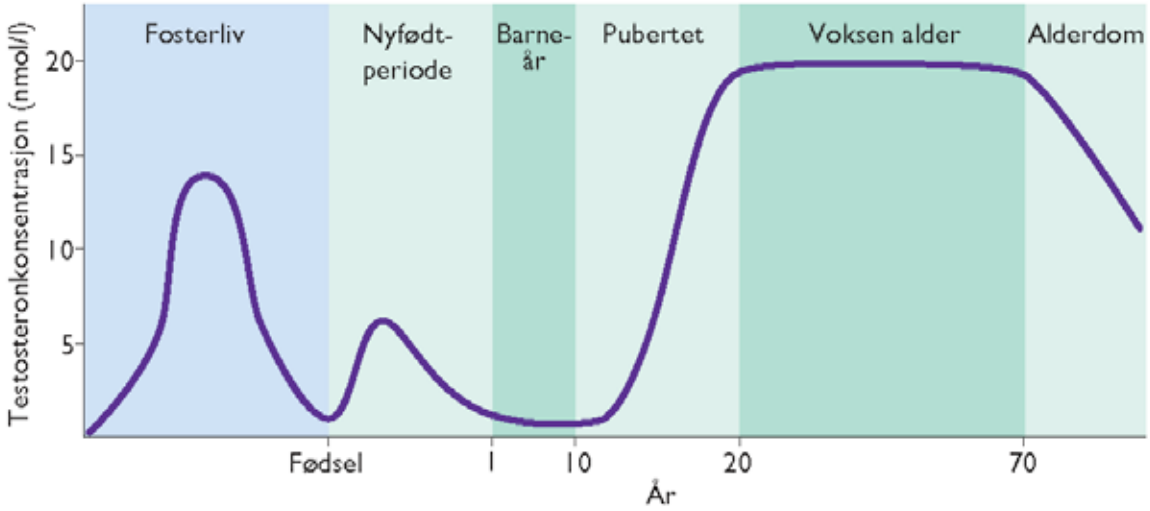
Binyre

Binyrene sitter på toppen av nyrene, men er allikevel et helt separat organ. Binyrene består av to deler. I binyrebarken, de ytre deler av binyrene, dannes hormoner som har samlebetegnelsen steroider. Dette skyldes at de alle har samme molekylskjelett – kolesterol - og er fettstoffer. Disse stoffene har tildes noe overlappende virkning. Ytterst dannes stoffer som har med saltbalansen i kroppen og blodtrykksregulering å gjøre (aldosteron). I midten dannes stresshormonet kortisol, som også har betennelsesdempende effekter, og til en viss grad påvirker disse stoffene også energiomsetning i celler. Det er økt fokus på bruk av glukokortikoider i idretten, selv om den prestasjonsfremmende effekten er omdiskutert. Stoffene er nå forbudt i konkurranser, med visse unntak. Innerst i barken dannes androgenene, eller de svake mannlige kjønnshormonene, som til dels også har anabole effekter. Både menn og kvinner lager disse. Det androgenet med høyest konsentrasjon i blod er dehydroepiandrosteron-sulfat (DHEAS) og det er relativt likt hos menn og kvinner.

I margen dannes helt andre stoffer. For eksempel det akutte stresshormonet adrenalin som påvirker hjertefrekvens. Det er med på å gjøre oss klare til å sloss eller rømme når vi står ovenfor en trussel. Adrenalin føret til raskt øket forbrenning i muskelceller spesielt. Hormonet brukes i doping og kan da føre til alvorlig hjerterytmeforstyrrelser.

Eggstokker og testikler

Eggstokkene, som er forbundet med eggleder og livmor, er det organet som modner eggcellene fra første menstruasjon til menopausen. Det produserer også hormonene østrogener – som har betydning for utvikling av de kvinnelige kjønnsorganer og de kvinnelige kjønnskarakteristika (bryst, kvinnelig fettfordeling etc.). Før puberteten og etter menopausen er det svært lave nivåer av østrogen i blodet. Østrogen er et steroid og har også anabole effekter spesielt på benvev. Sammen med østrogen dannes også progesteron i eggstokkene. Disse hormonene styrer modningen av eggcellene gjennom menstruasjonssyklus i tett samspill med hypofysen. Bruk av kjønnshor-



Figur 2: Tilgjengelig testosteron hos menn gjennom livet.
Figur gjengitt med tillatelse fra Kari C. Toverud i faglig samarbeid med Egil Haug

moner hos kvinner forstyrrer dette samspillet. Det beste eksempelet er p-piller som inneholder både østrogen og progesteron. Når dette blir kunstig tilført vil samspillet mellom hypofyse og eggstokker opphøre og eggene vil ikke modnes, eller slippes ut til livmoren. Når man slutter med p-piller vil kroppens egen hormonproduksjon komme tilbake. Eggstokker lager også litt testosteron.

Testiklene produserer testosteron. Testosteron lages i Leidig-cellene under nøye overvåking av hypofysen. Testosteron bidrar til danning av det mannlige kjønnsorganet og spermieproduksjonen, samt de mannlige kjønnskarateristika (muskelmasse, øket hårvekst, dyp stemme etc.). Testosteron er også et steroid og har både androgene (effekter på mannlige kjønnskarakteristika) og anabole effekter. Det er antakelig testosteronet som bidrar til at mannen har ca 10-30% større muskelmasse enn kvinner. Hormonet «bygger» muskler. Guttefosteret har svært høye nivåer av testosteron i blodet. Vi tror dette kan ha betydning for mannlig adferd. Også det nyfødte guttebarnet har svært høye nivåer av hormonet. Det blir så lavt, for så å komme tilbake i høye nivåer i puberteten (fig 2). Mannen beholder en relativt høy testosteronproduksjon hele livet, selv om det tilgjengelige testosteronet faller noe med alder.

Bivirkninger av doping

Bruk av androgen anabole steroider – stoffer som likner på testosteron – kan forstyrre alle disse prosessene. Det fører til mer muskelmasse, men fordi testosteron omdannes til østrogen i kroppen, kan man utvikle bryster som mann. Videre vil testiklene skrumpe inn, da deres egenproduksjon av testosteron blir undertrykket av de tilførte stoffene. Også spermieproduksjonen vil avta, da balansen mellom hypofyse og testikler blir forrykket og man blir infertil på sikt. Testosteron kan også ha uheldige effekter på hjerte-/kar-systemet da det fører til endring i fettstoffer i blodet.

Vi tror at bruk av store doser androgen anabole steroider fører til atferdsendringer. Først vil man oppleve øket energi og øket seksuallyst. Dette vil senere erstattes av aggresjon og sjalusi. Dette kan senere lede til angst og depresjon. Menn som bruker androgen anabole steroider oppsøker stort sett helsevesenet når de får psykiske plager.

Kvinner som bruker androgen anabole steroider får mye av de samme effektene som hos menn. Men de kan også oppleve å få dyp stemme. Denne er det vanskelig å få tilbake til vanlig stemmeleie. Enkelte kan få klitorishypertrofi, som kan være svært smertefullt og som kan trenge kirurgisk behandling.

Skal man påvise om en person bruker tilførte anabol androgene steroider bør man måle både hypofysehormoner (LH og FSH) samt steroidene testosteron og østradiol. Kjønnssteroidenes bindeprotein (SHBG) bør også måles. Ved lave hypofysehormoner, lav/høy testosteron, forhøyet østradiol og lav SHBG er bruk av anabol androgene steroider svært sannsynlig.

Litteratur:

Håndbok, Anabole steroider, Kunnskap og veiledning i diagnostikk og behandling, Nasjonal kompetansetjeneste, TSB, Oslo universitetssykehus.

Doping og folkehelse, Anti doping Norge, 7 juni, 2017, https://issuu.com/antidopingnorge/docs/adno_helsebok_norsk

Kanayama G et al. Long term psychiatric and medical consequences of anabolic- androgenic steroid abuse: A looming public health concern? Drug Alcohol Depend. 2008; 98(1-2): 1-12

Pope HG et al. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: A randomized controlled trial. Arch gen Psychiatry 2000;52(2): 133-140

Snyder PJ et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. N Engl J Med.2016; 374(7):611-24.

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

Knut E. A. Lundin

Siv K. Berg Furholm

Siv Hauglann Isaksen

Jørgen Jahnsen

Synnøve Aure

Øystein Hovde

Anja Byfuglien

Cøliakipillen – kommer den endelig?

Et viktig gjennombrudd innen medikamentell behandling av cøliaki ble sommeren 2021 publisert i New England Journal of Medicine. Det ble der vist at ZED1227, en hemmer av enzymet transglutaminase 2, effektiv forhindret totteforandringer som oppstår når pasienter med behandlet cøliaki spiser gluten i 6 uker. Dette er et viktig skritt på veien mot en «cøliakipille». Tre norske miljøer var sterkt inne i denne fase 2a studien.

Knut E. A. Lundin, KG Jebsen Senter for Cøliakiforskning, Institutt for Klinisk Medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo og Seksjon for gastromedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet
Siv Kristianne Berg Furholm, Oslo Universitetssykehus
Siv Hauglann Isaksen, Oslo Universitetssykehus
Jørgen Jahnsen, Gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus og Institutt for Klinisk Medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo
Synnøve Aure, Gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus
Øystein Hovde, Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik og Universitetet i Oslo og NTNU
Anja Byfuglien, Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik

Kort om cøliaki

Cøliaki er en meget vanlig sykdom som rammer minst 1 % og sannsynlig oppunder 2 % av den norske befolkning [1]. De aller fleste får diagnosen i voksen alder, selv om det er en del som tyder på sykdommen debuterer før 10-12 års alder. Typiske tegn er jernmangel, følelse av alltid å være trett, metabolsk beinsykdom og «noe med magen», dvs diare, forstoppelse, reflux og/eller rumling. Alvorlige former med uttalt avmagring og mangeltilstander er sjeldnere nå enn før. Diagnosen stilles hos voksne etter klinisk mistanke, påvisning av antistoffer mot enzymet transglutaminase 2 og/eller mot deamiderte gliadin peptider fulgt av gastroskopi med biopsi der man påviser såkalt totteatrofi (klassifisert som Marsh 3). Tvilstilfeller er ikke uvanlig. European Society for study of Coeliac Disease har gjennom UEG utviklet en meget nyttig app som kan anbefales.

Hvorfor erstatte dagens behandling?

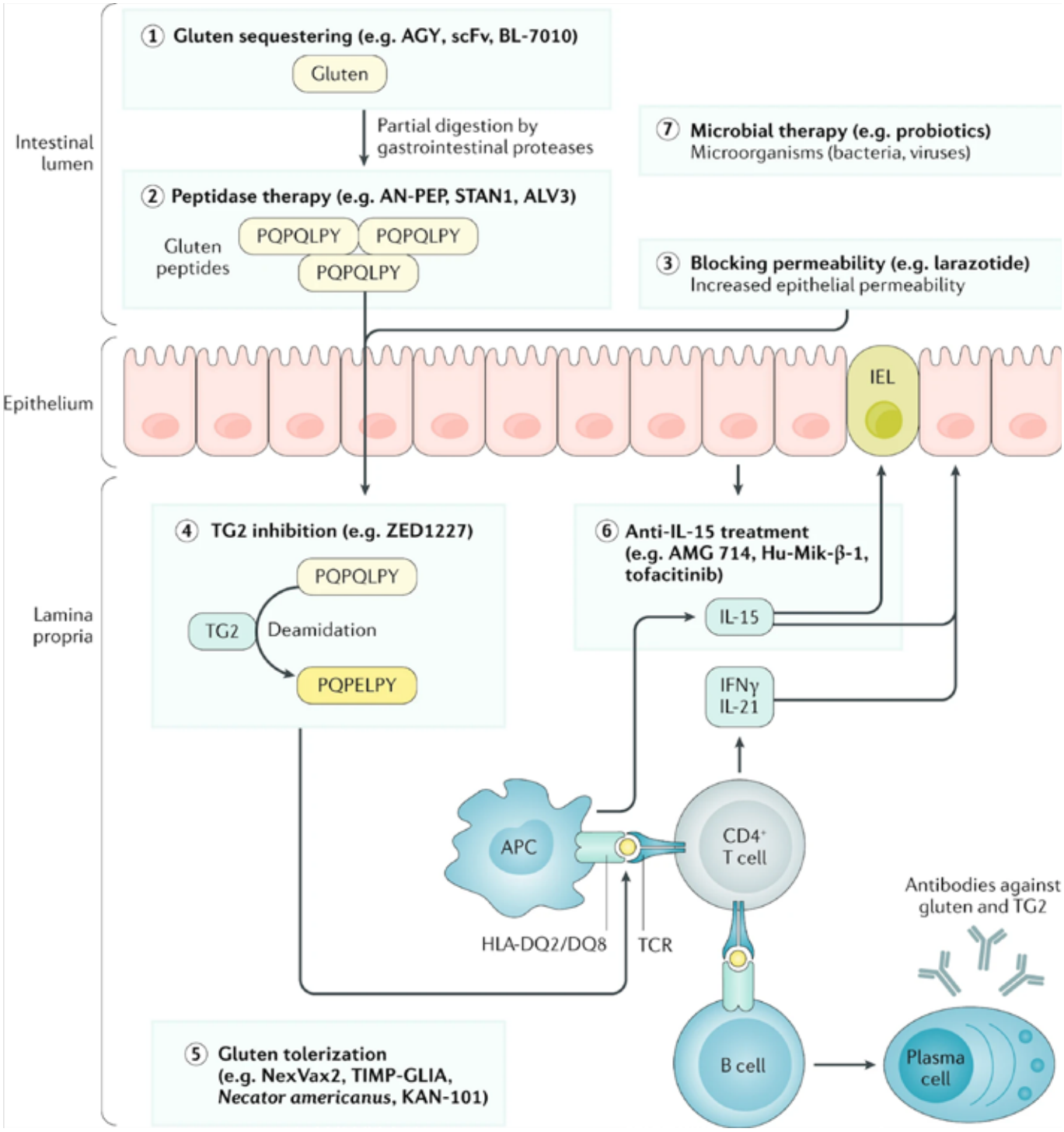
I alle tilfeller der cøliaki påvises, skal kliniker anbefale livslang glutenfri kost. Opplæring hos klinisk ernæringsfysiolog anbefales sterkt. Med glutenfri kost menes kost uten hvete, rug og bygg. Den glutenfrie maten skal inneholde maksimalt 20 ppm (parts pr million) gluten, det gir en daglig glutenmengde godt under 50 mg gluten sammenlignet med ca 15-20 000 mg gluten i et vanlig kosthold. Konsekvent gjennomført er dette god behandling, men mange pasienter oppnår ikke målet med normalisering av tarmslimhinnen. Dette kan skyldes manglende motivasjon eller informasjon, men også at gluten er omtrent «overalt» i vårt samfunn. Behandlingen oppleves som svært krevende og sosialt begrensende, og i spørreundersøkelser sier ca. halvparten av cøliakere at de ønsker en ikke-diett behandling.

Transglutaminase 2 i patogenesen

Transglutaminase 2 (TG2) er et enzym som har som sin hovedoppgave i tarmveggen å stabilisere matrix ved å kryssbinde peptider. Fravær av TG2 i knockout-mus har imidlertid ikke vist noen skade. TG2 er målet for den såkalte endomysium-testen, en immunfluorescens-undersøkelse på serum [2]. I patogenesen ved cøliaki er TG2 viktig siden den gir deamidering av visse glutaminresiduer i gluten peptider, de omdannes da til glutaminsyre (Q til E) [3]. Dermed binder peptidene seg mye bedre til HLA-DQ2 og -DQ8, dvs de HLA-variantene som er sterkt assosiert med cøliaki. Dette har vært fokus for mangeårig forskning i forskningsmiljøet i Oslo under ledelse av professor Ludvig M. Sollid [4].

Hva gjorde vi i studien?

TG2s sentrale rolle i immunpatogenesen for cøliaki gjør at hemming av dette enzymet peker seg ut som et attraktivt angrepspunkt. Hemmeren ZED1227 ble utviklet av firmaet Zedira, og tatt videre til klinisk utprøvning av Dr. Falk Pharma GmbH, begge i Tyskland. ZED1227 er et peptidomimetikum som binder seg irreversibelt til TG2. I fase 1 studie med 106 frivillige ble det ikke sette bivirkninger av daglige doser opp til 500 mg. I fase 2b studien CEC-3 rekrutterte vi vel-behandlete cøliakere gjennom våre poliklinikker og sosiale medier, studien ble gjort i 7 europeiske land og med 20 studiesteder (EudraCT 2017-002241-30) 5. Fra Norge bidro vi med 48 pasienter til screening og 29 som ble randomisert – det er meget bra! 163 pasienter ble randomisert til enten placebo, 10 mg, 50 mg eller 100 mg ZED1227 tatt som en enkel dose om morgenen i 6 uker. En halv time etter inntak av medikament spiste cøliakerne så en kjeks med 3 g gluten. Det primære endepunktet for studien var attenuering av gluten-induserte totteforandringer i biopsier tatt etter 6 uker. Adekvat histologi forelå hos 144 pasienter og det primære endepunktet ble nådd for alle tre doser av ZED1227. Den høyeste dosen forhindret økning av intraepiteliale lymfocytter (IEL). Symptomer ble scoret ved hjelp av Celiac Symptom Index, denne økte i alle grupper men mindre hos de som fikk aktivt stoff. Et cøliaki-spesifikt QoL skjema Celiac Disease Questionnaire viste lavere verdi etter 6 uker hos placebogruppen, men høyere i de tre aktive gruppene. Ved uke 6 anga 26 % av deltagerne i placebogruppen at effekten av pillen var dårlig, sammenlignet med 7-10 % i de aktive gruppene. På Rikshospitalet hadde vi en pasient i aktiv gruppe som sluttet før 6 uker på grunn av symptomer, men uten tegn til totteforandringer. Både denne og andre pasienter anga symptomer på gluteneksponering. Andre pasienter



Figur 1: Gluten is highly resistant to degradation by gastrointestinal enzymes, and therefore fairly long peptides persist in the intestinal lumen. Thus, treatment modalities that operate to sequester gluten prior to its digestion into harmful peptides (1) or further proteolysis of the immunogenic peptides (2) might be effective. The peptides traverse through the intestinal epithelial layer and, therefore, blocking epithelial permeability has been studied as a drug target in coeliac disease (3). During the pathogenetic process, relevant gliadin peptides are deamidated by transglutaminase 2 (TG2), thereby increasing their binding affinity to coeliac disease-predisposing human leukocyte antigen (HLA)-DQ2 and HLA-DQ8 molecules on antigen-presenting cells (APCs). TG2 inhibitors have therefore emerged as candidate drugs for coeliac disease (4). The HLA-bound peptides are presented to gluten-specific T cells that become activated and start secreting pro-inflammatory cytokines such IFNγ and IL-21. The gluten-specific T cells also communicate with B cells that differentiate into plasma cells producing antibodies to gluten peptides and TG2. Regaining tolerance to gluten by deleting effector T cells or inducing regulatory T cells has been investigated as another therapeutic option (5). Coeliac disease pathogenesis also involves an innate immune response characterized by the upregulation of IL-15, which promotes intestinal epithelial cell damage. Blocking IL-15-mediated effects by antibodies has been investigated in clinical trials (6). Various microorganisms have been suggested to modulate relevant immune responses in coeliac disease, and the possible benefit of probiotics to improve intestinal homeostasis has been studied (7). AGY, anti-gliadin immunoglobulin class Y; AN-PEP, Aspergillus niger prolyl endopeptidase; IEL, intraepithelial lymphocyte; TCR, T cell receptor.
Ref: nature.com, by permission

> ZED1227 beskytter godt mot gluteninduserte totteforandringer, men i noe mindre grad mot kliniske symptomer på gluteneksponering.

rapporterte at de «aldri hadde følt seg bedre». Konklusjonen er at ZED1227 beskytter godt mot gluteninduserte totteforandringer, men i noe mindre grad mot kliniske symptomer på gluteneksponering.

Veien videre – neste studie fase 2b

I fase 2a studien CEC-3 ble pasientene provosert med gluten 3 gram daglig. Teoretisk sett vil ZED1227 beskytte også mot høyere doser. I studieledelsen har vi imidlertid valgt å ikke gå videre med høyere doser gluteninntak, men heller studere cøliakere som ikke er blitt bra selv om de er satt på glutenfri kost. Det er klinisk et betydelig problem i mange land og ikke minst i USA der glutenkontaminering ser ut til å være hyppigere enn hos oss. I fase 2b studien CEC-4 vil vi inkludere 400 pasienter, selvsagt også denne som en multisenterstudie (EudraCT 2020-004612-97). Inklusjonskriteriene vil kort summert være 1) sikker cøliakidiagnose tidligere, 2) symptomer på cøliaki med blant annet mageplager, og 3) vedvarende totteatrofi i duodenalbiopsier (Marsh 3). Positiv serologi tillates. Cøliakerne skal leve som vanlig med sitt «glutenfrie kosthold», men randomiseres til enten ZED1227 eller placebo. Det primære endepunktet er attenuering av totteforandringer etter behandlingsperioden. Vi trenger pasienter og vi vil gjerne ha med studiesteder. REK søknad sendes inn i disse dager. Send gjerne mail til *knut.lundin@medisin.uio.no*.

Andre angrepspunkter

Som nevnt er det en rekke firmaer og mange pågående studier på medikamentell behandling av cøliaki [6]. Et preparat er kommet til fase 3 [7], men det reises spørsmål ved om dette overhodet kan virke [8]. Et søk på Clinical Trials (clinicaltrials.gov) på «celiac disease» gir nå 275 treff, det viser den økende interessen for dette terapiområdet. I tillegg er det studier på EudraCT siden *(eudract.ema.europa.eu)*.

I KG Jebsen senteret for cøliakiforskning kjører vi denne høsten en spennende studie innen immunterapi for cøliaki (ClinicalTrials ID NCT04806737, *https://oslo-universitetssykehus.no/kliniske-studier/immunterapi-med-teriflunomide-for-coliaki*) som en utprøver-initiert, single-senter studie på 15 pasienter. Vi tester her ut teriflunomid, en hemmer av enzymet di-hydro orotat dehydrogenase. Medikamentet brukes hos pasienter med multippel sklerose og mekanismen gjør den til en attraktiv kandidat for immunterapi under glutenprovokasjon [9]. Resultater forventes til våren. Det primære endepunktet er attenuering av uttrykk av CD38 på HLA-DQ:gluten tetramer positive T celler etter glutenprovokasjon [10].

Andre kommende studier innen immunterapi involverer blant annet infusjon av gluten koblet til nanopartikler i regi av firmaet Topas i Tyskland. Rasjonalet vil være at disse kan føre til nedregulering av immunreaksjonen mot gluten. En annen studie vil teste ut monoklonalt antistoff mot IL-15, et sentralt cytokin innen patogenesen for cøliaki. Sponsor for denne studien er firmaet Calypso Biotech i Holland. Det er økende aktivitet og cøliakerne stiller opp til denne type studier! En fordel med å kjøre kliniske studier med medikamentutprøvning på cøliakere er at de oftest ikke har andre sykdommer og sjeldent bruker andre medikamenter. Det gjør hverdagen til studiesykepleiere og -leger langt enklere. Den avtroppende regjering var klar på sin bestilling til helsevesenet for å øke andelen kliniske studier i Norge, og har tilrettelagt for dette på måter man ikke hadde forventet. Blant annet når det gjelder reiserefusjon for studier gjennom HELFO og takstsetting på undersøkelser i kliniske studier.

Oppsummering

Det er stor og økende interesse for medikamentell behandling av cøliaki. Enten som erstatning for et glutenfritt kosthold eller som et tillegg til dette. Et gjennombrudd ble publisert denne sommeren i New England Journal of Medicine der vi beskrev at en hemmer av transglutaminase 2 attenuerer totteforandringene indusert av gluten. Innen overskuelig fremtid antar vi at dette eller andre medikamenter kan bli godkjent behandling for cøliaki.

Denne artikkelen ble første gang publisert i NGF-nytt nr. 3 - 2021. Omtrykk med tillatelse.

Referanser:

1. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European gastroenterology journal 2019;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125 [published Online First: 2019/06/19]
2. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nature medicine 1997;3(7):797-801.
3. Molberg O, McAdam SN, Korner R, et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. Nature medicine 1998;4(6):713-7.
4. Lundin KE, Qiao SW, Snir O, et al. Coeliac disease - from genetic and immunological studies to clinical applications. Scandinavian journal of gastroenterology 2015;50(6):708-17. doi: 10.3109/00365521.2015.1030766 [published Online First: 2015/04/08]
5. Schuppan D, Maki M, Lundin KEA, et al. A Randomized Trial of a Transglutaminase 2 Inhibitor for Celiac Disease. The New England journal of medicine 2021;385(1):35-45. doi: 10.1056/NEJMoa2032441 [published Online First: 2021/07/01]
6. Kivela L, Caminero A, Leffler DA, et al. Current and emerging therapies for coeliac disease. Nature reviews Gastroenterology & hepatology 2021;18(3):181-95. doi: 10.1038/s41575-020-00378-1 [published Online First: 2020/11/22]
7. Leffler DA, Kelly CP, Green PH, et al. Larazotide acetate for persistent symptoms of celiac disease despite a gluten-free diet: a randomized controlled trial. Gastroenterology 2015;148(7):1311-9 e6. doi: 10.1053/j.gastro.2015.02.008 [published Online First: 2015/02/17]
8. Sollid LM, Koning F. Lack of relationship of AT1001 to zonulin and prehaptoglobin-2: clinical implications. Gut 2020 doi: 10.1136/gutjnl-2020-323829 [published Online First: 2021/01/15]
9. Klotz L, Eschborn M, Lindner M, et al. Teriflunomide treatment for multiple sclerosis modulates T cell mitochondrial respiration with affinity-dependent effects. Sci Transl Med 2019;11(490) doi: 10.1126/scitranslmed.aao5563 [published Online First: 2019/05/03]
10. Zuhlke S, Risnes LF, Dahal-Koirala S, et al. CD38 expression on gluten-specific T cells is a robust marker of gluten re-exposure in coeliac disease. United European gastroenterology journal 2019;7(10):1337-44. doi: 10.1177/2050640619874183 [published Online First: 2019/12/17]

Kineret® ved COVID-19

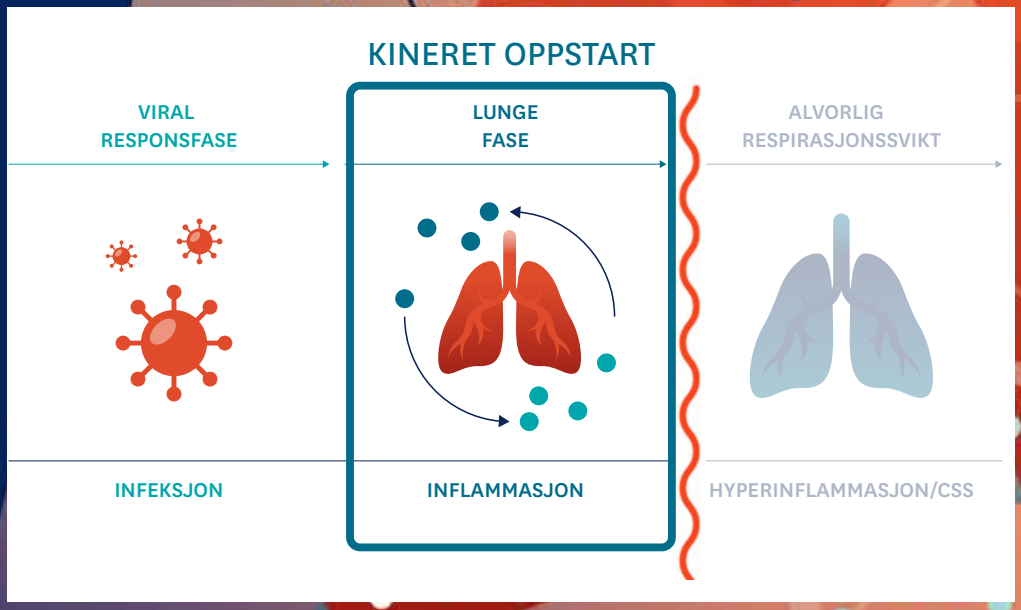
Tidlig behandling med Kineret (anakinra) kan forhindre progresjon til alvorlig sykdom hos pasienter med COVID-19 lungebetennelse [1,2]

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

Økende forbruk av amiodaron i Norge

Vi har sett mange pasienter med bivirkninger av amiodaron. Tall fra Reseptregisteret viser at forskrivning av amiodaron i Norge har økt betydelig de siste 10 årene. Artikkelen omtaler også praktisk bruk av amiodaron med hensyn til farmakologiske egenskaper, de vanligste bivirkningene, og kontrollrutiner ved langtidsbruk. Vi finner det bekymringsfullt at bruk av amiodaron for atrieflimmer er sterkt økende.

Ole-Gunnar Anfinsen (1), Kari Lima (2), Mohammad Nouri Sharikabad (3)
1: Overlege dr.med., Arytmiseksjonen, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
2: Overlege Ph.d., Endokrinologisk avdeling, Medisinsk divisjon, Akershus universitetssykehus
3: Avdelingsdirektør, Dr.philos. cand.pharm., Avdeling for legemiddelstatistikk, Folkehelseinstituttet

Korresponderende forfatter: Ole-Gunnar Anfinsen. E-post: oanfinse@ous-hf.no

Ole-Gunnar Anfinsen

Kari Lima

Bakgrunn:
Vi har i egen klinisk praksis blitt involvert i et økende antall pasienter med amiodaron-indusert tyreotoksikose, og ønsket derfor å undersøke forbruket av amiodaron i Norge, hvilke indikasjoner som var de hyppigste, og om det var noen endring over tid. Amiodaron (Cordarone®) er det mest potente medikamentet vi har mot hjerterytmeforstyrrelser, men er et preparat med hyppige bivirkninger som kan ramme forskjellige organsystemer. Amiodaron kan benyttes mot livstruende ventrikulær arytmi for å hindre anfall og redusere faren for innslag fra en implantert defibrillator (ICD). Det kan også benyttes hos pasienter med invalidiserende atrieflimmer for å bevare normal sinusrytme (rytmekontroll) dersom andre medikamenter ikke har tilstrekkelig effekt eller ikke kan benyttes.

Materiale og metode:
Fra Reseptregisteret har vi innhentet antall personer som årlig har fått utlevert amiodaron og antall utleverte definerte døgndoser (DDD), fordelt på ulike refusjonskoder. Vi har slått sammen utleveringskategoriene ICD-10 i48 og ICPC K78, som omfatter paroksysmal og persisterende atrieflimmer samt typisk og atypisk atrieflutter, og kalt dette «Atrieflimmer-relatert indikasjon». Videre har vi slått sammen kategoriene i47/K79 og i49/K80, som når det gjelder amiodaron overveiende dreier seg om ventrikkeltakykardi (VT) eller ventrikkelflimmer, og kalt dette «Vesentlig VT-relatert indikasjon». I gruppen i47/K79/i49/K80 inngår nok også enkelte pasienter med eksempelvis medfødt hjertefeil og atrietakykardi eller andre supraventrikulære takykardier, men vi antar at dette er et lite antall.

Resultater:
Fra 2010 til 2019 økte antall individer som fikk amiodaron på apotek i Norge fra 5359 til 7789 (45 % økning), og totalt antall DDD fra 994905 til 1412796 (42 % økning) (Figur 1 a og b). Med atrieflimmer-relatert refusjonskode fant vi i samme periode økning av antall individer fra 3616 til 5776 (60 % økning) og antall DDD fra 661531 til 1061601 (60 % økning) (Figur 1 a og b). I 2010 ble 66 % av DDD utlevert fra apotek knyttet til atrieflimmer-relaterte diagnoser, mens andelen i 2019 utgjorde 75 %.

Diskusjon
Forbruket av amiodaron i Norge har økt med 42-45 % gjennom de siste 10 år, og økningen skyldes nesten utelukkende atrieflimmer-relaterte diagnoser. VT-relatert forbruk av amiodaron har vært tilnærmet uendret gjennom perioden. Mengden amiodaron utlevert på atrieflimmer-relatert refusjonskode har økt med 60 % fra 2010 til 2019, og andelen av total amiodaron-forbruk som går til atrieflimmer har økt fra 66 % til 75 %. Til sammenligning har antallet forskrivninger av amiodaron i USA i perioden 2008 til 2018 vært tilnærmet konstant (1). I USA er amiodaron tabletter ikke FDA-godkjent til

Sammendrag:
Bakgrunn: Vi ønsket å få oversikt over forbruket av amiodaron i Norge, hvilke indikasjoner som var de hyppigste, og om det var noen endring i mønsteret over tid.

Materiale og metode: Fra Reseptregisteret har vi innhentet årlig antall personer som har fått utlevert amiodaron og antall utleverte definerte døgndoser (DDD), fordelt på ulike refusjonskoder.

Resultater: Fra 2010 til 2019 fant vi 42 % økning i antall DDD av amiodaron. Nesten hele økningen forekom i gruppen av atrieflimmer-relaterte diagnoser. I 2019 sto atrieflimmer-relaterte diagnoser for 75 % av den totale mengden amiodaron utlevert.

Fortolkning: Grunnet bivirkningsprofil er det betenkelig dersom terskelen for å benytte amiodaron senkes.

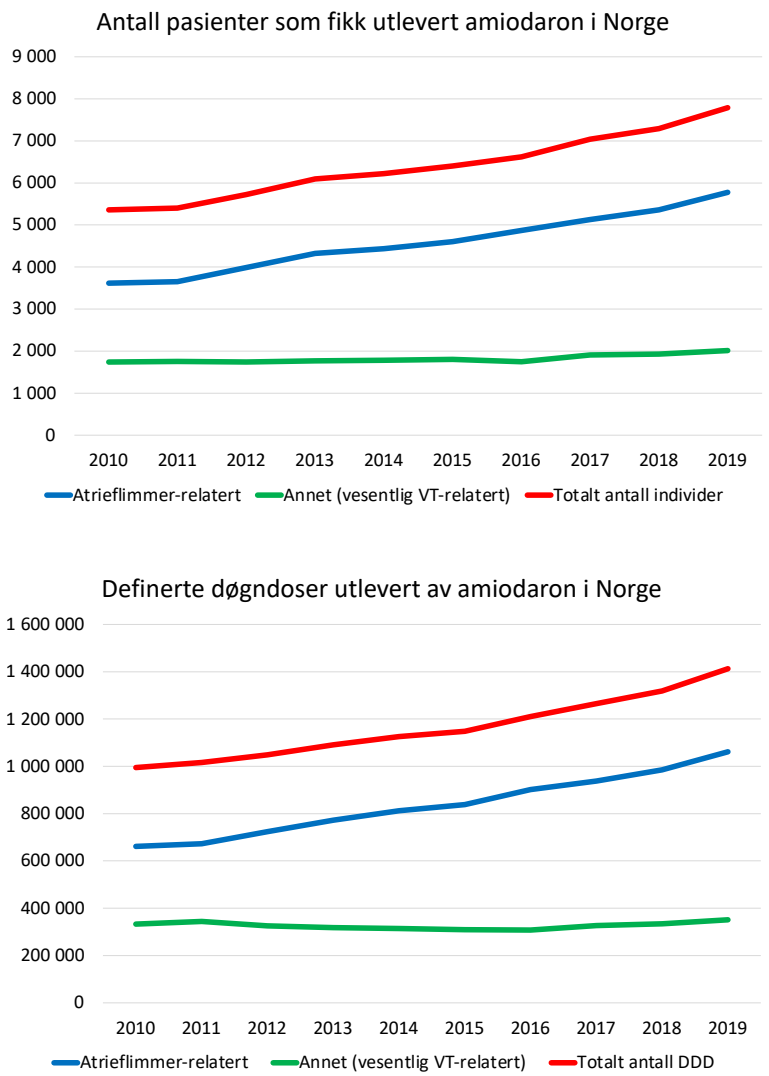
rytmekontroll av atrieflimmer, men preparatet brukes likevel hyppig på denne indikasjonen (2).

Prevalensen av atrieflimmer øker pga. alderssammensetning i befolkningen og livsstilsrelaterte risikofaktorer (3). Vi tror likevel ikke at prevalensøkningen av atrieflimmer alene er tilstrekkelig til å forklare 60 % økning i bruk av amiodaron foreskrevet på atrieflimmer-relatert indikasjon i løpet av 10 år. Det har sannsynligvis skjedd en dreining av indikasjonsstilling eller behandlingsmål.

Økningen i amiodaron-bruk skjer samtidig som mange flere pasienter behandles med kateterablasjon særlig for atrieflimmer. Flere ønsker rytmekontroll heller enn frekvenskontroll. Fra henvisningsskriv registrerer vi at amiodaron brukes en del for å holde pasientene mest mulig i sinusrytme frem til ablasjon. Dette kan være begrunnet både i symptomlindring og ønske om å motvirke atrieflimmer-mediert remodellering av atriemyokard («atrial fibrillation begets atrial fibrillation») (4).

Indikasjonen for bruk av amiodarone til langtids rytmekontroll ble nylig oppgradert i guidelines fra European Society of Cardiology. Tidligere var det anbefaling klasse IIa, evidensnivå C, men fra 2020 har det blitt klasse I, evidensnivå A, riktignok fortsatt med presisering av at man pga. bivirkningsprofil bør vurdere andre antiarytmika først (3). Fra henvisningsskriv får vi inntrykk av at noen kolleger er veldig bevisste på relative kontraindikasjoner mot flekainid og dronedaron, men ikke like opptatt av at amiodaron kan være minst like problematisk hos de samme pasientene. Det er betenkelig dersom oppgradering av anbefalingen for bruk av amiodaron medfører lavere terskel og økt bruk av dette medikamentet.

Amiodaron ble lansert i 1967 som et antianginøst medikament med nonnitrat vasodilaterende egenskaper (5) og betablokker-effekt. De antiarytmiske egenskapene ble påvist og kartlagt på 70-tallet. Preparatet



Figur 1 a og b: Tall fra Reseptregisteret viser forbruk av Amiodaron i Norge i perioden 2010-2019, angitt som henholdsvis (a) antall pasienter som fikk utlevert medikamentet fra apotek og (b) antall definerte døgndoser utlevert. Kurvene viser samledata for diagnosegruppene ICD-10 i48 og ICPC K78 (atrieflimmer, atrieflutter og atypisk atrieflutter, dvs. «atrieflimmer-relatert»), diagnosegruppene i47/K79 og i49/K80 (i praksis ventrikkeltakykardi eller ventrikkelflimmer), og totalt antall. Se tekst for nærmere beskrivelse.

virker i hovedsak via kaliumkanaler og gir forlengelse av repolariseringsfasen av aksjonspotensialet (klasse III-effekt). Men amiodaron er en multikanal-hemmer som også påvirker ledningshastighet (klasse I-effekt), har en viss betablokkereffekt og en svak kalsiumantagonistisk effekt. Preparatet har minimal negativ inotrop virkning og lavt proarytmisk potensial. Praktisk bruk og bivirkningsprofil av amiodaron er omtalt i flere oversiktsartikler (6–8), og vi vil her gi en kort oppsummering.

Amiodaron er lipofilt og lagres i fettvev. Det metaboliseres og utskilles i hovedsak via leveren, mens den renale utskillelsen er liten (<10 %). Terapeutisk effekt gjenspeiles i liten grad av plasmanivå. Ved start av behandling må det gis en metningsdose på 600-1200 mg per døgn til totalt 10-14 g, gjerne over 2-3

uker. Deretter titrerer man seg ned til laveste effektive vedlikeholdsdose, som ofte ligger rundt 200 mg per døgn, men kan variere mellom 50 og 400 mg. Ved kronisk behandling regner man halveringstid ca. 50 dager med variasjon mellom 20 og 100 dager, og det kan være klinisk effekt i 3-4 måneder etter avsluttet behandling.

Amiodaron kan ha kardiovaskulære bivirkninger i form av sinusbradykardi, AV-overlednings-forstyrrelser og forlenget QT-tid. Fordi det er en multikanalhemmer, ses torsades de pointes-arytmi sjeldnere enn ved en del andre QT-forlengende medikamenter. Ved rask intravenøs infusjon kan man oppleve blodtrykksfall relatert til de vasodilaterende egenskapene til amiodaron i seg selv og til løsningsmiddelet polysorbat (7).

Ekstrakardiale bivirkninger ved bruk av amiodaron er knyttet dels til det høye jodinnholdet, dels til at amiodaron danner komplekse forbindelser med fosfolipider. Disse kompleksene kan lagres i forskjellige organer og gi skadelige effekter. Det angis at ca. 10 % av amiodaron-behandlete pasienter per år må avslutte behandlingen pga. ekstrakardiale bivirkninger (7). Selv om amiodaron benyttes mot livstruende arytmier, har man i studier ikke funnet noen mortalitetsreduksjon ved bruk av preparatet ved hjertesvikt eller ventrikulær arytmi.

De hyppigste bivirkningene er knyttet til hudforandringer, og varierer fra fotosensitivitet og solbrenthet til kløende erythem og hyperpigmentering (blågrå misfarging). Alle pasienter får råd om å unngå sterk sol og bruke solbeskyttelse med klær og/eller solkrem med høy solfaktor. Hudforandringene er vanligvis reversible etter seponering, men kan vare 6-24 måneder (7).

En vanlig vedlikeholdsdose på 200 mg amiodaron inneholder tilsvarende 6 mg fritt jod. Anbefalt inntak av jod i kosten er 50-150 mikrogram daglig avhengig av alder (9). I områder med tilstrekkelig jodinnhold i kostholdet er amiodaron-indusert hypotyreose vanligst, mens det i områder med jodmangel ses hyppigere amiodaron-indusert hypertyreose (AIT) (10). Det er to hovedtyper av AIT. Type I skyldes økt syntese av tyreoidea-hormon, mens type II skyldes økt frigjøring (lekkasje) fra follikkelcellene pga. destruktiv tyreoiditt. Prevalens er 3-5 % av pasienter behandlet med amiodaron i områder med tilstrekkelig jod-inntak (10), og risiko øker med kumulativ amiodaron-dose. Tyreotoksikosen kan komme tidlig etter oppstart eller etter langvarig bruk, og kan også oppstå flere måneder etter seponering av legemidlet.

Nesten alle som bruker amiodaron får mikroavleiringer i hornhinnen som er synlige med spaltelampe. Dette påvirker vanligvis ikke syn eller akkomodasjonsevne, men kan gi irritasjon i øynene, lysømfintlighet og fargeforandringer (halofenomen) i motlys. Plagene lindres ved dosereduksjon og ev. kunstig tårevæske (8). Opticus-nevropati er en svært sjelden bivirkning av amiodaron.

Noen får kvalme og oppkast, eller asymptomatisk transaminasestigning som uttrykk for lettgradig leverpåvirkning. Opptil dobling av ASAT og ALAT kan vanligvis aksepteres, men enzymstigning utover dette må utredes for mulig annen bakenforliggende leversykdom (6). Uttalte leverfunksjonsforstyrrelser med hepatitt, kolestase eller cirrhose er relativt sjelden forårsaket av amiodaron.

Den mest fryktede komplikasjonen til amiodaron-bruk er lungefunksjonsforstyrrelser pga. interstitiell pneumonitt og fibrose. Dette er heldigvis sjelden så lenge man bruker lave doser, men annen samtidig lungesykdom kan øke faren. Det anbefales årlig kontroll rtg. thorax med tanke på dette (6,7), men like viktig er anamnese med oppmerksomhet på hoste eller økende pustebesvær. Høyoppløselig CT av lungene og måling av CO diffusjonskapasitet brukes ved mistanke om pulmonale bivirkninger.

Amiodaron kan også gi bivirkninger fra nervesystemet i form av polynevropati, tremor, hodepine og søvnforstyrrelser.

Preparatvedlegget med listen over bivirkninger er ofte skremmende for pasientene, men det er ikke uten grunn. Man bør være restriktiv med bruk av medikamentet, og bare benytte det ved invalidiserende arytmier når alle andre alternativ virkelig er dårligere. Det kreves systematisk oppfølging av alle som bruker amiodaron fast. EKG, TSH, fritt T4, fritt T3, ASAT og ALAT bør tas ved oppstart og senere minst hvert halvår. Man må være oppmerksom på luftveissymptomer, og ha lav terskel for høyoppløselig CT og lungefunksjonstester.

Konklusjon:
Forbruket av amiodaron for hjerterytmeforstyrrelser har økt med 42 % over 10 år, og tilnærmet hele økningen er relatert til atrieflimmer. Vi tror dette reflekterer en dreining av behandlingsmål, og advarer mot glidning i indikasjonsstillingen. Artikkelen gir en kunnskapsoppdatering om farmakologiske egenskaper, indikasjoner, bivirkninger og kontrollrutiner ved bruk av amiodaron.

Artikkelen er tidligere publisert i Hjerteforum nr 3 2021, s46-49, og den trykkes med tillatelse.

Litteratur

1. Amiodarone Hydrochloride Drug Usage Statistics, United States, 2008-2018. ClinCalc DrugStats. 2018. https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/Amiodarone-Hydrochloride
2. Giardina E-G, Passman R. Amiodarone: Clinical uses. UpToDate. 2021. https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-clinical-uses?search=amiodarone&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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). Eur Heart J. 2021;42:373–498.
4. Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Boersma LVA, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. New Trends Arrhythm. 1993;9:147–52.
5. Cote P, Bourassa MG, Delaye J, et al. Effects of Amiodarone on Cardiac and Coronary Hemodynamics and on Myocardial Metabolism in Patients with Coronary Artery Disease. Circulation. 1979;59:1165–72.
6. Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli G V., et al. Practical Management Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone. Am J Med 2016;129:468–75. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.039
7. Haverkamp W, Israel C, Parwani A. Klinische Besonderheiten der Therapie mit Amiodaron (Clinical aspects of treatment with amiodarone). Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie. 2017;28:307–16.
8. Platou ES, Gjesdal K. Historien om amiodaron. Hjerteforum. 2011;24:119–22.
9. Fakta om jod. https://www.fhi.no/ml/kosthold/fakta-om-jod/. 2020. p. 1–21.
10. Ross DS. Amiodarone and thyroid dysfunction. UpToDate. 2020.

Introduksjon av en ny spiller innen ITP

Daglig oral TPO-RA* uten matrestriksjoner[1]

▼ 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 oppnådde en median på 12,4 kumulative uker på eller over målet for antall blodplater ($\geq 50 \times 10^9$/l) uten redningsterapi.[2]
- Tolerabilitet tilsvarende placebo 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, inkludert, men ikke begrenset til, genetiske protrombotiske lidelser (faktor V Leiden, protrombin 20210A, antitrombinmangel eller protein C- eller S-mangel), høy alder, langvarig immobilisering, maligniteter, bruk av prevensjons-midler og hormonsubstitusjonsbehandling, kirurgi/traumer, fedme og røyking.

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.

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.

sobi

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

Doptelet® (avatrombopag) tablets

AML

NYHET!

Ny indikasjon: Akutt myelogen leukemi (AML)[1]

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 21.06.2021, 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: 05.01.2022.

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), hvor venetoklaks er rangert først. **AML:** Beslutning for AML fra Beslutningsforum avventes. **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-220002 V1.0 Januar/2022. THAU

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

abbvie

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

Indremedisin – en døende spesialitet?

Ole Kristian H. Furulund og Maya Bass, redaksjonen Indremedisineren

Vi har i dette nummeret av Indremedisineren bedt tre kolleger om å skrive noen tanker om spesialiteten indremedisin og dens rolle i tiden som kommer. På fjorårets Høstmøte var man enige om at det er behov for spesialister i indremedisin i tiden fremover, men det har vist seg vanskelig å rekruttere leger som ønsker spesialisering i denne hovedspesialiteten. Endringer i spesialiseringsforløpet har gjort at indremedisin ikke lenger kan tas samtidig med andre spesialiteter (tidligere grenspesialiteter). De fleste sykehus søker også etter spesialister i de tidligere etablerte grenspesialitetene (f.eks. kardiologi, gastroenterologi, nefrologi, e.l.). Dette gjør at man kan bli usikker på om det er en fremtid for en som er spesialist i indremedisin. Samtidig tilsier nåtidens og fremtidens pasienter og sykehus at det er behov for spesialister som kan se og behandle hele pasienten.

Innledningsvis redegjør LIS Tonje Hildebrandt og klinikkleder Morten Mowe fra Oslo Universitetssykehus og overlege Runa Andreassen fra Sandnessjøen sykehus for hvor viktige generelle indremedisinere er i nåtidens og fremtidens sykehus. Til slutt skriver tidligere fagdirektør i Den norske legeforening, Bjarne Riis Strøm, litt om hva som bør gjøres for å sikre fortsatt rekruttering til indremedisin fremover.

For å sikre forsvarlige helsetjenester til befolkningen, bør kanskje norske helsemyndigheter gjøre det samme som man har gjort i f.eks. Blekinge i Svergie – kreve at de som skal ha bakvaktansvar på sykehus, er spesialister i generell indremedisin?

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

Hvorfor er indremedisin viktig ved et stort universitetssykehus i 2022?

Norsk Indremedisinsk Forening ble etablert i 1915. Ulike faktorer hadde bidratt til modernisering og forbedring, men legeforeningen mente det var mangelfulle kunnskap innen fagene og at en for lett kunne kalle seg spesialist. Legeforeningen vedtok derfor i 1918 å opprette 13 legespesialiteter, med fastsatte regler for utdanning. Hvorfor er det fortsatt viktig med spesialiteten indremedisin ved et stort universitetssykehus i Norge?

Tonje Hildebrandt, lege i spesialisering (LIS), Medisinsk klinikk, Oslo Universitetssykehus (OUS
Morten Mowe, førsteamanuensis dr. med., klinikkleder, Medisinsk klinikk, Oslo Universitetssykehus (OUS)

Tonje Hildebrandt

Morten Mowe

Utviklingen av helsevesenet som følge av nye sykdommer, nye diagnostiske- og behandlingsmessige muligheter, samt politiske føringer, førte til en framvekst av en rekke nye spesialiteter. I 2019 var det etablert 30 hovedspesialiteter og 14 grenspesialiteter. En medisinsk spesialitet er en avgrenset del av det medisinske fagområdet. Avgrensningen er foretatt fordi det anses som nødvendig for å oppnå en adekvat forebyggelse, diagnostikk og behandling av de gitte sykdomsgrupper innenfor rammen av den planlagte utvikling av helsevesenet (Eldjarnkomiteen 1973).

Endring i spesialiteter og utdanning i 2019

Frem til 2019 bestod indremedisin av en hovedspesialitet med 8 grenspesialiteter. Da de 8 grenspesialitetene ble gjort om til 8 hovedspesialiteter, fikk vi etter hvert 10 hovedspesialiteter innen den indremedisinske familie. Den opprinnelige indremedisinske hovedspesialiteten fortsatte som en hovedspesialitet, og den nye spesialiteten akutt - og mottaksmedisin ble etablert.

I mars 2019 ble den nye strukturen for spesialistutdanningen innført. Dette medførte at oppbygningen av hele spesialistforløpet ble endret. Tidligere var utdanningen basert på kunnskap etablert gjennom tid i klinikken, og tid i utført tjeneste, sammen med gjennomføring av prosedyrer og kurs. Fra 2019 ble det fokusert på kompetanse i form av gjennomføring av spesifikke læringsmål innen alle spesialitetene. Disse endringene fikk konsekvenser for helseforetakene, de ulike medisinske fagene, de enkelte legene og muligens også for pasientene.

Hvorfor endret spesialisering i 2019?

Alle de 8 indremedisinske grenspesialitetene ble til nye hovedspesialiteter, en naturlig utvikling siden mange av grenfagene var like store og komplekse som mange andre selvstendige fag.

Hvis vi ser dette i lys av de ulike fagene og den formidable utviklingen innen medisin, bare de siste 50 årene, er fremveksten av 10 hovedspesialiteter gunstig for å kunne ivareta det økende behovet for forskning og etablering av spisset kompetanse innen de ulike fagene. Dette vil antakelig bare utvikles videre de neste årene fremover. Forskning og utvikling er gode drivere og vil bidra til mer og mer spesialisert medisin innen hver hovedspesialitet, og områder som persontilpasset medisin og nye medisinske innovasjoner vil få økende betydning, noe som gjør det viktig å opprettholde den spisskompetanse som er i de ulike indremedisinske hovedspesialiteter.

Hva er uheldig med økt spesialisering?

Samtidig utvikler pasienten seg i motsatt retning. Den indremedisinske pasienten som legges inn på sykehus i dag karakteriseres av at det er en akutt innleggelse med mer eller mindre uavklart lidelse og sykdom. Noe av de akutte forløpene er veldig organspesifikke, mens andre innleggelser kan karakteriseres av at pasientens plager og symptomer kan være knyttet til flere og ulike organsystem.

Økende levealder medfører akkumulering av flere sykdommer. Disse sykdommene forholder seg ikke til bestemte spesialiteter.

Vi står overfor en utvikling der utdanningen beveger seg i en retning mot økende grad av spesialisering, mens pasienten beveger seg i retning av å ha flere lidelser på en gang. Pasientene beveger seg i en retning med flere lidelser samtidig som legene i større og større grad blir eksperter på mer spesialiserte områder. Fra å samle alle pasientens symptomer og plager til en diagnose, må vi i dag samle flere diagnoser til en pasient. Dette kan gi store utfordringer for hvordan vi skal organisere helsetjenesten og utdanningen slik at vi kan tilfredsstille begge pasientforløp.

Da blir hovedspesialiteten Indremedisin et viktig fagområde!

> En spesialist innen hovedspesialiteten Indremedisin vil kunne diagnostisere og behandle pasienter fra de andre 8 spesialiteter.

Pasienteksempel

En kvinne mellom 60 og 70 år legges inn i akuttmottaket med redusert AT, kvalme, hoste, dyspné, mavesmerter. Man påviser hematochezi og SR >100.

Fra tidligere kjent med bla nyresvikt grunnet diabetes. Hun har hatt perioder med anuri og går i dialyse. Hun har ellers kjent KOLS, NASH, Hypotyreose etter knutestruma. Hun er i tillegg cholecystectomert og hysterosalpingoectomert, gjennomgått HBV, HEV og pankreatitt.

Hvilken avdeling skal man plassere denne pasienten?

Ser en på pasientens diagnoser vil hun «kunne høre hjemme» i 4-5 ulike indremedisinske avdelinger og sengeposter: hjerte, lunge, gastro., geriatri eller nyre. Man kunne si at pasienten vil trenge senger på 5 ulike avdelinger og alle 5 avdelinger vil ønske å ha sengekapasitet til denne pasienten. Det vil kanskje ikke være bærekraftig og kanskje heller ikke det beste for pasienten.

Man kunne også la henne flytte fra sengepost til sengepost etter hvert som en fikk avklart «sin sykdom». Det hadde nok heller ikke vært i pasientens interesse og heller ikke godt ut i fra et medisinsk faglige perspektiv.

- Hvilken avdeling skal ha ansvaret for utredningen og behandlingen?

Det er ingen ting som er rett eller galt med tanke på hvilken avdeling hun bør legges på, det viktigste er at hun får god nok / tilstrekkelig behandling. Dersom sykehuset / helseforetaket har organisert seg med en solid og god Indremedisinsk avdeling, vil vår pasient kunne få nødvendig og tilstrekkelig hjelp liggende på ett sted, med støtte og kompetanse fra andre indremedisinske hovedspesialiteter når det vil være nødvendig. Dette vill være gunstig for pasienten og det vil også være gunstig for andre sykehus som kanskje ikke har tilstrekkelig med tilstedeværelse av de ulike hovedspesialiteter til å ivareta for eksempel kontinuerlig døgnberedskap for alle indremedisinske spesialiteter.

Denne pasienten vil profitere på å bli lagt inn på en Indremedisinsk hovedavdeling. Her vil det kunne være spesialister som har tilstrekkelig kompetanse til å håndtere pasientens hjertesvikt, KOLS, diabetes og hypotyreose, samt at en fikk nødvendig hjelp fra nyreavdeling og gastroenterologisk avdeling.

Hvordan organisere fremtidens sykehusavdelinger?

I framtidens sykehus må vi organisere oss slik at vi kan ivareta både de spesielle diagnoser og samtidig unngå å legge pasienten på et unødvendig spesialisert omsorgsnivå. Den indremedisinske hovedspesialitet har læringsmål innen alle de 8 andre hovedspesialiteter. Det er til sammen 106 læringsmål for spesialiteten Indremedisin. De dekker læringsmål innen alle de andre nye hovedspesialiteter, i tillegg til konkrete læringsaktiviteter (prosedyrer) og obligatoriske kurs i alle tidligere grenspesialiteter.

En spesialist innen hovedspesialiteten Indremedisin vil kunne diagnostisere og behandle pasienter fra de andre 8 spesialiteter. Hen vil kunne benytte seg av de andre spesialistene dersom nødvendig, men samtidig ha pasientansvaret for «hele» pasienten. Spesialisten i indremedisinske vil kunne delta i vaktlag på sykehus som ikke klarer å ha vaktlag innen alle de 8-10 andre spesialiteter. Dette vil både gi pasienten god behandling og forebygge en sentralisering som følge av mangel på de ulike indremedisinske spesialiteter.

I tillegg vil en indremedisinsk avdeling, med spesialister i Indremedisin, også kunne ivareta pasienter som ikke hører direkte hjemme i noen av de andre spesialitetene.

Det er alltid en utfordring å finne rett avdeling til pasienter som ikke har en organspesifikk lidelse. F.eks. funksjonssvikt hos yngre, pasienter med ernæringsvikt som hovedproblem – gammel eller ung, pasienter med alkoholoverforbruk og rusproblemer, eller pasienter med svimmelhet og hodepine uten holdepunkter for slag, pasienter med sterke skjelettsmerter uten brudd og pasienter med ME.

Dersom alle sykehus etablerer en indremedisinsk avdeling med spesialister i hovedspesialiteten indremedisin, vil en både kunne ivareta pasienten på et godt nok behandlings - og omsorgsnivå (Dent tidligere LEON - prinsippet) samt å effektivisere sykehusdriften. Samtidig vil en kunne tydeliggjøre hvem som bør ha pasientansvaret og samle trådene for slike sammensatte pasienter. Dette vil kunne gi oss en mer bærekraftig og mer robust helsetjeneste i framtiden.

Foto: Trond Walter Svendsen

Hvorfor er indremedisin viktig ved et lokalsykehus i 2022?

Helgelandssykehuset Sandnessjøen er et lokalsykehus ved kysten rett sør for Polarsirkelen lokalisert i Alstahaug kommune. Her har det vært sykehus i over 200 år. Helgeland er et komplekst område med mange øyer, flere små sentra, liten og spredt befolkning, utfordrende klima med store lokale variasjoner og langt til universitetssykehuset i vår region som er UNN Tromsø (77 mil med bil).

Runa Andreassen

Runa Andreassen

Som de fleste andre sykehus i Norge, både i nord og sør, har vi generelle medisinske vaktlag med overlege, LIS 2 og LIS 1. Vaktlaget avgir rapport på medisinsk morgenmøte, der vi er flere spesialister samlet. Vi har overleger med ulike spesialiteter samlet rundt bordet og kan se pasienten med forskjellige øyne. Det videre pasientforløpet diskuteres, hva som skal være fokus i den akutte fasen, hva er mindre viktig og hva kan sees på etter hvert eller tas poliklinisk.

Vi samles også om undervisningen 3-4 ganger i uken. I tillegg til vår interne undervisning har vi ukentlig felles undervisning med alle legene på huset. Temaet kan da være svært variert med innlegg fra for eksempel kirurg, anestesilege, indremedisiner, ØNH, barnelege, fysikalsk medisiner, radiolog og gynekolog. Det er givende og lærerikt å høre fra andre fagfelt, og det skaper godt samhold mellom kollegaer. Medisinsk avdeling Sandnesjøen vant Helse Nord sin forbedringspris gjennom sitt arbeid for arbeidsmiljø og pasientsikkerhet

På sengeposten har vi LIS1, LIS 2 og overlege. Vi har barnepoliklinikk med 3 faste barneleger, men de går ikke vakt. Våre indremedisinerne på vakt får derfor også ansvar for å tilse barna som er innlagt. Overlegene deltar på previsitt, går visitt på de mest kompliserte pasientene, superviserer LIS 2 og gjør prosedyrer.

Det å jobbe bredt innebærer også at vi må konsultere spesialister på andre sykehus når det kreves. En viktig del av jobben er å vite hva en kan, og minst like viktig er det å søke hjelp når det er behov for det. For å drive et godt lokalsykehus er det nødvendig at vi klarer både å opprettholde generell indremedisinsk kompetanse samt at vi har nok grenspesialiteter til å kunne ivareta pasientene og gi helhetlige pasientforløp. Noen funksjoner er sentralisert, som for eksempel akutt PCI. Ettersom PCI senteret er langt unna, er det ingen av våre pasienter som får primær PCI, men de får enten prehospital eller intrahospital trombolyse før de flyttes til PCI senter.

Vaktdøgnet for en overlege på medisin kan by på mange ulike problemstillinger alt fra kritisk syke barn, hjerneslag med behov for trombolyse-behandling, pasienter med hjerteinfarkt, intoksikasjoner, nyresvikt, respirasjonssvikt og mange flere. På indremedisinsk høstmøte fikk jeg presentere noen pasient-kasuistikker for å illustrere eksempler på hvilken bredde som kreves for å kunne gå generelle medisinske vakter. Noen av disse var:

Alarmen går klokken 01:47. Det innkalles til BarneBEST. Barn, kramper, ikke kontaktbar. Pasienten kommer inn med pågående kramper og er ikke kontaktbar. Blodgass viser pH 6,9, pCO2 7,5, laktat 6,7, surklete

Foto: Trond Walter Svendsen

pust. Anestesi stabiliserer og videre behandling etter akutt veileder i pediatri. Pas blir til slutt intubert for å kupere krampene. Overflyttes til sykehus med barneavdeling.

Ved BEST mottak går alarmen til overlege i medisinsk vakt, som er team-leder. Andre i teamet er anestesilege, anestesisykepleier, intensivsykepleier LIS 1 og LIS 2 på medisin. Barnelege er også med i teamet på dagtid. Hvert år øver vi sammen for å bedre kunne ivareta de dårligste pasientene som kommer til vårt sykehus. Da kjører vi BEST øvelser for alle sammen over 6 dager som omfatter barneBEST, voksen-BEST, nyfødtBEST og traumeBEST. Sykehuset i Sandnessjøen har også mottatt HelseNord sin kvalitetspris for arbeidet med å kvalitetssikre mottakene av de dårligste pasientene (uansett pasientkategori).

61 år gml kvinne, KOLS grad IV, økende dyspne siste dager. Startet med antibiotika per os samt steroider dagen før. Nå forverring, prehospital SpO2 på 67%. Tas imot med team og legges på intensiven. Startes med NIV og antibiotika i.v. etter retningslinjer.

Medisinsk overlege har behandlingsansvar for indremedisinske pasienter på intensivavdelingen, i nært samarbeid med anestesilege, så fremt pasienten ikke ligger på respirator.

Mann 54 år, synkope flere ganger prehospitalt. Kommer inn med luftambulanse med pågående isoprenalininfusjon og får diagnostisert AV blokk grad 3. Implanteres pacemaker akutt.

Helgelandssykehuset Sandnessjøen har Helgelandsfunksjon på innleggelse av pacemaker. Dette holdes på få hender, og det er to leger som utfører denne prosedyren

70 år gml mann, symptomer på hjerneslag, akutt innsettende synsforstyrrelser og nedsatt kraft venstre side. Utløses trombolysealarm og pasienten går til CT lab. Alarmen til vaktlaget går og de møtes direkte på CT. Pas får trombolyse der.

I Sandnessjøen har vi ingen nevrolog til stede, og akutt behandling av hjerneslag ivaretas av medisinske leger. Det utløses alarm der teamet får en kort sykehistorie og møtes direkte på CT lab for trombolysevurdering. Ved indikasjon for trombektomi må pasienten eventuelt transporteres videre til UNN Tromsø.

Generell indremedisin er både krevende og spennende. På sykehuset i Sandnessjøen finner vi flere grenspesialister som nyrelege, hjertelege, akutt-og mottaksmedisiner, lungelege og generelle indremedisinere. Breddekompetansen er viktig. Vi lærer mye av hverandre og setter stor pris på samarbeidet vi har om pasientene og variasjonen i vår pasientpopulasjon.

Foto: Nina Haraldsø

Utdanning i spesialiteten indremedisin må løftes organisatorisk.

Det er bred enighet om at det er behov for spesialiteten Indremedisin. Per nå synes det imidlertid å være vanskelig å rekruttere leger i spesialisering (LIS) til LIS-3-stillinger i spesialiteten. Hva bør gjøres for å endre på dette?

Bjarne Riis Strøm, tidligere fagdirektør i Den norske legeforening (2006-2019), spesialist i indremedisin, MHA og medlem av Norsk indremedisinsk forening (NIF)

Bjarne Riis Strøm

Tidligere besto spesialiseringen i indremedisinske spesialiteter av spesialiteten i generell indremedisin med tillegg av en eller flere grenspesialiteter. Ved overgang til et system med bare hovedspesialiteter er spesialiteten indremedisin definert som en spesialitet i bred indremedisin med vektlegging av bred indremedisinsk akuttmedisin. Spesialitetskomiteen i indremedisin har på en fin måte, gjennom oppsett av læringsmålene både for Lis 2 (felles for alle indremedisinske hovedspesialiteter) og Lis 3, definert hva spesialiteten skal inneholde. For at flere kolleger skal velge dette som sin spesialisering, er det imidlertid noen viktige strukturelle og organisatoriske forhold som må på plass:

1. det må etableres utdanningsstillinger for spesialiteten indremedisin
2. det må etableres tilstrekkelig antall overlegestillinger i spesialiteten indremedisin
3. det må legges til rette for å kunne bli spesialist i mer enn én indremedisinsk spesialitet
4. det må lages et strukturert utdanningsløp i alle sykehus for LIS 2 (common trunck)
5. det må lages strukturerte utdanningsløp for Lis 3 i spesialiteten Indremedisin

Utdanningsstillinger i spesialiteten Indremedisin.

I dag foreligger det søknader om godkjenning som utdanningsvirksomhet for spesialiteten Indremedisin fra 21 helseforetak. Ifølge nettsidene til Helsedirektoratet foreligger det fra Helse Nord 4 søknader, Helse Midt 3 søknader, Helse Vest 4 søknader, Helse SørØst 7 søknader. I tillegg foreligger 3 søknader fra private sykehus (Lovisenberg, Diakonhjemmet og Haraldsplass). Dette ser tilsynelatende lovende ut for å få til utdanning i spesialiteten. Det er imidlertid 3 år siden søknadsfristen gikk ut, kun 2 utdanningsvirksomheter som er blitt godkjent av Helsedirektoratet. De øvrige søknadene er mangelfulle og må utvikles før ny vurdering og endelig godkjenning.

Det foreligger i dag ingen tilgjengelig samlet oversikt over hvilke helseforetak som har etablert utdanningsstillinger for spesialiteten indremedisin. Inntrykket er at helseforetakene og de indremedisinske avdelingene ikke har prioritert oppretting av denne type utdanningsstillinger høyt.

Norsk indremedisinsk forening bør ta initiativ til en kartlegging av hvor mange stillinger som er dedikert til eller opprettet for spesialiteten indremedisin og hvor mange det er intensjon om å opprette vurdert ut fra behov. **Erfaringen er jo at ingen søker stillinger som ikke finnes.**

Overlegestillinger i hovedspesialiteten Indremedisin.

De fleste spesialister i indremedisinske fag har i dag både spesialitet i generell indremedisin og en eller flere grenspesialiteter. Dette betyr at de indremedisinske avdelinger inntil omlegging av utdanningen og i overgangsperioden, har hatt god tilgang spesialister med bred indremedisinsk kompetanse. Avdelingene har i sin utvikling vært mer opptatt av å sikre seg de spissede indremedisinske spesialister. Jo mer spissede våre kolleger blir, jo mindre er de aktive på å opprettholde en bred indremedisinsk kompetanse. Dette er en naturlig utvikling på de store indremedisinske avdelingene med høy grad av seksjonering og med seksjonerte vaktteam. Også på mellomstore avdelinger har det vært samme utvikling, men mindre avdelinger har hatt langt mindre mulighet til å la kolleger slippe bredt indremedisinsk arbeid og generelt vaktarbeid.

Nå når omleggingen til hovedspesialiteter slår inn for fullt, vil avdelingene raskt erfare at den brede indremedisinske kompetansen ikke er så selvfølgelig og de må ta aktive grep for å sikre denne kompetansen. 453 spesialister i indremedisin er i aldersgruppen 60 – 69 år (kilde: Statistiker Anders Taraldset, Legeforeningen), og det betyr at 25 % vil pensjoneres fram mot 2030. Dette betyr at helseforetakene og avdelingene nå aktivt må opprette og rekruttere overleger i spesialiteten indremedisin.

Det er også nødvendig å se på balansen mellom etablering av LIS stillinger og overlegestillinger i spesialiteten indremedisin. Få eller **ingen søker spesialisering i en spesialitet der en ikke kan komme over i en overlegestilling.** Norsk Indremedisinsk forening bør ta initiativ til å kartlegge hvor mange overlegestillinger som er tiltenkt spesialiteten indremedisin. Med erfaring fra sykehusledelse er det

en kjensgjerning at der det er fordelt stillinger på spesialiteter, er det svært krevende å få til en omfordeling. Geriatri er en spesialitet der en har erfart at, selv om behovet har vært stort, har det ofte tatt lang tid å få etablert nye overlegestillinger i geriatri. Det blir viktig at en sikrer at spesialiteten Indremedisin får opprettet tilstrekkelig antall stillinger ut fra en behovsanalyse for kompetanse i avdelingene.

Mulighet for dobbeltspesialitet

Spesialistforskriften definerer at spesialistutdanning som gjelder en annen spesialitet enn den det søkes om, kan være tellende med inntil tre år og tre måneder. Regelen er begrunnet i hensynet til nødvendig modning i faget. Bestemmelsen er forankret i EU's yrkeskvalifikasjonsdirektiv, som sikrer gjensidig anerkjennelse av kvalifikasjoner, og gjelder for Norge ved at Norge er tilknyttet EU gjennom EØS avtalen. Dette direktiv bestemmer også minimumslengden for utdanningen, sammen med spesialitetsforskriften i Norge. I Norge har en valgt en spesialistutdanning som inkluderer LIS 1. Samlet minimum utdanningstid blir da 1 ½ år (Lis1) pluss 5 år (Lis 2/ 3), i alt 6 ½ år. Artikkel 25 nr. 3a. i yrkeskvalifikasjonsdirektivet sier at det kan gis fritak for inntil halvparten av et spesialiseringsløp dersom det er faglig overlapp slik at utdanningen allerede er gjennomført og kompetansen oppnådd i et tidligere utdanningsløp. Dvs. at minimum utdanningstid er 3 år og 3 mnd. for spesialitet nummer 2. Korteste utdanningsløp for 2 hovedspesialiteter vi derfor være 9 år og 9 mnd., inkludert del 1.

Tidligere spesialistutdanning var 6 år generell indremedisin pluss 3 år grenspesialitet (2 år for geriatri), men det var anledning til å benytte 2 ½ år av grenspesialiteten inn i hovedspesialiteten slik at korteste utdanningstid for hoved- og grenspesialitet var 6 ½ år. Men dette kom etter at turnus var gjennomført. Skal en sammenligne med ny ordning må turnus telles med, korteste utdanningstid til hoved- og grenspesialitet i gammel ordning blir 8 år når en inkluderer turnus.

Mange som går inn i utdanningsløp for indremedisin vil ofte ikke helt lukke døren for å kunne utdanne seg i en mer spisset retning senere, dvs. ha mulighet for å kunne ta to spesialiteter. Siden LIS 1 og LIS 2 i prinsippet skal være lik i begge indremedisinske hovedspesialiteter, ville det være logisk at disse delene ikke skulle behøve å være med i beregningen for utdanningslengde for spesialitet 2. Helsedepartementet har til nå motsatt seg en slik tenkning på å korte ned utdanningstiden for spesialitet 2 og vist til yrkeskvalifikasjonsdirektivet.
Det bør imidlertid gjøres et arbeid for å avklare mulighetene for at utdanningselementer som reelt er felles, som LIS1 og LIS2, kan regnes med og anerkjennes som ordinær utdanning også i spesialitet nummer 2. En endring kan om mulig nedfelles i vår spesialitetsforskrift slik at tiden for å nå 2 hovedspesialiteter er logisk ut fra nedfelte krav til læringsmål og kortere enn dagens minimumskrav på 9 år og 9 mnd.

Strukturert utdanningsløp for LIS 2

LIS 2 har samme læringsmål for alle indremedisinske hovedspesialiteter, inkludert akutt og mottaksmedisin. Gjennomføring av utdanningen er imidlertid svært forskjellig ivaretatt i det enkelte helseforetak og den enkelte avdeling. Det er behov for en sterkere strukturering av LIS 2 utdanningen for å sikre at alle får tilnærmet samme minimumsutdanning, faglig logisk progresjon og kvalitetssikret gjennomføring og oppnåelse av læringsmål. Hver enkelt lege i spesialisering har forskriftsfestet krav på en individuell utdanningsplan. Denne bør inneholde noe mer en listing av læringsmål i en datamodul.

Mange avdelinger er langt mer opptatt av å gjennomføre LIS 3- delen av utdanningen. Mindre oppmerksomhet på struktur i LIS 2 utdanningen, gir sårbarhet i den enkeltes bygging av breddekompetanse i indremedisin. Manglende struktur og harmonisering av LIS 2 utdanningen oppleves særlig problematisk for ferske LIS og for de som ikke har faste LIS-stillinger.

Våre kolleger i lederstillinger må ta et større ansvar for å sikre LIS 2 utdanningen. Harmonisering av LIS 2 utdanningen vil også være viktig dersom en ønsker en mulighet til å korte ned utdanningstiden for de som vil ha utdanning i mer enn en hovedspesialitet

Strukturert utdanningsløp for L3-delen i spesialiteten Indremedisin

Legeforeningens spesialitetskomites vurdering, er at beskrivelsene av utdanningsløp fra helseforetakene (21 søknader) er svært ulike og til dels mangelfulle, og har gitt tilbakemelding om dette. Legeforeningen har gjentatte ganger overfor Helsedirektoratet påpekt behovet for å utforme en mal for hvordan et utdanningsforløp i spesialitetene bør være utformet og beskrevet. Dette behovet er ikke etterkommet av Helsedirektoratet og Helseforetakene er i (for) stor grad blitt overlatt til seg selv å finne en utforming på hvordan læringsmålene skal oppfylles, rekkefølge på læringsmål og organisering av utdanningen.

Heterogeniteten på tvers av regioner og helseforetak er etter min mening en trussel mot kvaliteten på utdanningen og svekker muligheten for å sikre god progresjon i utdanningen. Heterogeniteten gjør det mer krevende og utarbeide individuell utdanningsplan og koordinere utdanningsløpene for LIS.

En mal ville være en hjelp til avdelingene og helseforetakene i utforming av sine utdanningsplaner. Norsk indremedisinsk forening bør kunne være en katalysator for i samarbeid med avdelingsoverlegene å få utformet en nasjonal mal både for LIS 2 og LIS 3 utdanning. Det er også et inntrykk av at helseforetakene har vært flinkere til å legge planer for spesialitetene som tidligere var grenspesialiteter enn for spesialiteten indremedisin, som nå har fått en endret faglig profil med fokus på bredde i hele utdanningsløpet. De som sitter nærmest der utdanningen skjer, er best egnet til å beskrive hva som er en god struktur og progresjon. Legene selv har lange erfaring med å ta tak og initiativ for å få til god utdanning av våre kolleger. Vi må med hjelp av våre fagmedisinske foreninger ta et tak også her i utformingen av strukturen i den nye spesialistutdanningen.

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

Foto: Privat

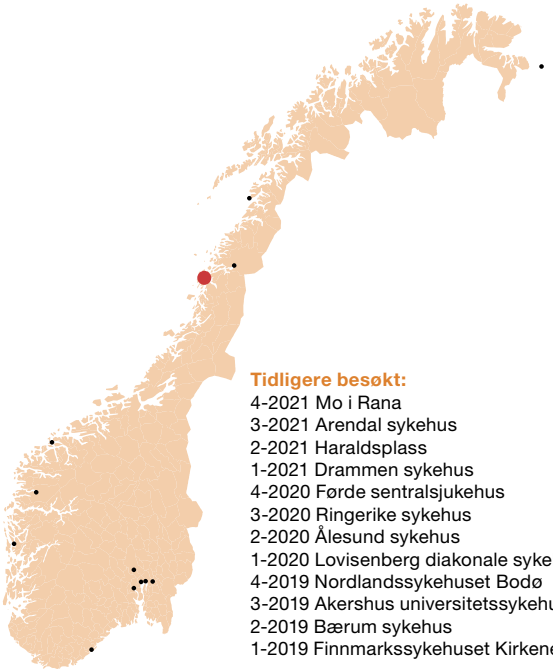
Foto: Privat

Medisinsk avdeling Helgelandssykehuset Sandnessjøen

Ingemar Pedersen

Ingemar Pedersen, LIS2, medisinsk avdeling Sandnessjøen

På Helgelandskysten, ved foten av De syv søstre, ligger Helgelandssykehuset Sandnessjøen. Sandnessjøen er en by i Alstahaug kommune der det bor ca. 7350 mennesker. Store arbeidsplasser i Sandnessjøen er havbruksnæringen, skipsverft og industri rettet mot oljeservicenæringen, mens sykehuset er kommunens største offentlige arbeidsplass med ca. 450 ansatte. På Alstenøya har det vært sykehus siden 1841, og det «nye» sykehuset ble bygd i Sandnessjøen i 1926, med ytterligere modernisering og utbygg i 1983. En kan med andre ord si at sykehus har vært en betydelig del av Sandnessjøens historie og er en viktig del av fremtiden.



Tidligere besøkt:
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

Ytre Helgeland er preget av åpent hav, spektakulære fjell og øyer og et like spektakulært vær. Dette gir oss en uuttømmelig kilde til vakre og rike naturopplevelser like utenfor stuedøren.

Siden foretaksmodellen ble innført i 2002 har sykehuset i Sandnessjøen vært en del av Helgelandssykehuset HF, et foretak bestående av tre somatiske enheter plassert i Sandnessjøen, Mosjøen og på Mo i Rana. Det er distriktspsykiatriske senter og et nyåpnet distriktsmedisinsk senter i Brønnøysund. Helgelandssykehuset Sandnessjøen har et nedslagsfelt på 27 000 på medisinsk område og 45 000 på kirurgisk område, og er lokalsykehus for Sør-Helgeland og øyene langs kysten.

Medisinsk avdeling består av en indremedisinsk sengepost med 20 senger, fysikalsk- og rehabiliteringsavdeling med egne overleger, dialyseavdeling, døgnsenger og medisinsk poliklinikk. Medisinsk område i Sandnessjøen har Helgelandsfunksjon for pacemaker, fysikalsk- og rehabiliteringsmedisin og pediatri. Det er også en felles intensivavdeling i tilknytning til akuttmottak, med tre intensivsenger. Vi har ca. 10 000 polikliniske konsultasjoner årlig og 95 % av innleggelsene er øyeblikkelig hjelp.

Dialyseavdelingen har åtte plasser i Sandnessjøen og fire plasser i Brønnøysund og er i drift fem dager i uken. Det er fast ansatt nefrolog i Sandnessjøen som følger opp dialysepasienter både i Sandnessjøen

Foto: Trond Walter Svendsen

og i Brønnøysund, i tillegg til å jobbe med et PhD-prosjekt.

Det er syv faste overleger på medisinsk avdeling. En kardiolog, en lungelege, tre generelle indremedisinere med ekstra kompetanse innen pacemaker, kardiologi, gastroenterologi og hematologi, en nefrolog og en akutt- og mottaksmedisiner. I tillegg er det tre fast ansatte pediatere som har poliklinisk virksomhet, men som er tilgjengelige på dagtid når barn blir innlagt.

Det er åtte LIS2 utdanningsstillinger der hver LIS2 får tildelt en veileder ved oppstart. Det er et tett og godt samarbeid mellom overleger og LIS2 i den daglige driften. Som LIS2 har man god tilgang på overleger til konferering og supervisjon, i tillegg til den oppsatte veiledningen.

De aller fleste overleger bor i Sandnessjøen, men en av overlegene pendler foreløpig annen hver måned til sykehuset. Det er et bredt utvalg av sykehusboliger som en kan søke om, alt fra hybler til møblerte leiligheter med plass til en liten familie. Av LIS er det leger fra flere plasser i Norge, mens noen er lokale. Helgelandssykehuset har stort fokus på rekruttering. Det er også stort fokus på sosialt samvær og inkludering. Vi har, som alle andre, merket restriksjonene i pandemien, men forsøker å møtes så ofte som mulig. Et spesielt populært møtested er fotballtrening mandags kveld. Det er i tillegg flere skientusiaster som søker snødekte sletter og bakker så ofte som mulig.

Grunnet lange avstander i Nord-Norge møter vi et bredt spekter av pasienter. De aller fleste kan vi behandle selv, mens andre må overføres til et høyere omsorgsnivå. Heldigvis er avstanden til nærmeste overlege på sykehuset kort og relevante spesialister på region- og universitetssykehus er alltid tilgjengelig for diskusjon. På den måten kan vi skape gode pasientforløp for hele befolkningen på Helgeland.

I tillegg til de vanlige indremedisinske problemstillinger ivaretar medisinske leger trombolysealarmer for hjerneslag. LIS2 tolker prehospitalt EKG på brystsmertepasienter som kan være aktuell for prehospital trombolyse. Vi tar også imot barn med indremedisinske tilstander, på dagtid i samarbeid med pediater, mens vi på vakt samarbeider med bakvakt og konfererer med pediater fra NLSH Bodø. For mottak av de aller sykeste bruker vi BEST-prinsippet (BEdre og Systematisk Teamtrening), en form for pasientmottak med fokus på teamarbeid, kommunikasjon og struktur. Vi trener flere ganger årlig på dette og har egne team for traume, kirurgisk og indremedisinsk akuttmedisin og pediatrisk akuttmedisin.

På medisinsk avdeling er det legemøte to ganger i uken der man går gjennom pasientforløp med behov for tverrfaglig diskusjon. Dette er en viktig læringsarena for LIS1 og LIS2 og er et positivt bidrag til yngre legers forståelse av indremedisinske problemstillinger. Det er også internundervisning fire ganger i uken, der en av dagene er felles for alle legene på sykehuset, en i regional regi og resten internt. Indremedisinske internundervisninger baseres på læringsmål for LIS2 indremedisin og holdes av både LIS2 og overleger.

Arbeidsmiljøet på medisinsk avdeling i Sandnessjøen er svært godt. Vi legger stor flid i å ivareta nyansatte, både LIS1 og LIS2. I tillegg har vi gleden av å ta imot medisinstudenter fra universitetet i Tromsø hvert år.

Medisinsk avdeling trenger flere spesialister og LIS2 for å kunne møte fremtiden. Hos oss får du et utmerket arbeidsmiljø, gode muligheter for faglig utvikling og forskning samt en fremtidsrettet arbeidsplass langs verdens vakreste kyst.

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

gsk | ViiV Healthcare

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

Erfaren indremedisiner overtar stafettpinnen – brenner for viktigheten av den generelle indremedisiner

Trond Vartdal overtok stafettpinnen fra Kåre Birkeland på Høstmøtet i oktober. Han følte det var hans tur. Med tidligere erfaring fra foreningsarbeid, fra styret i NIF og jobb, hovedsakelig fra UiO, har foreningen fått en erfaren leder. Som skipslege på Kongeskipet har han også de rette kontaktene utad. Han har allerede fungert noen måneder og peilet seg ut noen områder han vil at styret skal prioritere framover.

Marianne Madsen og Stephen Hewitt

Stephen Hewitt

Marianne Madsen

Navn: Trond Vartdal

Fødselsår: 1969

Bosted: Bærum

Familiestatus: Samboer, to barn født i 2006 og 2008.

Utdannelse/Spesialisering: Cand.med. UiO 1996; PhD, UiO 2012; spesialist i indremedisin og hjertesykdommer.

Stilling: Utdannings-koordinerende overlege, Oslo Universitetssykehus. Dessuten har jeg en bistilling som skipslege på Kongeskipet Norge, og får dermed noen fine opplevelser til sjøs hver sommer.

Hobbyer: Har egentlig ikke så mye tid til overs. Men prøver å holde meg i form med løping, sykling, langrenn og alpint. Ellers er hovedinteressen (utover jobb og familie) fotball – i flest mulige kanaler.

Indremedisineren har fått huket tak i Trond etter at «rusen» som nyvalgt har lagt seg etter Høstmøtet i oktober 2021. Nå har den nye styrelederen fått tid til å sette seg inn i oppgavene og dannet seg et bilde av retningen videre. Vi ønsker selvfølgelig å høre hva hans tanker er rundt videre utvikling av NIF, og hvorfor han har valgt å tre inn i rollen som styreleder.

Du har påtatt deg vervet som ny leder i Norsk indremedisinsk forening (NIF). Hvorfor tok du på deg vervet?

- Jeg må innrømme at det meldte seg en følelse av plikt og ansvar – nå var det «min tur» etter at jeg har vært i foreningen i ca. 10 år, både som styremedlem og i Høstmøte-komitéen. Når det først ble slik - at det var min tur - så var det imidlertid veldig hyggelig å bli spurt om å stille til valg, og deretter bli valgt.

Likevel var hovedårsaken til at jeg ønsket å stille som leder et sterkt engasjement for indremedisinen som fag. For meg er indremedisin selve hovedfaget, der man i stor grad ser at «alt henger sammen med alt». Det gjør det langt oftere enn slik moderne medisin og helsevesen planlegger for. Det er et sterkt fokus på at pasientene har kun én diagnose, samtidig som vi vet at dette slett ikke er tilfelle. Indremedisin som fag er i ferd med å bli marginalisert i Norge. Det er skadelig for svært mange pasienter. I NIF skal vi jobbe for at flere forstår dette.

Hvilke sider vil du trekke frem fra din bakgrunn som viktige for lederrollen?

- Det viktigste er nok min allsidige yrkeserfaring, samt alle de fine forbildene jeg har møtt og arbeidet sammen med i spesialistutdannelsen. Jeg har både jobbet på et veldrevet lokalsykehus i Sandnessjøen. Først i turnus, og deretter i 2,5 år som assistentlege (LIS). Senere på medisinsk avdeling på Bærum sykehus, og dessuten har jeg hatt den litt spesielle opplevelsen av å få indremedisin-utdannelsen på Rikshospitalet. Jeg arbeidet både på seksjon for fordøyelses-sykdommer, på nyre og på infeksjon (klinisk immunologi). Selv om dette var høyspesialiserte avdelinger, var de faglige diskusjonene svært brede og alltid med interesse for å se helheten i sykdomsbildet. Jeg er redd for at slike diskusjoner kan forsvinne i fremtiden, og det er nok den sterkeste motivasjonen jeg har for å påta meg lederervervet.

Du har også hatt andre verv i foreningen? Hvilke?

- I Norsk indremedisinsk forening har jeg stort sett virket gjennom Høstmøte-komitéen. Først som medlem, og de siste 4 årene som leder av komitéen. I Legeforeningen ellers har jeg vært aktiv som student-representant i Nmf, og dermed medlem i legeforeningens landsstyre.

For Trond er det Liverpool som gjelder - gjerne live en gang i året

> For meg er indremedisin selve hovedfaget, der man i stor grad ser at «alt henger sammen med alt»

Sjølivet

Veien videre

Trond har, som vi ser, en lang og bred ledererfaring, og har gjennom mange år i NIF-styret blitt kjent med foreningen. Dette kommer godt med når man skal stake ut veien videre. Trond ser viktigheten av den generelle indremedisineren, ikke minst for pasientene, og dette er en sak han ønsker å jobbe med i et lengre perspektiv.

Er det noen oppgaver du som ny leder spesielt ønsker å ta tak i?

- Nå som de tidligere indremedisinske grenene har blitt hovedspesialiteter, har man i stor grad glemt den gjenstående hovedspesialiteten «Generell indremedisin». Vi vet at det er svært få leger i spesialisering (LIS) som velger denne spesialiteten. Delvis er nok det fordi det kan synes mindre attraktivt å jobbe med noe generelt, og ikke i den spisse enden av faget. Men først og fremst er det få LIS i denne spesialiteten fordi det ikke er opprettet stillinger på sykehusene – hverken for LIS eller for overleger. Det er klart at ingen velger å spesialisere seg i et fag der det ikke er noen arbeidsplasser. Foreløpig er ikke dette noe problem, fordi det enn så lenge er mange generelle indremedisinere fra gammel ordning. Men gradvis, og ganske fort, vil det bli mangel på indremedisinere til avdelingsarbeid, poliklinikk og til vaktarbeid. De eller fleste sykehusene må ha mange generalister. Det er de aller færreste sykehus som kan ha 6-10 parallelle vaktlag i de indremedisinske spesialitetene.

Hvordan vil du jobbe for at sykehus og beslutningstakere skal se viktigheten av den generelle indremedisiner? Har du noen tanker?

Du har allerede hatt noen måneder som ny leder. Har det vært bra?

Spesielle oppgaver, problemer og muligheter du vil trekke fram?

- Det beste så langt har vært å bli kjent med det nye styret. Det var store utskiftninger i styret denne gangen, og det har vært veldig fint å se at de nye styremedlemmene har et minst like sterkt engasjement for faget og foreningen som det forrige styret.

Vi har ikke møtt på noen store problemer så langt, utover at møtene har vært på Teams – og at vi dermed ikke har fått møte hverandre ennå. Vi gleder oss derfor til neste styremøte i april, med fysisk oppmøte.

Hva tenker du om fremtiden til NIF? (Indremedisineres anseelse, rekruttering/yngre leger, medlemskap).

- Som nevnt så er indremedisin som spesialitet inne i en voldsom endring, med opprettelse av de 9 nye

Trond er glad i sjølivet, og har en bistilling som skipslege på Kongeskipet

hovedspesialitetene. Det har ført til et dramatisk fall i rekruttering av nye LIS til spesialiteten generell indremedisin, og dermed også til et raskt synkende antall medlemmer. Det får både økonomiske og praktiske følger. Jeg er imidlertid sikker på at det kommer til å bli flere som velger generell indremedisin enn det er nå – sykehusene må bare forstå at det er de som blir taperne uten generalistene. Men foreningen kommer aldri til å komme tilbake til de medlemstallene vi har hatt. Slik må det jo bli, med de nye hovedspesialitetene.

Høstmøtets fremtid

Høstmøtet 2021 hadde en fin ramme på Hotell Bristol, og inneholdt mange interessante foredrag. Det var også lagt opp til debatt vedrørende den generelle indremedisineren. Her var det flere innlegg – noe som vakte stort engasjement og var viktig for miljøet. Likevel – det var ca. 50 som deltok på møtet, og et fåtall av disse var yngre indremedisinere. Høstmøtet kan fungere som en samlingsarena, bidra til utvikling av faget, sørge for felles utvikling av indremedisinere og ikke minst skape kontakter og dele erfaringer. Da er det viktig at det blir et godt oppmøte – fra alle aldersgrupper og erfaringsnivåer.

Hva mener du kan gjøres for å vitalisere Høstmøtet?

- Dette er vi veldig opptatte av. Vi ønsker oss flere tilhørere i salen – selvsagt i tillegg til de faste deltakerne. Ikke minst fordi vi ser hver gang at kombinasjonen av ungdommelig entusiasme og ny viten i samme rom som de med lang og bred erfaring gir inspirerende og lærerike diskusjoner for alle. Men dette er noe man kan se tendensen av flere steder; at yngre kolleger i mindre grad tiltrekkes tradisjonelle møter med foredrag og diskusjoner. Imidlertid er jeg sikker på at det er en trend vi kan snu. Alle som er til stede og får oppleve kraften i et slikt rom vil ønske seg tilbake. Det gir ringeffekter. Det viktigste vi kan gjøre, er å fortsette å sette faget i sentrum, og legge til rette for en arena med gode diskusjoner. Og annonsere bedre for Høstmøtet – der kan vi bli bedre!

Ivrig pappa

Ved siden av jobb og verv, må også familiearenaen følges opp. Etterhvert som de håpefulle vokser opp, innser Trond sin ferdighetsbegrensning, og har gått fra å være trener til å bistå som tilrettelegger og heiagjeng.

Hva er du opptatt med utenom jobb og foreningsarbeid?

- Jeg har 2 aktive ungdommer i familien, og det meste av tiden går med til å følge opp dem. For 15-åringen har jeg bidratt etter beste evne som fotballtrener og lagleder helt siden hun startet som 7-åring. Men nå har både tempo, ferdigheter og taktikk oversteget min kompetanse, så nå er jeg redusert til ivrig pappa og sjåfør.

Om jeg har noe tid til overs, brukes det mest til å lese - og til å se fotball. Det blir dessverre mest fotball på TV, men jeg prøver å reise en tur i året for å se Liverpool spille. Jeg er nok mer interessert i engelsk fotball enn norsk – det er vel typisk for oss som er vokst opp med tippekampene.

EFIM
www.efim.org

20TH European Congress of Internal Medicine

Internal Medicine in the Front Line of Health Care

9-11 June, 2022
Malaga, Spain

Save the Date

EFIM / ECIM 2022 President:
Dr. Dror Dicker, Israel

ECIM 2022 Congress Chair:
Prof. Ricardo Gómez Huelgas, Spain

MALAGA

efim.org/ecim2022

NYTT FRA NORSK FORENING FOR GERIATRI FEBRUAR 22. **FØRERKORT, SLAGBEHANDLING OG GERIATRISK SELEKSJON**

Denne gangen ønsker jeg å fokusere på tre viktige tema, som på ulike vis involverer og engasjerer det geriatriske fagmiljøet.

Paal Naalsund
Leder

Førerkort

I februar i fjor ble det fattet et anmodningsvedtak fra Stortinget om å oppheve kravet om helseattest for eldre bilførere ved 80 års alder, med virkning fra 1.august. Dette skapte en umiddelbar reaksjon i flere medisinske fagmiljøer. Vår vurdering var at dette var et vedtak som ville medføre økt trafikkfare, og samtidig ta bort en viktig vurdering og helsekontroll. Denne helsekontrollen er også en anledning til å fange andre ting enn et eldre menneskes evne til å fortsette å kjøre bil. Leder i Norsk forening for allmennmedisin, Marte Kvittum Tangen, og undertegnede skrev en kronikk som ble trykket i Aftenposten 1.mars. Videre ble det sendt en felles uttalelse til Transport- og kommunikasjonskomiteen, og til Helse- og omsorgskomiteen, fra blant annet Legeforeningen, Trygg Trafikk og en rekke andre organisasjoner.

Som kjent ble anmodningsvedtaket ikke fulgt opp av daværende regjering, og per i dag er ikke kravet om helseattest opphevet. Saken har fått ny aktualitet i disse dager. Den har bla ført til krav om Riksrett mot tidligere minister Knut Arild Hareide! Det er tatt initiativ fra Demensforeningen og sendt et nytt bekymringsbrev om saken, som Legeforeningen, inkludert vår forening og Norsk forening for allmennmedisin, støtter.

Vil alle eldre selv oppsøke fastlegen for å få en vurdering med tanke på videre førerkort, når det er tid for dette? Det vet vi at mange ikke vil gjøre, da bilkjøring av mange oppfattes som noe av det viktigste i livet, og nærmest som en menneskerett. Uten krav om helseattest ved 80 år vil ansvaret overføres til de pårørende, når et menneske ikke lengre kjører bil på en trygg måte, og ikke vil innse det selv.

Det har vært forunderlig lite debatt om dette temaet. Jeg tror det til dels skyldes at mange ikke ser de betydelige konsekvensene av å fjerne kravet om helseattest ved bilkjøring for eldre.

Akutt slagbehandling

Behandling av akutt hjerneslag skal tilbys ved alle sykehus i Norge med akutt- funksjon for sitt lokalsykehusområde. Vurdering av indikasjon for trombolyse, trombolysebehandling, samt annen akutt slagbehandling og videre sekundærprofylakse, skal gjennomføres på både regionssykehus og lokalsykehus, av ulik størrelse. For å sikre god og lik kvalitet på denne behandlingen, har Norsk Slagorganisasjon, NSO, tatt initiativ til en veileder med anbefalte krav for å sikre kvaliteten på slagbehandlingen i Norge. Dette arbeidet støttes av Norsk nevrologisk forening og vår forening. Det er tatt kontakt med Legeforeningen sentralt for å jobbe videre med dette.

Slagavdelingene i Norge er lokalisert ulikt og drives både ved nevrologiske, geriatriske og indremedisinske avdelinger. Det har de senere årene vært en økt vilje til å samarbeid mellom våre fag, og det er nå også opprettet kontakt for å se om det kan være grunnlag for å søke om at behandling av hjerneslag skal bli et kompetanseområde. Vi i NFG er positiv til dette og mener det vil styrke fagfeltet.

Geriatrisk seleksjon

Den geriatriske pasienten som innlegges på sykehus er i hovedsak akuttgeriatriske. Det vil si at de fra før har en funksjonssvikt, relatert til sykdomsbelastning og aldring, og ved akutt sykdom får en akutt ytterligere funksjonssvikt.

Ofte kan symptomene være uspesifikke, atypiske, som gjør det krevende å diagnostisere og definere rett behandling. Mange har de atypiske geriatriske symptombildene, som delirium, falltendens, ernæringsvansker, svimmelhet og tretthet. I tillegg til et sammensatt sykdomsbilde fra før, har mange flere samtidige årsaker til sin akuttgeriatriske tilstand.

Geriatri er primært et sykehusfag, og er i hovedsak organisert under medisinske avdelinger på våre sykehus. Hvilke pasienter som får plass på en geriatrisk enhet varierer fra sykehus til sykehus. Mange steder er det laget seleksjonskriterier, men disse er til dels ulike. På noen sykehus er det geriaterne som avgjør hvem som får plass, andre steder avgjøres dette fra akuttmottaket.

Det er til enhver tid innlagt betydelig flere geriatriske pasienter på våre sykehus, enn det er kapasitet til ved de geriatriske enhetene.

Ved mitt sykehus, Haraldsplass, har jeg estimert at de geriatriske pasientene utgjør cirka en fjerdedel av alle pasientene ved medisinsk klinikk. Det vil si cirka 25 pasienter til enhver tid, og vår seksjon har en kapasitet på kun halvparten av dette. Og vi er et sykehus med relativt god kapasitet etter norske forhold! Hvordan skal vi da selektere de pasientene som vil ha mest utbytte av å komme på en geriatrisk enhet, til spesialisert geriatrisk utredning og behandling? Det skal i disse dager settes ned en gruppe med geriatere fra ulike deler av landet, for å forsøke å definere noen felles seleksjonskriterier, som kan benyttes på våre sykehus.

Vi jobber også aktivt for flere geriatriske senger og avdelinger på våre sykehus. Vi må samtidig innse at vår pasientgruppe er sterkt voksende, slik at både økt kapasitet og tilbud, samt en mer definert prioritering og seleksjon må til for å møte store fremtidige utfordringer.

Paal Naalsund,
leder NFG, 13.02.22

Norsk forening for geriatri

DEN NORSKE LEGEFORENING

Ny logo – Norsk forening for geriatri

Norsk forening for geriatri har endelig fått sin egen logo! Etter flere forslag landet vi etter årsmøtet i oktober på «tre-forslaget» som er ferdigstilt av Melkeveien designkontor. Treet i logoen skal symbolisere det aldrende mennesket; Vitalt med frodige grener og solide røtter, samtidig med at enkelte blader visner og faller bort. Samlet symboliserer treet kompleksitet med sine ulike grener og røtter. Dette skal videre speile den helhetlige tilnærmingen vi som geriatere har til våre pasienter.

Marius Myrstad, NGF

Norsk Geriatrikongress 4.-5.april 2022

De norske geriatrikongressene har vært arrangert annethvert år siden 2005. Den niende norske kongressen i geriatri skulle vært arrangert våren 2021, men måtte dessverre utsettes grunnet omstendighet knyttet til koronapandemien. Det er derfor vi nå med ekstra store forventninger vi inviterer til Den niende norske kongressen i geriatri 4. og 5. april 2022.

Som før skal vi lære nytt, utveksle erfaringer og bygge ut nettverket av norsk helsepersonell med interesse for geriatri. Og vi skal la oss inspirere! Også denne gang kan vi presentere et program der noen av de fremste representantene for norsk geriatri og beslektede fagområder vil gi sine bidrag, sammen med kapasiteter fra internasjonal geriatri.

Koronapanemien er dessverre fortsatt ikke tilbakelagt, og vil denne gangen prege kongressens program med en egen sesjon. Både viruset og ulike aspekter av pandemien og dens betydning for eldre endrer seg stadig. For å kunne tilby et så aktuelt program som mulig, har komiteen valgt å la innholdet i sesjonen stå åpent. Men vi lover at et spennende, relevant og aktuelt innhold vil bli publisert når kongressen nærmer seg. For å være sikret plass, er det svært viktig at disse melder seg på innen fristen! Program og påmeldinglenke finner du her:

https://butikk.aldringoghelse.no/vaar-2022/geriatrikongressen-oslo-2022

Mandag kveld innbyr vi, tradisjonen tro, til et sosialt arrangement med bevertning i Gamle Logen – en av Oslos mest staselige bygninger.

Dette arrangementet er inkludert i kongressavgiften, og vi håper på stor oppslutning både av tilreisende og av de som bor i Osloområdet! Å kunne møtes og være sosiale i forbindelse med kongressen blir viktigere enn noen sinne. Detaljer og kanskje noen nyvinninger når det gjelder det sosiale programmet vil bli publisert når kongressen nærmer seg. Med unntak av forelesningene fra vår utenlandske gjest, vil kongressen foregå på norsk. Hjertelig velkommen til Gamle Logen i Oslo **4. og 5. april**.

Marius Myrstad
Leder av arrangementskomiteen

PROGRAM

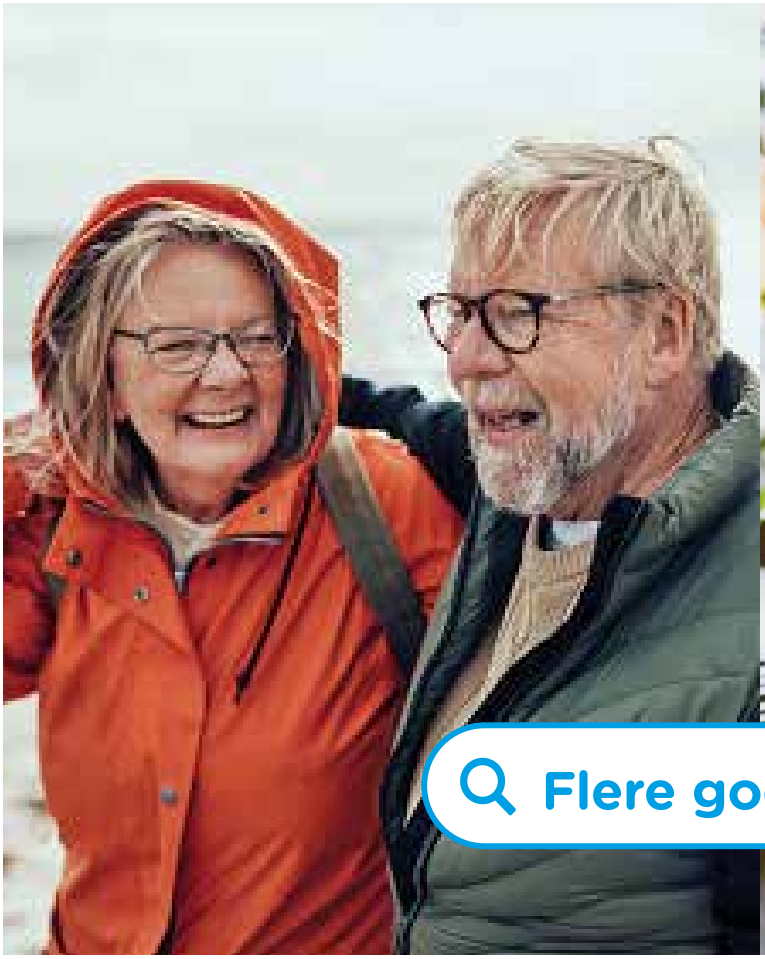
Mandag 4. april

08.30-09.30	Ankomst og registrering, kaffe
09.30-10.00	Åpning av kongressen, musikk *Møteleder: Marius Myrstad*
10.00-10.45	Åpningsforedrag: Covid-19: Reshaping geriatric care after the pandemic *Alfonso J. Cruz Jentoft, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*
10.45-11.10	Pause med frukt
11.10-13.00	**Sesjon 1 Hjerneslag** *Møteleder: Hege Ihle-Hansen*
11.10-11.30	Hjerneslag i nødmeldetjenesten (113 og 116 117) – om pasientenes første kontakt med helsevesenet *Emil Iversen, lege og PhD-stipendiat KoKom*
11.30-11.50	Fra trombektomi til hverdagen etter hjerneslag, når kan vi vurdereeffekt av Behandlingen? Gisle Berg Helland, lege og phd stipendiat og Guri Hagberg, phd og overlege, nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål
11.50-12.10	Svelgfunksjon, kan vi få mer informasjon ved bruk av fluoroskopi? *Anne-Linn Kristiansen, logoped, medisinsk klinikk, Oslo Universitetssykehus*
12.10-12.30	Akutt svimmelhet - et optimalt pasientforløp *Erik Eriksen, nevrolog og Kristina Aalo, fysioterapeut, nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus*
12.30-12.50	Etterlevelse av forbyggende behandling, er vi sammen gode nok? *Mari Gynnild, LIS indremedisin,PhD, St. Olavs Hospital*
12.50-13.00	Oppsummering
13.00-14.00	Lunsj
14.00-15.00	Frie foredrag 1 *Møteleder: Torgeir Bruun Wyller* Kort reklame for ettermiddagens Geriatric Corner, samt kveldsarrangementet

15.00-17.15	**Sesjon 2 Covid-19**
	Møteleder: Marius Myrstad
	Pandemien har lært oss ikke å ta noe for gitt. Både vaksine, virusvarianter og andre faktorer påvirker utviklingen og endrer verden, helsevesenet og pasientgruppen – uke for uke. For å tilby et så aktuelt program som mulig under kongressen, vil programmet for denne sesjonen først bli bestemt og publisert når kongressen nærmer seg.
15.30-15.55	Pause med kaffe
17.10-17.20	Oppsummering
17.20	Felles avmarsj til Geriatric corner (mingling på Engebret Cafe)
19.00	Sosial arrangement med bevertning i Gamle Logen

Tirsdag 5. april

08.15-08.45	Ankomst og kaffe
08.45-09.00	Musikk
09.00- 10.45	**Sesjon 3 Kognitiv svikt og demens**
	Møteleder: Susanne Hernes
09.00-09.20	Håndtering av ikke-kognitive symptomer ved demens med Lewy-legemer
	Ragnhild Skogset, Haraldsplass diakonale sykehus
09.20-09.40	Hvor går grensen? MCI eller demens
	Anne-Brita Knapskog, Oslo Universitetssykehus Ullevål
09.40-10.00	Redusert hørsel - en risiko for demens?
	Christian Myrstad, Sykehuset Levanger og Aldring og Helse
10.00-10.20	Kognitiv svikt etter hjerneslag
	Stina Aam, St Olavs hospital, NTNU
10.20-10.40	Identifisering av subtile språkvansker hos personer med demens
	Ingeborg Bjønnes Ribu, Oslo Met
10.40-10.45	Oppsummering
10.45-11.10	Pause med frukt
11.10-11.45	**Sesjon 4 Vitenskapelig publisering – why, how, where and for whom?**
	Møteleder: Anette Hylen Ranhoff
11.10-11.25	Hvorfor er det viktig å dele kunnskap på tvers av landegrensene i Europa?
	Anette Hylen Ranhoff, Diakonhjemmet sykehus
11.25-11.45	European Geriatric Medicine journal
	Alfonso J. Cruz Jentoft, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
11.45-12.45	Frie foredrag 2
	Møteleder: Ingvild Saltvedt
12.45-13.45	Lunsj
13.45-15.30	**Sesjon 5 Akutt syke eldre i sykehus**
	Møteleder: Torgeir Bruun Wyller
13.45-13.50	Innledning
	Torgeir Bruun Wyller, Oslo Universitetssykehus
13.50-14.05	Akutt syke eldre i akuttmottaket
	Ole Martin Steilhaug, Haukeland sykehus
14.05-14.20	Akutt syke eldre på universitetssykehuset
	Bjørn Erik Neerland, Oslo Universitetssykehus
14.20-14.35	Akutt syke eldre på lokalsykehuset
	Marte Wang-Hansen, Sykehuset Vestfold
14.35-14.50	Akutt syke eldre på gastrokirurgen
	Elin Kismul Aakre, Haukeland Universitetssykehus
14.50-15.05	Delirium og kognitiv svikt blant akutt syke eldre
	Sigurd Evensen, Diakonhjemmet sykehus
15.05-15.30	Paneldebatt – Hvordan kan vi forhindre at akutt syke eldre blir uvedkommende og lite velkomne i akuttsykehuset?
15.30-15.40	Pause med frukt
15.40-15.50	Utdeling av Norsk geriatrisk forenings priser for de to beste foredrag
15.50-16.00	Kunngjøringer, kommende møter og kongresser
16.00	Avslutning



Flere gode dager[2,3]**

Utvalgt produkt og sikkerhetsinformasjon for IMBRUVICA®

▼Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

INDIKASJONER
- Som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantel-cellelymfom (MCL).
- Som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
- Som monoterapi eller i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) til behandling av voksne med KLL som har fått minst én tidligere behandling.
- Som monoterapi til behandling av voksne med Wal¬denströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.
- I kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne med WM.

DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE
Behandlingen skal innledes av og gjennomføres under tilsyn av lege med erfaring i bruk av legemidler mot kreft. Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller til pasienten ikke lenger tolererer den. Mantelcellelymfom (MCL): Voksne: Anbefalt dose er 560 mg 1 gang daglig. Kronisk lymfatisk leukemi (KLL): Voksne: Anbefalt dose, enten som monoterapi eller i kombina-sjon, er 420 mg 1 gang daglig. Waldenströms makroglobulinemi (WM): Voksne: Anbefalt dose er 420 mg 1 gang daglig. Ved kombinasjon med anti-CD20-behandling, anbefales det å gi ibrutinib før anti-CD20-behandling når de gis på samme dag.

Interaksjoner og dosejustering:
Samtidig bruk av moderate til sterke CYP 3A4-hemmere/-induktorer kan gi hhv. økt eller redusert eksponering for IMBRUVICA, og dosejustering eller midlertidig seponering kan være nødvendig.

KONTRAINDIKASJONER
Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Bruk av preparater som inneholder johannesurt (prikkperikum) er kontraindisert.

ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER
Blødningsrelaterte hendelser:
- Spesiell forsiktighet ved antikoagulasjonsbehandling.
- Warfarin/vitamin K-antagonister skal ikke gis samtidig med IMBRUVICA, og fiskeolje og vitamin E-preparater skal unngås.

Atrieflimmer/-flutter eller ventrikulær arytmi:
- Ved eksisterende atrieflimmer som krever antikoagulasjonsbehandling bør oppstart med andre behandlingsalternativer vurderes.
- Ved utvikling under behandling bør nytte/risiko evalueres, og andre alternativer eller samtidig antikoagulasjonsbehandling vurderes.
- Ved utvikling av ventrikulær takyarytmi skal behandling midlertidig seponeres.

Virusreaktivering:
- Hepatitt B-virus (HBV)-status bør fastslås før behandlingsoppstart. Ved positiv hepatitt B-serologi, bør pasienten overvåkes og behandles for å forebygge hepatitt B-reaktivering.

Bivirkninger:
- Vanligste bivirkninger (≥ 20 %): Blødninger, blåmerker, diaré, feber, kvalme, muskel-skjelettsmerter, og utslett
- De vanligste grad 3/4-bivirkningene (≥5%) er nøytropeni, lymfocytose, trombocy¬topeni, pneumoni og hypertensjon.

PAKNINGER, PRISER OG REFUSJON
Pakninger og priser: 140 mg: 28 stk.1 (endose) 19576,60 kr. 280 mg: 28 stk.1 (endose) kr. 39117,00. 420 mg: 28 stk.1 (endose) 58657,30 kr. 560 mg: 28 stk.1 (endose) 78197,70 kr.

Refusjon: 1H-resept: L01X E27_1 Ibrutinib Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonale handlingsprogrammer for kreft og føringer fra RHF/LIS spesialistgruppe. Vilkår: 216, Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 12/2021

Les fullstendig preparatomtale før foreskrivning av IMBRUVICA®.

*Pasienter behandlet for indikasjoner innen mantelcelle lymfom, Waldenström's makroglobulinemi og kronisk lymfatisk leukemi.
** Flere gode dager: Økt livskvalitet og økt overlevelse (HR for progression or death= 0.160 [95% CI: 0.111–0.230].[3]
***KLL/SLL=kronisk lymfatisk leukemi / Småcellet lymfocytært lymfom.

Referanser:

1. Numbers of patients estimated from clinical trials data, claims data for US (IQVIA) and sales reports (rest of world).
2. Burger JA, Barr PM, Robak T, et al. Long-term efficacy and safety of first-line ibrutinib treatment for patients with CLL/SLL: 5 years of follow-up from the phase 3 RESONATE-2 study. Leukemia. 2020 Mar;34(3):787-798.
3. Barr PM, Owen C, Robak T et al. Up to seven years of follow-up in the RESONATE-2 study of first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia. Journal of Clinical Oncology 2021 39:15_ suppl, 7523-7523.

Janssen-Cilag AS
Postboks 144,
NO-1325 Lysaker, Norge
Telefon: +47 24 12 65 00,
Telefaks: +47 24 12 65
www.janssen.com/norway

Viktig milepæl nådd:

250 000

pasienter behandlet med IMBRUVICA® (ibrutinib)*,[1]

RESONATE-2 studien med 269 inkluderte pasienter er den lengste fase 3-overlevelses-studie som noen gang er gjort for BTK-hemmere i behandlingen av KLL/SLL*[2,3]

78 % av KLL/SLL*** pasienter i førstelinje er **fortsatt i live etter 6.5 år.**[2,3]

Langsiktig sikkerhet uten nye sikkerhetssignaler etter 7 år oppfølging med nesten halvparten av pasientene fortsatt på IMBRUVICA®.[2,3]

Skann QR-koden for å se en kort video om IMBRUVICA® fase 3 studie

CP-287335

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

pharmacyclics®
An AbbVie Company

imbruvica®
(ibrutinib)

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