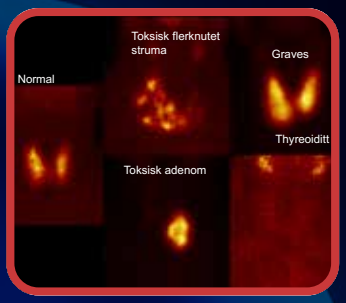
Indremedisineren

Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 2 • 2023

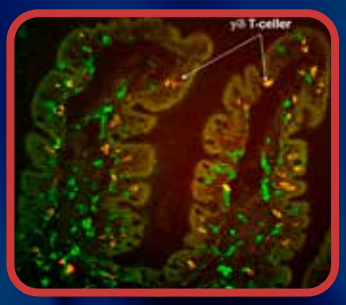
www.indremedisineren.no • www.legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-indremedisinsk-forening

Metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom

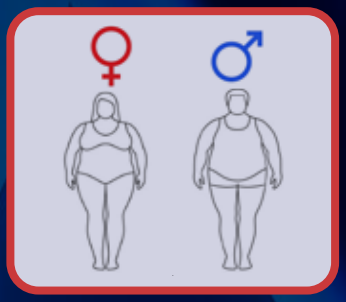
ISSN 1891-1617



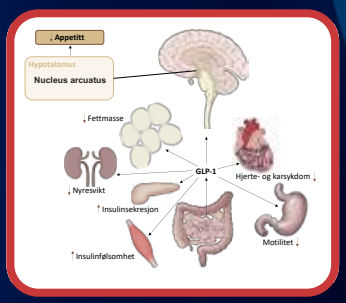
Subakutt Tyreoiditt
s. 8



Tre av fire med cøliaki var tidligere udiagnostiserte
s. 22



Hjerteaffeksjon ved fedme: betydning av kjønn og komorbiditet
s. 26



Praktiske råd ved forskriving av GLP-1-analoger som behandling av overvekt og fedme
s. 33

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]

RASK EFFEKT

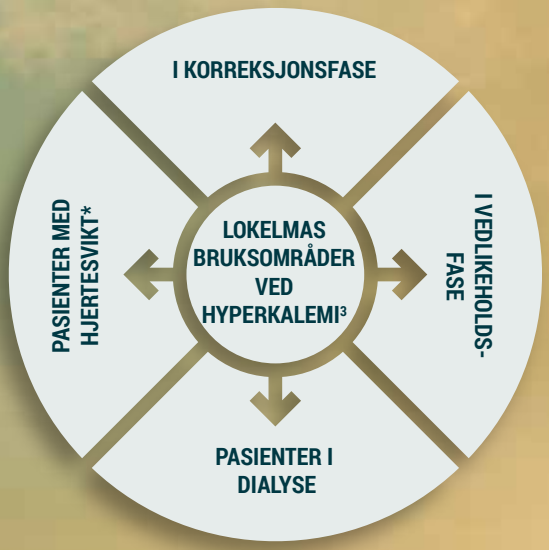
Kaliumnivået reduseres 1 time etter inntak^[3]
(Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer, bør andre behandlingsstrategier vurderes)

UTEN SMAK

Lokelma har ingen smak[4]

MAT OG MEDISINER

Kan inntas med eller uten mat, og administreres sammen med andre medisiner (som ikke har ph-avhengig biotilgjengelighet[#5])



Utvalgt sikkerhetsinformasjon: De vanligste bivirkningene er hypokalemi (4,1%) og ødemrelaterte hendelser (5,7%). Serumkaliumnivå bør monitoreres ved klinisk indikasjon også etter endring av legemidler som påvirker serumkaliumkonsentrasjonen (eks. ved RAASi eller diuretika) og etter at Lokelma-dosen er titrert. Monitoreringshyppighet vil avhenge av bl.a. andre legemidler, progresjon av kronisk nyresykdom og kaliuminntak i kosten. Ved alvorlig hypokalemi skal Lokelma seponeres og pasienten revurderes. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer, bør andre behandlingsstrategier vurderes. Perforert tarm er sett. Bruk under graviditet bør unngås.

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

▼LOKELMA (NATRIUMZIRKONIUMSYKLOSILIKAT) – VIKTIG INFORMASJON
Indikasjon: Behandling av hyperkalemi hos voksne. **Dosering:** Korrigeringsfase: Anbefalt startdose er 10 g 3 ganger 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 fastsettes. Anbefalt startdose 5 g 1 gang daglig. Ved behov kan dosen titreres opp til 10 g en gang daglig, eller ned til 5 g annenhver dag. Vedlikeholdsdosen bør ikke overskride 10g en gang daglig. Kronisk hemodialyse: Lokelma skal kun gis på dager uten dialyse. Anbefalt startdose er 5 g en gang 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 5 g, opp til en dose på 15 g en gang daglig på dager uten dialyse. Det anbefales å overvåke serum-kaliumnivå ukentlig under dosejustering. **Administrering:** Doseposens innhold blandes med ca. 45 ml vann, og væsken drikkes mens den ennå er uklar. **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. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. - Hyperkalemi hos pasienter med hjertesvikt: Natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkalium nivå ≥ 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt. Vedtak fattet i Beslutningsforum 26.10.2020 - Lokelma inngår i RHF anbefalinger til vedlikeholdsbehandling hos pasienter med kronisk nyresykdom som får hyperkalemi på grunn av behandling med hemmere av renin-angiotensinsystemet. For legemidlene under skal denne rangeringen legges til grunn for de ulike doseringene: Rangering – Legemiddel - Årskostnad – Avtalepris – Dosering. 1. valg Patiromersorbitekskalsium (Veltassa, Vifor) 8,4 g daglig / 16,8 g daglig. 2. valg Natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma, AZ) 5 g daglig / 2 x 5 g daglig / 10 g daglig. Der det foreligger en rangering, skal førstevalg benyttes i oppstart og medisinsk begrunnet endring av behandling. Dersom førstevalg ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal det begrunnes i pasientens journal. Vedtaket gjelder i perioden 01.06.2022 - 31.05.2024. **Pakninger og priser:** 5 g 30 stk. (dosepose) 3264,20; 10 g 30 stk. (dosepose) 6492,10. **Reseptgruppe C. For fullstendig informasjon, les FK-tekst eller SPC godkjent 10.01.23 for Lokelma.**

^ Placebokontrollert vedlikeholdsstudie som studerte 258 pasienter med hyperkalemi. Reduksjon i S-kalium ble sett 1 time etter første dose på 10 g Lokelma. Median-tid til normokalemi var 2,2 timer.[3]
# Natriumzirkoniumsyklosilikat bør administreres minst 2 timer før eller 2 timer etter orale legemidler med klinisk betydningsfull gastrisk pH-avhengig biotilgjengelighet som takrolimus, azolantimykotika, HIV-legemidler og tyrosinkinasehemmere.[4]
* Hjertesvikt: innført av Beslutningsforum for behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt ved serumkalium nivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt[6]

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 10.01.23 pkt 4.1 **3.** LOKELMA godkjent SPC 10.01.23 pkt 5.1 **4.** LOKELMA godkjent SPC 10.01.23 pkt 6.6 **5.** LOKELMA godkjent SPC 10.01.23 pkt 4.2, 4.5 **6.** nyemetoder.no/metoder/natriumzirkoniumsilikat-lokelma

NO-10253-03-23-CVRM

AstraZeneca

www.astrazeneca.no

Indremedisineren

Styret i Norsk indremedisinsk forening:

Trond Vartdal
Leder

Knut Lundin
Nestleder

Maria Seferowicz
Styremedlem

Rune Eilertsen
Styremedlem

Anita Suntharalingam
Styremedlem

Maya Bass
Leder Høstmøtekomiteen

Bjørn Jørgensen
Leder Spesialitetskomiteen

Hamza Nahoui
Leder NYI

Stephen Hewitt
Redaktør Indremedisineren

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

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

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

Tone Svilaas
OUS Aker
tosvil@ous-hf.no

Fagredaktører:
Bernt Aarli
(Lungemedisin)
Haukeland universitetssykehus

Eystein Husebye
(Endokrinologi)
Haukeland universitetssykehus

Marius Myrstad
(Geriatri)
Sykehuset Viken, Bærum sykehus

Gunnar Einvik
(Lungemedisin)
Akershus universitetssykehus/NTNU

Trine Finnes
(Endokrinologi)
Sykehuset Innlandet/OUS

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 allmen engasjert indremedisiner å ytre seg.

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

Forsidebilde
GettyImage

Opplag
4 600 eks

Utgivelsesplan

	Forfatterfrister	Bestillingsfrist/ Materiellfrist annonsører	Levering Posten
Nr. 1	1/2	8/2	9/3
Nr. 2	1/5	3/5	8/6
Nr. 3	1/9	6/9	12/10
Nr. 4	1/11	8/11	14/12

Annonsepriser 2023

Bakside	22.500,-
Omslagsside	19.500,-
Helside	18.000,-
1/2 side	12.500,-

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 5
Redaksjonen 7

Fagartikler

Subakutt Tyreoiditt 8
Betydning og behandling av metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom 13
Delirium – ikke glem delirium! 18
Tre av fire med cøliaki var tidligere udiagnostiserte 22
Fedme i et indremedisinsk lys 25
Hjerteaffeksjon ved fedme: betydning av kjønn og komorbiditet 26
Praktiske råd ved forskriving av GLP-1-analoger som behandling av overvekt og fedme. 33

Foreningsnytt

Indremedisinsk Høstmøte 2023 40
Hjerteforskningsprisen til Dan Atar 42
Medisinsk avdeling Elverum 44
Rapport fra EFIM og ECIM 2023 i Athen 48
Foreningsnytt fra Norsk Forening for Geriatri 52
Foreningsnytt fra Norsk endokrinologisk forening 54
“Aarebrot-forelesningen” ved Universitetet i Bergen 56
Aarebrotforelesningen, et akademisk Marathonløp. Hvordan forbereder man seg? 57

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.

Antibiotikabehandling i sykehus[1]

DIFICLIR® fidaksomicin

HELSEDIREKTORATETS RETNINGSLINJER

anbefaler at Dificlir (fidaksomicin) vurderes til behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjon (CDI) hos pasienter med høy risiko for residiv[1]

Faktorer som kan øke risiko for residiv er[1]:

- Immunsvikt
- Tidligere CDI
- Sykehusopphold siste 3 måneder
- Protonpumpehemmer
- Høy alder

Utvalgt produkt- og sikkerhetsinformasjon DIFICLIR (fidaksomicin) 200 mg tabletter og granulat til mikstur, 40 mg/ml

Indikasjoner: For behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjoner (CDI), også kjent som *C. difficile*-assosiert diaré (CDAD). *Tabletter:* Hos voksne og pediatriske pasienter med en kroppsvekt på minst 12,5 kg. *Granulat:* Hos voksne, ungdom og barn 0 - < 18 år. For både tabletter og granulat skal det tas hensyn til offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler. **Vanligste bivirkninger:** *Vanlige:* Forstoppelse, kvalme, oppkast. **Vanligste alvorlige bivirkninger:** Overfølsomhetsreaksjoner inkl. alvorlig angioødem. **Interaksjoner:** Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av potente P-gp-hemmere. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Fidaksomicin bør brukes med forsiktighet ved kjent allergi mot makrolider. Hvis det oppstår en alvorlig allergisk reaksjon, skal legemidlet seponeres og egnede tiltak igangsettes. Bør brukes med forsiktighet ved pseudomembranøs kolitt eller fulminant eller livstruende CDI, ved nedsatt lever- og nyrefunksjon. Granulat bør brukes med forsiktighet hos spedbarn < 6 måneder/< 4 kg. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Det anbefales å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. *Fertilitet:* Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet. **Dosering:** *Tabletter:* Voksne og barn ≥12,5 kg: *Standard dosering:* Anbefalt dose er 200 mg (1 tablett) administrert 2 ganger daglig (1 tablett hver 12. time) i 10 dager. *Utvidet pulsdosering:* 200 mg tabletter administreres to ganger daglig for dag 1–5 (ingen tablett på dag 6) og deretter én gang daglig annenhver dag for dag 7–25. Hvis en dose blir glemt, skal den glemte dosen tas så snart som mulig, men hvis det snart er tid for neste dose, skal tabletten hoppes helt over. *Granulat: Voksne:* Anbefalt dose er 200 mg (5 ml) 2 ganger daglig (5 ml hver 12. time) i 10 dager. *Ungdom og barn 0 - < 18 år:* Anbefalt dose baseres på kroppsvekt og tas 2 ganger daglig (1 dose hver 12. time) i 10 dager. **Administrering:** *Tabletter:* Kan tas med eller uten mat. Svelges hele sammen med et glass vann. *Granulat:* Rekonstitueres av farmasøyt eller helsepersonell. Tas peroralt, eller via sonde. **Pakninger og priser:** Tabletter 20 stk. (blister) kr 18 099,90. Granulat til mikstur: 1 stk. (glassflaske) kr 18 288,90. Resept-gruppe C. **Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 12.12.2022. PM-DG-NO-00003

For utfyllende informasjon om dosering, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger – se felleskatalogen.no eller skann QR-koden

Referanse: 1. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/infeksjoner-i-abdomen#clostridioides-difficile-infeksjon. Sist faglig oppdatert 01.03.2022.

Tillotts Pharma AB | Gustavslundsv. 135, 167 51 Bromma, Sverige |
Tel: +46 8-704 77 40 | nordicinfo@tillotts.com | www.tillotts.se

ZERIA GROUP TILLOTTS PHARMA

Kjære kolleger

Sommeren er kommet til de fleste deler av landet, og sommerferien er like rundt hjørnet. For de fleste betyr det noen uker med ro og avveksling – også for leger. Men sommer (og andre ferier) betyr også endring i vaktplanene. Noen må dekke funksjoner og vakter de kanskje ikke har til vanlig. Sykehus og helsevesen har beredskap hele året. Det kan oppleves som en belastning, men også som en spennende adspredelse fra det daglig arbeid i en eller annen spisset funksjon.

Dette gjelder selvsagt flere spesialiteter, for eksempel anestesi, gynekologi/føde og pediatri. Men de indremedisinske og kirurgiske spesialitetene har en betydelig del av vaktbelastningen i høytider og ferier. Hva er det som skal til for å holde denne vaktberedskapen ved like? Foreløpig driftes vaktene på norske sykehus av erfarne kolleger med dobbel spesialitet; både indremedisin/kirurgi og en av de tidligere grenene, nå hovedspesialiteter. Men om noen få år, vil det være en god del som ikke har dobbel spesialitet og så langt ser det ut til at få utdannes i hovedspesialitetene indremedisin og generell kirurgi. Dette bør sykehusene starte å planlegge for, noe jeg har skrevet om tidligere.

Legeforeningens landsstyremøte er akkurat avsluttet. Der gjorde man et vedtak som kan ha betydning for Norsk indremedisinsk forening, og trolig andre fagmedisinske foreninger innenfor indremedisinen. Norsk kirurgisk forening (NKF), med støtte fra Norsk indremedisinsk forening (NIMF), foreslo en endring som tillater at andre enn medlemmer av foreningen sitter i styret. Dette er i tråd med den praksis norsk kirurgisk foreningen har hatt i mange år der ledere for andre kirurgiske fagmedisinske foreninger sitter i NKFs styre. NIMF har ikke hatt tradisjon for det, men det bør man vurdere. For kirurgene var denne lovendringen helt vesentlig, da det gjorde etablert praksis for styresammensetning ulovlig.

Forslaget ble vedtatt, med noen mindre endringer. Regelen er lagt opp slik at den gir disse to foreningene anledning til å velge/ha representanter i sitt styre fra de andre fagmedisinske foreningene i sin gruppe. Regelen innebærer ikke noe pålegg om en slik ordning, men gir en mulighet. Slik den er utformet vil det være naturlig at foreningene selv regulerer i sine vedtekter om man ønsker en slik ordning og hvordan det i så fall skal praktiseres. Det er hensiktsmessig at disse to tidligere hovedforeningene har de samme formelle rammene for sin virksomhet. At regelen innføres innebærer at de får muligheten til å ha representanter fra tidligere grenspesialitetsforeninger i sitt styre, dersom de ønsker det. Styret vil diskutere dette nå i juni, og kanskje foreslå endringer på årsmøtet. De indremedisinske fagene har mye til felles, med å dekke en betydelig andel av akutte henvendelser på sykehusene, ikke minst på vakt.

Og med det ønsker jeg alle, både medlemmer og andre lesere en riktig God Sommer!

Hilsen Trond Vartdal

NYHET

Få ny og oppdatert kunnskap om insulinbehandling

Insulinguiden er et oppslagsverk for helsepersonell som tar for seg de mange forskjellige aspektene ved insulinbehandling ved diabetes.

Skann og bestill her

NO22NNM00004 8. juni 2022

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 presenterer i dette nummer 6 interessante faglige artikler, samt endel foreningsnytt.

Ann-Elin M. Stokland og Bjørn O. Asvold tar for seg ***subakutt tyroiditt***. Sykdommen er en høyst relevant indremedisinsk diagnose med et varierende forløp, som innebærer faser med både hypertyreote, eutyreot og hypotyreote symptomer. Det gjøres rede for patogenese, typiske symptomer, diagnostiske funn, differensialdiagnoser og fallgruver. Tilstanden er ofte selvbegrensende, men behandling kan bli nødvendig.

Nyrene har en sentral rolle i syre-base reguleringen. Joakim R. Syrstad og Hans-Peter Marti gjør i sin artikkel rede for ***metabolsk acidose*** sin betydning for ulike kliniske utfall ved kronisk nyresykdom. I artikkelen presenteres den patofysiologiske bakgrunnen, de kliniske konsekvensene, og de aktuelle behandlingsalternativene. Videre gjennomgås evidensen for å anbefale korreksjon av metabolsk acidose for å bedre utfallene. Vi får en god oversikt over eksisterende evidensgrunnlag, og artikkelen øker vår forståelse for anbefalingene vedrørende behandlingen av metabolsk acidose.

Etter et appellativt innlegg i Tidsskriftet for den norske legeforening, peker Mathias N. P. Hella, Anne K. Bergland og Hogne Sønnesyn på betydningen av ikke å glemme ***delirum***. Tilstanden er vanlig også ved våre medisinske avdelinger, og det er avgjørende å tidlig identifisere aktuelle risikopasienter. Delirium er en uhyggelig opplevelse for pasientene, og det er et krevende problem bl.a på vakt. Forfatterne peker på betydningen av en helhetlig tilnærming, bruk av nasjonale retningslinjer, bruk av screeningverktøyet 4AT og systematisk forebygging.

Jan-M. Kvamme, Sveinung S. Sørbye, Jon R. Florholmen og Trond S. Halstensen undersøkte prevalensen av ***cøliaki*** i befolkningen i Tromsø, og de fant at en overraskende høy andel (3 av 4) var udiagnostisert. Vi gjengir her artikkelen fra NGF-nytt. Biopsifunn viste en sterk korrelasjon med blodprøver, som slik fremtrer som et sentralt redskap for å oppdage flere. Ofte hadde disse personene ledsagende mage-tarmplager, og mange rapporterte bedring med glutenfri diett. Flere bør testes for cøliaki.

Forekomsten av fedme har økt de siste tiårene. Temaet omtales i 2 artikler: En om ***hjerteaffeksjon ved fedme*** skrevet av Nadia Pristaj, Helga Midtbø og Eva Gerdts, som tidligere er publisert i Hjerteforum. Og videre i et annet innlegg om ***praktiske råd for GLP-1-analoger***, ved Sindre Lee-Ødegård og Serena Tonstad. Vi viser til egen seksjon med faglig leder og en litt nærmere omtale av disse artiklene enkeltvis.

Redaksjonen vil minne om kommende Høstmøte i indremedisin på Hotell Bristol 19. og 20. oktober, og ber alle om å holde av disse dagene til høsten! Vi gratulerer også professor Dan Atar med hjerteforskningsprisen, og det følger omtale av medisinsk avdeling på Elverum, rapport fra EFIM/ECIM samt innlegg fra Norsk geriatrisk forening og Norsk endokrinologisk forening.

Vi sender en stor takk til bidragsyterne for sin innsats. Vi takker så mye også til våre annonsører som presenterer relevante produkter og sikrer en økonomisk basis. Takk også til medarbeiderne i Apriil som håndterer stoffet etter redaksjonens gjennomgang, og står for god layout og ferdig produkt.

Vi ønsker med det alle våre lesere riktig god sommer! Og god lesning!

Med vennlig hilsen

Stephen Hewitt

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

Tone Svilaas

Subakutt Tyreoiditt

Subakutt tyreoiditt er en relevant differensialdiagnose hos mange indremedisinske pasienter. Det kliniske bildet karakteriseres av fremre halssmerter og ledsages av allmennsymptomer. Subakutt tyreoiditt er en selvbegrensende tilstand, men symptomatisk behandling kan bli nødvendig.

Ann-Elin Meling Stokland, overlege ved endokrinologisk seksjon, Stavanger Universitetssykehus og ph.d. stipendiat ved Universitetet i Bergen
Bjørn Olav Åsvold, avdelingssjef ved Avdeling for endokrinologi, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU.

Ann-Elin Meling Stokland

Bjørn Olav Åsvold

Epidemiologi

Subakutt tyreoiditt forekommer hos anslagsvis 12/100.000/år, og opptil 5-7 ganger oftere hos kvinner enn hos menn (1). Tilstanden forekommer i alle aldersgrupper, men vanligst mellom 20 og 60 år. Subakutt tyreoiditt har blitt rapportert i både akutt og postinfeksiøs fase av covid-19-infeksjon, med prevalens opptil 10-20% hos sykehusinnlagte i akuttfasen (2, 3) og 7% i den post-infeksiøse fasen (4).

Patogenese og utløsende årsaker

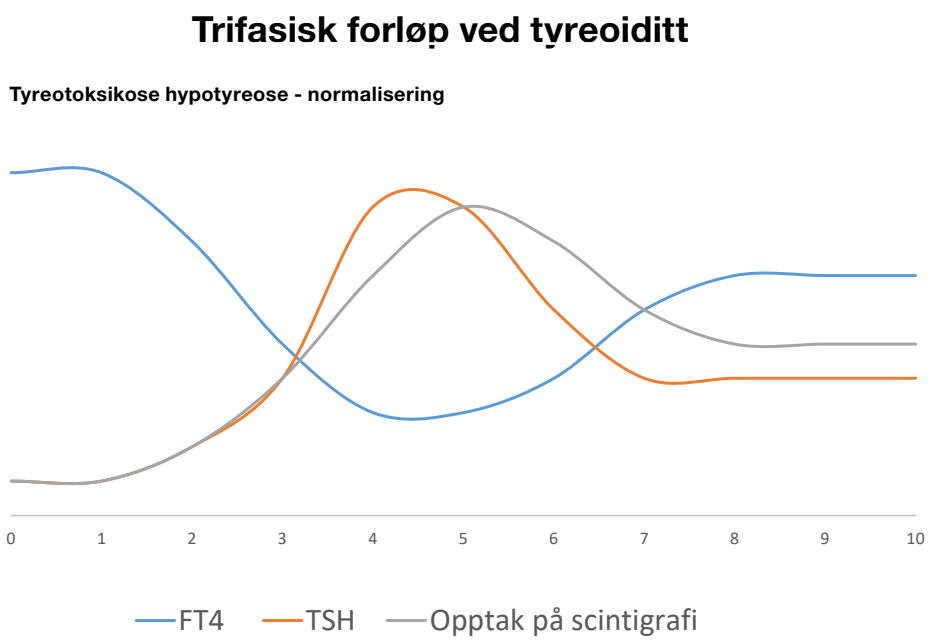
Subakutt tyreoiditt antas å skyldes en viral infeksjon eller postinfeksiøs inflammatorisk prosess hos genetisk predisponerte individer. Spesielt HLA-type B35 er sterkt assosiert med økt risiko for subakutt tyreoiditt, men også andre HLA-typer er beskrevet å gi disposisjon i ulike etniske grupper (5). Flere typer virus har vært assosiert med subakutt tyreoiditt, blant annet coxsackie-, adeno-, influensa-virus, EBV og HIV. Før pandemien var det ikke funnet assosiasjon med coronavirus, men ACE-2-reseptoren er høyt uttrykt på follikulære tyreoideaceller og gjør kjertelen til et potensielt målorgan for SARS-CoV2 (6). Vaksinasjon mot covid-19 har også blitt identifisert som en utløsende årsak, med en mediantid på 10 dager fra vaksinasjon til symptomdebut (7). Andre utløsende faktorer er behandling med TNF-alfa-hemmere for revmatisk sykdom eller interferonbehandling mot hepatitt C (5). Uavhengig av utløsende årsak fører inflammasjonen til ødeleggelse av tyreoideafolliklene og proteolyse av lagret tyreoglobulin, som igjen resulterer i uregulert frislipp av FT4/FT3 og tyreotoksikose.

Klinisk presentasjon

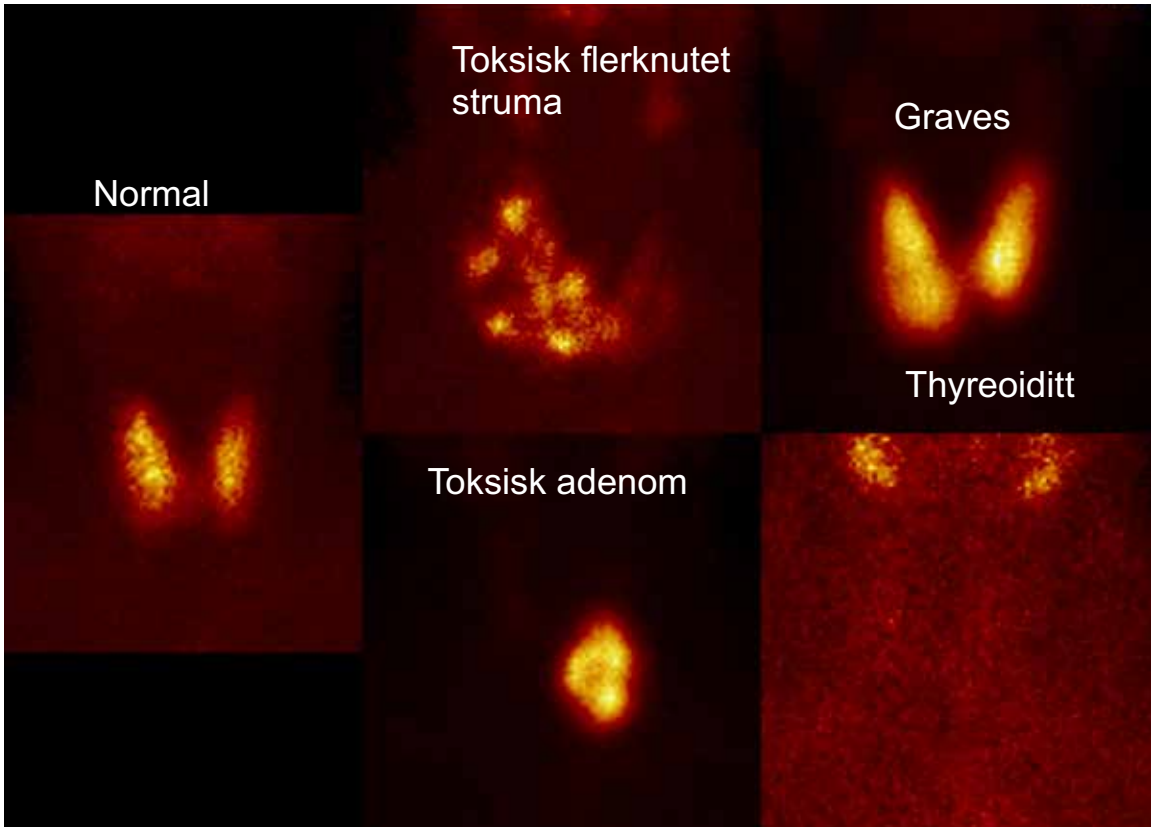
Det vanligste symptomet er fremre halssmerter, som gjerne debuterer 2-8 uker etter en øvre luftveisinfeksjon. Smertene kan være lokalisert til hele eller deler av kjertelen og kan radiere ned i mediastinum eller opp mot kjeve, svelg eller ører. Kjertelen er palpasjonsøm, og et diffust eller asymmetrisk struma foreligger ofte. Andre hyppige ledsagende symptomer er feber, muskelsmerter, generelt redusert allmenntilstand, fatigue og redusert matlyst. Hos om lag halvparten av pasientene foreligger klassiske hypertyreote symptomer (8). Det kliniske bildet kan ellers være alt fra lite eller ingen funn ved klinisk undersøkelse, til en alvorlig syk pasient som tilfredsstiller sepsiskriterier eller presenterer seg med klinikk forenelig med tyreotoksisk krise (9).

Den første fasen er forbigående og kjennetegnes av inflammasjon med allmensymptomer, halssmerter og tyreotoksikose. Denne fasen varer hos de fleste omkring 2-8 uker. I den andre fasen blir pasienten igjen eutyreot. I den tredje og siste fasen utvikler mange hypotyreose som kan vare i 8 uker eller lenger (figur 1). Den hypotyreote fasen er ofte asymptomatisk.

Den kliniske presentasjonen til subakutt tyreoiditt utløst av covid-19-infeksjon er noe ulik den vi ellers har vært vant til å se. For det første er det vanligere at tyreoiditten debuterer i forbindelse med selve infeksjonen, og ikke nødvendigvis i postinfeksiøs fase. For det andre har fremre halssmerter vært mindre fremtredende hos denne pasientgruppen og lav eller normal FT3 har blitt observert (5, 10). Hos mange av disse pasientene kan derfor tyreoditten forbli udiagnostisert. Noen miljøer har anbefalt screening av tyreoideaprøver hos covid-19-pasienter innlagt



Figur 1. Stoffskifteforstyrrelsen ved subakutt tyreoiditt følger et trifasisk forløp



Bilde: Typiske scintigrafiske funn ved normal tyreoideafunksjon og ulike former for hypertyreose. Fra Endokrinologi, en Norsk lærebok 2. utg Gyldendal akademiske.

på intensiv (2), mens WHO ikke har anbefalt generell screening av disse. Subakutt tyreoiditt kan uansett være en relevant differensialdiagnose hos covid-19-pasienten som får en uventet forverring, manglende bedring eller arytmiproblemer under sykehusoppholdet.

Diagnostikk

Subakutt tyreoiditt er en klinisk diagnose som stilles på bakgrunn av fremre halssmerter og en øm og gjerne forstørret skjoldbruskkjertel, ledsaget av forhøyede inflammasjonsparametre. Tidlig i forløpet vil de fleste ha tyreotoksikose med supprimert TSH < 0,01 og forhøyet FT3 og FT4. Senkningsreaksjon (SR) og CRP vil som regel være > 50, og det er ikke uvanlig at de blir tresifret. Andre blodprøvefunn kan være anemi, lett leukocytose og transaminasestigning. Mikrohematuri kan foreligge (5). Som ledd i utredningen i tyreotoksisk fase anbefales TRAS-måling for å utelukke Graves' sykdom. Måling av andre tyreoidea-relaterte autoantistoffer er ikke relevant i diagnostikken, men dersom anti-TPO måles, vil den ofte være negativ eller kun lettgradig positiv. Bildediagnostikk er som regel ikke nødvendig, men tyreoideascintigrafi er aktuelt ved tvil om diagnosen, for eksempel dersom den tyreotoksiske fasen varer lenger enn forventet. Scintigrafi i den tyreotoksiske fasen av subakutt tyreoiditt vil vise lavt opptak (se bilde). Ultralyd er indisert om en palperer en oppfylning i kjertelen.

Differensialdiagnoser og diagnostiske fallgruver

Subakutt tyreoiditt blir ikke sjelden oppdaget hos pasienter som utredes for infeksjon, inflammasjon eller malignitet med ukjent utgangspunkt. Temporalarteritt er en relevant differensialdiagnose, siden halssmertene i noen tilfeller kan radiere opp mot tinning og er ledsaget av høy SR.

Differensialdiagnostikken går ellers ut på å skille subakutt tyreoiditt fra andre årsaker til høyt stoffskifte. Dette er som regel uproblematisk fordi disse tilstandene isolert sett ikke gir forhøyet CRP/SR. De mest aktuelle differensialdiagnosene vil heller ikke gi halssmerter eller øm kjertel som dominerende symptom:

Graves' sykdom: Den vanligst årsaken til høyt stoffskifte. Pasientene har oftest symptomer på hypertyreose. Typisk debutalder er 30-60 år, og sykdommen er vanligst hos kvinner. Struma foreligger ofte. Den vanligste ekstratyreoidale manifestasjonen orbitopati forekommer ikke ved noen av de andre årsakene til høyt stoffskifte. Det er høyere pretest sannsynlighet hos pasienter med annen autoimmun sykdom. Positiv TRAS bekrefter diagnosen, og bildediagnostikk er da ikke nødvendig.

Andre tilstander kan også gi trifasisk forløp av stoffskiftet og lavt opptak ved scintigrafi i den hypertyreote fasen, men ikke øm kjertel:

Stille tyreoiditt: Som regel asymptomatisk tilstand. Forekommer ofte på autoimmunt grunnlag eller som følge av ulike typer medikamenter, som f.eks tyrosinkinasehemmere, litium, interferon alfa og interleukin 2. Immunterapi i form av CTLA4-antistoff (ipilimumab), PD-1 hemmere

(pembrolizumab og nivolumab) og PD-L1 hemmer (f. eks. atezolizumab) kan også gi også en form for stille tyreoiditt (11).

Postpartumtyreoiditt: Forekommer etter opptil 10% av fødsler, med høyest risiko hos anti-TPO positive. Høyt stoffskifte debuterer som regel 1-4 måneder postpartum og gir hos de fleste lite symptomer. Høyt stoffskifte som debuterer mer enn 6 måneder etter fødsel, er mer suspekt på Graves' sykdom.

Jodindusert hypertyreose: Forekommer som følge av behandling med amiodaron, kosttilskudd eller jodholdig kontrastundersøkelse.

Diagnostiske fallgruver

Akutt infeksiøs tyreoiditt: Er en svært sjelden, men potensielt livstruende tilstand og må mistenkes ved halssmerter hos systemisk påvirket pasient. Infeksjonen er oftest bakteriell, og som regel foreligger en predisponerende faktor som immunsuppresjon, kongenital anomali (sinus piriformis-fistel) eller tyreoideasykdom (8). Pasientene har ofte mer uttalte og lokaliserte smerter enn ved subakutt tyreoiditt, og det kliniske bildet kan være septisk. Andre symptomer kan være dysfagi og dysfoni. Blodprøver viser leukocytose og forhøyet CRP. Tyreoideaprøver kan være normale, men tyreotoksikose kan forekomme (12). I tidlig fase er ultralyd en sensitiv undersøkelse og finnålsaspirasjon kan samtidig tas til gramfarging og dyrkning. Ved mistanke om abscess er CT foretrukket modalitet (12).

Lokalavansert/ metastatisk tyreoideacancer eller lymfom i tyreoidea: Kan presentere seg med smerter grunnet kapselekstensjon og være ledsaget av forhøyede inflammasjonsparametre. Destruksjon av kjertelen eller metastaser fra follikulær cancer vil i sjeldne tilfeller kunne gi tyreotoksikose. Mistenkes ved palpasjonsfunn, og pasienten henvises til avklarende utredning i henhold til nasjonalt handlingsprogram for tyreoideakreft.

Tyreotoksisk krise: Ved tyreotoksisk krise foreligger ofte en utløsende årsak, og blant de vanligste er infeksjon. Disse pasientene har derfor ofte forhøyede inflammasjonsparametre. Graves` sykdom er den vanligste underliggende årsaken til krise (13). Ved klinikk forenelig med tyreotoksisk krise må pasienten behandles etter retningslinjer og aktuelle differensialdiagnostiske undersøkelser som beskrevet over må gjøres parallelt.

Behandling

Subakutt tyreoiditt er en selvbegrensende tilstand, som hos mange kan observeres ubehandlet. Hos en del pasienter vil det likevel bli behov for symptomatisk behandling.

Symptomer på tyreotoksikose: Kan behandles med ikke-selektiv eller selektiv betablokker i noen få uker til den tyreotoksiske fasen er over. Tyreostatika (Neo-Mercazole eller PTU) hemmer ikke frislipp av lagret hormon fra tyreoidea og har ingen plass i behandlingen av subakutt tyreoiditt.

Halssmerter: NSAIDS er førstelinjebehandling, spesielt ved mildemoderate symptomer. Dersom ingen effekt etter 2-3 dager eller mer alvorlig klinikk med systemisk påvirkning foreligger kan prednisolon forsøkes. Prednisolon kan også bedre alvorlige tyreotoksiske symptomer ved å hemme omdanning fra T4 til T3. Vanlig startdose med prednisolon er 30-40 mg daglig, som kan trappes gradvis ned med 5-10 mg daglig hver 5.-7. dag, avhengig av klinikk. Ved rask smertelindring kan tidligere nedtrapping forsøkes, og dosen heller økes igjen ved forverring. Lavere startdose på 15 mg daglig med mer langsom nedtrapping med 5 mg daglig hver 2. uke er et annet behandlingsalternativ (14).

Hypotyreose: Symptomene i hypotyreot fase er ofte lettgradige og forbigående og krever oftest ikke behandling. Ved mer uttalte symptomer eller TSH-stigning til over 10 mU/L kan forbigående levotyroksinbehanding vurderes. Ettersom hypotyreosen er forbigående hos de aller fleste, bør prøveseponering gjennomføres etter 3-6 mnd (15). Det er viktig å informere pasientene om at levotyroksinbehovet er forbigående, for å forhindre unødvendig langtidsbehandling.

Oppfølgning og prognose

Etter den tyreotoksiske fasen anbefales det at pasienten fortsatt følges med blodprøve månedlig for å fange opp en eventuell behandlingstrengende hypotyreose. Hypotyreosen kan vare inntil 6 måneder (15, 16). De aller fleste pasienter er eutyreote etter 12 måneder, men 5-15% vil ha permanent hypotyreose (16, 17). En residivrisiko på 1-4% er rapportert (15). Etter at den hypotyreote fasen er over, trengs ikke langtidsoppfølging av stoffskiftet hos personer som har gjennomgått subakutt tyreoiditt.

Referanser

1. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(6):1853-78.
2. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, Covelli D, Mantovani G, Muscatello A, et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(9):739-41.
3. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. European journal of endocrinology. 2020;183(4):381-7.
4. Mondal S, DasGupta R, Lodh M, Ganguly A. Subacute thyroiditis following recovery from COVID-19 infection: novel clinical findings from an Eastern Indian cohort. Postgrad Med J. 2022.
5. Stasiak M, Lewinski A. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(4):1027-39.
6. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, Denegri M, Croce L, Ngnitejeu ST, et al. Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest. 2021;44(5):1085-90.
7. Ippolito S, Gallo D, Rossini A, Patera B, Lanzo N, Fazzino GFM, et al. SARS-CoV-2 vaccine-associated subacute thyroiditis: insights from a systematic review. J Endocrinol Invest. 2022;45(6):1189-200.
8. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348(26):2646-55.
9. Sherman SI, Ladenson PW. Subacute thyroiditis causing thyroid storm. Thyroid. 2007;17(3):283.
10. Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(4):282-98.
11. Husebye ES, Castinetti F, Criseno S, Curigliano G, Decallonne B, Fleseriu M, et al. Endocrine-related adverse conditions in patients receiving immune checkpoint inhibition: an ESE clinical practice guideline. European journal of endocrinology. 2022;187(6):G1-g21.
12. Lafontaine N, Learoyd D, Farrel S, Wong R. Suppurative thyroiditis: Systematic review and clinical guidance. Clinical endocrinology. 2021;95(2):253-64.
13. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. Thyroid. 2012;22(7):661-79.
14. Kubota S, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyauchi A. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. Thyroid. 2013;23(3):269-72.
15. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-421.
16. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest. 2007;30(8):631-5.
17. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(5):2100-5.

OLYMPUS

EVIS EUS

129059

EU-ME3 — Advancing the Dimensions of Endosonography

Focused on Your Expertise

With high-end features and elevated image quality incorporated in a small box, EU-ME3 is tailored to improve a variety of procedures.

Smart user settings and software upgrades enable customization to individual clinical needs. High-quality visualization allows you to fully focus on the procedure and supports accurate diagnosis and treatment of pancreaticobiliary and lung diseases.

For more information, please visit

www.olympus.eu

Follow us on Linkedin

OLYMPUS NORGE AS
Drengsrudbekken 12, 1383 Asker | www.olympus.no

EFIM
www.efim.org

22nd European Congress of Internal Medicine

Complexity in Internal Medicine – From Bench to Bedside

6-9 March 2024
Istanbul-Türkiye

ECIM

Save the date

efim.org/ecim2024

Betydning og behandling av metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom

Vi utførte et litteratursøk for å se nærmere på betydningen av metabolsk acidose for ulike kliniske utfall ved kronisk nyresykdom, og vi undersøkte hvorvidt det er evidens for å anbefale korreksjon av metabolsk acidose for å bedre disse utfallene. Litteratursøket tok utgangspunkt i ikke-dialysekrevende kronisk nyresykdom hos voksne pasienter, og målet var å gi klinikere en oppdatert oversikt over denne vanlige komplikasjonen til avansert kronisk nyresykdom.

Joakim Rønnestad Syrstad, medisinstudent, Universitetet i Bergen.
Hans-Peter Marti, overlege og professor i nefrologi, Medisinsk klinikk, Haukeland Universitetssykehus, Bergen.

Introduksjon

Kronisk nyresykdom har en prevalens på ca. 10% i Norge (1), og kan bli den femte største årsaken til tapte leveår i verden innen 2040 (2). Metabolsk acidose, her definert som vedvarende s-bikarbonat <22 mmol/l, er et viktig aspekt ved sykdommen, og er assosiert med økende grad av kronisk nyresykdom (3). I USA er forekomsten av metabolsk acidose estimert til 7% ved stadium 2 (eGFR 60-89 ml/min/1,73m^2), 13% ved stadium 3 (eGFR 30-59 ml/min/1,73m^2) og 37% ved stadium 4 (eGFR 15-29 ml/min/1,73m^2) (4).

Bakgrunnen for metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom er nyrenes sentrale rolle i vedlikehold av syre-base-homeostasen. Det vestlige kostholdet består av rikelige mengder animalsk protein, som har svovelsyre som et viktig avfallsprodukt. Dette, sammen med andre sure avfallsprodukter av metabolismen, resulterer i et daglig overskudd av ikke-volatile syrer på ca. 80 mmol (5). Nyrene kan under normale forutsetninger enkelt vedlikeholde s-bikarbonat i møte med dette overskuddet, noe de gjør ved tre mekanismer: ekskresjon av H^+, reabsorpsjon av filtrert bikarbonat og nydannelse av bikarbonat.

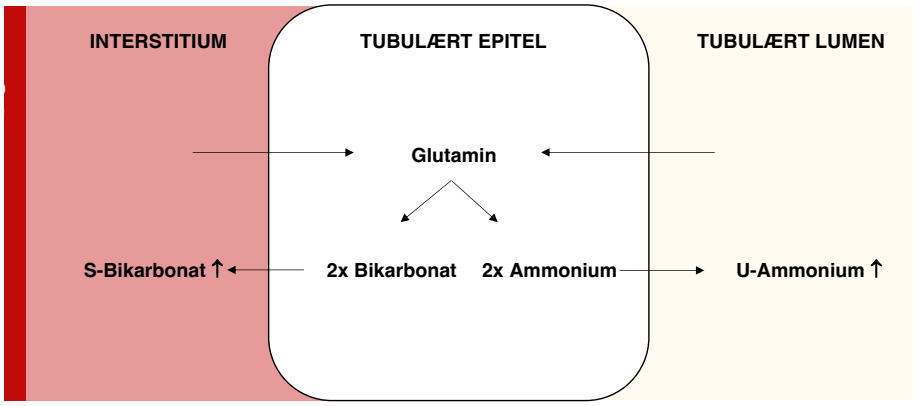
Mekanismen med størst kvantitativt potensial for å kompensere for kronisk acidose er en tubulær prosess kalt ammoniagenese. Som vist i *figur 1* forbrukes da sirkulerende glutamin for å produsere ammonium (NH_4^+), som surgjør urinen, og bikarbonat (HCO_3^-), som tas opp i blodet. En frisk nyre kan gjennom ammoniagenesen øke den daglige H^+-ekskresjonen opp til ca. 500 mmol, langt mer enn de 80 mmol det daglige syreoverskuddet representerer (5).

I kronisk syke nyrer tapes gradvis flere og flere funksjonelle nefroner. Langt ut i forløpet av sin sykdom kan pasientene likevel vedlikeholde normal s-bikarbonat. Dette skyldes at det i hvert resterende, funksjonelle nefron skjer en kompensatorisk økning i ammoniagenesen opp til 3-4 ganger over normalen, som holder total ammoniagenese i nyrene relativt stabil tidlig i forløpet av sykdommen (6). Med stadig mer avansert nyresykdom begynner til slutt også den totale ammoniagenesen å falle under normalen, som bidrar til å forklare at forekomsten av metabolsk acidose øker lineært med graden av nyresvikt.

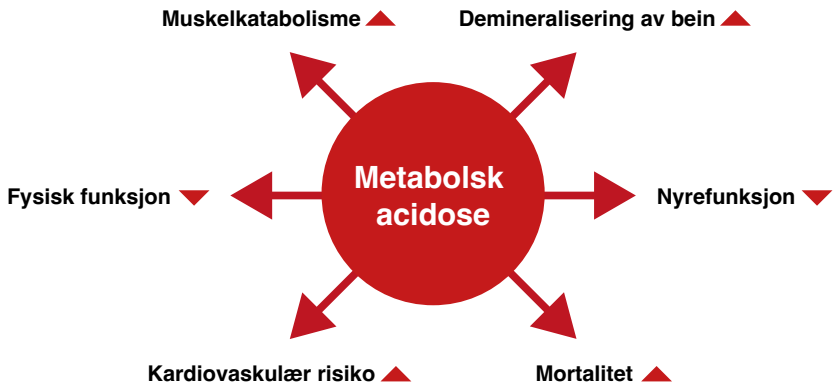
Flere observasjonelle studier har funnet signifikante assosiasjoner mellom metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom og en rekke kliniske utfall, som illustrert i *figur 2*. Metabolsk acidose er assosiert med økt katabolisme av muskelproteiner, økt demineralisering av bein, økt risiko for kardiovaskulær sykdom (3), økt mortalitet uavhengig av årsak og raskere progresjon av nyresykdom (6). Det er bredt akseptert at metabolsk acidose er å regne som en risikofaktor for disse utfallene, og et sentralt spørsmål blir da hvorvidt man kan forebygge dem ved å korrigere den metabolske acidosen. Det er primært dette spørsmålet vi vil se nærmere på i denne artikkelen.

Joakim Rønnestad Syrstad

Hans-Peter Marti



Figur 1. **Genese av ammonium (NH4$^+$) fra glutamin i nyretubuli (forenklet).** Renal ammoniagenese skyldes hovedsakelig glutaminmetabolisme, som produserer 2 NH_4^+ og 2 HCO_3^- for hvert glutamin som tas opp fra blod og urin for å metaboliseres i det tubulære epitelet.



Figur 2. Sannsynlige konsekvenser av kronisk metabolsk acidose.

Behandlingsalternativer

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) foreslår i sine retningslinjer for kronisk nyresykdom, sist oppdatert i 2012, at man starter behandling av metabolsk acidose når s-bikarbonat vedvarende faller under 22 mmol/l (7). Behandlingsmålet er å holde s-bikarbonat innenfor normalområdet, fortrinnsvis 24-26 mmol/l (6). Dette er også i samsvar med norske anbefalinger (8).

Det finnes flere tilnærminger for korreksjon av kronisk metabolsk acidose, som sammenfattet i *tabell 1*. Supplementering med oral base for å øke s-bikarbonat er den vanligste tilnærmingen i norske sykehus, primært i form av natriumbikarbonattabletter (Natron). Anbefalt dosering av natriumbikarbonat er 0,5-1g x 2-4 daglig, og titreres til s-bikarbonat er i normalområdet (8). Viktige fordeler med natriumbikarbonat er at det er billig, tilgjengelig og godt tolerert blant pasientene. En vanlig bivirkning er luftplager fra fordøyelseskanalen relatert til økt CO_2, men en større bekymring for klinikerne er risikoen for en natriumrelatert volumekspansjon, særlig hos pasienter med komorbid hjertesvikt. En fersk metaanalyse av Beynon-Cobb et al. (9) fant imidlertid at behandling med natriumbikarbonat ikke fører til signifikant påvirkning av systolisk blodtrykk og at behandlingen ikke er assosiert med signifikant økt dosering av hverken antihypertensiva eller diuretika. De inkluderte studiene hadde riktignok ekskludert pasienter med uttalt hjertesvikt.

Kostholdsintervensjon kan være et godt supplement til natriumbikarbonat, og tar sikte på to ulike endringer. Den ene er å redusere den daglige syrebelastningen ved å begrense inntaket av svovelholdige aminosyrer (animalsk protein, visse kornsorter). Den andre er å øke inntaket av frukt og grønnsaker, som vil øke baseinntaket fra kosten (4).

Et nytt medikament, *veverimer*, er under utvikling for behandling av kronisk metabolsk acidose. Det er en oralt administrert polymer som selektivt binder saltsyre i fordøyelseskanalen, hvilket medfører en netto økning i s-bikarbonat fordi den følgelig økte sekresjonen av klor i magesekken er koblet til en samtidig produksjon av bikarbonat. Resultatene fra fase 1 og fase 2 av kliniske studier har vært lovende, hvor *veverimer* har vist seg som et trygt og godt tolerert medikament som signifikant øker s-bikarbonat sammenlignet med placebo (10). Resultatene fra fase 3 ventes i 2024, og vil gi et bedre evidensgrunnlag for vurdering av effekten av å korrigere metabolsk acidose hos pasienter med kronisk nyresykdom *(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03710291).*

Effekter på progresjonen av nyresykdom

Blant de mest spennende observasjonelle funnene for metabolsk acidose hos pasienter med kronisk nyresykdom er at det synes å være en uavhengig risikofaktor for raskere progresjon av sykdommen (6). Mekanismene som forklarer en slik nyreskadelig effekt av metabolsk acidose er ikke fullstendig kartlagte, men flere muligheter er foreslått. En sentral tanke er at den adaptive økningen i mengden ammonium produsert per nefron ved metabolsk acidose leder til en økt aktivering av komplementsystemet, økt aktivering av renin-angiotensin-aldosteron-systemet og økt renal produksjon av endothelin-1. Alle disse mekanismene kan tenkes å øke kronisk interstitiell inflammasjon og fremskynde utvikling av renal fibrose (6).

En systematisk review og meta-analyse utført av Shi et al. (11) sammenfattet 18 kontrollerte kliniske studier med median oppfølgingstid på nesten 20 mnd., og vurderte effekten av å korrigere metabolsk acidose hos pasienter med kronisk nyresykdom. Sammenlignet med kontroll-gruppen reduserte korreksjon av metabolsk acidose raten av fall i eGFR med 2,6 ml/min/1.73 m^2 per år (95% konfidensintervall: 0,88-4,31). De så også på forskjellen i forekomst av nyresviktbehendelser (definert som mer enn 50% fall i eGFR, en dobling av s-kreatinin eller progresjon til endestadiums nyresvikt), og fant at korreksjon av metabolsk acidose var assosiert med en relativ risiko på 0,45 for slike hendelser under oppfølgingstiden (95% konfidensintervall: 0,25-0,82).

En spesielt stor og viktig enkeltstudie på dette området er Use of Bicarbonate in Chronic Renal Insufficiency (UBI), en multi-senter studie fra Italia utført av Iorio et al. (12). Her inkluderte man 740 pasienter med kronisk nyresykdom, som ble randomisert til å motta enten natriumbikarbonat titrert til s-bikarbonat >24 mmol/l eller standardbehandling. Pasientene ble i snitt fulgt over 30 mnd., hvorpå man fant en dobling av s-kreatinin hos 6,6% i intervensjonsgruppen mot 17,0% i kontrollgruppen (p<0,0001). Ved slutten av studien var 6,9% i intervensjonsgruppen dialysekrevende, mot 12,3% i kontrollgruppen (p=0,005).

Til dags dato er UBI-studien den største og mest lovende enkeltstudien som antyder at korreksjon av metabolsk acidose kan være et sykdomsmodifiserende hjelpemiddel i behandlingen av pasienter med kronisk nyresykdom. Flere andre enkeltstudier har også funnet lovende resultater på dette området, men det kan være verdt å merke seg en ny studie av Mohebbi et al. (13) som ikke fant effekt av behandling på progresjonen av nyresykdom når de kun inkluderte nyretransplanterte pasienter med kronisk nyresykdom.

Effekter på muskulatur og fysisk funksjon

Som nevnt er den sentrale renale tilpasningen i møte med kronisk metabolsk acidose en økt ammoniagenese per nefron, hvor glutamin metaboliseres med bikarbonat og ammonium som resultat. For å dekke det økte glutaminforbruket økes muskelkatabolismen, hovedsakelig via en nedsatt sensitivitet for insulinmediert suppresjon av katabolisme i muskelceller (10).

Dubey et al. (14) fulgte i en åpen, randomisert studie 188 pasienter med kronisk nyresvikt i stadium 3 og 4 over seks mnd. for å bl.a. vurdere effekten på muskelmasse og fysisk funksjon ved natriumbikarbonat titrert til serumverdi mellom 24-26 mmol/l, sammenlignet med en kontrollgruppe som mottak standardbehandling. I studien fant man signifikant bedre midtarmsomkrets i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (+0,1cm vs. -0,3cm) samt signifikant bedre gjennomsnittlig mager kroppsmasse målt med DXA (dual X-ray absorptiometry) i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontroll (+0,3kg vs. -0,2kg).

I fase 1 og 2 av kliniske studier for det nye legemiddelet veverimer fant man at det å behandle metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom hadde en signifikant effekt på fysisk funksjon og livskvalitet (10). Etter 52 uker var endringen i tid brukt for å fullføre standardisert sitte-til-stå-test redusert med 4,3s i veverimergruppen, mot 1,4s i placebogruppen (p<0,0001). Fysisk funksjon og livskvalitet ble også vurdert vha. et standardisert spørreskjema for pasienter med kronisk nyresykdom (KDQOL). Endringen i total poengsum var her +11,4 for veverimergruppen, mot -0,7 for placebogruppen (p<0,0001). Disse resultatene kan peke i retning av at korreksjonen av metabolsk acidose kan bidra til å bremse fallet i, og kanskje også bedre, den fysiske funksjonen til pasientene.

Andre studier har ikke lyktes med å finne tilsvarende lovende effekter. BICARB-studien var en multi-senter, randomisert, placebokontrollert og dobbelblindet studie som inkluderte 300 eldre pasienter med kronisk nyresykdom, hvor det primære utfallet av studien var forskjeller mellom gruppene i deres fysiske funksjon målt ved SPPB (Short Physical Performance Battery) (15). BICARB-studien fant ingen signifikante forskjeller i fysisk funksjon mellom gruppene etter 12 mnd, og studien er en av få som har løftet frem bekymringen om at en korreksjon av metabolsk acidose kan gjøre vondt verre for helsen til pasienter med kronisk nyresykdom. Noen viktige svakheter ved studien var imidlertid en stor andel manglende data etter 12 mnd, samt at acidosen var ufullstendig korrigert i intervensjonsgruppen.

Tabell 1. Behandlingsalternativer ved metabolsk acidose.

Behandling	Virkningsmekanisme	Noen fordeler	Noen ulemper
Natrium-bikarbonat.	Peroralt tilskudd av bikarbonat.	Billig Godt tolerert Enkelt å dosere.	Luftplager Pillebelastning Natriumbelastning (særlig ved uttalt hjertesvikt).
Kostholdsendring.	Redusert daglig syrebelastning og økt basetilførsel fra kosten.	Økt inntak av fiber- og andre næringsstoffer.	Kaliumbelastning Proteinmangel Vanskelig å dosere Krevende livsstils-endring.
Veverimer.	Saltsyrebindende, non-absorbert polymer i fordøyelseskanalen.	Ingen økt natrium- eller kaliumbelastning.	Ikke ennå godkjent Effekt ikke avklart Formodentlig dyrere.

Effekter på mortalitet og kardiovaskulær risiko

Assosiasjonen mellom kroniske syre-base-forstyrrelser og mortalitet følger en U-formet kurve, hvor en økning i mortalitet ses både ved s-bikarbonat <22 og ved s-bikarbonat >29 (16). Blant de vanligste årsaker til mortalitet blant pasienter med kronisk nyresykdom er kardiovaskulær sykdom, og observasjonelle funn antyder at metabolsk acidose kan representere en 54% økt relativ risiko for kardiovaskulær sykdom sammenlignet med s-bikarbonat 22-26 mmol/l (3).

Flere forklaringer på økt kardiovaskulær risiko ved metabolsk acidose er foreslått. Blant annet har metabolsk acidose blitt assosiert med økt kalsifisering av karveggen. En studie fra Sør-Korea som inkluderte 2000 pasienter med kronisk nyresykdom fant at metabolsk acidose var assosiert med økt arteriell stivhet når dette ble målt ved pulsbølgehastighet (17). En annen mulig forklaring for økt kardiovaskulær risiko ved metabolsk acidose er hyperkalemi. Aktiv sekresjon av H+ til urinen i distale tubuli skjer dels i bytte mot kalium. Mer kalium enn vanlig reabsorberes altså i nyrer som kompenserer for en metabolsk acidose (5). I tillegg har intracellulært kalium en bufferfunksjon i kroppen, hvor en økning av ekstracellulær H+ fører til et skift av H+ inn i cellene i bytte mot K+. Man har dermed en økt risiko for klinisk relevant hyperkalemi og kaliumrelaterte kardiovaskulære hendelser ved metabolsk acidose (18), dette på toppen av at kronisk nyresykdom i seg selv øker risikoen for hyperkalemi grunnet redusert renal utskillelse.

Flere har også løftet frem bekymringen om at selve korreksjonen av metabolsk acidose kan øke den kardiovaskulære risiko, dette fordi man fra kjemiens verden vet at en blanding av kalsium og natriumbikarbonat fører til utfelling av kalsiumkarbonat. Påstanden om at dette øker den kardiovaskulære risikoen for mennesker har man i dag ikke god evidens for. Kendrick et al. (19) rapporterte i en pilotstudie med 18 deltakere at korreksjon av metabolsk acidose hos pasienter med kronisk nyresykdom heller førte til en mild *bedring* i blodstrømsmediert dilatasjon av *arteria brachialis*. Aigner et al. (20) benyttet i sin studie T50-testen for å analysere tilbøyeligheten for serum-kalsifisering hos 35 pasienter med kronisk nyresykdom stadium 3 og 4. En redusert T50-tid har en kjent assosiasjon til økt arteriell stivhet og økt mortalitet.

Deltakerne ble behandlet med oral natriumbikarbonat, og ble randomisert til å oppnå enten s-bikarbonat 20 ± 1 mmol/l eller 24 ± 1 mmol/l. I studien fant man at forskjellen i s-bikarbonat etter behandling ikke hadde ført til signifikante forskjeller i T50-tiden når denne ble målt etter 4 ukers behandling.

Iorio et al. (12) så i UBI-studien nærmere på pasienter behandlet med natriumbikarbonat titrert til s-bikarbonat >24 mmol/l vs. standardbehandling. De fant at det etter 30 mnd. var en 57% lavere risiko for mortalitet i intervensjonsgruppen (p=0,01). I den samme studien fant de at 14,2% av pasientene som fikk natriumbikarbonat hadde vært hospitalisert i denne perioden, mot 34,6% i kontrollgruppen (p<0,001), samt at den totale varigheten på sykehusopphold per år også var kortere i natriumbikarbonatgruppen (400 dager/år vs. 1160 dager/år, p<0,001).

Den tidligere nevnte metaanalysen av Shi et al. (11) fant ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgrupper når det kom til total mortalitet. De fant heller ingen signifikant forskjell når det kom til kardiovaskulære hendelser. Resultatene hadde imidlertid store konfidensintervaller, noe som gjør det vanskelig å trekke konklusjoner fra funnene.

Effekter på beinvev

Negative effekter på bein og muskulatur var blant de første identifiserte komplikasjonene til metabolsk acidose ved kronisk nyresykdom, og var den viktigste årsaken til at National Kidney Foundation (NKF) tidlig på 2000-tallet begynte å foreslå behandling med oral base (3).

Beinvev spiller en sentral og ofte oversett rolle for syre-base-reguleringen i kroppen, både i akutt og kronisk fase. Ved *kronisk* metabolsk acidose ses inhibisjon av osteoblaster og stimulering av osteoklaster, hvilket medfører en netto demineralisering av beinvev slik at det bl.a. frigjøres buffersubstanser fra beinvevet i et forsøk på å vedlikeholde s-bikarbonat. Ved kronisk nyresykdom ser man typisk også endokrine forstyrrelser, særlig sekundær hyperparatyreoidisme, som ytterligere bidrar til nedbrytningen av beinvev hos disse pasientene (21).

De negative effektene av kronisk metabolsk acidose på beinvev er godt dokumentert i eksperimentelle studier, men man mangler evidens for at behandling forebygger demineraliseringen. Melamed et al. (22) fant i en placebo-kontrollert, randomisert studie med 149 pasienter fulgt over 24 mnd at natriumbikarbonat ikke hadde signifikant effekt sammenlignet med placebo på beintetthet målt med DXA (dual-energy X-ray absorptiometry). Studien hadde imidlertid flere svakheter, som et frafall på ca. 30% og at gjennomsnittlig s-bikarbonat hadde vært i normalområdet for begge gruppene ved studiens utgangspunkt. I en annen randomisert, dobbelblindet og placebokontrollert studie av natriumbikarbonat mot placebo fulgte man 187 eldre pasienter med kronisk nyresykdom (15). Etter ett år fant man ingen signifikant forskjell i markører for beinmetabolisme, og planer for videre beintetthetsmålinger ble avbrutt pga. svak rekruttering. Også denne studien hadde resultater hvis tolkning er vanskeliggjort av de to gruppenes s-bikarbonat, denne gang at metabolsk acidose var ufullstendig behandlet i intervensjonsgruppen. Det er følgelig få gode kliniske studier som har lyktes med å vurdere effekten av å korrigere metabolsk acidose på demineralisering av beinvev, og det er et stort behov for videre forskning på området (21).

Oppsummering og konklusjon

I tråd med rådende norsk og internasjonal praksis, vil vi basert på litteratursøket fortsatt anbefale oppstart av behandling som korrigerer metabolsk acidose hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom når s-bikarbonat er vedvarende <22 mmol/l, fortrinnsvis med peroralt natriumbikarbonat. Observasjonelle data støtter at metabolsk acidose hos en pasient med kronisk nyresykdom kan betraktes som en risikofaktor for utfall som økt katabolisme av muskelproteiner, økt demineralisering av bein, økt progresjon av nyresykdom, økt risiko for kardiovaskulær sykdom og økt mortalitet uavhengig av årsak. Vi fant relativt god evidens for at korreksjon av acidosen forsinker progresjonen av nyresykdom, og fant moderat evidens for et forsinket tap av muskelmasse og fysisk funksjon. Vi fant kun svak evidens for at behandlingen forebygger demineralisering av bein, kardiovaskulær sykdom og total mortalitet. Vi ser videre et sterkt behov for gode kliniske studier som ser nærmere på disse effektene.

Forfattere oppgir ingen interessekonflikter.

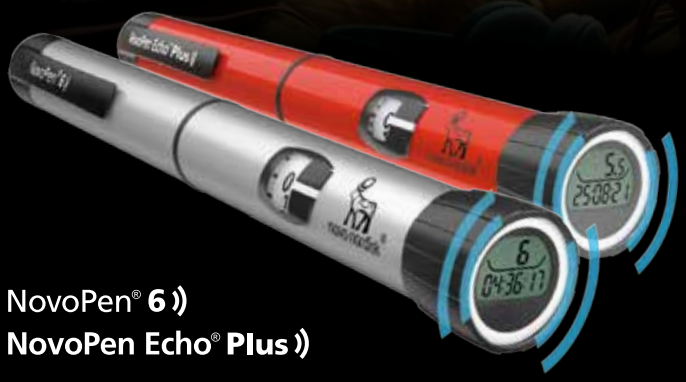
Litteratur

1. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol. 2006;17(8):2275-84.
2. Goraya N, Narayanan M, Wesson DE. Management of Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease: Past, Present, and Future Direction. Adv Chronic Kidney Dis. 2022;29(4):416-23.
3. Melamed ML, Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: A Review of Recent Findings. Kidney Med. 2021;3(2):267-77.
4. Raphael KL. Metabolic Acidosis and Subclinical Metabolic Acidosis in CKD. J Am Soc Nephrol. 2018;29(2):376-82.
5. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
6. Kovesdy CP. Pathogenesis, consequences, and treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease [Internett]. UpToDate; 2021 [updated 06.04.2021; cited 2023 20. mars]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-consequences-and-treatment-of-metabolic-acidosis-in-chronic-kidney-disease.
7. KDIGO. CKD evaluation and management [Internett]. KDIGO; 2012 [cited 2023 20. mars]. Available from: https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/.
8. Legemiddelhåndboka. T13.4.3 Kronisk nyresykdom [Internett]. Norsk legemiddelhåndbok; 2021 [cited 2023 20. mars]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T13.4.3/Kronisk_nyresykdom.
9. Beynon-Cobb B, Louca P, Hoorn EJ, Menni C, Padmanabhan S. Effect of Sodium Bicarbonate on Systolic Blood Pressure in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18(4):435-45.
10. Mathur VS, Li E, Wesson DE. Effects of veverimer on serum bicarbonate and physical function in diabetic patients with chronic kidney disease and metabolic acidosis: subgroup analysis from a randomized, controlled trial. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(7):1302-9.
11. Shi H, Su X, Yan B, Li C, Wang L. Effects of oral alkali drug therapy on clinical outcomes in pre-dialysis chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2022;44(1):106-15.
12. Di Iorio BR, Bellasi A, Raphael KL, Santoro D, Aucella F, Garofano L, et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI Study. J Nephrol. 2019;32(6):989-1001.
13. Mohebbi N, Ritter A, Wiegand A, Graf N, Dahdal S, Sidler D, et al. Sodium bicarbonate for kidney transplant recipients with metabolic acidosis in Switzerland: a multicentre, randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10376):557-67.
14. Dubey AK, Sahoo J, Vairappan B, Haridasan S, Parameswaran S, Priyamvada PS. Correction of metabolic acidosis improves muscle mass and renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant. 2020;35(1):121-9.
15. BiCARB study group. Clinical and cost-effectiveness of oral sodium bicarbonate therapy for older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (BiCARB): a pragmatic randomised, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Med. 2020;18(1):91.
16. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D, Castro-Quintela E, Domínguez-Montero A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. ScientificWorldJournal. 2014;2014:627673.
17. Kim HJ, Kang E, Ryu H, Han M, Lee KB, Kim YS, et al. Metabolic acidosis is associated with pulse wave velocity in chronic kidney disease: Results from the KNOW-CKD Study. Sci Rep. 2019;9(1):16139.
18. Vincent-Johnson A, Scialla JJ. Importance of Metabolic Acidosis as a Health Risk in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2022;29(4):329-36.
19. Kendrick J, Shah P, Andrews E, You Z, Nowak K, Pasch A, et al. Effect of Treatment of Metabolic Acidosis on Vascular Endothelial Function in Patients with CKD: A Pilot Randomized Cross-Over Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(10):1463-70.
20. Aigner C, Cejka D, Sliber C, Fraunschiel M, Sunder-Plassmann G, Gaggl M. Oral Sodium Bicarbonate Supplementation Does Not Affect Serum Calcification Propensity in Patients with Chronic Kidney Disease and Chronic Metabolic Acidosis. Kidney Blood Press Res. 2019;44(2):188-99.
21. Bushinsky DA, Krieger NS. Effects of acid on bone. Kidney Int. 2022;101(6):1160-70.
22. Melamed ML, Horwitz EJ, Dobre MA, Abramowitz MK, Zhang L, Lo Y, et al. Effects of Sodium Bicarbonate in CKD Stages 3 and 4: A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. Am J Kidney Dis. 2020;75(2):225-34.

Smarte insulinpenner med minnefunksjon og muligheter for nedlastning av data

NYHET

- 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



NovoPen® 6
NovoPen Echo® Plus

* 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.

Du kan lese mer på vår nettside: novonordisk.no

NO21NP600017 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

Delirium – ikke glem delirium!

Som indremedisinere på sykehus er delirium noe vi nødvendigvis må forholde oss til. Tilstanden medfører ofte en form for detektivarbeid da det kan være en rekke ulike årsaker til delirium. I denne artikkelen ønsker vi å minne om hvorfor delirium er viktig, samt hvilke pasientgrupper som særlig bør vurderes og screenes med tanke på delirium.

Mathias Nikolai Petersen Hella, LIS i geriatri ved Stavanger universitetssjukehus og PhD-kandidat ved Klinisk Institutt 1, Universitetet i Bergen.
Anne Katrine Bergland, Seksjonsoverlege PhD, Observasjons- og behandlingsavdelingen ved Stavanger Universitetssjukehus og seniorforsker.
Hogne Sønnesyn, overlege PhD, Geriatrisk seksjon og seniorforsker.

Forfatterne er alle tilknyttet Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling (SESAM), Stavanger universitetssjukehus.

Mathias Nikolai Petersen Hella

Anne Katrine Bergland

Hogne Sønnesyn

I et nylig debattinnlegg i Tidsskrift for den norske legeforening, fremhevet vi og medforfatterne at andelen eldre i befolkningen øker og at mange av disse har stor risiko for utvikling av delirium [1]. Det finnes oppdaterte nasjonale retningslinjer for diagnostikk og behandling av delirium, som i større grad bør tas i bruk [2]. Til tross for at delirium er en stor utfordring for helsetjenesten, har det vært lite forsket og fokusert på, før de senere årene [3]. Under pandemien erfarte vi at mange av de eldste pasientene var særlig disponerte for å utvikle delirium [4]. Det er mange gode grunner til at vi som indremedisinere bør ha et særskilt fokus på delirium. Vi ønsker å fremheve noen av grunnene til dette, slik vi gjorde i Tidsskriftet.

Bakgrunn og forekomst

Ordet delirium kommer fra det latinske ordet *delirare*, som mest presist oversettes til norsk som «å avspore» [3]. Delirium er et akutt nevropsykiatrisk syndrom karakterisert av redusert oppmerksomhet, svekkelse i andre kognitive funksjoner og svingende bevissthet/våkenhet [3]. Det er en vanlig, og potensielt alvorlig komplikasjon til akutt sykdom. Det er en generell sammenheng mellom sårbarhet, det vil si predisponerende årsaker, og utløsende årsaker til delirium [5] Med økende grad av sårbarhet skal det stadig mindre akutt skadelig påvirkning til for å utløse et delirium. Høy alder, demens, annen kognitiv svikt er blant de viktigste predisponerende faktorene, mens all akutt sykdom, kirurgi eller nylig oppstartede medikamenter er eksempler på utløsende årsaker [6].

Ifølge en nylig publisert multisenterstudie er økende grad av skrøpelighet (frailty) assosiert med høyere prevalens og lavere gjenkjennelse av delirium hos eldre sykehusinnlagte pasienter [7]. I klinikken er det viktig å skille mellom hypoaktivt, eller «stille» delirium, og hyperaktivt delirium [8]. Det kan også foreligge blandingsformer. Pasienter med hypoaktivt delirium overses i større grad og har en dårligere prognose [8]. Disse pasientene ligger gjerne i ro i sengen, er sovende eller søvnige og klarer ofte ikke å holde seg våkne gjennom samtale, klinisk undersøkelse, stell og måltider.

Forekomsten av delirium i sykehus varierer mellom ulike pasientgrupper - hoftebruddspasienter har f.eks. en forekomst av postoperativt delirium på 35-65% [9]. Forekomsten er høyest hos de sykeste og eldste pasientene. Delirium varierer i presentasjon fra lette til mer alvorlige og vedvarende symptomer. En studie fra ti norske akuttmottak i 2019 fant at 17% av pasientene 75 år eller eldre, hadde tegn til delirium [10]. Internasjonale studier har vist en forekomst av delirium hos sykehusinnlagte pasienter på 11-42% [11].

Hvorfor er delirium viktig?

For det første er delirium vanlig forekommende på sykehus. Tilstanden er i tillegg underdiagnostisert, underbehandlet og assosiert med økt morbiditet og mortalitet [12]. Pasienter med delirium får lenger sykehusopphold, flere komplikasjoner og flere studier viste at ubehandlet delirium var assosiert med betydelig økt mortalitet både under og etter sykehusoppholdet [13, 14]. Delirium er dessuten assosiert med en økt risiko for utvikling av kognitiv svikt, inkludert demens [15]. Vi lærer stadig mer om hvordan delirium erfares fra de som har gjennomgått det, blant annet at det er en skremmende opplevelse [16]. Vi opplever dessverre at kunnskapen om delirium i befolkningen er dårlig og at mange pasienter skrives ut etter uhyggelige opplevelser som de sliter med å forstå.

Nasjonale retningslinjer

Vi anbefaler at helsepersonell som har regelmessig kontakt med pasienter med risiko for delirium tar i bruk de nasjonale retningslinjene for forebygging, diagnostikk og behandling av delirium [2]. Disse ligger tilgjengelige på Norsk forening for geriatri sine nettsider (norskgeriatri.no).

Det aller beste er selvsagt å forhindre utvikling av delirium.

Flere studier har vist at ikke-medikamentelle tiltak med flere komponenter kan være effektive i så måte [17, 18]. Eksempler på slike tiltak er daglig orientering (sted, tid, situasjon), optimalisering av syn og hørsel, tilrettelegging for søvn, tidlig mobilisering, adekvat hydrering, og tiltak mot urinretensjon og obstipasjon. Slike tiltak krever en helhetlig tilnærming til pasienten og innebærer også å unngå å flytte pasienter med risiko for delirium unødig. De nasjonale retningslinjene fremhever særlig at kognitiv svikt, inkludert kjent demenssykdom, hoftebrudd, alvorlig sykdom (både akutt og underliggende), tidligere delirium, komorbiditet, sansesvikt, smerter og infeksjoner er risikofaktorer for utvikling av delirium. Alder over 65 år er i seg selv også en risikofaktor for utvikling av delirium. Det er med

andre ord svært mange av pasientene som innlegges ved indremedisinske avdelinger på sykehus som har høy risiko for utvikling av tilstanden.

Vi anbefaler å gjennomføre screening av pasienter med risiko for utvikling av delirium eller som har vist symptomer eller tegn som gir mistanke om delirium. Dette kan dreie seg om eksempelvis forstyrrelser i bevissthet, hallusinasjoner og/eller redusert oppmerksomhet. I Norge anbefales bruk av screeningverktøyet 4AT- som består av fire deler [19] . 4AT gjennomføres vanligvis på et par minutter og kan utføres av alt helsepersonell. Ved en skår på over eller lik 4, kan det foreligge delirium og/ eller kognitiv svikt hos pasienten.

Forebygging av delirium er som nevnt det aller beste. For pasienter med etablert delirium må de underliggende årsakene identifiseres og behandles. Dette krever ofte en bred gjennomgang av pasientens sykdomsbilde. Ikke-medikamentelle tiltak er alltid sentrale. Medikamentell behandling av delirium har svakt evidensgrunnlag og er ikke vist å ha effekt, hverken på varighet av tilstanden, eller overlevelsen [20]. I klinisk praksis kan likevel slik behandling, eksempelvis med antipsykotika som haloperidol (i lave doser), måtte forsøkes hvis deliret hindrer nødvendig medisinsk behandling, eller pasienten er til fare for seg selv eller andre. For ytterligere detaljer omkring forebygging og behandling av delirium henviser vi til de nasjonale retningslinjene.

Fokuser på delirium

Vi mener altså at deliriumscreening, og da helst med 4AT, bør systematiseres og inkluderes i den kliniske undersøkelsen. Et naturlig tidspunkt å gjennomføre en første screening vil være ved innleggelse i sykehus av pasienter med symptomer på og/eller risikofaktorer for utvikling av delirium. Man kan diskutere hvor aldersgrensen for screening bør gå, men alder på 65 år eller over virker som et fornuftig utgangspunkt. Dersom pasienten utvikler symptomer som kan gi mistanke om delirium under sykehusinnleggelsen, bør screeningen gjentas. Systematisk forebygging av delirium er essensielt.

Forfatterne oppgir ingen interessekonflikter.

Denne artikkelen er en omarbeidet versjon av en debattartikkel som først ble publisert i Tidsskriftet for den norske legeforening den 15.03.23 [1].

4AT

Screening for delirium og kognitiv svikt

(etikett)

Pasientens navn:

Fødselsdato:

Pasientnummer:

Dato: **Tidspunkt:**

Testen er utført av:

[1] ÅRVÅKENHET (forholder seg normalt til omgivelsene)

Pasienten virker tydelig døsig (dvs. vanskelig å vekke og/ eller er åpenbart søvnig ved undersøkelsen) eller motorisk urolig/hyperaktiv. Observer pasienten. Hvis pasienten sover, forsøk å vekke pasienten med vanlig stemme eller ved varsom berøring på skulderen. Be pasienten oppgi navn og adresse til hjelp med vurderingen.

Normal (helt årvåken, ikke urolig ved undersøkelse)	**0**
Lett søvnig < 10 sekunder etter oppvåkning, deretter normal	**0**
Tydelig unormal(t)	**4**

[2] AMT4 (Forkortet mental vurdering)

Alder, fødselsdato, sted (navnet på sykehuset eller bygning), årstall

Ingen feil	**0**
1 feil	**1**
2 feil eller flere/ikke testbar	**2**

[3] OPPMERKSOMHET

Spør pasienten: "Kan du i baklengs rekkefølge nevne for meg årets måneder, begynn med desember»
Å hjelpe pasienten med et innledende spørsmål «hva er måneden før desember?» er tillatt

Rekkefølgen av årets måneder baklengs	Oppgir 7 måneder eller flere korrekt	**0**
	Begynner, men klarer <7 måneder/ avslår å begynne	**1**
	Ikke testbar (er uvel, døsig, uoppmerksom)	**2**

[4] AKUTT ENDRING ELLER FLUKTUASJON I TILSTAND

Holdepunkter for betydelige endringer eller fluktuasjoner knyttet til: årvåkenhet, kognisjon, annen mental funksjon
(F.eks. paranoide symptomer, hallusinasjoner) oppstått i løpet av de siste to uker og fremdeles tilstede de siste 24 timer

Nei	**0**
Ja	**4**

≥4: mulig delirium og eller kognitiv svikt
1-3: mulig kognitiv svikt
0: delirium eller alvorlig kognitiv svikt usannsynlig (men fremdeles mulig delirium hvis informasjon under punkt [4] er ufullstendig)

4AT SKÅR ☐

VEILEDNING Versjon 1.2. Informasjon og nedlasting: **www.the4AT.com**

Instrumentet 4AT er utformet for en rask førstegangsvurdering av delirium og kognitiv svikt. En skår på 4 eller mer antyder delirium, men er ikke diagnostisk. En mer detaljert vurdering av mental status kan være aktuelt før en setter diagnosen. En skår på 1-3 antyder kognitiv svikt. Mer detaljert kognitiv testing og informasjon om pasienten er påkrevd. En skår på 0 ekskluderer ikke sikkert delirium eller kognitiv svikt. Mer detaljert testing kan være påkrevd, avhengig av den kliniske situasjonen. Vurderinger under punkt 1-3 er kun basert på observasjon av pasienten når undersøkelsen gjøres. *Punkt 4 krever informasjon fra én eller flere kilder*, som din egen kunnskap om pasienten, annet personell som kjenner pasienten, fastlege, dokumentasjon, pårørende. Den som utfører vurderingen bør ta hensyn til kommunikasjonsutfordringer (hørselsnedsettelse, dysfasi, mangel på språk) når vurderingen gjennomføres og resultatene tolkes.
Årvåkenhet: Endret nivå av årvåkenhet er sannsynligvis delirium i en generell sykehus-setting. Hvis pasienten viser betydelig endret årvåkenhet ved undersøkelsen, sett skår 4 på dette punktet.
AMT4 (Forkortet mental vurdering - 4): Denne skåren kan overføres fra AMT10 hvis denne er gjort rett før 4AT. **Akutt endring eller fluktuerende tilstand:** Fluktuerende tilstand kan oppstå uten delirium i noen tilfeller hos personer med demens, men tydelig fluktuerende tilstand indikerer delirium. For å avdekke hallusinasjoner og/ eller paranoide tanker, spør pasienten spørsmål som: "Er du bekymret for hva som skjer her?"; "Er du redd for noe eller noen?"; "Har du sett eller hørt noe uvanlig?"

2011-2014 MacLullich, Ryan, Cash; 2015 norsk versjon: Geir V. Berg (RN, MCaN, Dr.Prf), Edith Roth Gjøeyen (RN, MCaN, PhD), Ahmad Al-Fattal (MD), Cathrine de Groot (fysioterapeut, MSc) og Sigurd Evensen (MD, PhD-student). Susan Juel (RN) ansvarlig for tilbake oversettelsen.

Referanser

1. Hella, M.N.P., et al., Vi må bry oss om delirium. Tidsskr Nor Laegeforen, 2023. 143(5).
2. Naalsund, P., et al. Delirium - forebygging, diagnostikk og behandling. 2020/2021 [cited 2023 06.04]; Available from: https://www.legeforeningen.no/contentassets/a96298dad70a4e4599da2d1d9e75f1d5/deliriumprosedyre-oppdatert-11_11_2021_haraldsplass.pdf.
3. Wilson, J.E., et al., Delirium. Nature Review Disease Primers, 2020. 6(1): p. 90.
4. Neerland, B.E., L.O. Watne, and M. Krogseth, Delirium hos pasienter med Covid-19. Tidsskr Nor Laegeforen, 2020. 140.
5. Inouye, S.K., Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999. 10(5): p. 393-400.
6. Cerejeira, J. and E.B. Mukaetova-Ladinska, A clinical update on delirium: from early recognition to effective management. Nursing Research and Practice, 2011. 2011: p. 875196.
7. Geriatric Medicine Research, C., Increasing frailty is associated with higher prevalence and reduced recognition of delirium in older hospitalised inpatients: results of a multi-centre study. European Geriatric Medicine, 2023. 14(2): p. 325-332.
8. Gual, N., et al., Delirium Subtypes and Associated Characteristics in Older Patients With Exacerbation of Chronic Conditions. Am J Geriatr Psychiatry, 2018. 26(12): p. 1204-1212.
9. Marcantonio, E.R., et al., Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. Journal of the American Geriatrics Society, 2001. 49(5): p. 516-22.
10. Evensen, S., et al., Delirium and cognitive impairment among older patients in Norwegian emergency departments. Tidsskr Nor Laegeforen, 2019. 139(6).
11. Siddiqi, N., A.O. House, and J.D. Holmes, Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. Age Ageing, 2006. 35(4): p. 350-64.
12. O'Hanlon, S., et al., Improving delirium care through early intervention: from bench to bedside to boardroom. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 2014. 85(2): p. 207-13.
13. Salluh, J.I., et al., Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. BMJ, 2015. 350: p. h2538.
14. Kakuma, R., et al., Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. J Am Geriatr Soc, 2003. 51(4): p. 443-50.
15. Fong, T.G., et al., The interface between delirium and dementia in elderly adults. Lancet Neurology, 2015. 14(8): p. 823-832.
16. Larsen, R.A., Just a little delirium- A report from the other side. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2019. 63(8): p. 1095-1096.
17. Ludolph, P., et al., Non-Pharmacologic Multicomponent Interventions Preventing Delirium in Hospitalized People. Journal of American Geriatrics Society, 2020. 68(8): p. 1864-1871.
18. Inouye, S.K., et al., A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. The New England Journal of Medicine, 1999. 340(9): p. 669-76.
19. Evensen, S., et al., The delirium screening tool 4AT in routine clinical practice: prediction of mortality, sensitivity and specificity. European Geriatric Medicine, 2021. 12(4): p. 793-800.
20. Nikooie, R., et al., Antipsychotics for Treating Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. Annals of Internal Medicine, 2019. 171(7): p. 485-495.

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.

TRIXEO AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

TRIXEO AEROSPHERE® (formoterol fumaratdihydrat, glykopyrroniumbromid, budesonid). Viktig informasjon (utvalg). Indikasjon: Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist. **Dosering:** Anbefalt og maks. dose er 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (2 inhalasjoner morgen og 2 inhalasjoner kveld). **Vanlige bivirkninger:** Oral candidainfeksjon, pneumoni, hyperglykemi, angst, insomni, hodepine, palpitasjoner, dysfoni, hoste, kvalme, muskelspasmer, urinveisinfeksjon. Forsiktighetsregler (utvalg): 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 19.05.2022 på www.felleskatalogen.no. **Refusjonsberettiget bruk[4]:** Vedlikeholdsbehandling ved kols, i henhold til preparatomtale. Refusjonskoder, ICPC: R95 kronisk obstruktiv lungesykdom, ICD: J44 annen kronisk obstruktiv lungesykdom. **Reseptgruppe C. Pakninger og priser:** Trixeo Aerosphere 5 µg/7,2 µg/160 µg: 120 doser (hvit inhalator, varenr. 401446) kr. 735,90. 3 x 120 doser (hvit inhalator, varenr. 047454) kr. 2051,60 Trixeo Aerosphere 5 µg/7,2 µg/160 µg: 120 doser (gul inhalator, Evocap, varenr. 446225) kr. 735,90. 3 x 120 doser (gul inhalator, Evocap, varenr. 162095) kr. 2051,60 Inhalatorer (hvite) med varenr. 401446 og 047454 vil etter hvert utgå og finnes samtidig på markedet en periode med de nye inhalatorene (gule, Evocap) som har varenr. 446225 og 162095.. Se Trixeo Aerosphere felleskatalogtekst, www.felleskatalogen.no (sjekket 27.10.2022)

Referanser:
1. Trixeo Aerospehere SPC 19.05.2022 pkt. 5.1 **2.** Trixeo Aerospehere SPC 19.05.2022 pkt. 4.4 **3.** Trixeo Aerospehere SPC 19.05.2022 pkt. 4.1 **4.** Felleskatalogtekst for Trixeo Aerosphere www.felleskatalogen.no (sjekket 27.10.2022).

Les mer på AZconnect.no

https://qr.short.az/liph1

AstraZeneca

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

NO-8943-04-2022-TRX

FOR HELSEPERSONELL

TRIXEO®

(BUDESONID/GLYKOPYRRONIUM/FORMOTEROL)

SIGNIFIKANT REDUKSJON AV MODERATE OG ALVORLIGE KOLSFORVERRINGER[1]

Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akuttbehandling[2]

Brukes med forsiktighet ved klinisk signifikant ukontrollert og alvorlig kardiovaskulær sykdom[2]

24%
REDUKSJON (RRR)
I RATEN AV MODERATE ELLER ALVORLIGE FORVERRINGER vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[1]

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

20%
REDUKSJON (RRR)
AV ALVORLIGE FORVERRINGER (SOM RESULTERTE I SYKEHUSINNLEGGELSE ELLER DØD) VS ICS/LABA[1]

(95% CI: 3,34; p=0,002) sammenlignet med budesonid/formoterol MDI. Frekvens: 0,13 vs 0,16 hendelser pr. pasientår. Ingen reduksjon av sykehusinnleggelser eller død vs LAMA/LABA (formoterol/glykopyrrionium)[1]

NO-9654-10-2022-TRX

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

Indikasjon for Trixeo:[3] Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

TRIXEO
AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

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

Tre av fire med cøliaki var tidligere udiagnostiserte

I en stor befolkningsundersøkelse fra Tromsø fant vi at tre av fire voksne cøliakipasienter (75%) var tidligere udiagnostiserte. De aller fleste av disse pasientene rapporterte om bedring av symptomer med mindre mageplager og mer energi etter overgang til glutenfri kost. Totalprevalens av cøliaki var på 1.47%. Immunhistokjemi gjorde det mulig å få mer presis diagnostikk og identifisere pasienter med potensiell cøliaki.

Jan-Magnus Kvamme, seksjonsoverlege og førsteamanuensis, Seksjon for Fordøyelse, Medisinsk Klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø og Universitetet i Tromsø
Sveinung S Sørbye, overlege PhD, Avdeling for Patologi, Diagnostisk Klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø
Jon R Florholmen, prof. em dr. med., Seksjon for Fordøyelse, Medisinsk Klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø
Trond S Halstensen, professor, Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo

Jan-Magnus Kvamme

Sveinung S Sørbye

Jon R Florholmen

Trond S Halstensen

Bakgrunn, problemstilling og metodologi:

Cøliaki er kjennetegnet av inflammasjon i tynntarmsmucosa indusert av gluten og har et symptombilde som kan variere betydelig (1). Det har vært lite kunnskap om betydningen av glutenfri diett hos pasienter med screeningpåvist cøliaki. I Norge har det manglet data på prevalens av sykdommen. Vi ville derfor undersøke prevalens av cøliaki med data fra en stor befolkningsundersøkelse i Tromsø og spesielt se på hvilken effekt glutenfri diett hadde på symptombildet.

Tromsøundersøkelsen er en omfattende befolkningsundersøkelse som fokuserer på et bredt spekter av sykdommer og tilstander. Vi analyserte transglutaminase IgA og deamidert gliadin peptid IgG i serum hos 12 190 deltagere i Tromsøundersøkelse 6. Dette representerte ca 1/3 av den voksne befolkningen. Alle med forhøyet serumnivå (>7 U/mL) fikk invitasjon til gastroskopi for å få tatt vevsprøver fra duodenum, og 63% møtte til undersøkelse. Det ble gjort både tradisjonell histologisk vurdering av biopsiene i tillegg til immunhistokjemisk undersøkelse.

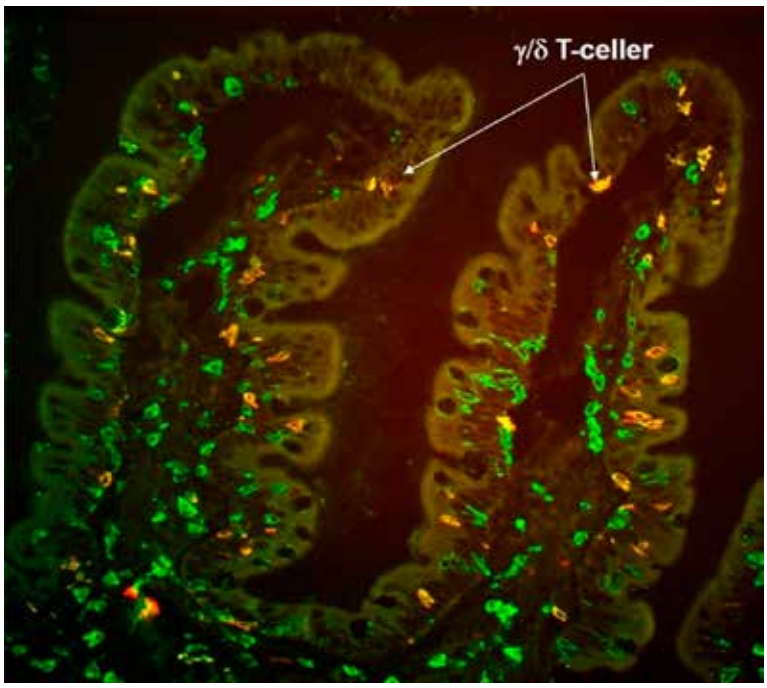
I forbindelse med gastroskopiundersøkelsen ble deltakerne også bedt om å fylle ut spørreskjema om mage-tarmplager (Gastrointestinal symptoms rating scale, GSRS) og livskvalitet (Psychological General Well-Being Index, WB). Dette ble gjentatt etter 1 ½ år med glutenfri diett hos de som fikk påvist cøliaki.

Noen viktige resultater:

Cøliakiprevalens

Vi fant en estimert totalprevalens av cøliaki på 1.47%, og 75% (1.10%) var tidligere udiagnostiserte. Det var ingen signifikant forskjell i prevalens mellom menn og kvinner. Pasientene med cøliaki hadde signifikant lavere nivå av folat, men det var ingen forskjell i Hb, vitamin B12, jern eller kroppsmasseindeks.

Totalprevalens av cøliaki i denne studien var omlag på nivå med det som er rapportert globalt (2), men lavere enn for eksempel i Finland (2.4%) (3) og Sverige (1.8%) (4).



Figur 1: Snitt av duodenalslimhinne med økning av intraepiteliale gamma delta T-celler (farget gult). Denne pasienten hadde totter og marginalt forhøyet antall intraepiteliale (CD3+) T-celler (farget grønt), men med en klar økning av intraepitelial gamma-delta T-celler (piler, farget gult), noe som er karakteristisk for aktiv, potensiell og dietbehandlet cøliaki.

> Et påfallende funn var at 96 % av pasientene med screeningpåvist sykdom, hadde uttalte (Marsh 3a-c) forandringer i biopsiene.

Det store antallet udiagnostiserte pasienter var overraskende. Imidlertid er dette også funnet i noen andre studier (3). Det er flere mulige forklaringer på dette inkludert atypisk symptomatologi der de udiagnostiserte ikke rapporterte om mer magesmerter eller avførings-endring enn personene som ikke hadde cøliaki. Flere andre studier har også vist at screeningdiagnostiserte pasienter ikke angir mer diaré og mageplager enn kontrollpersoner (5,6) En klinisk erfaring er at mange pasienter først blir klar over hvordan de egentlig har hatt det når de er kommet over på et glutenfritt kosthold.

Et noe påfallende funn var også at 96 % av pasientene med screening-påvist sykdom, hadde uttalte (Marsh 3a-c) forandringer i biopsiene. I denne populasjonen ville det vært nærliggende å forvente at en noe mindre andel skulle hatt såpass uttalte slimhinneforandringer.

Bedring på glutenfri kost

Alle med nydiagnostisert cøliaki fikk kostveiledning av klinisk ernæringsfysiolog. Etter i gjennomsnitt 1 ½ år på glutenfri diett, rapporterte pasientene signifikant bedring i både totalskår (GSRS) for mage-tarmplager og spesielt diaré subskår. Det var også en bedring i totalskår for livskvalitet (PGWB) og subskår for positivt velvære og vitalitet.

Retrospektivt rapporterte de fleste pasientene om mindre abdominalt ubehag (76%) og mer energi og overskudd (58%) etter at de gikk over til glutenfri diett (Figur 1).

Immunhistokjemi

Vi benyttet immunhistokjemi med vurdering av intraepiteliale gamma delta T celler og påvisning av lokale IgA-TG2 immunkomplekser som et supplerende diagnostisk verktøy (Figur 2). Dette gjorde at vi sikret cøliakidiagnosen hos en del og kunne identifiserte åtte personer med potensiell cøliaki.

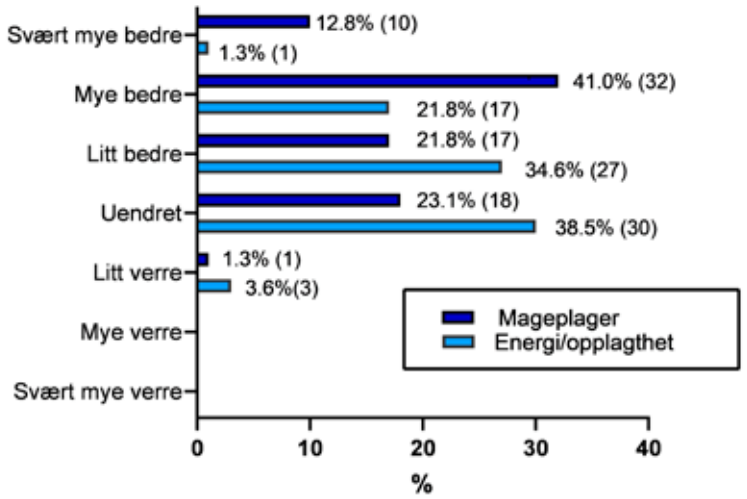
Diagnostikk uten biopsi

Retningslinjene i dag (7) tilsier at voksne må få cøliakidiagnosen bekreftet histologisk. Noen ganger er situasjonen imidlertid at gastroskopi ikke er mulig å få til av ulike årsaker, eller pasienten har allerede startet på glutenfri diett. Basert på tall fra denne studien, ville alle personer med transglutaminaseverdi IgA verdi over 70 U/ml og positiv HLA-DQ2.5 eller HLA-DQ8, fått korrekt diagnose basert på serologi alene. Egentlig hadde alle med TG2-IgA >10 U/ml aktiv eller potensiell cøliaki.

Hva betyr så dette?

Med en såpass stor andel udiagnostiserte cøliakipasienter, må det i klinisk praksis være svært lav terskel for å teste pasienter for cøliaki selv uten klassiske abdominalsymptomer. Mange pasienter ser ut til å oppfatte plagene sine som en del av en normaltilstand, og forblir derfor udiagnostiserte og går glipp av behandling som kan gjøre dem bedre både når det gjelder mageplager og livskvalitet.

Innlegget er tidligere publisert i NGF-nytt nr 4 2022, og trykkes med tillatelse. Dette er en forkortet versjon av fulltekstartikkel publisert i juli 2022, se www.nature.com/articles/s41598-022-16705-2 for flere detaljer (8)



Figur 2: Selvrapportert endring, % (antall personer) i symptomer hos pasienter med screeningpåvist cøliaki ved oppfølging på glutenfri diett, n=78.

Referanser

1. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. New England Journal of Medicine. 2007;357(17):1731–43.
2. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2018 Jun 1;16(6):823-836.e2.
3. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. Ann Med. 2010;42(8):587–95.
4. Walker MM, Murray JA, Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, D'Amato M, et al. Detection of celiac disease and lymphocytic enteropathy by parallel serology and histopathology in a population-based study. Gastroenterology. 2010;139(1):112–9.
5. Kårhus LL, Petersen J, Leth-Møller KB, Møllehave LT, Madsen AL, Thuesen BH, et al. Symptoms and biomarkers associated with undiagnosed celiac seropositivity. BMC Gastroenterol. 2021 Dec 27;21(1):90.
6. Hujoel IA, van Dyke CT, Brantner T, Larson J, King KS, Sharma A, et al. Natural history and clinical detection of undiagnosed coeliac disease in a North American community. Aliment Pharmacol Ther. 2018 May;47(10).
7. Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. Gastroenterology. 2020 Sep;18(S0016-5085).
8. Kvamme JM, Sørbye S, Florholmen J, Halstensen TS. Population-based screening for celiac disease reveals that the majority of patients are undiagnosed and improve on a gluten-free diet. Sci Rep. 2022 Jul 25;12(1):12647.

Kineret® (anakinra)

Blokkerer IL-1 α og β ved autoinflammatorisk sykdom hos barn og voksne[1,2]

Utvalgte indikasjoner[1]

- **Revmatoid artritt:** Voksne med revmatoid artritt (RA) i kombinasjon med metotreksat hos de som ikke oppnår tilstrekkelig effekt med metotreksat alene.

Autoinflammatoriske periodiske febersyndromer hos voksne, ungdom, barn og spedbarn (≥8 måneder med kroppsvekt ≥10 kg):

- **Cryopyrinassosierte periodiske syndromer (CAPS)** inkl. NOMID/CINCA , MWS og FCAS.
- **Familiær middelhavsfeber (FMF)**, hvis hensiktsmessig i kombinasjon med kolkisin.

- **Stills sykdom:** systemisk juvenil idiopatisk artritt **(sJIA)** og Stills sykdom i voksen alder **(AOSD)**, med aktive systemiske trekk av moderat til høy sykdomsaktivitet, eller ved fortsatt sykdomsaktivitet etter behandling med NSAID eller glukokortikoider.
Kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med andre antiinflammatoriske legemidler og DMARD.

Dosering og administrering[1]

RA: Voksne inkl. eldre: Anbefalt dose er 100 mg 1 gang daglig
CAPS: Voksne inkl. eldre, ungdom og barn ≥8 måneder og ≥10 kg: Anbefalt startdose 1-2 mg/kg dag.
FMF og Stills sykdom: Anbefalt dose 100 mg/dag ved kroppsvekt ≥50 kg. Ved kroppsvekt <50 kg justeres dosen etter kroppsvekt, med startdose 1-2 mg/kg/dag. Hos barn med utilstrekkelig respons kan dosen økes opptil 4 mg/kg/dag.
Kineret skal gis subkutant i daglige injeksjoner.

Utvalgte advarsler og forsiktighetsregler[1]

- Skal ikke initieres ved nøytropeni
- Skal ikke initieres ved aktive infeksjoner
- Samtidig behandling med TNF-α-antagonister anbefales ikke pga. økt risiko for alvorlige infeksjoner.
- Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) er rapportert i sjeldne tilfeller, hovedsakelig hos SJIA pasienter.

Utvalgte bivirkninger[1]

Svært vanlige:
- Reaksjon på injeksjonsstedet
- Hodepine.

Vanlige:
- Nøytropeni
- Trombocytopeni
- Alvorlige infeksjoner.

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

Varenummer: 418642 Styrke: 100mg/0,67 ml
Pakning: 7 x 0,67 ml *(ferdigfylt sptøyte)*
Pris (AUP): 2685,20 Refusjon: H-resept, R.gr.: C
Rabattert pris- Kineret er med på LIS-anbud 2306b TNFBIO

For mer informasjon om Kineret: scan QR-koden / www.kineret.no

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

Referanser: 1.Kineret SmPC- mars 2023.
2. Dinarello CA, et al. Nat Rev Drug Discov. 2012;11:633–652.

PP-17466 Mars 2023

Fedme i et indremedisinsk lys

Fedme har fått økt oppmerksomhet innen våre fagmiljøer de siste par tiår. Siden 1980-90-tallet har andelen overvekt og fedme økt i den vestlige verden, og WHO anerkjente fedme som en egen sykdom i år 1997. Økt BMI fremsto som en selvstendig risikofaktor for hjerte- og karsykdom, uavhengig av de andre kjente faktorene. Det er blitt slående hvordan det overflødige fettet påvirker vårt sykdomspanorama. Fedme regnes eksempelvis nå å stå for over halvparten av tilfellene av type-2 diabetes, hypertensjon og hjerte- og karsykdommer. Effekten gjelder også for en rekke andre sykdommer.

Assosiasjonen mellom BMI og hjertesykdom med sine risikofaktorer har vært mest studert. Særlig har fedme vært knyttet til risikofaktorer for aterosklerotisk sykdom så som hypertensjon, lipidforstyrrelser, metabolsk syndrom og diabetes. Den sentrale fedmen (visceralt fett) viser en vel så sterk sammenheng, i motsetning til generell fedme med mer subkutant fett.

I dette nummer gjengis et innlegg fra Hjerteforum ved Nadia Pristaj med medforfattere, som skriver fyldig om hjerteaffeksjon ved fedme. De viser til de uheldige effektene av det viscerale fett, med økt inflammasjon, metabolsk aktivitet og parakrine effekter. Fettinfiltrasjon i perikard, myokard og epikard påvirker videre hemodynamiske forhold, og atriedilatasjon, atrieflimmer, ventrikkelhypertrofi og hjertesvikt er hyppig forekommende. Forfatterne drøfter spesielt ulikheter etter kjønn.

Behandlingen av fedme har imidlertid vært utfordrende. Inntil helt nylig har livsstilsstudier vist begrensede effekter på vekt utover ett år, da påfølgende vektøkning er vanlig. Det synes imidlertid nå som at rundt 10% gjennomsnittlig vektreduksjon er oppnåelig i minst 3 år med et rimelig intensivt opplegg. Vi vet også at en livsstilsbasert vektreduksjon på 5-10% har betydelige positive helseeffekter. Imidlertid har vektutviklingen i vestlige samfunn medført at en vesentlig andel kan trenge vektnedgang utover dette.

Medikamenter har hatt begrenset potensiale innen fedmebehandling inntil få år tilbake, og ofte har medikamentene hatt uheldige bieffekter. Fedmekirurgi har slik fremstått som den mest realistiske måten for mange å lykkes med betydelig vektreduksjon. Mens Orlistat® har et potensial på gjennomsnittlig vektreduksjon på rundt 3% sammenlignet med placebo, kan behandling med Mysimba® gi 5-10% avhengig av toleranse. Som følge av helseøkonomiske betraktninger, er kun disse preparatene tilgjengelige idag iht blåreseptparagrafen (§3).

Den intense diabetesforskningen de siste tiår har i dette frembragt lovende medikamenter for vektnedgang. Sindre Lee-Ødegård og Serena Tonstad tar for seg de nye GLP-1-agonistene, som har vist en meget gunstig bivirkningsprofil og et potensiale på opptil rundt 13% gjennomsnittlig vektreduksjon mot placebo, og relativt hyppig forskrives de nå uten refusjon. Forfatterne gjennomgår virkningsmekanisme og sentrale forhold for disse preparatene, og gir praktiske råd ved forskrivning. Idag er liraglutide (Saxenda®) og semaglutide (Wegovy®) godkjent med indikasjon fedme.

Studier støtter at GLP-1-agonistene har gunstige hjerte- og kareffekter ved diabetes type 2. Og vi venter spent på ytterligere kliniske endepunktsstudier. Blant nye medikamenter, synes tirzepatide nærmest klinikken. Som kombinert GLP-1- og GIP-agonist, har resultatene vist gjennomsnittlig vektnedgang på rundt 18% mot placebo hos fedmepasienter. Men preparatet er i skrivende stund ikke godkjent i Norge. Samtidig arbeides intenst med å utvikle flere potente vektreduserende medikamenter. Vi må forvente at dette med tiden vil gi gunstige helseeffekter.

Stephen Hewitt
Maya Bass
Redaksjonen

Stephen Hewitt

Maya Bass

Hjerteaffeksjon ved fedme: **betydning av kjønn og komorbiditet**

En rekke risikofaktorer for hjertesykdom påvirkes av fedme. Likeså påvirkes hjertet, og det er vist en sammenheng med flere hjertesykdommer. Innlegget gir en oppsummering av disse forhold og trekker frem aktuelle kjønnsforskjeller.

Nadia Pristaj[1], Helga Midtbø[1,2], Eva Gerdts[1]

[1]Senter for forskning på hjertesykdom hos kvinner, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, Bergen;
[2]Hjerteavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

Nadia Pristaj

Helga Midtbø

Eva Gerdts

Verdens helseorganisasjon har definert fedme (kroppsmasseindeks ≥ 30 kg/m^2) som en av de største globale helseutfordringer og en viktig årsak til økende forekomst av hjerte- og karsykdom (1). I Norge forekommer fedme hos 1 av 4 menn og 1 av 5 kvinner (2). Fedme er assosiert med økt risiko for både preklinisk hjertesykdom som venstre ventrikkelhypertrofi (VVH) og dilatert venstre atrium, og for klinisk hjertesykdom som atrieflimmer, hjertesvikt og koronarsykdom (3-5). En rekke publikasjoner har dokumentert ulik påvirkning av fedme på hjertet hos kvinner og menn. Målet med denne artikkelen er å gi en oversikt om hva vi i dag vet om betydning av kjønnsforskjeller når det gjelder kardiovaskulære risikofaktorer og hjerteaffeksjon ved fedme (figur 1).

Kardiovaskulære risikofaktorer ved fedme

Kroppsfettfordeling

Det er veldokumentert at visceralt fettvev i sterkere grad enn subkutant fettvev bidrar til utvikling av hjertekarsykdom gjennom stimulering av hemodynamiske reguleringssystemer og produksjon av inflammatoriske og paraendokrine faktorer (5). Vi skiller også mellom hvitt og brunt fettvev, der brunt fettvev er mer metabolsk aktivt grunnet høyere antall mitokondrier. Menn har mer hvitt og visceralt fettvev, mens premenopausale kvinner har mer subkutant og brunt fettvev. Denne kjønnsforskjellen i fettfordelingen blir mer uttalt ved fedme og er blant annet relatert til det naturlig høyere østrogennivået hos premenopausale kvinner. Østrogen forebygger fettvevsnekrose og inflammasjon gjennom økt vaskularisering i fettvev, i tillegg til at det stimulerer omdannelsen av hvitt fettvev til brunt fettvev. I Jackson Heart Study fikk 2477 deltakere målt abdominalt subkutant og visceralt fettvolum med computertomografi (CT) (6). Studien dokumenterte at visceralt fettvolum hadde en sterkere sammenheng med forekomst av kardiometabolske risikofaktorer og at sammenhengene var sterkere hos kvinner enn hos menn (6). Andre studier har også dokumentert at økt abdominalt visceralt fettvolum er sterkere assosiert med kardiometabolsk risiko for kvinner enn menn.

Hypertensjon

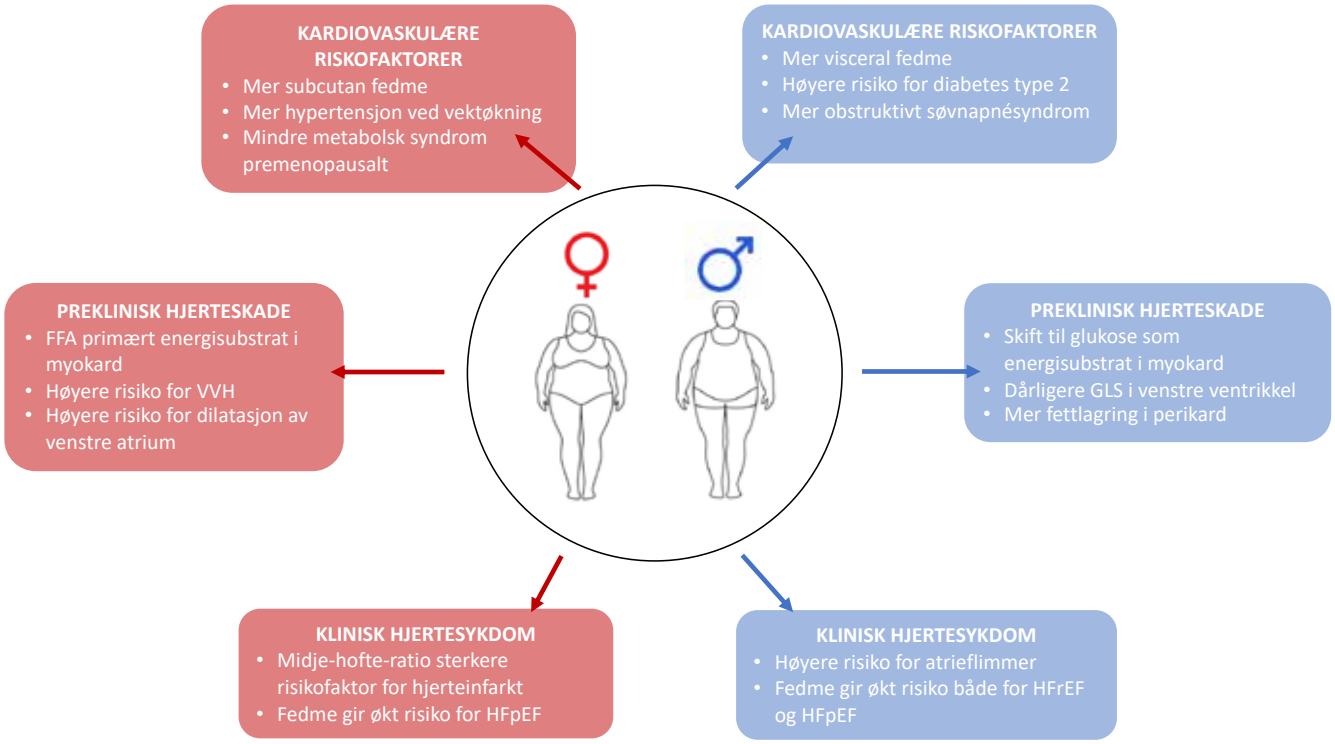
Arteriell hypertensjon defineres som systolisk blodtrykk ≥140 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 90mm Hg (7). Generelt er hypertensjon hyppigere blant menn før 40 års alderen og blant kvinner etter 60 års alder. I en studie av Kringeland m. fl. fra Helseundersøkelsen i Hordaland (HUSK) ble det funnet at hypertensjon er sjeldnere blant premenopausale kvinner enn menn på samme alder, men at økt kroppsmasseindeks er en viktig årsak til hypertensjon blant yngre kvinner (8). Overvektige premenopausale kvinner har tre ganger så høy risiko for hypertensjon som normalvektige kvinner i tilsvarende alder. Data fra Tromsøundersøkelsen har vist at samme økning i kroppsmasseindeks gir større økning i systolisk blodtrykk hos kvinner enn menn (9). I Framingham-offspring-studien utført på kvinner og menn mellom 20-49 år kunne 65 % av hypertensjontilfellene blant kvinner og 78 % blant menn tilskrives fedme. I FatWest-studien der 109 pasienter med sykelig overvekt ble behandlet med bariatrisk kirurgi, fant Grymyr m. fl. at forekomsten av hypertensjon ble redusert fra 60 % til 19 % blant menn og fra 34 % til 7 % blant kvinner ett år etter behandlingen.

Metabolsk syndrom

Metabolsk syndrom diagnostiseres når minst 3 av 5 følgende faktorer er tilstede: økt midjeomkrets (≥ 102 cm hos menn og ≥ 88 cm hos kvinner), økt serum-triglyserider (≥ 1,7 mmol/l) eller behandling mot hypertriglyseridemi, redusert HDL (< 0,9 mmol/l hos menn og < 1,1 mmol/l hos kvinner), blodtrykk ≥130 mm Hg systolisk og ≥ 85 mm Hg diastolisk eller bruk av antihypertensiva og økt fastende glukose (≥ 5,6 mmol/l) eller behandling mot hyperglykemi. Metabolsk syndrom er vanligere hos menn blant unge, men forekomsten øker mer blant kvinner enn menn med økende alder. Ved fedme er metabolsk syndrom svært vanlig og rapportert hos 50 % av kvinnene og 60 % mennene med fedme. Bariatrisk kirurgi gir betydelig tilbakegang av metabolsk syndrom hos både kvinner og menn. I en intervensjonsstudie med lavenergi-diett over 8 uker fikk imidlertid færre kvinner enn menn tilbakegang av metabolsk syndrom uavhengig av det prosentvise vekttapet.

Diabetes type 2

Fedme er assosiert med insulinresistens som kan utvikle seg til diabetes type 2 når betacellenes kompensatoriske overproduksjon av insulin blir utilstrekkelig. Flere fedmerelaterte mekanismer bidrar til utvikling av diabetes, blant annet økt sekresjon av retinolbindende protein-4 som induserer insulinresistens i muskler og lever, samt



Figur 1. Kjønnsforskjeller i fedmerelatert hjerteaffeksjon. FFA: frie fettsyrer, VVH: venstre ventrikkelhypertrofi, GLS: global longitudinal strain, HFpEF: hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon, HFrEF: hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon.

nedsatt sekresjon av det insulin-sensitiviserende hormonproteinet adiponektin. Flere store befolknings-studier i Europa og Asia har vist at menn har litt høyere forekomst av diabetes type 2 enn kvinner, mens forekomsten er lik blant menn og kvinner i USA (10). Kvinner som utvikler diabetes type 2 har høyere kroppsmasseindeks og en 20-50 % høyere risiko for hjerte- og karsykdom sammenlignet med menn med diabetes type 2 i tilsvarende alder (10). I en kanadisk befolknings-studie ble det funnet en sterkere sammenheng mellom vektøkning og økning av midje-hofteratio og risiko for diabetes hos menn sammenlignet med kvinner. Etter gjennomgått bariatrisk kirurgi har menn raskere, sterkere og mer varig tilbakegang av diabetes enn kvinner.

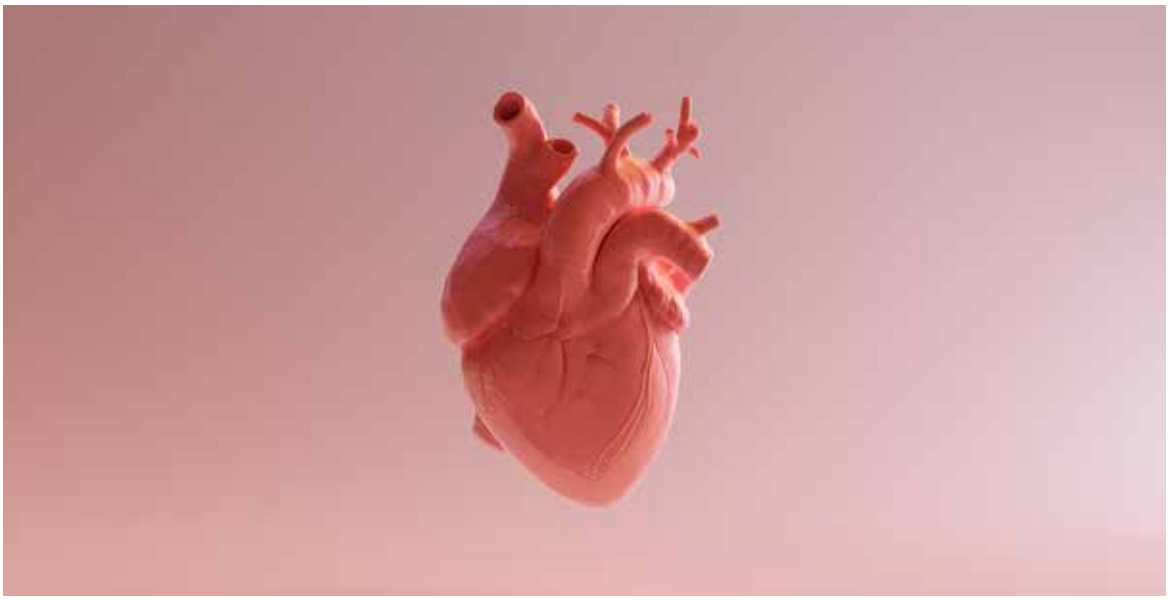
Obstruktiv søvnapné

Fedme er en sterk risikofaktor for obstruktiv søvnapné som følge av sentral fettlagring rundt luftveier og i abdomen, særlig hos menn. Ved 10 % vektøkning er det seks ganger økt risiko for utvikling av moderat til alvorlig søvnrelaterte respirasjonsvansker. Obstruktivt søvnapnésyndrom fører til økt forekomst av hypertensjon, VVH og klinisk hjertesykdom inklusiv hjertesvikt og plutselig død. I en amerikansk studie av 2968 over-vektige kvinner og menn med søvnapné fant Newman m.fl. at respirasjonsforstyrrelsesindeks målt under søvn økte mer ved vektøkning enn den avtok ved vektreduksjon, og da særlig hos menn (11).

Preklinisk hjertesykdom ved fedme

Venstre ventrikkelhypertrofi

Fedme predisponerer for VVH i større grad hos kvinner enn hos menn, selv uten samtidig hypertensjon (12, 13). Fedme belaster hjertet gjennom økt blodvolum, økt hjertefrekvens og som følge av parakrine effekter fra visceralt fettvev som induserer hypertrofi av både kardiomyocytter og bindevev i myokard. Visceralt fett i epikard og perikard øker i volum parallelt med generell fedme og har lokale effekter blant annet som følge av fettinfiltrasjon i myokard, perivaskulær inflammasjon og konstriksjon av høyre hjertehalvdel. Fete menn har mer perikardfett enn kvinner med samme kroppsmasseindeks, men perikardfett ser ut til å være sterkere assosiert med metabolsk syndrom hos kvinner enn hos menn. En CT-studie av 456 kvinner fant at postmenopausale kvinner hadde mer epikardfett enn premenopausale kvinner uavhengig av fedme, fysisk aktivitet og komorbiditeter og relaterte dette til lavere serum-østradiol i den postmenopausale gruppen (14). Hall m.fl. viste i en studie av 69 overvektige kvinner og menn at både økt kroppsmasseindeks, perikardfett og abdominalt visceralt fett var assosiert med redusert myokardperfusjon målt med magnetisk resonanstomografi (MR) hos kvinner, men ikke hos menn. Fettinfiltrasjon i hjertemuskelen og økt triglyseridinnhold i myokard reduserer hjertets relaksasjonsevne og predisponerer for konsentrisk VVH og hjertesvikt med normal ejeksjons-fraksjon. I Strong Heart Study fant man at abdominal fedme påvirker venstre ventrikkels geometri i større grad hos overvektige kvinner enn overvektige menn (13). Kvinner har mindre tilbakegang av VVH enn menn ved antihypertensiv behandling, sær-



Fedme påvirker også selve hjertet.

lig ved samtidig fedme (12, 15). Det har blitt vist at vektreduksjon etter bariatrisk kirurgi gir betydelig regress av VVH og unormal venstre ventrikkel geometri både hos kvinner og menn.

Dilatert venstre atrium

Dilatert venstre atrium er et av de vanligste tegn på preklinisk hjertesykdom. Fedme er en sterk risikofaktor for utvikling av dilatert venstre atrium, særlig hos kvinner og ved samtidig hypertensjon (16). Mens befolkningsstudier har vist at menn har fysiologisk større venstre atrium enn kvinner, så har studier ved hypertensjon vist at dilatert venstre atrium er vanligere blant kvinner enn menn (56 % vs. 38 %). I en tverrsnittsstudie av 535 personer med økt kroppsmasseindeks ble dilatert venstre atrium påvist hos 74 % av kvinnene og 56 % av mennene, til tross for høyere prevalens av hypertensjon blant menn (17). I en studie av pasienter med sykelig overvekt hadde menn høyere forekomst av dilatert venstre atrium enn kvinner, men studien tok ikke høyde for forskjeller i kroppsstørrelse blant kvinner og menn. Dagens europeiske retningslinjer gir ulike anbefalinger for hvordan et dilatert venstre atrium best kan påvises (7, 18). En italiensk studie av 441 personer med hypertensjon viste at dilatert venstre atrium er dobbelt så vanlig hvis man indekserte venstre atrievolum for kroppshøyden^2 (dvs. opphøyd i 2. potens) istedenfor for kroppsoverflaten (19). Studien viste også at dilatert venstre atrium blant kvinner ofte ble oversett når kjønnsnøytral definisjon og indeksering for kroppsoverflate ble brukt (19).

Myokarddysfunksjon

Kvinner har normalt sett høyere verdier for systolisk funksjon i venstre ventrikkel, enten dette måles med ejeksjonsfraksjon, midtveggsforkortning, stress-korrigert midtveggsforkortning eller global lengdeakseforkortning (GLS) (20). Blant 479 personer med økt kroppsmasseindeks var denne kjønnsforskjellen i GLS bevart (21). Lavere GLS var særlig assosiert med økt karstivhet hos kvinner og med forstyrret glukosemetabolisme hos menn (21). Halland m. fl. viste at bedre fysisk form var assosiert med bedre GLS ved fedme. Det er kjent at fedme påvirker GLS negativt (22). Fedme reduserer GLS mer hos individer med samtidig diabetes type 2 sammenlignet med fete individer uten diabetes type 2 (23). Hos personer med sykelig overvekt var redusert GLS assosiert med økt oksygenbehov i myokard (17). Menn har normalt høyere oksygenbehov i myokard enn kvinner, men denne kjønnsforskjellen ble ikke funnet hos personer med kroppsmasseindeks over 41 kg/m^2. Kjønnsforskjeller i myokardmetabolisme ved fedme er dokumentert med positron emisjonstomografi (24). Ved fedme skifter menn i større grad enn kvinner fra frie fettsyrer til glukose som energisubstrat. Dette kan bidra til å forklare det relativt høyere oksygenbehovet i myokard hos fete kvinner, da fettsyreoksydering krever mer oksygen enn tilsvarende karbohydratoksydering.

Klinisk hjertesykdom

Atrieflimmer

Det er kjent at fedme stimulerer elektroanatomisk remodellering av atriene, som er med på å forklare den økte risikoen for atrieflimmer hos overvektige individer. Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) viste at risikoen for atrieflimmer var tre ganger så høy for dem som hadde økning i kroppsmasseindeks >5 kg/m^2 sammenlignet med dem som hadde stabil kroppsmasseindeks over en 8-årsperiode (25). Tromsøundersøkelsen viste at menn har høyere risiko for å utvikle atrieflimmer ved vektøkning (26). Økt risiko for atrieflimmer i Tromsøundersøkelsen startet imidlertid på et lavere blodtrykksnivå for kvinner enn for menn, og økt systolisk blodtrykk var en 2-4 ganger sterkere risikofaktor for atrieflimmer hos kvinner enn hos menn (27). I Women's Health Study var den aldersjusterte risiko for atrieflimmer høyere blant dem som hadde dilatert venstre atrium. Studien viste også at hypertensjon økte risikoen

for atrieflimmer uavhengig av om det forelå dilatert venstre atrium eller ikke, mens økt kroppsvekt kun var assosiert med risiko for atrieflimmer hos kvinner som også hadde et dilatert venstre atrium. I en svensk oppfølgingsstudie av sykelig overvektige kvinner og menn ble det funnet at pasienter som gjennomgikk bariatrisk kirurgi hadde 29 % lavere risiko for å utvikle atrieflimmer sammenlignet med fete personer med tilsvarende kardiovaskulær risikoprofil som ikke gjennomgikk slik behandling.

Iskemisk hjertesykdom

I INTERHEART-studien hadde deltakere i øverste midje-hofteratio kvartil 2,5 ganger høyere risiko for å få hjerteinfarkt sammenlignet med dem i som lå i nederste kvartil. HUNT2 viste at deltakere med metabolsk syndrom hadde økt risiko for akutt hjerteinfarkt uavhengig av kroppsmasseindeks. I HUSK var sammenhengen mellom akutt hjerteinfarkt og midje-hofteratio sterkere blant kvinner enn menn (28). Data basert på 122 607 personer fra et nasjonalt tysk helseregister viste at kvinner over 70 år generelt hadde høyere mortalitet etter gjennomgått hjerteinfarkt enn menn i samme aldersgruppe, men at denne forskjellen ikke ble funnet blant pasienter med fedme. Fra det nasjonale svenske registeret for oppfølging av pasienter som har gjennomgått bariatrisk kirurgi, fant man imidlertid at risiko for hjerteinfarkt 8,7 år postoperativt var den samme som for den generelle befolkningen.

Hjertesvikt

Kronisk fedme predikerer økt risiko for hjertesvikt uavhengig av metabolsk status. Risikoøkning for hjertesvikt per 1 kg/m^2 økning i kroppsmasseindeks er høyere blant kvinner enn menn (7 % vs. 5 %) (29). Fellesanalyse av data fra 22 681 deltakere i 4 ulike amerikanske befolkningsstudier som ble fulgt over 12 år, viste at økt kroppsmasseindeks predikerte hjertesvikt både med nedsatt (HFrEF) og med bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF) hos menn, men kun predikerte HFpEF hos kvinner (4). Blant 1873 pasienter med mild til moderat aortastenose var fedme assosiert med økt risiko for hjertesvikt og død uavhengig av andre faktorer, inklusiv aortastenosens alvorlighetsgrad og om det forelå samtidig hypertensjon (30). I en svensk nasjonal registerstudie var risiko for innleggelse med hjertesvikt ved fedme 5 ganger lavere blant personer som hadde gjennomgått bariatrisk kirurgi sammenlignet med fete personer som ikke hadde gjennomgått slik behandling.

Konklusjon

Kunnskap om kjønnsforskjeller i utvikling og forløp av hjertesykdom er stadig økende, og dette gjelder også hvordan fedme påvirker kardiovaskulær risiko, preklinisk organskade og klinisk hjertesykdom (figur 1). Kvinner har økt risiko for hypertensjon ved fedme, mens menn har høyere risiko for diabetes type 2 og obstruktivt søvnapnésyndrom. Fete kvinner har høyere forekomst av VVH og dilatert venstre atrium, men bevarer bedre myokardfunksjon enn menn. Menn lagrer mer fett i perikard og får mer nedsatt myokardfunksjon. Abdominal fedme er sterkere forbundet med økt risiko for akutt hjerteinfarkt og HFpEF hos kvinner og med økt risiko for atrieflimmer og hjertesvikt av alle typer hos menn. Kunnskap om kjønnsforskjeller når det gjelder hjerteaffeksjon er viktig i forebygging av hjertesykdom ved fedme og bør brukes i en mer persontilpasset oppfølging av pasienter med fedme.

Innlegget er tidligere publisert i Hjerteforum nr 4 2021 og trykkes med tillatelse.

Referanser

De mest sentrale referansene er inkludert i denne listen. Fullstendig referanseliste fås ved henvendelse til forfattere.

1. WHO. Obesity and overweight 2020 [04. february. 2021]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.
2. Folkehelseinstituttet. Overvekt og fedme i Norge 2017 [30. January 2020]. Available from: https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/overvekt-og-fedme/.
3. Ng ACT, Strudwick M, van der Geest RJ, et al. Impact of epicardial adipose tissue, left ventricular myocardial fat content, and interstitial fibrosis on myocardial contractile function. Circ Cardiovasc Imaging 2018; 11: e007372.
4. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. JACC Heart Fail 2018; 6: 701-9.
5. Gerdts E, Regitz-Zagrosek V. Sex differences in cardiometabolic disorders. Nat Med 2019; 25: 1657-66.
6. Liu J, Fox CS, Hickson DA, et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: The Jackson heart study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 5419-26.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021-104.
8. Kringeland E, Tell GS, Midtbø H, et al. Factors associated with increase in blood pressure and incident hypertension in early midlife: The Hordaland Health Study. Blood Press 2020; 29: 267-75.
9. Wilsgaard T, Schirmer H, Arnesen E. Impact of body weight on blood pressure with a focus on sex differences: The Tromsø study, 1986-1995. Arch Intern Med 2000; 160: 2847-53.
10. Huebschmann AG, Huxley RR, Kohrt WM, et al. Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. Diabetologia 2019; 62: 1761-72.
11. Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: The sleep heart health study. Arch Intern Med 2005; 165: 2408-13.
12. Gerdts E, Okin PM, de Simone G, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: The Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. Hypertension 2008; 51: 1109-14.
13. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, et al. Sex differences in obesity-related changes in left ventricular morphology: The strong heart study. J Hypertens 2011; 29: 1431-8.
14. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, et al. Cardiovascular fat, menopause, and sex hormones in women: The SWAN cardiovascular fat ancillary study. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 3304-12.
15. Gerdts E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (The Campania Salute Network). Int J Cardiol 2018; 258: 257-61.
16. Stritzke J, Markus MR, Duderstadt S, et al. The aging process of the heart: Obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1982-9.
17. Halland H, Lønnebakken MT, Pristaj N, et al. Sex differences in subclinical cardiac disease in overweight and obesity (The FATCOR study). Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28: 1054-60.
18. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from The American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016; 17: 1321-60.
19. Airale L, Paini A, Ianniello E, et al. Left atrial volume indexed for height(2) is a new sensitive marker for subclinical cardiac organ damage in female hypertensive patients. Hypertens Res 2021.
20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 233-70.
21. Pristaj N, Saeed S, Midtbø H, et al. Covariables of myocardial function in women and men with increased body mass index. High Blood Press Cardiovasc Prev 2020; 27: 579-86.
22. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, et al. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. Cardiovasc Diabetol 2018; 17: 113.
23. Suto M, Tanaka H, Mochizuki Y, et al. Impact of overweight on left ventricular function in type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol 2017; 16: 145.
24. Peterson LR, Soto PF, Herrero P, et al. Impact of gender on the myocardial metabolic response to obesity. JACC Cardiovasc Imaging 2008; 1: 424-33.
25. Feng T, Vegard M, Strand LB, et al. Weight and weight change and risk of atrial fibrillation: The HUNT study. Eur Heart J 2019; 40: 2859-66.
26. Ball J, Løchen ML, Wilsgaard T, et al. Sex differences in the impact of body mass index on the risk of future atrial fibrillation: Insights from the longitudinal population-based Tromsø study. J Am Heart Assoc 2018;7.
27. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: The Tromsø study. Eur Heart J 2020; 41: 1554-62.
28. Egeland GM, Igland J, Vollset SE, et al. High population attributable fractions of myocardial infarction associated with waist-hip ratio. Obesity (Silver Spring). 2016; 24: 1162-9.
29. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med. 2002; 347: 305-13.
30. Rogge BP, Cramariuc D, Lønnebakken MT, et al. Effect of overweight and obesity on cardiovascular events in asymptomatic aortic stenosis: A SEAS substudy (Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis). J Am Coll Cardiol 2013; 62: 1683-90.

Har noen av dine pasienter utfordringer med å huske hvor mange enheter de satte ved siste injeksjon med insulin?

Bruk Tresiba® sammen med en smart insulinpenn, slik at pasienten kan se dose og tid siden forrige injeksjon i displayet på pennen

NovoPen® 6 er en smart insulinpenn med et digitalt display og minnefunksjon.

NovoPen® 6 er kompatibel med Tresiba® Penfill® sylinderampulle 100 enheter/ml.* NovoPen® 6 kan gi opptil 60 enheter per injeksjon, i dosesteg på 1 enhet.

NovoPen® 6 kan forskrives på resept for forbruksmateriell ved diabetes §5, punkt 4.

Tresiba® er et langtidsvirkende basalinsulin til behandling av diabetes type 1 og diabetes type 2.[1,2]

Hypoglykemi er en svært vanlig bivirkning (≥ 1/10) og kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.[3]

* Kompatibel med alle insulinsylinderampuller fra Novo Nordisk.

novo nordisk®

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

Indikasjon Tresiba®[1]

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

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[3]

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

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

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

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

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

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

Dosering[4]

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[5,6]

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.
NovoPen® 6: kr 542,50 pr. stk. NovoPen® 6 kan forskrives på resept for forbruksmateriell ved diabetes §5, punkt 4.
(Pris per mars 2023).

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

Referanser: 1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.1. **2.** Tresiba® SPC, avsnitt 5.1. **3.** Tresiba® SPC avsnitt 4.2, 4.4, 4.6 og 4.8. **4.** Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 **5.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (Lest 20.03.2023). **6.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607 (Lest 20.03.2023).

Skann QR-koden for å lese mer om behandling med smarte insulinpenner

Se instruksjonsfilmer for bruk av NovoPen® 6 på felleskatalogen.no

NO23TSM00002 Mars 2023

NovoPen® 6

TRESIBA®
insulin degludec

IBRUTINIB + R vs FCR[1]

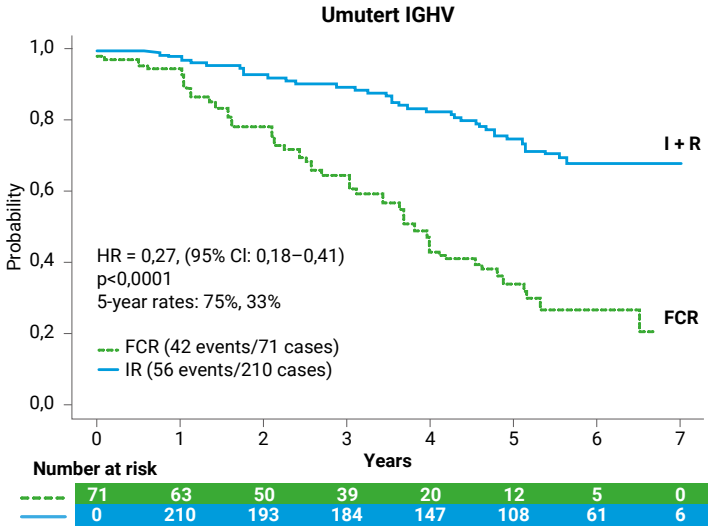
Nye data fra ECOG1912 i 1.linje KLL

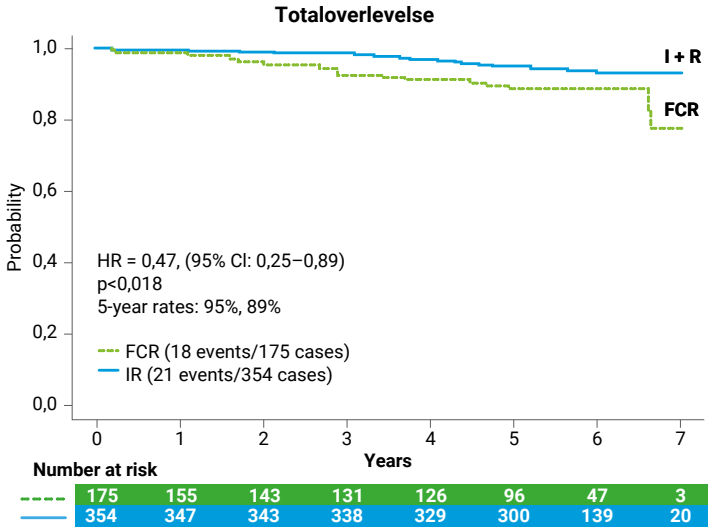
imbruvica® (ibrutinib)

E1912 studien inkluderte 529 tidligere ubehandlede pasienter yngre enn 70 år randomisert 2:1 mellom behandlingsarmene Ibrutinib+R og FCR.
Ibrutinib ble administrert «en gang daglig» i tillegg til 6 sykluser initialt med rituximab.

75% av pasientene med umutert IGHV har ikke progrediert på Ibrutinib + R etter 5,8 års median oppfølging vs 33 % for pasienter behandlet med FCR

Totaloverlevelsen i studien var signifikant høyere i Ibrutinib gruppen vs FCR, en forskjell mellom gruppene på **53%**





UTVALGT PRODUKT-OG SIKKERHETSINFORMASJON FOR IMBRUVICA® (Ibrutinib)

INDIKASJONER:
Som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks 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 Waldenströms 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 kombinasjon, 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.

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, ventrikulær arytmi eller hjertesvikt:
- Ved eksisterende atrieflimmer som krever antikoagulasjonsbehandling bør oppstart med andre behandlingsalternativer vurderes.
- Ved eksisterende relevante risikofatorer for hjertehendelser, eller utvikling under behandling, bør nytte/risiko evalueres, og andre alternativer eller samtidig antikoagulasjonsbehandling vurderes.
- Ved tegn/symptomer på ventrikulær takyarytmi skal behandling midlertidig seponeres.
- Ved grad 2 hjertesvikt skal IMBRUVICA holdes tilbake inntil hjertehendelser når grad 1 eller baseline verdier.

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 %): Artralgi, blødninger, blåmerker, diaré, kvalme, muskel-skjelettsmerter, nøytropeni, trombocytopeni, øvre luftveisinfeksjon og utslett
- Vanligste grad 3/4 bivirkninger (≥5%): Hypertensjon, lymfocytose, nøytropeni, pneumoni og trombocytopeni.

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:
Preparater som inneholder johannesurt.

PAKNINGER, PRISER OG REFUSJON:
Pakninger og priser: 140 mg: 28 stk.1 (endose) 19 576,60. 280 mg: 28 stk.1 (endose) 39 117,00. 420 mg: 28 stk.1 (endose) 58 657,30. 560 mg: 28 stk.1 (endose) 78 197,70.

Refusjon:
1H-resept: L01E L01_1 Ibrutinib.

Refusjonsberettiget bruk:
Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglige retningslinjer 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.

Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 11/2022
CP-362506

Referanser

1. 1. Ref 1. Shanafelt T et al. Long-term outcomes for ibrutinib-rituximab and chemoimmunotherapy in CLL: updated results of the E1912 trial Blood 2022 Jul 14;140(2):112-120.

janssen.som/norway
Janssen-Cilag AS,
Drammensveien 288, 0283 Oslo
telefon: + 47 24 12 65 00
mail: jacno@its.inj.com

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

imbruvica® (ibrutinib)

CP-364177

Praktiske råd ved forskriving av GLP-1-analoger som behandling av overvekt og fedme.

De nye fedmemedisinene forskrives nå til store pasientmengder. Det er derfor viktig at både pasient og behandlende lege er godt informert om riktig og trygg bruk av disse medikamentene.

Sindre Lee-Ødegård, MD, Ph.d., lege ved Seksjon for forebyggende kardiologi, Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus, og seniorforsker ved Universitetet i Oslo.
Serena Tonstad, MD, MPH, Ph.d., overlege ved Seksjon for forebyggende kardiologi, Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus og adjunkt professor, Loma Linda University, California.

Introduksjon

Andelen nordmenn med overvekt eller fedme er nå høyere enn andelen med normal vekt (1). Behandlingen for overvekt og fedme inkluderer livstils-intervensjon, med et sunt kosthold, økt fysisk aktivitet og fokus på helseatferd, tillegg av støttemedikasjon, og evt. fedme-kirurgi. Medisiner som kan brukes i vektreduserende behandling (2) i Norge er per i dag bupropion-naltrekson (Mysimba®) (3), orlistat (Xenical®) (4), og i senere tid også GLP-1-analoger (glucagon-like peptide-1) (5). GLP-1-analogene liraglutid (Saxenda®) og særlig semaglutid (Wegovy®) har nylig fått stor oppmerksomhet (6, 7). I de tre landene (USA, Danmark og Norge), som nylig har innført Wegovy® som behandling mot overvekt/fedme, har antallet forskrivninger økt enormt (8). Wegovy® er den mest effektive medisinen på norsk marked og har sammen med livsstilstiltak resultert i et gjennomsnittlig vekttap på 15% etter 68 uker (9), som også var vedlikeholdt etter ca. to år (10). Det er verdt å nevne at det finnes flere ulike GLP-1-analoger, og de fleste reduserer kroppsvekten (11), men det er kun Saxenda® og Wegovy® som er godkjent for behandling av overvekt/fedme i Norge. Mange leger kommer derfor sannsynligvis til å forskrive disse medisinene, eller må forholde seg til dem i klinisk praksis i tiden som kommer. Denne artikkelen gir en kort introduksjon til GLP-1-analogene, og avsluttes med råd ved forskriving og oppfølging av medisinering.

Hvordan startet det hele?

I 2008 innførte amerikanske FDA (Food and Drug Administration) et krav om sikkerhetsstudier mtp. hjerte- og karsykdom, og død, ved bruk av nye medisiner mot diabetes type 2 (12). Ti år senere viste en studie lavere risiko for hjerte- og karsykdom og lavere dødelighet ved bruk av liraglutid som blodsukker-reduserende preparat (13). En av tilleggseffektene av både liraglutid (13), og semaglutid (14) var vekttap. Allerede i 1987 ble det vist at GLP-1-reseptoren er uttrykt flere steder i hjernen (15). I 1996 ble det vist at GLP-1 har en hemmende effekt på matinntak og kroppsvekt, noe som bidro til hypotesen om at personer med fedmesykdom har en mangelfull GLP-1-respons (16). Liraglutid ble demonstrert å redusere kroppsvekten til forsøksdyr allerede i 2001 (17). Likevel vakte de humane resultatene stor oppmerksomhet (13, 14) og ledet senere til at disse medisinene ble utviklet og godkjent som behandling mot overvekt og fedme i Norge i hhv. 2019 for liraglutid og i 2023 for semaglutid.

Virkningsmekanismene bak vekttapseffekten av GLP-1-analoger

Behandling med GLP-1-analoger leder trolig til vekttap gjennom en kombinasjon av redusert appetitt og lavere energiinntak (18). GLP-1 er et peptid som frigjøres fra L-celler i tarmen som respons på mat i tarmen, og bidrar til en rekke fysiologiske virkninger. GLP-1-analoger er assosiert med mindre sult, preferanse for mindre energitette matvarer, endringer i belønningssystemet for mat og et mer kontrollert spisemønster (18). Dette oppstår trolig ved binding til GLP-1-reseptorer i nucleus arcuatus i hypotalamus (19). Dette området i hypotalamus integrerer sirkulerende signaler for sult og metthet som gjenspeiler kroppens energilagre og tilgjengelighet av næringsstoffer (19). GLP-1-analoger kan også lede til en forsinkelse i gastrisk tømming (20). Farmakologiske studier med GLP-1-analoger har vist forsinket gastrisk tømming den første timen etter matinntak, mens total gastrisk tømming ikke er påvirket (21, 22).

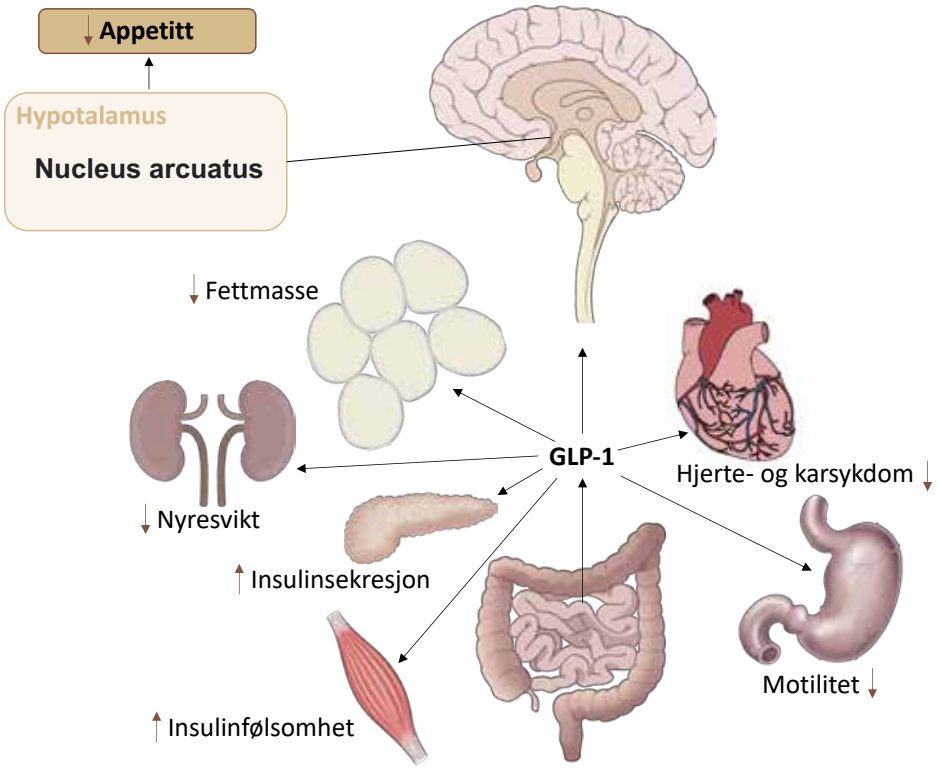
Hvem kan tilbys en GLP-1-analog?

GLP-1-analoger kan gis til voksne med initial kroppsmasse-indeks (KMI) ≥30 kg/m^2 (fedme), men kan også vurderes for voksne med KMI ≥27-<30 kg/m^2 (overvekt) ved forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, slik som dysglykemi (prediabetes eller diabetes mellitus type 2), hypertensjon, dyslipidemi, obstruktiv søvnapné eller hjerte- og karsykdom (23). Liraglutid (Saxenda®) kan vurderes forskrevet til ungdom ≥12 år med fedme (kjønnsspesifikk iso-KMI ≥30) og kroppsvekt >60 kg etter nøye tverrfaglig vurdering, ledet av pediater (24). Vi gjør oppmerksom på at det er særlig personer med sykelig overvekt, dvs. KMI ≥40 eller KMI ≥35-<40 kg/m^2 ved forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, som kan ha mest nytte av en GLP-1-analog som hjelp til vektreduksjon.

Det er også viktig at GLP-1-analogene skal brukes samtidig

Sindre Lee-Ødegård

Serena Tonstad



Figur: Effekter av GLP-1 (glukagonlignende peptid-1) på vekt og metabolisme. Figuren illustrerer de viktigste fysiologiske effektene av GLP-1. GLP-1 og GLP-1-analoger kan bidra til blant annet vekttap via redusert appetitt og matinntak, bedret glukosemetabolisme og hjerteprotektive effekter.

med livsstils-intervensjon i form av forbedret kosthold, økt fysisk aktivitet og helseatferdstiltak (2, 9, 25). Pasientene bør få kostholdsveiledning og starte med fysisk aktivitet, i tråd med nasjonale anbefalinger (23, 26). Helsefremmende kosthold og regelmessig fysisk aktivitet er viktig for å oppnå tap av fettmasse og vedlikehold/økning av muskelmasse (25), men pasientene bør vite at det har mange andre gunstige helse-effekter, uavhengig av effekter på kroppsvekt.

Den mest aktuelle GLP-1-analogen mot overvekt og fedme er Wegovy®. Wegovy® doseres én gang i uken, på fast ukedag, og trappes opp trinnvis. Startdosen er på 0.25 mg og doseres hver uke i fire uker. Deretter trappes dosen opp hver fjerde uke til 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg og tilslutt 2.4 mg, som er vedlikeholdsdosen. Ozempic®, som er en medisin mot diabetes type 2, trappes opp på samme måte som Wegovy®, men vedlikeholdsdosen av Ozempic® er 1.0 mg per uke. Hvis pasienten har dysregulert diabetes type 2, kan det foreligge indikasjon for økning av Ozempic®-dosen opp til 2 mg per uke. Saxenda® doseres daglig og trappes opp i intervaller på én uke. Startdosen med Saxenda® er 0.6 mg, som økes til 1,2 mg, 1,8 mg, 2.4 mg og 3.0 mg, som er vedlikeholdsdosen.

Hvem kan ikke bruke GLP-1-analoger?

Pasienter som selv har, eller har noen i familien med medullært tyroidea karsinom, pasienter med «multiple endocrine neoplasia syndrome type 2» (MEN2), eller pasienter som har kjent overfølsomhet for virke- eller innholdsstoffer i medisinen, skal ikke bruke GLP-1-analoger (27, 28).

Basert på data fra dyr og gnagere (28) frarådes gravide og ammende å bruke GLP-1-analoger. Bekymringen retter seg spesielt mot potensiell risiko for underernæring hos foster/barn. Både hos menn og kvinner bør GLP-1-analoger avsluttes 6-8 uker før planlagt graviditet for at blodkonsentrasjonen av virkestoffet skal bli tilstrekkelig lavt (28). GLP-1-analoger anbefales heller ikke ved amming, med mindre kvinnens helse av ekstraordinære årsaker er mer tjent med effekten av GLP-1-analogen enn risikoen for påvirkningen av barnet (sjeldent aktuelt scenario).

Hva må du som lege være oppmerksom på ved behandling med GLP-1-analogbehandling?

Utvikling av tyroid c-celle tumor (medullært tyroidea karsinom) er en svært sjelden, men en potensielt alvorlig risiko ved bruk av GLP-1-analoger (27). Legen bør se etter symptomer og tegn på tyroidea-tumor, slik som oppfyllinger i hals/nakke-området, dysfagi, tungpust eller heshet.

Gallesten og kolecystitt forekommer ved raskt og kraftig vekttap, og ses også med GLP-1-analog (28). Utredning og behandling er indisert. GLP-1-analogen kan seponeres til gallesykdommen er avklart, og kan deretter startes opp igjen når klinikken tilsier dette.

GLP-1-analoger kan i sjeldne tilfeller gi *pankreatitt* (28). Mild akutt pankreatitt oppstod i STEP1-studien (9) hos tre pasienter (0.2%) i intervensjonsgruppen mot ingen i placebogruppen. Det finnes lite data på GLP-1-analog-behandling hos pasienter som har gjennomgått pankreatitt tidligere (28). Unngå oppstart av GLP-1-analog ved akutt pankreatitt, gjennomgått pankreatitt siste 6-12 mnd., kronisk pankreatitt eller ved pankreatitter som fluktuerer (28). Hvis en GLP-1-analog startes på en pasient som har gjennomgått en pankreatitt fra mer enn 6-12 mnd. siden, anbefales forlenget opptrappingsperiode, for eksempel to mnd. per dosetrinn. Pasienten må informeres om pankreatittsymptomer og seponering av medisinen hvis disse oppstår. Hos denne pasientgruppen må man vurdere å følge amylase/lipase-konsentrasjon i blodet jevnlig, for eksempel før hver doseøkning .

Hypoglykemi oppstår som hovedregel hos pasienter som behandles med insulin eller sulfonylureaderivater (28). GLP-1-analoger kan forsterke dette, og en tommelfingerregel er å redusere dosen insulin eller sulfonylurea med 20%-30% ved oppstart.

Allergiske reaksjoner kan alltid forekomme. De vanligste er lokale reaksjoner ved innstikkstedet. Det anbefales å variere innstikkstedet (mage, overarm og lår). Foruten antihistaminer, kan man kan evt. forsøke steroider lokalt (for eksempel Dymista® nesespray på huden, men vær oppmerksom, det er utenom indikasjonsområde). Alvorlige reaksjoner/anafylaksi er sjeldne, og GLP-1-analogen seponeres og pasienten må innlegges på sykehus som øyeblikkelig hjelp.

Hos pasienter med diabetes kan en evt. *diabetesretinopati* forverres ved oppstart av behandling med en GLP-1-analog med et raskt fall i blodglukose-nivået (29). Henvisning til øyelege ved oppstart av en GLP-1-analog bør vurderes for pasienter med diabetes, særlig ved kjent alvorlig retinopati. *Takykardi* er en bivirkning av GLP-1-analogene, men mekanismen er ukjent. Det er derfor fornuftig å måle pulsen jevnlig, i alle fall før og etter oppstart behandling. Ved markant pulsøkning som f.eks. hvilepuls >100 eller ved symptomer på takykardi, bør dose GLP-1-analog reduseres eller evt. seponeres.

Akutt nyresvikt kan oppstå ved bruk av GLP-1-analoger, og er som regel en pre-renal svikt pga. dehydrering. Det er generelt viktig å informere pasientene om tilstrekkelig vanninntak når matinntaket reduseres, for eksempel ca. 1.5-2 L vann om dagen. Det er også viktig å måle eGFR før oppstart (30). eGFR<30 bør anses som en kontraindikasjon mot oppstart av GLP-1-analoger. Det er fornuftig å måle eGFR regelmessig, særlig hvis pasienten hadde redusert eGFR før oppstart.

Uventet stor vektreduksjon kan i sjeldne tilfeller være tegn på underliggende *malign sykdom,* og det er viktig at behandlende lege er oppmerksom på nyoppståtte symptomer eller tegn hos denne pasientgruppen.

Leger må på generell basis være oppmerksomme på depressive symptomer og selvmordstanker hos pasienter som skal starte med vektreduksjon. Fedmemedikamenter, inkl. GLP-1-analoger, bør avventes hos denne pasientgruppen inntil de er stabilisert, og bør avsluttes hos pasienter som får depressive symptomer eller selvmordstanker etter oppstart.

Tabell 1. Bivirkninger av GLP-1-analoger og mulige tiltak

Bivirkning	Tiltak
Kvalme	Mest uttalt de første 3 dagene etter injeksjon. Bør spise små hyppige fiberrike måltider samt ha et tilstrekkelig væskeinntak. Bør i utgangs-punktet ikke skrive ut kvalmestillende medisin, men kan vurderes.
Diaré, oppkast og dyspepsi	Forbigående, men pasienten bør ta kontakt med lege hvis vedvarende >3 dager. Man kan forsøke pause i behandlingen, forlenget opptrapping eller dose-reduksjon. Små, hyppige, fiberrike måltider og nok væske er viktige tiltak.
Forstoppelse	Som over, men fysisk aktivitet er også viktig. Laksantia kan vurderes.
Magesmerter	Som over, men vær spesielt oppmerksom på pankreatitt- eller gallesteinssymptomer. Gi pasienten god informasjon om disse.
Hodepine	Oftest et utrykk for dehydrering og lavt blodtrykk. Sørg for nok væske- og saltinntak. Vært spesielt oppmerksom på migrene-symptomer, GLP-1-analogen må da reduseres eller seponeres.
Utmattelse	Oftest pga. kraftig vekttap (gjennomsnittlig 30% lavere energiinntak under behandlingen). Sørg for nok væske og saltinntak, vurder å legg til 1-2 karbohydratrike måltider (ca. 40-80g per porsjon) i 1-3 dager.
Svimmelhet	Typisk ved kraftig vekttap, ofte som et resultat av dehydrering og hypotensjon. Se tiltak over.
Distendert abdomen	Ofte et utrykk for forstoppelse eller flatus. Forbigående, men hvis vedvarende >3 dager kan man forsøke pause, forlenget opptrapping eller dose-reduksjon.
Raping og flatulens	Se an, ingen spesielle tiltak. Dette kan muligens ha noe med redusert passasjetid gjennom GI-traktus å gjøre, noe som kan tilpasse seg over tid.
Hypoglykemi	Hos pasienter med diabetes som behandles samtidig med på sulfonylurea eller insulin. Reduser dosen med 20-30%. Legges inn på sykehus ved behov.
Gastroenteritt	Avslutt behandlingen. Utredning og behandling etter gjeldende retningslinjer. Re-oppstart hvis avklart sykdom.
Gastroøsofageal reflukssykdom	Små hyppige måltider, fiberrik kost og nok væske. Vurder protonpumpe-hemmer.
Hårtap	Vanlig ved kraftig vekttap. Forbigående. Ingen tiltak er nødvendige.
«Ozempic-face»	Mer uttalte rynker i ansiktet er vanlig etter kraftig vekttap. Egentlig ikke en bivirkning, men har fått mye fokus i pasientgruppen (33).

Pasienter med *tidligere gastroparese, hjertesvikt NYHA klasse 4, inflammatorisk tarmsykdom* eller *diabetes type 1* bør i utgangspunktet ikke starte med en GLP-1-analog (28). Hos personer med diabetes type 1 kan denne behandlingen vurderes hvis vekttap er særlig ønskelig, men man bør da informere pasienten godt om symptomer på utvikling av diabetisk ketoacidose (31).

Kombinasjonsbehandling. Pasienten som behandles med en annen GLP-1-analog eller en dipeptidylpeptidase-4 (DDP4)-hemmer (som har en lignende mekanisme (32)), eller bruker annet vekttapsmiddel slik som Mysimba®, bør i utgangspunktet beholde nåværende medisin, eller bytte til kun Wegovy®, evt. Saxenda®. Legen kan vurdere å kombinere flere medikamenter mot fedme, men kunnskapsgrunnlaget på dette er svakt, og pasienten bør følges opp tett for uønskede bivirkninger/hendelser.

Hvilke blodprøver bør tas før oppstart med en GLP-1-analog?

Ved oppstart av behandling anbefales det å måle blodkonsentrasjonene av hemoglobin, Na, K, transaminaser, TSH, kreatinin, eGFR, total-, lipider (total-, LDL- og HDL-kolesterol og triglyserider), glukose (fastende) og HbA1C. Ved kjent diabetes type 2 og spørsmål om manglende egenproduksjon av insulin bør fastende c-peptid måles (husk samtidig

glukose), og ved tidligere pankreatitt kan amylase eller lipase overveies. Disse nevnte prøvene er viktige for å oppdage udiagnostisert nyresvikt, hypotyreose, leversvikt og diabetes; tilstander som kan kreve forbehold ved behandling.

Generell pasientinformasjon ved oppstart

Pasienten forklares at GLP-1-analogene skal kun brukes sammen livsstilstiltak (kosthold, fysisk aktivitet og helseatferd), og at virkningsmekanismen til GLP-1-analogene kan sammenlignes med et metthetshormon: jo høyere konsentrasjon, dess raskere metthetsfølelse og lavere matinntak (5). De vanlige bivirkningene er kvalme, forstoppelse, løs avføring, hodepine, slapphet og lette øvre mageplager. Hvis disse er veldig uttalte og vedvarer over tid (se under for detaljer ang. bivirkninger), bør lege kontaktes (28). Nedsatt appetitt er forventet og adekvat hydrering er viktig. Det er viktig å fortelle pasientene om risikoen for dehydrering, spesielt ved opphold i varme strøk og på varme sommerdager, eller hvis de også bruker en natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmer (ofte relevant for pasienter med diabetes type 2).

Vanlige bivirkninger ved GLP-1-analoger og aktuelle tiltak

De vanligste bivirkninger har sammenheng med effekten GLP-1 har på gastro-intestinaltractus. Vektnedgang er også assosiert med lavere blodtrykk, som sammen med lavt væskeinntak kan påvirke cerebral blodstrøm og relaterte symptomer. Tabell 1 illustrerer de vanligste bivirkningene av GLP-1-analoger og forslag til hvordan disse kan håndteres basert på klinisk erfaring.

Dosereduksjon ved bivirkninger

Dosejusteringer kan være nødvendige for å redusere bivirkninger. Dette kan gjøres ved å avstå fra en eller flere doser frem til bivirkningene gir seg, eller forlenge doseintervallet fra syv til ti dager i en periode. Selv om standard opptrappingsregime er fire uker per dosetrinn, kan man ofte bruke lengre tid på hvert dosetrinn for å unngå bivirkninger. I praksis kan man ofte benytte lavere vedlikeholdsdose enn anbefalt (semaglutid 2.4 mg), all den tid pasienten har effekt av medisinen. Hvis pasienten opplever bivirkninger ved doseøkning til neste trinn, reduseres dosen en periode, men forsøkes doseøkning minst én gang til ved et senere tidspunkt, slik det ble gjort i STEP1-studien (9). Hvis pasienten likevel ikke tolererer 2.4 mg semaglutid per uke, kan høyeste tolererte dose benyttes. Noen pasienter opplever effekt på doser så lave som 0.25-0.5 mg ukentlig, og mange har god effekt av 1 mg ukentlig.

Hvor lenge skal pasientene bruke GLP-1-analoger?

I STEP1-studien oppnådde deltagerne et gjennomsnittlig vekttap på ca. 15% etter ett år (9), som også var vedlikeholdt ved oppfølging etter ca. 2 år ved fortsatt bruk av høyeste tolererte dose semaglutid (2.4 mg per uke for de fleste) (10). Ved seponering av semaglutid vil derimot de fleste oppleve økt sultfølelse og vektøkning opp mot utgangsvekten (34). Fedme er for mange en kronisk sykdom med vedvarende forstyrrelser i mekanismene som kontrollerer kroppsvekten. Behandlingen med GLP-1-analoger kan ikke fjerne underliggende årsaker og er kun virksom så lenge den kontinueres. Dette tyder på at man må fortsette å bruke en GLP-1-analog så lenge man har som mål å vedlikeholde oppnådd vekttap. Effekten av kronisk bruk av GLP-1-analoger virker trygg, bl.a. basert på 2-års data i en populasjon med overvekt/fedme uten diabetes type 2 (10) og 2.1-års (14) og 3.8-års (13) data fra pasienter med diabetes type 2.

Hvordan skal man som lege følge opp pasienter som bruker GLP-1-analoger på en optimal måte?

En legekonsultasjon bør finne sted før oppstart med en GLP-1-analog, og pasientene bør tilbys jevnlig legeoppfølging, for eksempel hver 3. – 6. mnd., med mulighet for tidligere kontakt ved nyoppståtte symptomer. Hvis en pasient enten ikke tolererer behandlingen eller ikke har noen effekt av GLP-1-analogen, bør denne seponeres. Pasienten kan vurderes henvist til fedmekirurgi hvis det foreligger indikasjon for dette.

Konklusjon

De nye GLP-1-analogene kan nå forskrives til store pasientmasser. Det er derfor viktig at leger er oppmerksomme på trygg bruk, optimale livsstilstiltak og tett/regelmessig oppfølging av pasienter som benytter seg av denne behandlingen.

Interessekonflikter

Sindre Lee-Ødegård har ingen interessekonflikter.
Serena Tonstad har mottatt honorar for foredrag fra produsenter av vektreduserende medisiner (Novo Nordisk og Navamedic).

Referanser

1. Folkehelseinstituttet. 2022 [Available from: https://www.fhi.no/nyheter/2022/de-fleste-har-overvekt-eller-fedme/.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. New England Journal of Medicine. 2015;373(1):11-22.
3. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, Wadden T, Buse JB, Bakris G, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;315(10):990-1004.
4. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years With OrlistatA Randomized Controlled Trial. Jama. 1999;281(3):235-42.
5. Drucker DJ, Holst JJ. The expanding incretin universe: from basic biology to clinical translation. Diabetologia. 2023.
6. Tolentino J. Will the Ozempic Era Change How We Think About Being Fat and Being Thin? The New Yorker. 2023.
7. NRK. Slakemedisiner tar av [Available from: https://tv.nrk.no/serie/debatten/202304/NNFA51041323.
8. Statens_legemiddelverk. 2023 [Available from: https://legemiddelverket.no/import-og-salg/legemiddelstatistikk.
9. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. New England Journal of Medicine. 2021;384(11):989-1002.
10. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nature medicine. 2022;28(10):2083-91.
11. Trujillo JM, Nuffer W, Smith BA. GLP-1 receptor agonists: an updated review of head-to-head clinical studies. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 2021;12:2042018821997320.
12. FDA. Guidance for Industry: Diabetes mellitus — evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes. 2008 [Available from: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf.
13. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. The New England journal of medicine. 2016;375(4):311-22.
14. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2016;375(19):1834-44.
15. Shimizu I, Hirota M, Ohboshi C, Shima K. Identification and localization of glucagon-like peptide-1 and its receptor in rat brain. Endocrinology. 1987;121(3):1076-82.
16. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, Beak SA, Edwards CM, Meeran K, et al. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. Nature. 1996;379(6560):69-72.
17. Larsen PJ, Fledelius C, Knudsen LB, Tang-Christensen M. Systemic administration of the long-acting GLP-1 derivative NN2211 induces lasting and reversible weight loss in both normal and obese rats. Diabetes. 2001;50(11):2530-9.
18. Ard J, Fitch A, Fruh S, Herman L. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. Adv Ther. 2021;38(6):2821-39.
19. Joly-Amado A, Cansell C, Denis RG, Delbes AS, Castel J, Martinez S, et al. The hypothalamic arcuate nucleus and the control of peripheral substrates. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28(5):725-37.
20. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. Diabetes Obes Metab. 2018;20 Suppl 1:5-21.
21. Hjerpsted JB, Flint A, Brooks A, Axelsen MB, Kvist T, Blundell J. Semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays first-hour gastric emptying in subjects with obesity. Diabetes Obes Metab. 2018;20(3):610-9.
22. van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WH. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. Int J Obes (Lond). 2014;38(6):784-93.
23. Helsedirektoratet. [Available from: https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/naltrekson-og-bupropion?fbclid=IwAR1Rvh064QHA2uouqzNxcYFBwwyi6msSGC08whnze42QQ8RC5bm39Crs5o.
24. Felleskatalogen. 2021 [Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/saxenda-novo-nordisk-658699#indikasjoner.
25. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, et al. Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined. New England Journal of Medicine. 2021;384(18):1719-30.
26. Helsedirektoratet. Fysisk aktivitet 2023 [Available from: https://www.helsedirektoratet.no/tema/fysisk-aktivitet.
27. Bezin J, Gouverneur A, Pénichon M, Mathieu C, Garrel R, Hillaire-Buys D, et al. GLP-1 Receptor Agonists and the Risk of Thyroid Cancer. Diabetes care. 2023;46(2):384-90.
28. Novo_Nordisk. Wegovy, INN-semaglutide 2023 [Available from: https://www.novo-pi.com/wegovy.pdf#guide.
29. Jingi AM, Tankeu AT, Ateba NA, Noubiap JJ. Mechanism of worsening diabetic retinopathy with rapid lowering of blood glucose: the synergistic hypothesis 2017 [updated 2017/10/10. 63]. Available from: https://doi.org/10.1186/s12902-017-0213-3.
30. Cherney DZ, Tuttle KR. Liraglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes and Safety in Diabetic Kidney Disease: Liraglutide and Diabetic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(4):444-6.
31. Yang Z, Yu M, Mei M, Chen C, Lv Y, Xiang L, et al. The association between GLP-1 receptor agonist and diabetic ketoacidosis in the FDA adverse event reporting system. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2022;32(2):504-10.
32. Omar B, Ahrén B. Pleiotropic Mechanisms for the Glucose-Lowering Action of DPP-4 Inhibitors. Diabetes. 2014;63(7):2196-202.
33. Suran M. As Ozempic's Popularity Soars, Here's What to Know About Semaglutide and Weight Loss. Jama. 2023.
34. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-64.

Novo Nordisk **forsknings-stipend**

I forbindelse med 100 årsjubileet til Novo Nordisk lyses det ut to forsknings-stipender á kr 500.000.

Både unge og lovende, og etablerte forskere i Norge ønskes velkommen til å søke. Aktuelle områder er klinisk forskning innen diabetes og metabolisme. Det ene stipendet er øremerket forskere under 40 år i tildelingsåret.

Søknadsfrist: 31.august 2023

Vinnerne vil bli annonsert på Novo Nordisk sitt Endokrinologimøte 17. november 2023.

Søknaden vil bli vurdert av en vitenskapelig og uavhengig komite med forskningskompetanse, oppnevnt av styret i Norsk Endokrinologisk Forening.*

* Novo Nordisk vil ikke ha noen medvirkning eller påvirkning til beslutningene som komiteen kommer frem til. Komitemedlemmene vil ikke ha stemmerett for søknader som kommer fra eget forskningsmiljø.

Ønsker du mer informasjon om forsknings-stipendet og hvordan du kan søke, send en e-post til KAMA@novonordisk.com

NO23CD00077 Mars 2023

1923 | Driving change for generations

novo nordisk®

Har du pasienter som har utfordringer med å holde oversikt over insulindosene i en hektisk hverdag?

Bruk Fiasp® sammen med en smart insulinpenn, slik at pasienten og du som behandler får en bedre oversikt*

NovoPen Echo® Plus er en smart insulinpenn med et digitalt display som viser dose og tid siden forrige injeksjon.

NovoPen Echo® Plus har en minnefunksjon som lagrer de siste 800 injeksjonene. Disse dataene kan sees side om side med selvmålt blodsukker eller CGM.‡

NovoPen Echo® Plus er kompatibel med Fiasp® Penfill® sylinderampulle 100 enheter/ml.# NovoPen Echo® Plus kan gi opptil 30 enheter per injeksjon, i dosesteg på 0,5 enheter.

Fiasp® er et hurtigvirkende insulin til behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn i alderen 1 år og oppover.[1,2]

Hypoglykemi kan inntreffe tidligere etter en injeksjon med Fiasp® sammenlignet med andre hurtigvirkende insuliner på grunn av den tidligere innsettende effekten.[4]

NovoPen Echo® Plus kan forskrives på resept for forbruksmateriell ved diabetes §5, punkt 4.

* Deling av data fra pennen forutsetter at pasienten ønsker å dele disse dataene. ‡ Injeksjonshistorikken overføres fra NovoPen Echo® Plus. Informasjon om blodsukker-verdier overføres fra blodsukkerapparat eller fra CGM (kontinuerlig glukosemåling). Begge deler kan ses side om side i ulike kompatible systemer. # Kompatibel med alle insulinsylinderampuller fra Novo Nordisk.

novo nordisk®

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

Indikasjon Fiasp®[1]

Behandling av diabetes mellitus hos voksne, ungdom og barn i alderen 1 år og oppover.

Dosering[3]

Fiasp® gis ved subkutan administrering rett før måltidet starter (0 til 2 minutter før), med mulighet for administrering opptil 20 minutter etter at måltidet har startet.

Reseptgruppe, refusjonsvilkår og pris[5,6]

C Insulinanalog, hurtigvirkende. ATC-nr.: A10A B05

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus

Refusjonskoder

ICPC		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	-
T90	Diabetes type 2	-
W85	Svangerskapsdiabetes	-

ICD		Vilkår nr
E10	Diabetes mellitus type 1	-
E11	Diabetes mellitus type 2	-
E13	Andre spesifiserte typer diabetes mellitus	-
E14	Uspesifisert diabetes mellitus	-
O24.4	Diabetes mellitus som oppstår under svangerskap	-

Vilkår: Ingen spesifisert.

Pakninger og priser:

Fiasp® Penfill®: 5 x 3 ml (sylinderamp.) kr 402,30. Fiasp®: 10 ml (hettegl.) kr 247,50. Fiasp® FlexTouch®: 5 x 3 ml (ferdigfylt penn) kr 439,00. Fiasp® PumpCart®: 5 x1,6 ml (sylinderamp.) kr 244,50.
NovoPen Echo® Plus: kr 542,50 pr. stk. NovoPen Echo® Plus kan forskrives på resept for forbruksmateriell ved diabetes §5, punkt 4.
(Pris per mars 2023).

Utvalgt sikkerhetsinformasjon[7]

Hypoglykemi er en svært vanlig bivirkning (≥ 1/10) og kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. Hypoglykemi kan inntreffe tidligere etter en injeksjon/infusjon med Fiasp® sammenlignet med andre måltidsinsuliner på grunn av den tidligere innsettende effekten.

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

Allergiske hudmanifestasjoner rapportert med Fiasp® (1,8 % versus 1,5 % for komparator) omfatter eksem, utslett, kløende utslett, urtikaria og dermatitt. Med Fiasp® ble systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (manifestert ved generalisert hudutslett og ansiktsødem) rapportert som mindre vanlige (0,2 % versus 0,3 % for komparator).

Lipodystrofi (inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi) og **kutan amyloidose** kan forekomme på injeksjonsstedet og forsinke lokal insulinabsorpsjon. Lipodystrofi på injeksjons-/infusjonsstedet er rapportert hos pasienter som ble behandlet med Fiasp® (0,5 % versus 0,2 % hos komparator). Kontinuerlig rotering av injeksjonssted innen et gitt injeksjonsområde kan bidra til å redusere eller forebygge disse bivirkningene.

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

	Kan benyttes	Anbefales ikke
Alder	**Kan brukes hos voksne, ungdom og barn i alderen 1 år og oppover** Erfaring med behandling hos pasienter ≥ 75 år er begrenset. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Fiasp® hos barn under 2 års alder.	**Barn og ungdom <1år**
Nyre-funksjon	**Kan brukes ved nedsatt nyrefunksjon** Nedsatt nyrefunksjon kan redusere pasientens insulinbehov.	
Lever-funksjon	**Kan brukes ved nedsatt leverfunksjon** Nedsatt leverfunksjon kan redusere pasientens insulinbehov.	
Graviditet	**Kan brukes under graviditet** Det anbefales intensivert blodglukosekontroll og overvåking av gravide kvinner med diabetes.	
Amming	**Kan brukes under amming** Det kan imidlertid være behov for å justere dosen.	

Les fullstendig preparatomtale før forskrivning
Alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser som oppstår under behandling bør rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk.

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

Referanser: 1. Fiasp® SPC avsnitt 4.1. **2.** Fiasp® SPC avsnitt 5.1. **3.** Fiasp® SPC avsnitt 4.2. **4.** Fiasp® SPC avsnitt 4.8. **5.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ab05-1 (Lest 20.03.2023). **6.** https://www.felleskatalogen.no/medisin/fiasp-fiasp-flextouch-fiasp-penfill-fiasp-pumpcart-novonordisk-640799 (Lest: 20.03.2023). **7.** Fiasp® SPC avsnitt 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 og 5.2.

Skann QR-koden for å lese mer om behandling med smarte insulinpenner

Se instruksjonsfilmer for bruk av NovoPen Echo® Plus på felleskatalogen.no

NO23FSP00002 Mars 2023

NovoPen Echo® Plus

Fiasp®
fast-acting insulin aspart

Norsk indremedisinsk forening
DEN NORSKE LEGEFORENING

HØSTMØTET 2023

Sett av tid til Indremedisinsk Høstmøte

Hotell Bristol, 19. og 20. oktober 2023

Norsk indremedisinsk forening inviterer enda en gang til Indremedisinsk Høstmøte, som vil finne sted 19. og 20. oktober på Hotell Bristol i Oslo.

Vi fikk mange positive tilbakemeldinger etter fjorårets møte, spesielt var det flere som har satt pris på å få et lite innblikk i hvordan indremedisinere fra våre skandinaviske naboland organiserer sine spesialistutdannelser, hvilke utfordringer de møter i deres hverdag som sykehusleger og, ikke minst, hvilke fremtidige utfordringer de forsøker å forberede seg på.

Behovet for generell indremedisinsk kompetanse ble ansett som spesielt viktig, både i dagens og fremtidens sykehus.

På de fleste norske sykehus, med unntak av universitetssykehusene, er vaktarbeidet ikke fagspesifikt. En generell bakvakt vil ila en ettermiddag mest sannsynlig kunne møte pasienter med akutt hjerneslag, metabolsk acidose, sepsis, brystsmerter, intoksikasjon, osv., osv., osv. Kravet til generell indremedisinsk kunnskap kan iblant kjennes overveldende.

Med dette i tankene har vi i år bestemt oss for å lage programmet rundt tema "Førstehjelp for medisinske bakvakter og andre vaktgående leger". Vi håper at denne foredragsserien vil være av interesse for mange vaktgående kolleger, uansett erfaring.

Fredagen vil, som før, være forbeholdt medisinske nyheter og vi vil gjeste dagsaktuelle innlegg om bl.a. bruk av kunstig intelligens i medisinen, moderne fedmebehandling, avansert IBD-behandling mm.

Vi ser fram til å møte kolleger fra alle sykehusene i Norge!

Hilsen
Høstmøtekomiteen

Praktiske detaljer og påmelding

- deltagelse på Indremedisinsk høstmøte er gratis
- det vil bli servert lunch og pausemat begge dager
- av hensyn til matbestillingen ber vi om påmelding innen 15. september på: **webpress.no/events/norsk-indremedisinsk-forening/indremedisinernes-hostmote-2023/pamelding/**

Høydepunkter fra programmet

TORSDAG

Akutt hematologi på vakt
Hege Frøen
Hematolog, OUS, RH

Hypotermi for indremedisinere
Ole Magnus Filseth
Akuttmedisiner/anestesilege UNN

Delir på vakt – en praktisk tilnærming
Bjørn Erik Neerland
Geriater OUS

Do's and dont's
– kardiologi på vakt
Maria Serafia Fjellstad
Kardiolog sykehuset Harstad

Uvanlige årsaker til
metabolske acidoser
Knut Erik Hovda
Akuttmedisin OUS

Slagbehandling på vakt
Guri Hagberg
Geriater, OUS, Ullevål

Prioritering og etikk
Carl Tollef Solberg
Filosof, lege og forsker
ved Senter for medisinsk etikk UiO

Hyperkalemi-hva vet vi
om moderne kaliumbindere?
Dan Atar
Kardiolog ved OUS, forskningsleder for
medisinsk klinikk og professor ved UiO
Støttet av CLS Vifor

FREDAG

Fedmebehandling
– hva har vi i verktøykassen
Dag Hofsø
Endokrinolog Sykehuset i Vestfold

Invasive streptokokk infeksjoner
Oddvar Oppegård
Infeksjonsmedisin, Haukeland Sykehus

Nefritter og immunterapi
Øystein Solberg Eikrem
Forsker ved Universitetet i Bergen

Avansert IBD-behandling
Karoline Anisdahl
Stipendiat

Kunstig intelligens i medisinen
– legenes nye superkrefter
Ishita Barua
Lead AI in Health Care, Deloitte

Nye retningslinjer for behandling av
VTE med oral antikoagulasjon hos
pasienter med underliggende kreft
Ellen Brodin
Hematolog AHUS
Støttet av Bristol Myers Squibb Pfizer

Hjerteforskningsprisen til Dan Atar

Hjerteforsker Dan Atar og demensforsker Evandro Fei Fang fikk Nasjonalforeningen for folkehelsens forskningspriser 2023. Begge forskerne ble hedret for sitt banebrytende arbeid og betydelige resultater. H.M. Kong Harald delte ut prisene på vegne av organisasjonen.

Professor Dan Atar ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus Ullevål ble hedret med hjerteforskningsprisen for sin mangeårige innsats innen hjertesykdommer. Han har spesielt engasjert seg i forskning innen iskemisk hjertesykdom, og Dan Atar var den første hjerteforskeren i verden som beskrev troponins rolle i denne sammenhengen. Han knyttet med det laboratoriemedisinen og klinisk hjertemedisin. I senere år har Atar ytet stor innsats i store forskningsstudier, som studiene FIRE og BETAMI, sistnevnte fikk spesiell omtale i Indremedisineren. Til sitt arbeid har han mottatt støtte fra Forskningsrådet, Nasjonalforeningen for folkehelsen, de regionale helse-foretakene og EU.

Dan Atar ble utdannet lege i Basel i Sveits i 1985, og han ble utdannet her også i indremedisin og hjertemedisin, og fullendte sin doktorgrad i 1997. Han fikk i dette videreutdanning ved flere europeiske universiteter, samt John Hopkins i USA. Atar kom til Norge i 2022, og ble avdelingsleder og professor på Aker universitetssykehus. Han ble utnevnt til forskningsleder i 2014 for Universitetet i Oslo og Medisinsk divisjon, OUS Ullevål.

Prisvinneren har vært sterkt engasjert i European Society of Cardiology (ESC), hvor han var visepresident i årene 2014-16. I denne posisjonen medvirket han til flere hjertekollegers bidrag i organisasjonens arbeid. Det sterke engasjementet kom til uttrykk i organisering av viktige møter og kongresser, samt publisering av flere europeiske retningslinjer innen hjertesykdommer fra ESC. Han har veiledet minst 14 doktograds-studenter og har publisert over 500 artikler i anerkjente tidsskrifter. Han er sjefsredaktør for tidsskriftet Cardiology.

Atar mener selv at arbeidserfaringen fra fire ulike land og langvarig kontakt med verdens fremste forskere og fagmiljøer, har vært avgjørende for hans oppdagelser og fremskritt.

– Jeg har vært heldig og fått jobbe med problemet hele veien fra mikroskopet til utprøving av nye teknikker og medikamenter hos pasienter. Jeg jobber med å forhindre at hjerteinfarkt skjer og hvordan vi begrenser skaden om dette først inntreffer; hvordan pasienten kan ha et godt liv i etterkant. Det er det viktigste å oppnå med den typen forskning jeg har drevet med, sier den prisvinnende kardiologen.

Demensforskningsprisen 2023 gikk til Evandro Fei Fang fra Akershus universitetssykehus og Universitetet i Oslo. Fang har utmerket seg med sine funn innen hypotesen om defekt mitofagi, dvs fordøyelsen av skadede organeller (her: mitokondrier), som igjen medfører avleiringer ved Alzheimers sykdom. Forsknings-gruppen har identifisert to lovende komponenter, som de håper kan videreutvikles til effektive medisiner for å bedre defekten og sykdommen.

Årets vinnere av Demensforskningsprisen, Evandro Fei Fang (Ahus og UiO) til venstre, og Hjerte-forskningsprisen, professor Dan Atar (OUS og UiO) i midten, sammen med H. M. Kong Harald. Foto: Anne Elisabeth Næss, Nasjonalforeningen for folkehelsen.

Kilder:
OUS intranett v/Heddal Holth og Nina Elisabeth Gausdal Try
Nasjonalforeningen.no
En.wikipedia.org

privigen®
Humant normalt immunglobulin (IVIg) 10% oppløsning

10% ferdig oppløsning for smidig IVIg-terapi[1]

Plasmaderiverte legemidler IVIG: J06B A02, immunglobuliner, normale humane, til intravaskulær administrering IVIG - Anbudsstart 1. Juni 2023. Privigen er nytt anbefalt produkt i Helse SørØst og Helse Nord.

Klar til bruk

10% oppløsning **minimerer administrasjonsvolum**

3 år Kan oppbevares opptil **3 år i romtemperatur**

Indikasjon: Substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved: Primære immunsviktsyndromer med nedsatt antistoffproduksjon. Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter med alvorlige og tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antisstoffsvikt (PSAF) eller et serum IgG-nivå på <4 g/liter. Immunmodulerende terapi hos voksne, barn og ungdom (0-18 år): ved: Primær immun trombocytopeni (ITP) hos pasienter med høy risiko for blødning, eller før kirurgi som middel til korreksjon av blodplatetallet. Guillain-Barrés syndrom. Kawasakis sykdom (i forbindelse med acetylsalisylsyre). Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP). Kun begrenset erfaring er tilgjengelig fra bruk av intravenøse immunglobuliner hos barn med CIDP. Multifokal motorisk nevropati (MMN). **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Hyperprolinemi type I eller II. Pasienter med selektiv IgA-mangel som utviklet antistoffer mot IgA, siden administrering av et legemiddel med IgA kan føre til anafylaksi.

Privigen® (normalt, humant immunglobulin) 100 mg/ml, infusjonsvæske, oppløsning. **Dosering:** Behandling skal startes og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av immunsvikt. For veiledende dosering med doseringsregimer for alle indikasjoner se SPC pkt. 4.2. **Pakninger og pris (AUP):** 25 ml (hetteglass): kr 2589,40. 50 ml (hetteglass): kr 5142,60. 100 ml (hetteglass): 10248,90. 200ml (hetteglass): 20461,50. 400ml (hetteglass): 40886,70. **Reseptgruppe** C. **Refusjon** H. **Utvalgt sikkerhetsinformasjon. Forsiktighetsregler:** Pasienter skal overvåkes nøye og observeres med tanke på bivirkninger gjennom hele infusjonsperioden. Kan i sjeldne tilfeller føre til plutselig blodtrykksfall og i isolerte tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv når pasienten ikke har vist tegn til overfølsomhet ved tidligere administrering. Spesiell forsiktighet utvises hos pasienter med anti-IgA-antistoffer. I sjeldne tilfeller kan hemolytisk anemi som krever blodoverføring utvikle seg etter IVIg-behandling med høye doser. Forsiktighet utvises hos pasienter med risikofaktorer for trombotiske hendelser. **Sammendrag av bivirkningsprofil:** Bivirkninger som frysninger, hodepine, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderat ryggsmerte kan forekomme, samt lokale reaksjoner på infusjonsstedet. Det har vært observert tilfeller av økning i serumkreatininnivået og/eller akutt nyresvikt. For utfyllende informasjon om dosering, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger se Privigen SPC, godkjent av EMA/SLV 12/2021.

Referans: 1. Privigen preparatomtale 12/2021

CSL Behring

Ny pakningsstørrelse! **10 x 20 ml**

Hizentra®
Humant normalt immunglobulin (SCIg) 20% oppløsning

Ny pakningsstørrelse for Hizentra (humant normalt immunglobulin), **10 x 20 ml. Dette innebærer følgende:**

- **Forenkle håndteringen** både for pasientene og behandlingsapparatet
- **Mindre bruk av forbruksmateriell**
- **Mindre oppbevaringsplass**
- **Kun et pakningsvedlegg**
- **Oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25°C) i hele holdbarhetstiden (30 måneder)**

Indikasjon: Substitusjonsterapi for voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved: Primær immunsviktsyndrom med nedsatt antistoff-produksjon. Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter med alvorlige og tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF) eller et serum IgG-nivå på <4 g/liter. Immunmodulerende terapi hos voksne, barn og ungdom (0-18 år): Behandling av pasienter med kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) som vedlikeholds-terapi etter stabilisering med IVIg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller ved hyperprolinemi type I eller II. Skal ikke gis intravaskulært.

Hizentra® (normalt, humant immunglobulin) 200 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning. Til subkutan bruk. Dosering: Behandling skal startes og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av immunsvikt/CIDP med SCIg . For veiledende doseringsregimer for begge indikasjoner se SPC pkt. 4.2. **Pakninger og pris (AUP):** 5 ml (hetteglass): kr 820,00. 10 ml (hetteglass): kr 1603,80. 10 x 10 ml (hetteglass): 15711,40. 20 ml (hetteglass): 3171,30. 50 ml (hetteglass): 7873,80. **Reseptgruppe C. Refusjon H. Utvalgt sikkerhetsinformasjon. Forsiktighetsregler:** Pasienter skal overvåkes nøye og observeres med tanke på bivirkninger gjennom hele infusjonsperioden. Kan i sjeldne tilfeller føre til plutselig blodtrykksfall og i isolerte tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv når pasienten ikke har vist tegn til overfølsomhet ved tidligere administrering. Spesiell forsiktighet utvises hos pasienter med anti-IgA-antistoffer. Forsiktighet utvises hos pasienter med risikofaktorer for trombotiske hendelser. **Sammendrag av bivirkningsprofil:** Bivirkninger som frysninger, hodepine, feber, oppkast, allergiske reaksjoner, kvalme, artralgi, lavt blodtrykk og moderat ryggsmerte kan forekomme, samt lokale reaksjoner på infusjonsstedet. For utfyllende informasjon om dosering, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger se Hizentra SPC, godkjent av EMA/SLV 11/2021.

NOR-HIZ-0040

Referans: Hizentra preparatomtale 11/2021

Nordisk hovedkontor: CSL Behring AB. Box 712, 182 17 Danderyd.
Tel: 08 544 966 70. Fax: 08 622 68 38. info@cslbehring.se. www.cslbehring.no

CSL Behring

Kollegiet ved medisinsk avdeling

Solnedgang ved Glomma

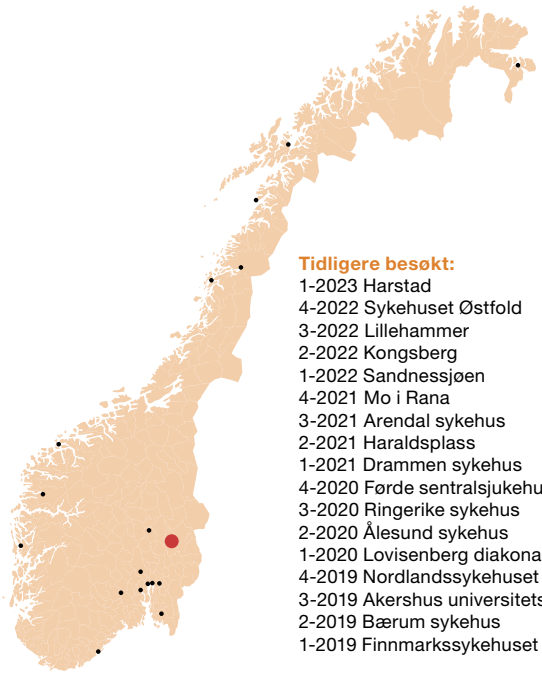
Medisinsk avdeling Elverum

Thea Jerpseth

Anne Marte Lauten

Elverum er kjent for topphåndball, Ole Paus og «de nordiske jakt- og fiskedager». Den gamle Liverpoolstjernen Stig Inge Bjørnebye var en klippe på venstre back den gangen Norge leverte god landslagsfotball, men før han fullførte 139 kamper for «the Reds» og 75 kamper med flagget på brystet, trådde han sine barnesko her i bygda i Sør-Østerdal.

Thea Jerpseth og Anne Marte Lauten, overleger ved medisinsk avdeling Elverum



Tidligere besøkt:
1-2023 Harstad
4-2022 Sykehuset Østfold
3-2022 Lillehammer
2-2022 Kongsberg
1-2022 Sandnessjøen
4-2021 Mo i Rana
3-2021 Arendal sykehus
2-2021 Haraldsplass
1-2021 Drammen sykehus
4-2020 Førde sentralsjukehus
3-2020 Ringerike sykehus
2-2020 Ålesund sykehus
1-2020 Lovisenberg diakonale sykehus
4-2019 Nordlandssykehuset Bodø
3-2019 Akershus universitetssykehus
2-2019 Bærum sykehus
1-2019 Finnmarkssykehuset Kirkenes

Elverum er imidlertid mer enn «ei grøft til høyre for Hamar et sted». Vi har flott natur med skog og vann, jordnære mennesker, staute forsvarsfolk og et godt og trygt nærmiljø. Sykehuset i Elverum sto ferdig i 1925 og het da Hedmark Fylkessykehus, på folkemunne kalt «Fylken». På 70-tallet ble «Fylken» omdøpt til Hedmark Sentralsjukehus, noe senere til Sentralsjukehuset i Hedmark før det ble en del av Sykehuset Innlandet. Vi har et nedslagsfelt på ca 59000 innbyggere fra Engerdal i nordøst, Åsnes i sør og Stange i vest. Hos oss er det full fart sommer som vinter. I tillegg til trauste hedmarkinger må vi stadig bistå uheldige hytteturister og ferierende som velger å tilbringe fritiden i vårt vakre nedslagsfelt.

Medisinsk avdeling har 45 senge-plasser, dialyseenhet og medisinsk overvåkning/intensivavdeling med til sammen ni senger. Vår driftige poliklinikk behandler og følger opp ca 17000 pasienter årlig og vi har fokus på at kontrollpasientene møter samme lege fra gang til gang. Vi har sykepleiedrevet poliklinikk for diabetes, nyre, lunge, hjertesvikt og pacemakerkontroller. Avdelingen har 17 overleger, 11 LIS 2/3 og 8 LIS 1. Vi har utdanningsstilling i hjerte-, lunge-, nyre- og gastromedisin og har søknad inne for geriatri.

Hjerteseksjonen har fire overleger. Seksjonen har et bredt repertoar med bl.a ergospirometri og pacemakerimplantasjoner for hele gamle Hedmark Fylke, med egen operasjonsstue. Kardiologene utfører myokardscintigrafier for hele Sykehuset Innlandet. MR undersøkelse av hjertet gjøres også på Elverum. Våre LIS får daglig tett oppfølging av overlege og hands-on opplæring i ekkokardiografi og andre prosedyrer.

Elverum sykehus

Lungeseksjonen har fire overleger og et bredt tilbud innenfor lungemedisin og -onkologi. Seksjonen er fullt utrustet med respirasjonsfysiologisk og -bronkoskopilab og det utføres en rekke prosedyrer mot pleura, herunder pleuradrenasje inkludert PleurX, thoraxdren, eksuflering og pleurabiopsi. Seksjonen utreder og behandler søvnapne og respirasjonssvikt og fungerer som «satelitt» for cystisk fibrose pasienter i vårt nedslagsfelt i samarbeid med CF senteret på OUS. Vi utreder lungekreft og står i stor grad for den medikamentelle behandlingen. Vi mener det er en fordel for pasientene å ha samme lege gjennom både utredning og behandling. Seksjonen har et tett samarbeid med radiologisk avdeling og utfører transbronkiale lungebiopsier under gjennomlysning der. Veien er kort for LIS fra å se på en prosedyre til å holde i «skopet» selv.

Gastroseksjonen har to overleger som bedriver gastroskopi, coloskopi, manometri, pH-måling og oppfølging av leversykdyommer og IBD. Det er en liten seksjon med relativt høyt volum per hode og med flott støttepersonell som sømløst driver en stor infusjonsvirksomhet ved siden av skopiene.

Nyre-, hjerneslag- og geriatriseksjonen har fem nefrologer og en geriater. Dialyseavdelingen har aktivitet 6 dager i uken og har for tiden ca 50 hemodialysepasienter inkludert 2 pasienter i hjemmehemodialyse og 20 pasienter i peritoneal dialyse. Predialytisk sykepleiepoliklinikk screener for skrøpelighet, noe som er nyttig i beslutningen av nyreerstattende behandling versus konservativ behandling. Vi har digitale biopsimøter med Rikshospitalet, sammen med Lillehammer sykehus. Foruten utredning, behandling og oppfølging av nyresykdommer og nyretransplanterte, har nefrologene også ansvar for hematologi og diabetes. Fem senger er øremerket hjerneslag. Vi har CT-perfusjon, MR wake-up protokoll og gir trombolyse. Pasienter med geriatriske problemstillinger som profiterer på tverrfaglig vurdering, håndplukkes til samme post. Vi har tverrfaglige møte to ganger i uken, en av dagene sammen med nevrolog , som gjør tilsyn ved behov. Geriatrisk poliklinikk tilbyr utredning av geriatriske problemstillinger og preoperative vurdering.

Alle seksjonene arbeider tett med tverrfaglig- og palliativt team og vi tilbyr pasientene god tverrfaglig kompetanse i alle livsfaser med egen palliativ overlege, sykehusprest, klinisk ernæringsfysiolog, sykepleier, logoped samt ergo- og fysioterapeut.

En vanlig dag starter med morgenmøte, hvor vi går igjennom nyinnlagte pasienter siste døgnet og drøfter ulike problemstillinger. Vi har felles – og seksjonsvis undervisning 4 dager i uken. Etter lunsj møtes vi igjen for status, gjennomgang av intensivpasienter og lufter eventuelle utfordringer. Våre felles møter bidrar til pasientsikkerhet og gode forløp og er et fint forum for støtte og bistand på tvers av seksjonene.

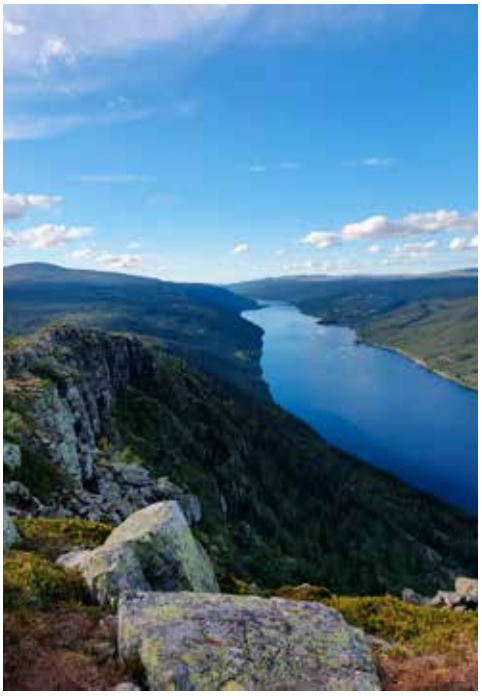
Vaktteamet består av overlege, LIS 2/3 og LIS 1 og nyrevakt. Slagvakt på Lillehammer kan kontaktes ved behov. På lørdager bistår både nefrolog og kardiolog med visittgang.

En av årsakene til at vi er så glad i sykehuset vårt er det nære. Vi har alltid tilgjengelighet til kollegaer som innehar dyrebar kompetanse og erfaring som gladelig deles og kommer alle til gode. Vi kan banke på ei dør, sette oss ned og bli klokere sammen i stedet for den formelle «henvisningen» elektronisk (som gjerne også medfører telefonisk «purring»). På denne måten blir vi effektive, vi får daglig trening i generell indremedisin utover vår spesifikke «gren» og vi får et sterkt samhold. På et lite sykehus er det av stor verdi å kunne være en god generalist og erfaringene man får hos oss gir de beste forutsetninger for å kunne bli nettopp det.

Når arbeidsdagen er omme, er Elverum et godt sted å være. Vi har

Flishøgda

Svartholtet



Skagsvola

> Vi kan banke på ei dør, sette oss ned og bli klokere»sammen

den tradisjonsrike «torsdagspilsen» som etter å ha ligget brakk under pandemien, nå har fått en ny vår. «Torsdagspilsen» er et sosialt ankerpunkt på tvers av avdelingene på sykehuset, i det senere kombinert med quiz, der vi kjemper mot bygdas bilmekanikere, regnskapsførere, rørleggere, forsvarsfolk og studenter. For noen er det viktigste å delta, andre går inn med hud og hår, men god stemning, det er det, så absolutt. Vi er heller ikke fremmed for å runde av kvelden med karaoke. Pr dags dato kan vi konkludere med at vi ikke mister gode leger til musikkbransjen med det første.

De nyankomne og vikarene har husrom i «blokka». «Blokka» er ikke bare en bolig, men også et samlingspunkt for sosiale sammenkomster hverdag som helg. Ryktene sier at det er en av Norges beste sykehusboliger! Det er godt å ha et sted å trekke seg tilbake til samtidig som man vet at man kan banke på døra til en venn og kollega, ta en kaffe, se en serie eller «debriefe» litt.

Fra Elverum kan du ta en dagstur til Oslo, til Trysil eller en helgetur til Trondheim. Trysil er et turist-eldorado med ski, alpint, turterreng hele året og har Norges største terrengsykkelanlegg. De som er glad i toppturer kan oppsøke Skagsvola, Kampflåhøgda og Trysilfjellet (1132moh). Vi har også utmerket turterreng rett utenfor døra vår her på Elverum. Svarholtet, Stavåsen og Grundsetmarka varter opp med merkede stier og fine skiløyper om vinteren. Bedriftidrettslaget tilbyr bl.a PADL, yoga, golf og ballidretter. Er du glad i kultur, har vi Festspillene og festivalen Elvebris. Torsdagspils, friluftsliv og god underholdning med toppidrett og kultur - Elverum har noe for alle!

Hos oss ligger forholdene til rette for trivsel, utvikling og dyrbare erfaringer. Vi garanterer at nye kollegaer blir godt ivaretatt og inkludert. Du får også samstemt bursdagssang på bursdagen din, som serveres med den største innlevelse. Tilbakemeldinger fra våre ferskeste kollegaer tilsier at hos oss er det faglig utfordrende og lærerikt, trivelig arbeidsmiljø, man får ansvar innenfor trygge rammer og det er alltid noen å spørre til råds.

Vi setter stor pris på arbeidsplassen, er glad i flokken vår og har plass til flere!

NYHET!

Praluent®
alirokumab

PRALUENT – GODKJENT PÅ BLÅ RESEPT MED NYE REFUSJONSKRITERIER

fra 1. januar 2023[1]

	Familiær hyperkolesterolemi*	Hyperkolesterolemi ved etablert aterosklerotisk sykdom** (sekundærprevensjon)
LDL-C >2,6 mmol/l	FH - sekundærprevensjon	Med en av følgende risikofaktorer: • tidligere hjerteinfarkt • med tilbakevendende CV-hendelser • diabetes mellitus
LDL-C >3,6 mmol/l	FH - primærprevensjon	Uten tilleggsrisiko
Krav til tidligere behandling:	Refusjon ytes når alirokumab brukes som tillegg til statin og/eller ezetimib hos pasienter som ikke oppnår LDL-nivåer under grenseverdiene nevnt ovenfor. Se følgende krav ***	
Spesialistkrav:	Forskrivning skal være instituert av spesialist i indremedisin, kardiologi, endokrinologi, geriatri, nevrologi eller av lege ved tilsvarende sykehusavdeling.	

* Gentest må være utført
** Sekundærprofylakse etter akutt koronarsykdom (hjerteinfarkt, ustabil angina med sykehusinnleggelse), koronar- eller annen arteriell revaskularisering, angina pectoris, ischemisk hjerneslag eller symptomatisk perifer arteriell sykdom
*** **For brukere som tåler statiner:** Høyeste tolererbare dose statin i kombinasjon med ezetimib. **For brukere som ikke tåler statiner (statinintoleranse):** Minst to forskjellige statiner i laveste dose i kombinasjon med ezetimib. Intoleranse må dokumenteres i journal av forskrivende lege. **Ved absolutt kontraindikasjon mot statiner:** ezetimib i monoterapi.

Refusjonskoder ICD: -26 etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon) og E78 ren hyperkolesterolemi. ICPC: -26 etablerte atersklerotisk sykdom og T93 hyperkolesterolemi

Ref 1: https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/c10ax14-1 (20.01.2023)

C Praluent «sanofi-aventis»

Lipidmodifiserende middel, humant monoklonalt antistoff (IgG1). ATC-nr.: C10A X14

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning *75 mg/ml, 150 mg/ml og 300 mg/2 ml:* *Hver ferdigfylt penn (1 ml) inneh.:* Alirokumab 75 mg, resp. 150 mg og 300 mg, histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.[1]

PRALUENT er indisert ved:

Primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi: Til voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tilleggsbehandling til diett: I kombinasjon med et statin eller statin med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som ikke oppnår LDL-kolesterol (LDL-C)-mål med høyeste tolererte dose av et statin, eller alene eller i kombinasjon med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert. ***Påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom:*** Til voksne med påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom for å redusere kardiovaskulær risiko ved å senke LDL-C-nivåene, som tillegg til korreksjon av andre risikofaktorer: I kombinasjon med den maks. tolererte dosen av et statin med eller uten andre lipidsenkende behandlinger, eller, alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert. For informasjon om studieresultater i forhold til effekt på LDL-C, kardiovaskulære hendelser og studerte pasientgrupper, se SPC. **Dosering:** Vanlig oppstartsdose er 75 mg 1 gang hver 2. uke. Hvis ønsket LDL-C-reduksjon er >60%, gis 150 mg 1 gang hver 2. uke, eller 300 mg 1 gang hver 4. uke (månedlig).

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

Bivirkninger: *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet inkl. erytem/rødhet, kløe, hevelse, smerter/ømhet. Hud: Kløe. Luftveier: Tegn og symptomer fra de øvre luftveiene inkl. smerter i orofarynks, rhinoré, nysing. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Hud: Nummulært eksem, urtikaria. Immunsystemet: Overfølsomhet, overfølsomhetsvaskulitt. *Ukjent frekvens:* Generelle: Influensalignende sykdom. Hud: Angioødem. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon**. Interaksjoner:** Klinisk relevante interaksjoner forventes ikke.

Pakninger og listepriser:

75 mg/ml: 2 stk. kr 4638,90. 6 stk. kr 13855,50. 150 mg/ml: 2 stk. kr 4638,90. 6 stk kr 13855,50. 300 mg/2 ml: 3 stk. kr 13855,50.
Refusjonsprisen er rabattert: Anbudskode: 2380.
Basert på SPC godkjent av SLV: 10.06.2022

For fullstendig informasjon les godkjent FK-tekst eller SPC for Praluent

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

sanofi

Grafisk fremstillt av Sanofi
MAT-NO-2300022 v1.0, 01.2023

Kongresslokalet

Rapport fra EFIM og ECIM 2023 i Athen

Årets ECIM ble arrangert i Athen. Kongressen speilet et bredt indremedisinsk fag. Med mange oppdateringer og nye impulser gis muligheter for å få med seg mye god indremedisin på kort tid.

Stephen Hewitt og Knut Lundin, Norsk indremedisinsk forening

Stephen Hewitt

Knut Lundin

European Congress of Internal Medicine (ECIM) er en årlig indremedisinsk kongress, som arrangeres av European Federation of Internal Medicine (EFIM). Fjorårets kongress i Malaga ble imidlertid utsatt 2 år pga Covid-19 (jfr omtale i nr 2 2022). Årets begivenhet fant sted 15-19. mars i Athen. Og vi satte stor pris på årets treff.

EFIM er i utvikling. På generalforsamlingen fikk vi høre om aktiviteten i de ulike delene av organisasjonen. Avgående president professor Dror Dicker har ledet i en fremgangsrik fase. Økonomien har vært i jevn bedring, og man har kjøpt nytt sete i Brüssel. Det er fortsatt god aktivitet i European School of Internal Medcine (ESIM), som endel norske har deltatt på. Tidsskriftet European Journal of Internal Medicine har oppnådd en Impact Factor på 7,7. Man uttrykker ønske om enda flere europeiske bidrag, inkludert skandinaviske. Videre bør nevnes organisasjonens relativt nye og kasuistikkbaserte European Journal of Case Reports in Internal Medicine. EFIM planlegger nye arbeidsgrupper innen områder som bl.a hjertesvikt og fedme&diabetes. Et relativt nytt prosjekt har vært å utvikle læringsplattformen EFIM Academy (*www.efimacademy.org*). Plattformen inneholder ulike e-læringsmoduler, webinarer, video-opptak og podcaster. Spesielt ble podcastene omtalt som populære med nedlastninger i hele verden, og ledelsen presenterte en aktiv «Release Plan». Påtroppende president er nå professor Ricardo Gómez-Huelgas fra Malaga, Spania, og nyvalgt president elect er Georg Dalekos fra Hellas.

Vi må videre minne om EFIM sitt exchange-program og European Board of Internal Medicine (EBIM). Exchange-programmet tilbyr spesielt LIS i indremedisin noe tids praksis i et av landene (Se nærmere opplysninger: efim.org/education). I samarbeid med UEMS samarbeides om en europeisk sertifiseringordning for indremedisin (EBIM), under ledelse av professor Reinhold Ganz, som sannsynligvis også vil måtte berøre Norge gjennom EØS.

Årets kongress i Athen talte ca 1500 deltakere fra 71 land. Drøye 60% av deltakerne var klinikere, og i overkant av halvparten var fra Sør-Europa. Sør-europeernes representasjon må dels ses i lys av at disse var sentrale i dannelsen av EFIM, samt at hevden av indremedisin som eget fag synes å stå sterkt i land som Spania, Portugal, Italia og Hellas. Flere uttrykte undring over at man kunne praktisere så seksjonert som man gjør på enkelte sykehus i Europa. Det var i alt 65 sesjoner og 7 forkurs med 172 talere, og 1700 abstracts inkludert. Som på tidligere kongresser fikk vi updates innen de ulike fagområdene. Knut Lundin foreleste over status og nyheter innen gastroenterologien, og Stephen Hewitt medvirket på en sesjon om vitamin D substitusjon.

Knut Lundin foreleser.

Young internist corner

Antonio Vaz Carneiro, som vi kjenner etter besøk på Indremedisinsk høstmøte, leder arbeidsgruppen for «Kloke valg» og arrangerte et av forkursene om medisinsk overbehandling. Her viste Omar Kherad til arbeid i Sveits for å begrense bruken av benzodiazepiner på sykehus. I gjennomsnitt hadde man funnet at 35% flere fikk forskrevet slike medikamenter etter innleggelse, og de ble ofte stående på dette ved utskrivelsen. Med et opplæringsprogram, tettere overvåking, en feedback-ordning, klarte man å unngå økningen, og likså å redusere medikamentene ved utskrivelsen. Tiltak med mindre nattlig støy og færre vekkinger bedret eksempelvis søvnen. Emily McDonalds fra Canada fokuserte på å identifisere polyfarmasi og overmedisinering. Hun viste til at pasienter > 65 år gjennomsnittlig sto på 7 medikamentgrupper, og at 25% av disse fikk forskrevet minst 10. Mange medikamenter øker risikoen for uheldige medikamenteffekter, og det hevdes at total nytteverdi påvirkes med minst 5 medikamentgrupper. I MedSafer-studien utførte de et deimplementeringsprogram, hvor de klarte å redusere antall uheldige medikamenter. De fant imidlertid ikke effekt på kliniske endepunkter, som man antok kunne ha sammenheng med at prevalensen av uheldig medikamentbruk hadde avtatt.

Flere sesjoner omhandlet den økende prevalensen av diabetes og ikke-alkoholisk fettleversykdom. På den ene siden kan disse influere hverandre, samtidig som overvekt/fedme kan bidra til begge. De nye diabetesmedikamentene, SLGT2-hemmere og GLP-1-analogene, har fått betydelig styrket dokumentasjon på få år, og flere tar til orde for at disse bør være førstevalg ved diabetes (fremfor metformin), slik de nå er inkludert i endel retningslinjer for hjerte- og nyresykdom. GLP-1-analogene, og mulig SLGT-hemmere, trekkes også frem som strategier i behandling av ikke-alkoholisk fettleversykdom. Sistnevnte diagnose er assosiert med betydelig risiko for hjerte- og karsykdom. Ved lav fibrosegrad, prioriteres slik behandlingen av metabolisk risiko. Ved fibrose blir anti-fibrotisk behandling viktig. Særlig ved portal hypertensjon oppfordret man til forsiktighet med fedmekirurgi. Nye insuliner er under utvikling. Tablettformen antas å virke mer fysiologisk med overgang til portalvenen, men utfordringene er fortsatt store. Nye langtidsvirkende insuliner (1 uke) synes nærmere.

Det var mange postere å dvele over i tilknytning til pauseområdene. Kanskje ble det mer naturlig å ta en kikk på disse slik, enn på andre mer dedikerte posterområder. Ikke uventet, representerte også disse et godt spekter av det indremedisinske fagområdet, med konsentrerte og gode kliniske poenger.

EFIM var også representert med undergruppene Young Internist Group og Early Career Group, som arrangerte sine egne sesjoner. Norsk indremedisinsk forening har dels vært involvert gjennom arbeidet med yngre indremedisinere. Spesielt interessant nå var å se interessen de viste for temaer som kommunikasjon, empati og utbrenthet. Tidsfaktoren ble vektlagt som det viktigste hinder for god kommunikasjon og empati. Samtidig kan slike egenskaper gi raskere og mer effektive pasientforløp. Studier synes å avvise at god pasientkontakt/empati gir mer utbrenthet. Utbrenthet var også tema hos 2 amerikanske abstractvinnere. Og temaet ble omtalt i en samarbeidssesjon med den amerikanske søsterorganisasjonen American College of Physicans (ACP). Funn derfra taler for at 30-80% av amerikanske indremedisinere har minst en manifestasjon på utbrenthet. ACP har i denne sammenhengen igangsatt et eget program (Wellness program/ Wellness wave), som forsøker å bygge motmekanismer mot utbrenthet. Spesielt ønskes systemer som er mer fleksible i arbeidssituasjonen, en større velvære-kultur og samtidig bedret effektivitet. Opplevd arbeidbyrde kan slik reduseres og motvirke utbrenthet.

En rapport som dette begrenses nødvendigvis til noen glimt fra våre opplevelser. Programmet med parallellsesjoner gjør det alltid lett å finne relevante temaer, samtidig som noe må velges bort. ECIM er imidlertid en svært god anledning til å få med seg godt og spesialisert stoff innen et bredt indremedisinsk fagområde. Vi må bare oppfordre dere lesere til å avsette tid for neste kongress i Istanbul 6-9. mars 2024.

forxiga®
(dapagliflozin)

NYHETER!

NYHETER!

Ny indikasjon

Ved **symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne,** nå uavhengig av ejeksjonsfraksjon (EF)[1,2]

Ny refusjon

Ved **kronisk nyresykdom hos voksne**[1,2]

Refusjonsberettiget bruk:
Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1.73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol). U99: Nyresvikt kronisk N18: Kronisk nyresykdom. Vilkår 260: Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACEhemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB).

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:
- *Behandlingen skal avbrytes midlertidig hos pasienter innlagt på sykehus for større kirurgiske inngrep eller ved akutte, alvorlige medisinske sykdommer.*
- *Pasienter med albuminuri kan ha mer nytte av behandling med Forxiga. Ingen erfaring med behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter uten diabetes som ikke har albuminuri.*
- *Begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse IV.*
- *Forsiktighet utvises der Forxiga-indusert blodtrykksfall kan utgjøre risiko.*

AstraZeneca

AstraZeneca AS Norge - www.astrazeneca.no

NYREFUNKSJON

ER EN DEL AV RISIKOVURDERINGEN HOS PASIENTER MED HJERTE- OG KARSYKDOM[3]

Husk å måle uAKR -

for kardiovaskulær risikovurdering[3,4]

European Society of Cardiology (ESC) 2021:
eGFR (estimert glomerulær filtrasjonsrate) og uAKR (urin albumin-kreatinin ratio) er nødvendig for korrekt pasientkategorisering for kardiovaskulær risiko og utforming av forebyggende tiltak[3,4]

FORXIGA® (dapagliflozin)

10 MG | **1** | **EN TABLETT DAGLIG, TRE INDIKASJONER, INGEN TITRERING[2]**

FORXIGA® 10 MG (dapagliflozin) - VIKTIG INFORMASJON

Indikasjoner:
Behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 (T2D) hos voksne og barn ≥10 år, som tillegg til diett og fysisk aktivitet: Som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D.
Behandling av kronisk nyresykdom hos voksne.
Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne.
Anbefalt dosering: 10 mg 1 gang daglig. Det er ikke anbefalt å starte behandling ved GFR < 25 ml/min. Ved GFR < 45 ml/min skal ekstra glukosesenkende behandling vurderes hos T2D pasienter med behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.
Utvalgt sikkerhetsinformasjon:
- Forxiga 10 mg skal ikke brukes ved T1D, hos gravide eller ammende. Brukes med forsiktighet hos pasienter med økt risiko for diabetisk ketoacidose.
- Kan gi økt nyreutskillelse av litium. Pasienten skal henvises til forskrivende lege for overvåking av serumkonsentrasjon.

Bivirkninger: Svært vanlige: Hypoglykemi (når brukt med sulfonylurea (SU) eller insulin)). Vurder en lavere dose av insulin/ SU for å redusere denne risikoen ved T2D. Vanlige: Genitale infeksjoner, urinveisinfeksjoner. Mindre vanlige: Volumdeplesjon inkl. hypotensjon.Sjeldne bivirkninger: Diabetisk ketoacidose (ved T2D). Svært sjeldne: Fourniers gangren.
Refusjonsberettiget bruk: Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1.73m² og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol) Refusjonskoder: ICPC U99: Nyresvikt kronisk. ICD: N18 Kronisk nyresykdom. Vilkår 260: Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB). **Behandling av T2D** i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. Refusjonskoder: ICPC: T90 Diabetes type 2. ICD: 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. **Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt** med ejeksjonsfraksjon (EF) ≤ enn 40 % bestemt ved ekkokardiografi , angiografi , myokardscintigrafi , computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR).
Reseptgruppe C.
Pakninger og priser: 10 mg: 28 stk. kr 450. 98 stk. kr 1432,30.

For mer info. om Forxiga, les FK tekst på www.felleskatalogen.no eller godkjent SPC 03.02.2023

Ref. 1. www.felleskatalogen.no (22.02.23) **2.** Forxiga, godkjent SPC 03.02.23 pkt. 4.1, 4,2 **3.**Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [published correction appears in Eur Heart J. 2022 Nov 7;43(42):4468]. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/ eurheartj/ehab484 **4.** Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R, the ERA Council, Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association, Nephrology Dialysis Transplantation, 2022

NO-9642-22-10-CVRM

Høstmøte i Norsk Forening for Geriatri

Magnhild Dejgaard

Kvalitetsutvalget i Norsk Forening for Geriatri arrangerer for 6. gang Høstmøte i Geriatri. Geriatri er en raskt voksende spesialitet, og vi ser at det er et økende behov for geriatrisk kompetanse innen de aller fleste spesialiteter. Programmet i år er især relevant for geriatere eller leger som er i spesialisering til geriatri, men også andre faggrupper med interesse for geriatri.

Vi er opptatt av at eldre pasienter må få gode individuelle vurderinger rundt potensiell nytte og ulempe før man velger behandlingsstrategi ved sykdom. Tittelen på hovedsesjonen i år er derfor: Riktig behandling til riktig pasient. Siri Rostoft, professor i geriatri vil holde et foredrag om onkogeriatri fra et klinisk perspektiv. Hvordan identifiserer vi sårbarhet hos eldre kreftpasienter og hvordan kan vi bruke disse indikatorene til å gi nyttig informasjon om prognose og sykdomsbyrde? Hvordan håndterer vi fysisk spreke pasienter med demenssykdom og manglende samtykkekompetanse som får en kreftdiagnose? Vi får også et foredrag fra onkolog Magnus Harneshaug som vil snakke om hva den skrøpelige pasienten kan tåle av behandling. Hvilke krefttyper har mindre aggressiv behandling som den gamle skrøpelige pasienten kan tåle? Til sist vil vi avslutte med et foredrag fra Hans Flaatten, professor og overlege i anestesi om intensivbehandling av den eldre pasienten. Hvordan prioriterer vi riktig?

Moderne hjertesviktbehandling er i rivende utvikling. Men hvordan forholder vi oss til de nye medikamentene for hjertesviktbehandling til den skrøpelige pasienten? Elisabeth Skaar, kardiolog og geriater adresserer dette vanskelige spørsmålet.

Norsk Forening for geriatri har flere faggrupper. I år skal faggruppene delirium, hjerneslag, skrøpelighetsvurderinger og ortogeriatri gi oss en oppdatering om relevant forskningsaktivitet og hva som er nytt innen feltene.

De siste årene har vi hatt kasuistikkkonkurranse, hvor den beste kasuistikken har blitt premiert. Dette har vært et fint bidrag hvor både LIS og overleger har fått mulighet til å presentere noe som har vært spennende, overraskende og eller lærerikt. Vi vil ha ditt bidrag! Dersom du har en spennende kasuistikk som du har lyst til å fremlegge, kan du sende inn en Power-Point til Håkon Ihle-Hansen *HAAIHL@vestreviken.no*, innen 1 oktober 2023.

Høstmøtet avsluttes med et foredrag av Knut Engedal, en legende innenfor geriatri med særlig kompetanseområde i demens og alderspsykiatri. Han har i løpet av karrieren nedlagt et betydelig forskningsarbeid på demens og utgitt flere bøker innenfor sitt fagområde. Han var den første professoren i alderspsykiatri i Norge.

Etter høstmøtet vil styret i Norsk Forening for Geriatri avholde årsmøte og vi inviterer alle deltagerne på Høstmøtet til avsluttende middag. Meld deg på, vi håper du kommer!

Mvh.
Magnhild Dejgaard
Leder av Kvalitetsutvalget
i Norsk Forening for Geriatri.

Geriatrisk høstmøte ble i 2022 for første gang arrangerte i Legenes Hus. Høstmøtet ble etterfulgt av årsmøte i Norsk Forening for Geriatri og hyggelig og sosialt samvær på kvelden.

Martin Lerstang Mikkelsen, vinner av 2022 kasuistikk konkurranse.

Som tidligere år ble møtet avrundet med et møte med noen som har betydd mye for geriatrifaget, Renate Pettersen og Lill Mensen gjennomgikk sin tid i geriatrifaget. Takk for bidraget!

Norsk forening
for geriatri

DEN NORSKE LEGEFORENING

Program Geriatrisk høstmøte

Sted: Legenes Hus, Christianias torv, Oslo
Dato: Torsdag 26. oktober 2023.
Påmelding: butikk.aldringoghelse.no/host-2023/geriatrisk-hostmote

Tid	Tema	Foredragsholder
09.00 – 09.30	**Ankomst, registrering og kaffe**	
	Åpning	Høstmøtekomiteen
9.30 - 10.00	**Sesjon 1:** **Hjertesviktbehandling til den skrøpelige pasienten.**	Elisabeth Skaar, geriater og kardiolog, phd. Haukeland sykehus
10.00 – 10.45	**Sesjon 2:** **Oppdatering fra faggruppene**	Nyheter fra faggruppene for delirium, ortogeriatri og hjerneslag
10.45 – 11.00	**Pause**	
11.00 – 11.30	**Sesjon 2 fortsetter:** **Oppdatering fra faggruppene**	Nyheter fra faggruppene
11.30 – 12.30	**Lunsj**	
12.30 – 13.45	**Sesjon 3:** **Riktig behandling til riktig pasient** **- Onkogeriatri** **- Onkologens perspektiv** **- Intensivbehandling av den eldre pasienten**	 Siri Rostoft, professor og overlege Geriatrisk avdeling OUS Magnus Harneshaug, phd, overlege i onkologi OUS Hans Flaatten, professor og overlege i anestesi, Haukeland sykehus
13.45 – 14.15	**Pause**	
14. 15 –15.15	**Sesjon 4: Noe å lære av. Kasuistikk-konkurranse! Beste kasuistikk blir premiert!**	Send inn en PowerPoint presentasjon innen 1 oktober til: *haaihl@vestreviken.no*
15.15 – 16.00	**Meet the legend**	Knut Engedal
	Oppsummering	Høstmøtekomiteen og Pål Naalsund, leder av Norsk forening for geriatri
16.30 – 18.30	**Årsmøte Norsk forening for geriatri**	
19.00	**Middag**	Egen påmeldingslink

Hold av datoen og meld deg på!

Foreningsnytt fra Norsk endokrinologisk forening

Vintermøtet 8.-10. mars 2023

Gjengen på St.Olavs med Bjørn Olav Åsvold i spissen klarte det igjen og arrangerte et endokrinologisk vintermøte med høyt faglig nivå og mektige opplevelser både i forelesningssalen og Nidarosdomen. Arrangementet ble denne gangen holdt på Royal Garden og oppmøtet var bra med >90 deltakere. Barnelegene hadde både egne sesjoner og parallelle sesjoner sammen med voksenendokrinologene. Vi håper på å kunne fortsette dette samarbeidet og at det også kommer pasientene med kroniske endokrinologiske tilstander som debuterer i barnealder til gode.

Det har blitt en tradisjon å sette av en dag før vintermøtet til oppdatering av Nasjonal veileder i endokrinologi som med tiden er blitt et uunnværlig oppslagsverk for norske klinikere både på sykehus og i allmennpraksis (*metodebok. no/endokrinologi*). Anders P. Jørgensen, seksjonsleder på Endokrinologisk seksjon, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet har vært redaktør for veilederen siden dens fødsel og 10 år siden, og intervju med ham og medredaktør Kiarash Tazmini er gjengitt under.

Nytt av året var en utlysning av hele to forskningsstipender innen diabetes og metabolisme fra Novo Nordisk. Dette kommer i tillegg til den årlige utlysningen fra Astra Zeneca og verdsettes svært høyt av forskende medlemmer av foreningen. .

Stafettpinnen for vintermøtet gis nå videre til Guri Grimnes og Ragnar Joakimsen i Tromsø, hvor vintermøtet 2024 vil bli arrangert. Møtet med program blir annonsert senere. Vi minner allerede nå om at utlysingene til stipendene som deles ut i forbindelse med vintermøtet kommer i desember. Dette gjelder Nils Normanns minnefond til støtte for endokrinologisk forskning, hvor det deles ut beløp på inntil 100.000 for utenlandsopphold, og Norsk selskap for endokrinologis reisestipend. Medlemmer i Norsk endokrinologisk Selskap kan søke.

Oppdatert endokrinologisk veileder

«Det er nå 10 år siden arbeidet med Nasjonal veileder i endokrinologi startet. Veilederen er blitt en suksess målt ut i fra antall oppslag og engasjementet rundt årlige oppdateringer. Selv om prosedyrene i hovedsak er rettet mot endokrinologer, så inneholder den også nyttig informasjon for fastleger som bidrar til bedre samhandling og dermed bedre oppfølging av pasientene. Veilederen inneholder også et kapittel om oppfølging av blodsukker hos inneliggende pasienter og er dermed i bruk av mange sykehusleger ved ulike avdelinger. Leder av redaksjonen Anders P. Jørgensen har i disse 10 årene hatt med seg Kiarash Tazmini, som har delt sin erfaring med elektrolyttveilederen i tillegg til kapittelansvarlige Kari Lima (osteoporose og kalsium), Tore Julsrud Berg (diabetes og metabolisme), Eystein S. Huseby (hypofyse og binyrer) og Bjørn Olav Åsvold (tyroidea; etter Bjørn Gunnar Nedrebø da han ble pensjonist). Disse sitter for 4-årsperioder med mulighet for forlengelse. I selve arbeidet med de enkelte prosedyrene tilstrebes det at alle helseregioner er representert. Redaksjonen er bevisst på at det ikke skal lages prosedyrer som konkurrerer med Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer. Da det er ti år siden en nasjonal veileder i endokrinologi ble født, synes vi det er på sin plass med et intervju med de to viktigste hovedpersonene:

Intervju av redaktørene

1: Anders, hvordan startet arbeidet med veilederen?

Overlege Rolf Whitfield Bærum Sykehus deltok som flue på veggen ved et årlig oppdateringsmøte for den danske behandlingsveilederen i endokrinologi. Han holdt «torsdagsundervisning» om dette på Aker og spurte meg, som da var leder av norsk endokrinologisk forening, om vi ikke skulle lage noe lignende i Norge. Jeg la dette frem som sak for årsmøtet i NEF mars 2013, og så var vi i gang. Vi søkte penger fra legeforenings fond for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet og fikk nok penger til to oppstartsmøter med middag og overnatting på Soria Moria januar og mai 2014. Alle medlemmer i NEF ble invitert til å delta. Her la vi grunnlaget for et nasjonalt samarbeid mellom endokrinologer (og enkelte andre) fra både små og store sykehus. Vi klarte ganske raskt å bli enige om hvilke mal vi skulle ha for kapitlene og nedsatte en redaksjonskomite bestående av Kari Lima (Osteoporose, paratyreoidea, elektrolytter), Bjørn Gunnar Nedrebø (tyreoidea), Eystein Husebye (binyrer og endokrinologi og neoplasi), Tore Julsrud Berg (diabetes mellitus), Anders P Jørgensen (hypofyse og gonader), Mikkel Høiberg (fra Styret) og Kiarash Tazmini (tekst og redigering, senere redaktør sammen med Anders P Jørgensen).

Kiarash, hvordan ble du involvert i arbeidet med veilederen?

Kiarash sier han ble invitert spesielt pga sitt arbeid med elektrolyttveilederen. Kiarash tilbød seg ydmykt å hjelpe til med tekst og redigering. Det var en gave til prosjektet.

2: Anders, hvordan har dere organisert arbeidet med vedlikehold og oppdateringer?

Etter at veilederen ble digital, er det blitt mye enklere med fortløpende oppdatering.

I samarbeid med styret i NEF søker vi årlig om støtte fra Legeforeningen for å kunne samle 20-25 aktive bidragsytere til veilederen til en samling som varer et døgn. Vi får økonomisk støtte også fra NEF til dette. Da går vi i plenum gjennom de prosedyrer som er nye siste år. Dette for å etablere en felles forståelse for hvordan vi ønsker at kapitlene skal se ut. Så jobber vi i mindre grupper med revisjon av enkelte prosedyrer.

På denne måten forsøker vi i holde veilederen faglig oppdatert. Vi har gjort et bevist valg om ikke selv å evidensbasere våre dokumenter, men isteden jobber vi med å lage nasjonale tilpasninger til internasjonale retningslinjer.

3: Hvordan vil dere beskrive veilederen for kolleger i allmennpraksis og ved andre sykehusavdelinger

Veilederen er en lett tilgjengelig kilde til kunnskap om endokrine problemstillinger. Kortfattet og praktisk rettet. Det er bred enighet nasjonalt om innholdet.

4: Hva er du mest fornøyd med i veilederen?

At vi har klart å holde tekstene relativt korte og konsise. At vi har oppnådd nasjonal enighet om de fleste dokumentene, og at så mange forfattere har bidratt i arbeidet (ca 70).

5: Hvor mange oppslag har dere i året? Er det noen kapitler som er spesielt populære?

Vi har totalt hatt opp til 100 000 oppslag i året. Siste året hadde vi 90.132 oppslag, men pga skifte av plattform for App er ikke tallet helt ajour. Flest treff har prosedyrene hypotyreose 6125, Graves hypertyreose 5409, Osteoporose 4372 og diabetisk ketoacidose 4128. Vi har ukentlig nesten 4000 oppslag i veilederen.

6: Er det noen nylige oppdateringer du ønsker å fremheve?

Nytt kapitel om fedmebehandling og oppfølging er på vei, det har vært etterspurt. Råd om oppfølging av personer som har gjennomgått kjønnskorrigerende behandling kommer snart. Det er viktig fordi pasientene følges opp lokalt over hele landet.

7: Er det noe som mangler i veilederen?
Vi har diskutert om vi skulle lage korresponderende pasientinformasjoner. Det ville være logisk, men dette er det andre som tar seg av (nasjonal fellesløsning for pasient info)

8: -og hvordan ser fremtiden til veilederen ut?
Lys!

FOTO: Eivind Senneset/UiB

“Aarebrot-forelesningen” ved Universitetet i Bergen

Professor og statsviter Frank Aarebrot ved Universitetet i Bergen (UiB) døde i september 2017, 70 år gammel. Han var en kjent og kjær foreleser og formidler, en stor historieforteller med en ofte “uvøren”, men lett og folkelig stil. Alle skulle forstå hans budskap, uansett kjønn, alder og bakgrunn.

Svein Ødegaard, UiB, tidligere redaktør IM

Svein Ødegaard

Tidligere UiB-rektor Dag Rune Olsen informerte oss under sitt minneord om planen å holde en årlig minne-forelesning for Frank. Det skulle være en foreleser som med tyngde kunne formidle fra sitt område på en liknende måte som professor Aarebrot.

Mange fikk glede og kunnskap av Franks formidling som professor, valg- eller politisk kommentator, foreleser osv., det være seg på TV, i radio eller “live”. Hans forskning omfattet mye, bl.a. demokratisering, valganalyse og metodikk samt europeisk integrasjon. Hans siste forelesning var i april 2017, bare noen måneder før han døde.

Jeg fikk ofte anledning til å utveksle (heftige) meninger med Frank, enten som veileder for to av mine barn eller som min mors nabo.

Hittil har vi fått følgende temaer belyst av førsteklasses forelesere:

1. (2018) Bernt Hagtvet. “Kommer fascismen tilbake? Hva kan vi lære av mellomkrigstidens krise for demokratiet? Er det noe å lære?”
2. (2019) Ingen forelesning.
3. (2020) Jørn Øyrehagen Sunde. “Mellom dystopi og utopi: Kommunikasjonsteknologi og rettsstat i norsk rettshistorie 1020-2020".
4. (2021) Kikki Flesche Kleiven. “4,5 milliarder år på 200 minutter”.
5. (2022) Lars Fr. H. Svendsen. “200 minutter om frihet”.
6. (2023). Anne Spurkland. “Immunforsvaret på 200 minutter”.

I dette nummeret av Indre-medisineren har vi gleden av å presentere årets (2023) Aarebrot-forelesning ved lege og professor Anne Spurkland ved UiO.

Hele forelesningen kan sees på:
Aarebrotforelesningen 2023 - Bing video

Aarebrotforelesningen, et akademisk Marathonløp. **Hvordan forbereder man seg?**

Muntlig forskningsformidling til et allment publikum er viktig. Det finnes flere former for muntlig formidling, for eksempel kringkastet samtale eller podcast. Dette notatet handler om muntlig formidling gjennom foredrag, der du selv har regien. En invitasjon til å holde et stort (langvarig) foredrag for et allment publikum er både en ære og en utfordring. Noen har funnet ut at du som person er den rette til å snakke om et bestemt tema, men hvordan skal denne oppgaven løses best mulig? Her er mine råd, etter å ha holdt Aarebrotforelesningen 2023 (et foredrag på 200 minutter).

Anne Spurkland, professor, Universitetet i Oslo

1. **Si ja** til invitasjonen! Hvis noen har invitert deg, betyr det at du allerede har et publikum som vil være lydhøre for det du har å fortelle.

2. Sjekk **hva oppdragsgiver forventer**, hvor langt skal foredraget være, og hvordan denne oppgaven har vært løst av andre tidligere.

3. Start planleggingen av foredraget i **god tid**. Skaff deg gjerne litteratur om muntlig formidling. Jeg hadde stor nytte av bøkene *Tor Haugnes og Nina Ronæs «Muntlig formidling», Universitetsforlaget 2019 og Carmine Gallo «Talk like Ted», Pan Books 2022*. Noen av rådene i dette notatet er hentet fra disse bøkene, eller dukker også opp i disse bøkene.

Målgruppen

4. Vær bevisst på **hvem som er målgruppen** for foredraget. Selv om tilhørerne har solid akademisk bakgrunn, har de kanskje ikke samme kunnskaper som deg selv. Det er derfor nesten aldri feil å forenkle stoffet.

Teamet for foredraget

5. Ofte har oppdragsgiver allerede angitt hva temaet skal være. Hvis det er deg som formidler som er invitert til å snakke, vil du sannsynligvis også stå ganske fritt i selv å velge tema. Jo lenger foredraget skal være, jo nærmere **kjerneområdet for faget ditt** bør du legge deg. Det sparer arbeid, og det gir størst mulighet for å briljere fordi du kjenner stoffet ut og inn.

6. Avgrens temaet ved å velge deg **ett hovedmoment og inntil tre undermomenter** som tilhørerne skal sitte igjen med etter foredraget. De tre undermomentene skal utdype og forklare hovedmomentet. For hvert undermoment kan du ha ulike eksempler og poenger, som alle sammen kan belyse og forklare undermomentet.

Anne Spurkland

FOTO: Eivind Senneset/UiB

Virkemidler

7. Tenk igjennom **hvilke virkemidler du ønsker** å bruke. Jo lenger foredraget er, jo viktigere er det å variere framstillingen. De viktigste virkemidlene du har er deg selv, stemmen og kroppen, det du velger å si og hvordan du sier det. I tillegg kan du ha fysiske illustrasjoner, plansjer, modeller og rekvisitter, som støtter opp under fortellingen og som gir variasjon.

8. Lysbilder og **illustrasjoner må være enkle, med færrest mulig ord**. Publikum skal lytte til det du sier, og ikke samtidig måtte lese mye tekst.

9. Bilder kan støtte opp under fortellingen, men du kan også **skape bilder med ord,** og eventuelt fakter. Varier billedbruken, slik at publikum holdes engasjert.

10. **Velvalgte metaforer** kan være en god hjelp for å snakke om fenomener som er langt fra folks virkelighet. Metaforer kan hentes fra populærkulturen eller hverdagslivet, og kan gjerne være dagsaktuelle.

11. **Unngå slitte metaforer.** Fra mitt eget tema immunforsvaret, er militære metaforer vanlig å bruke. Celler er generaler, fotsoldater og aktører i krig mot mikrobene. Slike velbrukte metaforer vekker ikke engasjement hos publikum.

Forberedelser

12. **Sett av tid** på å forberede deg. Jo bedre du er forberedt, jo lettere er det å fremstå ledig på scenen og å improvisere hvis noe ikke blir helt som planlagt.

13. **Test ut materiale** på familie og venner og alle som gidder å høre på. Muntlig formidling er konverserende, og foredraget bør ideelt høres ut som om du snakker med folk over en kaffekopp eller på tur. Dette er derfor ideelle øvingsarenaer for å teste ut ideer til forelesningen.

14. Når forelesningen begynner å ta form **bør du øve** hele eller deler av forelesningen med et relevant publikum, under forhold som minner om den endelige forelesningen. Be tilhørerne om tilbakemelding på prøveforelesningen. Klarte de å følge med? Ble de engasjert? Hva var det de likte spesielt godt? Hva synes de kan bli bedre?

15. Enkelte **deler av forelesningen bør øves spesielt grundig**. Særlig starten, og viktige overganger i forelesningen, sekvenser som skal lede frem til et viktig poeng, bør innøves separat og om nødvendig formuleres i detalj og pugges. Hvis du gir deg selv en nølende start på forelesningen, vil det kunne følge deg videre inn i forelesningen som unødvendig usikkerhet.

16. Øv på å ha **kontakt med publikum**. Løft blikket mot publikum. Ta kortvarig blikkontakt med enkeltpersoner i salen. Flytt blikket fra en person til en annen. Husk på å henvende deg til hele salen, også de som sitter bakerst eller nærmest.

17. Noen dager før det store foredraget skal holdes, er det **lurt å ha en generalprøv**e på hele foredraget. Reserver et lokale, sett opp en tidsplan, med realistiske pauser hvis forelesningen er flerdelt, og inviter publikum til å komme og høre på. Nå kan du med fordel hente inn tilbakemeldinger via elektronisk nettskjema via QR kode på slutten av forelesningen, Bruk gjerne en karakterskala med partall, og gi også mulighet til å legge igjen positive og negative tilbakemeldinger i fritekst. Det tar lite tid å få tilbakemeldinger via nettskjema, og du kan lese tilbakemeldingene når det passer best for deg.

18. Hvis foredraget skal filmes og være tilgjengelig for et stort publikum over lang tid, er det ekstra viktig å passe på at du har rettighetene til bildene du bruker. Sjekk informasjon om rettighetene for bilder du finner på internett. **Oppgi kilde/ fotograf for alle bilder**, med mindre du har tegnet eller fotografert bildene selv. Ta kontakt med rettighetshavere og sjekk om du kan bruke bildet til forelesningen, og eventuelt hva vederlaget vil være.

19. Tenk igjennom **hvordan du vil være kledd** når du holder foredraget. Oppsøk lokalet og få en følelse for hvor du vil være i forhold til publikum.

Gjennomføringen

20. Last ned og **send presentasjonen** i tide til oppdragsgiver.
21. Pass på å være **utvilt og frisk** til foredraget og møt opp i tide. Hvis du er hovedperson, og arrangementet er kritisk avhengig av at du er tilstede, bør du om mulig unngå store forsamlinger og smittesituasjoner i dagene før foredraget.
22. Sjekk at du har **alt nødvendig utsty**r til å ha med på scenen: mikrofon, fjernstyrt klikker, vannglass (vann er den beste hostemedisin), presentasjon
23. Sjekk på forhånd at **nødvendige rekvisitter** er på plass
24. Når du er invitert opp på scenen for å holde foredraget, er du allerede introdusert. Du trenger derfor ikke å si noe mer i starten, det kan vente til slutt, eller komme fram underveis. Det har stor effekt å **starte foredraget rett på**, med en kort fortelling eller refleksjon som introduserer temaet. Hvis du trenger å forklare hvilken struktur du har valgt for foredraget, kan du gjøre det etter at temaet er introdusert.
25. Når du er i gang, **kos deg!** Det gir energi å ha et lydhørt publikum, som gir respons på det du forteller.
26. Husk å avslutte foredraget med å **takke for muligheten til å gi foredraget.** Takk de som har invitert deg, og eventuelt de som har hjulpet til med å lage foredraget.

Notat ved Anne Spurkland, skrevet 27. januar 2023 etter gjennomført Aarebrotforelesningen 2023, sist oppdatert 1. februar 2023

GODKJENT I BESLUTNINGSFORUM[1]

▼ Vyndaqel (tafamidis) forskrives på H-resept og finansieres av det regionale helseforetaket (RHF)

Kriterier for forskrivning på H-resept:

1. Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
2. Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleærmedisinsk påvist amyloid i myokard. Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II.
3. Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
4. Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
5. Ved rask progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes.

▼ Vyndaqel® (tafamidis) 61 mg 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 (f.eks. metotreksat, rosuvastatin, imatinib). **Utvalgte bivirkninger:** Økte verdier i leverfunksjonsprøver og reduksjon i tyroksin kan forekomme. **Pris:** Det er fremforhandlet en konfidensiell, kostnadseffektiv pris til norske helseforetak og enkelte private sykehus som er betydelig lavere enn maksimal utsalgspris i apotek som er kr 195058,40.
Pakning: Myke kapsler, 30 stk., **Reseptgruppe:** C.
Refusjon: H-resept. ICD-10: E85
Før forskrivning, konsulter preparatomtalen på www.legemiddelsok.no

Vyndaqel® ▼ (tafamidis)

Skann QR kodene for fem års overlevelsesdata[2]

www.pfi.sr/lte-data
Last ned fem års overlevelsesdata (pdf)

www.pfi.sr/lte-pres
Presentasjon av 5 års overlevelsesdata (video 7 min)

1. Nye metoder. Tafamidis (Vyndaqel) - Indikasjon II. https://nyemetoder.no/metoder/tafamidis-vyndaqel-indikasjon-ii/ Lest 15.07.2022.
2. Elliot P, Drachman BM, Gottlieb SS, et. al. Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022;15:e008193. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008193.

Pfizer Rare Disease

BLI MED PÅ ET KUNNSKAPSLØFT INNEN EKKOKARDIOGRAFI

Johnny Vegsundvåg er ikke bare spesialist i hjertesykdommer og indremedisin, og medlem i NCS´s arbeidsgruppe for ekkokardiografi. Han er også en av de mest dedikerte ekkokardiografi-ekspertene vi har her til lands. Derfor er han vår første «rektor» og fagansvarlige for den nye kunnskapsplattformen for ekkokardiografi.

EkkoAkademiet finnes i flere digitale og interaktive formater, men også som forskjellige fysiske møtekonsepter. Ambisjonen er å bidra til økt kunnskapsdeling om kliniske erfaringer, og ny innsikt i utredning og diagnostikk av sjeldne og mer ”vanlige” hjertesykdommer. Vi gleder oss til å ha deg med. Som deltaker, diskusjonspartner, foredragsholder og bidragsyter.

Gå gjerne inn på **ekkoakademiet.no**.

Der kan du lese mer, se filmer med praktiske og kliniske råd om ekkokardiografi.

EKKO Akademiet

Pfizer Rare Disease

Postboks 3, 1324 Lysaker
Tlf.: 67 52 61 00
pfizer.no

PP-VYN-NOR-0396 - mai 2023