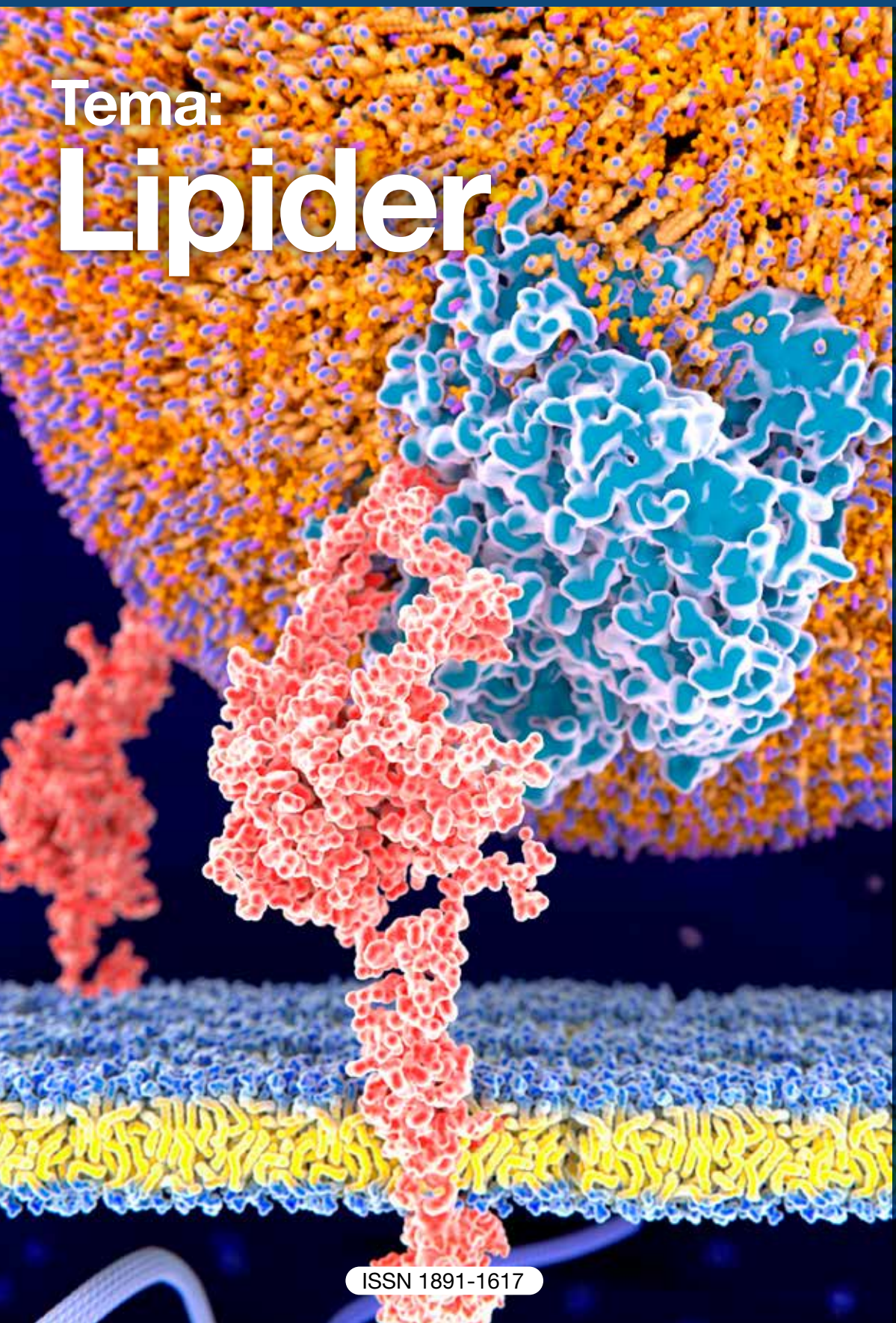
Indremedisineren

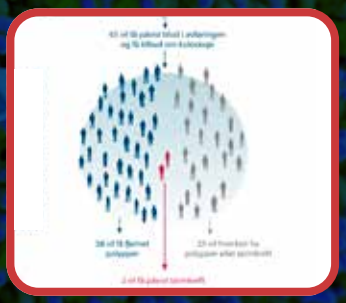
Fagtidsskrift for Norsk Indremedisinsk Forening 4 • 2023

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

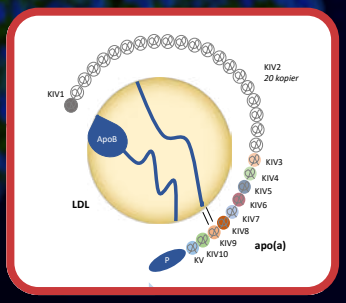


Tema: Lipider

Det er nok nå – avslutning av medikamentell lungekreftbehandling
s. 8



Tarmscreeningprogrammet ruller av gårde
s. 11



Lipoprotein(a) – en aktuell 60-åring
s. 28

Rapport fra Indremedisinsk Høstmøte 2023
s. 42

ISSN 1891-1617

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

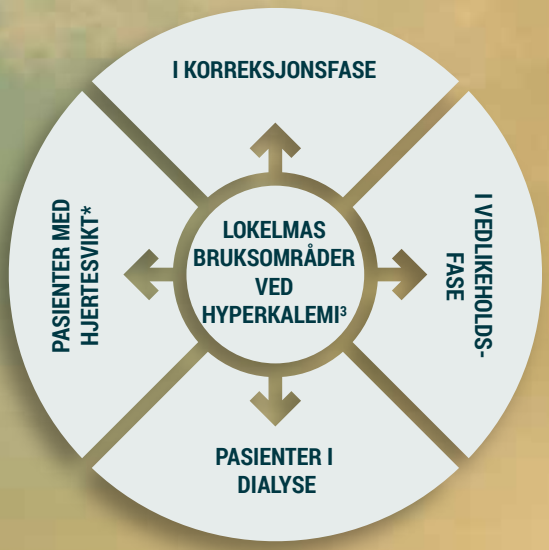
Kaliumnivået reduseres 1 time etter inntak^[3]
(Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer, bør andre behandlingsstrategier vurderes)

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 allment engasjert indremedisiner å ytre seg.

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

Forsidebilde
LDL particle binding to the LDL receptor.
Illustrasjon: GettyImage

Opplag
4 600 eks

Utgivelsesplan

	Forfatterfrister	Bestillingsfrist/ Materiellfrist annonsører	Levering Posten
Nr. 1	1/2	26/2	26/3
Nr. 2	1/5	29/5	28/6
Nr. 3	1/9	9/9	8/10
Nr. 4	1/11	11/11	10/12

Annonsepriser 2024

Bakside	23.500,-
Omslagsside	20.500,-
Helside	19.500,-
1/2 side	13.000,-

Årsavtale
Med fire innrykk oppnås min. 20% rabatt.

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

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

Layout, produksjon og annonsesalg
Apriil Media AS
E-post: marianne.madsen@apriil.no
www.apriil.no

Faste spalter

Leder 4
Redaksjonen 5

Fagartikler

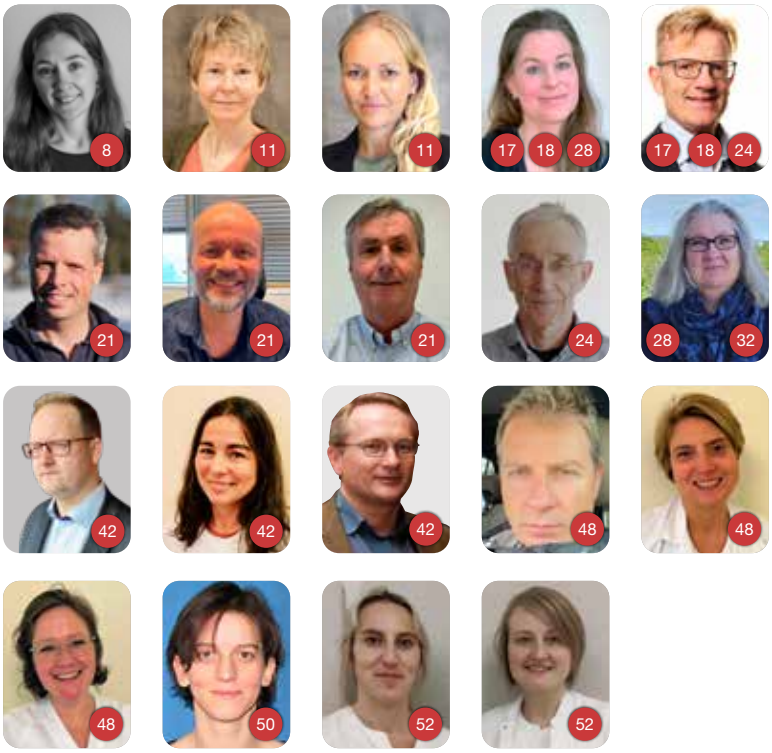
Det er nok nå – avslutning av medikamentell lungekreftbehandling 8
Tarmscreeningprogrammet ruller av gårde 11

Tema: Lipider

Tema - Lipider 17
LDL-kolesterol behandling i dag og i fremtiden 18
Genetisk testing ved familiær hyperkolesterolemi og andre lipidforstyrrelser 21
Høye triglyserider – Patofysiologi og risiko 24
Lipoprotein(a) – en aktuell 60-åring 28
Kvinner og hjerte- og karsykdom 32
Lipidklinikkene i Norge 36

Foreningsnytt

Rapport fra Indremedisinsk Høstmøte 2023 42
Levangers arbeidshest: Medisinsk avdeling ved Sykehuset Levanger 48
Norsk endokrinologisk forening 50
Geriatrisk høstmøte 2023 52



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.

Kjære kolleger

Høsten har brakt med seg en diskusjon om «generalistkompetanse». Først ut var helsedirektør Bjørn Guldvog som på Spesialistutdanningskonferansen på Stiklestad i september fortalte at Helsedirektoratet arbeidet med hvordan man skal «sikre tilstrekkelig generalistkompetanse». Helsedirektoratet planlegger workshops til vinteren for å belyse hvordan spesialistutdanningen kan dekke behovet for generalistkompetanse. Spesielt vurderer de indremedisinske og kirurgiske spesialiteter og Helsedirektoratet spør om det fortsatt er behov for de to spesialitetene generell kirurgi og indremedisin.

Senere i høst kom en utredning som har vurdert sykehus-strukturen i Helse Nord. Et av forslagene var å stanse akuttfunksjon i blant annet sykehuset i Lofoten. Mye av årsaken er mangel på helsepersonell, noe som også var belyst av Helsepersonellkommisjonen. Forslaget fikk stor oppmerksomhet, sykehuset i Lofoten fikk ganske snart besøk av finansminister Trygve Slagsvold Vedum - og siste ord er ikke sagt.

Etter kort tid kom et opprop fra 50 samfunnsmedisinere i Dagens Medisin. De peker på at når det er mangel på helsepersonell, blant annet leger, må disse ha bredere og ikke spissere kompetanse. Altså generalistkompetanse. Så, hva er en «generalist»? Det kan nok diskuteres, men i praksis er det en lege som både kan gjøre interessant og meningsfylt arbeid på dagtid, og som samtidig kan dekke vakter på kvelder, netter, helger, ferier og høytider. Foreløpig er det mange medisinere og kirurger med dobbelspesialitet som dekker begge disse behovene, med generell kirurgi eller indremedisin som hovedspesialitet, og en grenspesialitet. Men disse går av med pensjon de kommende 20-25 årene. I 2019 gikk man fra disse 2 hovedspesialitetene til at alle tidligere grenspesialiteter ble egne hovedspesialiteter, 10 indremedisinske og 8 kirurgiske. Omtrent samtidig ble det svært mye vanskeligere å bli spesialist i 2 spesialiteter (dobbeltspesialitet). Dette skyldes en tolkning av en del av EUs yrkeskvalifikasjonsdirektiv. Tolkningen gjør at det må gå minst 3 år og 3 måneder fra en spesialitet til den neste, og læringsmål kan kun oppnås i en spesialitet av gangen. Det ville vært enklere å utdanne generalister om man kunne lage parallelle løp for dobbelspesialisering.

Subspesialisering og sentralisering er en internasjonal trend. Dette ble også belyst av European Federation of Internal Medicine (EFIM) i et møte i høst. Trenden er lik i de fleste land i Europa. Med stadig oppsplitting av alle spesialiteter, ikke bare de indremedisinske. (Og for så vidt i resten av arbeidslivet.) Dette har vært noe man kan unne seg så lenge det har vært bra tilfang av nye leger. Men i deler av verden (som i Helse Nord) er det i økende grad mangel på leger og annet helsepersonell. De 50 samfunnsmedisinerne i Dagens Medisin peker også på at løsninger kan ligge i utlandet. Skottland og England utvikler en egen utdanning for å bli lege på små sykehus. USA tilbyr et program for å utdanne leger til et mellomsjikt mellom fastlegene og (super)spesialistene. I Canada er det også økt oppmerksomhet på generalistkompetanse. Og Australia og New Zealand tilbyr utdanning i «rural medicine», for leger som vil arbeide i distriktet.

For å bedre generalistkompetansen i helseforetakene må flere elementer vurderes. Man må definere behovene tydelig – og helst fremskrive dette. Man må legge til rette for at unge leger som har lyst, får muligheten til å utdanne seg til og arbeide som generalister. Det er mange unge som har lyst til dette. Sykehusene må opprette stillinger for leger i spesialisering og for ferdige spesialister. Dette blir da en avveining mellom å dekke vakter/akuttfunksjoner, og samtidig ha interessant arbeidsdag utenom vakt. Og Helsedirektoratet må avklare spesialitets-strukturen. Skal man satse på de store, generelle spesialitetene (indremedisin og generell kirurgi)? Skal man legge til rette for dobbelspesialisering? Skal man styrke LIS2-delen («common trunk»)? Skal man åpne for nye spesialiteter, med mer bredde og mindre spissing? Alt dette skal nå diskuteres det neste året.

Helsedirektoratet har bebudet to workshops om generalistkompetanse, i februar og mars. Norsk indremedisinsk forening er representert i programkomiteen, og det vil bli mulig å delta for flere medlemmer, når programmet er lagt. Jeg håper vi kan mobilisere indremedisinere til å delta i denne diskusjonen gjennom workshop'ene. Det er viktig at leger i de ulike sykehus engasjerer seg. Her kan vi være med å forme hvordan sykehusene skal driftes fremover.

Jeg ønsker dere alle en fin vinter og forhåpentligvis noen fredelige dager rundt julehøytiden – God Jul!

Hilsen Trond Vartdal

Kjære kolleger

Vi har igjen gleden av å sende ut et nytt nummer av Indremedisineren. Det bladet du har i hånden er avslutningen på vår 15. årgang. Indremedisineren går slik inn i sitt 15-årsjubileum. Vi er fortsatt takknemlig til våre mange bidragsytere som trofast har støttet opp om prosjektet. Etablerte indremedisinere, anerkjente forskere og nye ambisiøse leger har vært med og løftet, og Indremedisineren har nådd en plass i bevisstheten til flere.

Da vi holdt vårt første oppstartmøte en novemberdag for 15 år siden, hadde vi en glød for et slikt forum for norsk indremedisin. Vi ante da lite om de prosesser som lå foran oss. Indremedisin var litt som ett rike, der medisinsk/indremedisinsk avdeling var fellesnevneren. Større enheter, flere leger og mer spesialiserte fagområder har i senere år påvirket avdelingsstrukturer. En såpass lang tidsperiode innebærer samtidig behov for justeringer, men generalistkompetansen synes fortsatt å bli et spennende tema i tiden som kommer.

Vi opplever at Indremedisineren har stått seg godt i denne tiden. Et klart inntrykk er at bladet er godt lest, og at artiklene brukes til faglig oppdatering individuelt og til diskusjon på avdelingen. Redaksjonen tilstreber en faglig bredde som gjenspeiler det brede indremedisinske fagfeltet. Vi håper i dette å favne både det generelle og det spesialiserte slik at alle leserne kan få noe ut av hvert nummer.

Samarbeidet med spesialitetsforeningene for endokrinologi, geriatri og lungemedisin har vært svært godt mottatt. Viljen og velvilligheten i prosjektet er stor fra alle parter. Vi opplever dette som en bekreftelse på at det er rom for det spesialiserte innen vår felles plattform indremedisin og vi har plass til flere i dette.

En av våre viktige erkjennelser i løpet av disse årene har vært hvor mye som skjer innen de ulike fagområdene. Vi synes Indremedisineren har lykkes i å synliggjøre mye av dette mangfoldet. Forhåpentlig har vi også vært med på å styrke de respektive fagområdene både med hensyn til egen identitet og deres uttrykk utad.

Vår redaksjon består i dag av fire redaktører med seks «utskutte» fagredaktører som holder hånd om prosessen fra forfattere, via gjennomgang av artikler med indremedisinske fagfeller, og frem til ferdig trykket blad. Vi har en felles lidenskap i å lese gode kollegers arbeid og tanker og å bistå i at dette kommer frem på beste måte. Samtidig opplever vi også mye god oppdatering og egenlæring i dette. Viktige oppgaver er ellers å koordinere og samtidig være i god rute til neste utgave. Arbeidet med neste nummer starter alltid noe før vi kan avslutte det foregående. Frem til idag har vi imidlertid kommet ut i tide med alle våre 60 planlagte numre. Vår bladprodusent med Ragnar Madsen i spissen har vært en trofast samarbeidspartner alle disse årene.

Vi presenterer slik også denne gang et rykende ferskt nummer. I det første faginnlegget fra lungemedisinen omtales avveininger av medikamenter innen kreftbehandlingen. Kreft er også tema i neste fagartikkel fra gastro, som tar for seg screeningprogrammet av tykktarmskreft. Hovedtemaet er lipider, og Tone Svilaas i redaksjonen har sammen med Kjetil Retterstøl rekruttert til et godt knippe relevante og oppdaterte artikler innen dette området. Vi viser til egen introduksjon av temaartiklene. Videre vises til foreningsnytt i bakre del.

Vi håper at også du finner noe interessant i dette nummer!

Med beste ønsker om en god jul og et godt nytt år!

Redaksjonen

Stephen Hewitt

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

Tone Svilaas

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

Bruk Tresiba® sammen med NovoPen® 6, slik at pasienten kan se dose og tid siden forrige injeksjon i displayet på pennen

NovoPen® 6 er en flergangspenn 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 dosetrinn 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 august 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.** Felleskatalogen. Refusjonsberetiget bruk Tresiba®. Tilgjengelig fra: https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (Lest 29.08.2023). **6.** Felleskatalogen. Tresiba®. Tilgjengelig fra: https://www.felleskatalogen.no/medisin/tresiba-novo-nordisk-589607 (Lest 29.08.2023).

Skann QR-koden for å lese mer om behandling med NovoPen® 6

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

NO23NP600033 August 2023

NovoPen® 6 + TRESIBA® insulin degludec

Det er nok nå – avslutning av medikamentell lungekreftbehandling

Avslutning av kreftbehandling er vanskelig både for pasient, pårørende og lege. Nye behandlingsmuligheter for lungekreft de senere årene gjør landskapet mer nyansert og komplisert.

Inger Johanne Zwicky Eide, overlege ved Onkologisk poliklinikk, Drammen sykehus, Vestre Viken HF. E-post: ingei@vestreviken.no

Foto: Vestre Viken HF

Inger Johanne Zwicky Eide

Bakgrunn

Selv om overlevelsen har økt betydelig de siste 20 årene, er lungekreft fortsatt den av kreftsykdommene som tar flest liv (1, 2). Over halvparten diagnostiseres i avansert stadium og er dermed ikke tilgjengelige for kurativ behandling (3). Blant pasienter med stadium IV-sykdom er det stort sprik i prognose. Med ny og mer effektiv onkologisk behandling de senere årene har 10 % av norske lungekreftpasienter med metastatisk sykdom nå forventet levetid på over 3 år, mens en fjerdedel dør før det har gått to måneder fra diagnosetidspunktet (3). I denne artikkelen diskuteres noen momenter som daglig må vurderes av leger som behandler lungekreftpasienter.

Moderne medikamentell behandling av inkurabel lungekreft

Tumorrettet behandling av ikke-kurabel lungekreft har tre hovedmål: Livsforlengelse, symptomlindring og å opprettholde eller bedre livskvalitet. Behandlingsalternativene består av kjemoterapi, immunterapi, målrettede medikamenter og strålebehandling.

Kjemoterapi var inntil for noen få år siden eneste alternativ når det gjaldt medikamentell livsforlengende behandling ved nesten alle typer lungekreft. I studier lå median overlevelse på rundt 8 måneder og ett-års overlevelse på ca 30 % for kombinasjonskjemoterapi gitt som førstelinje-behandling. Nær sagt ingen levde i fem år (4).

De siste årene har immunterapien gjort sitt inntog, og er nå standard førstelinje-behandling enten alene eller i kombinasjon med kjemoterapi for alle typer lungekreft bortsett fra adenokarsinomer med driver-mutasjoner. Immunterapien er forbundet med færre alvorlige bivirkninger og tolereres bedre enn kjemoterapi. Enkelte undergrupper kan bli langtidsoverlevere med femårsoverlevelse på rundt 25-30 % når de behandles med immunterapi (5).

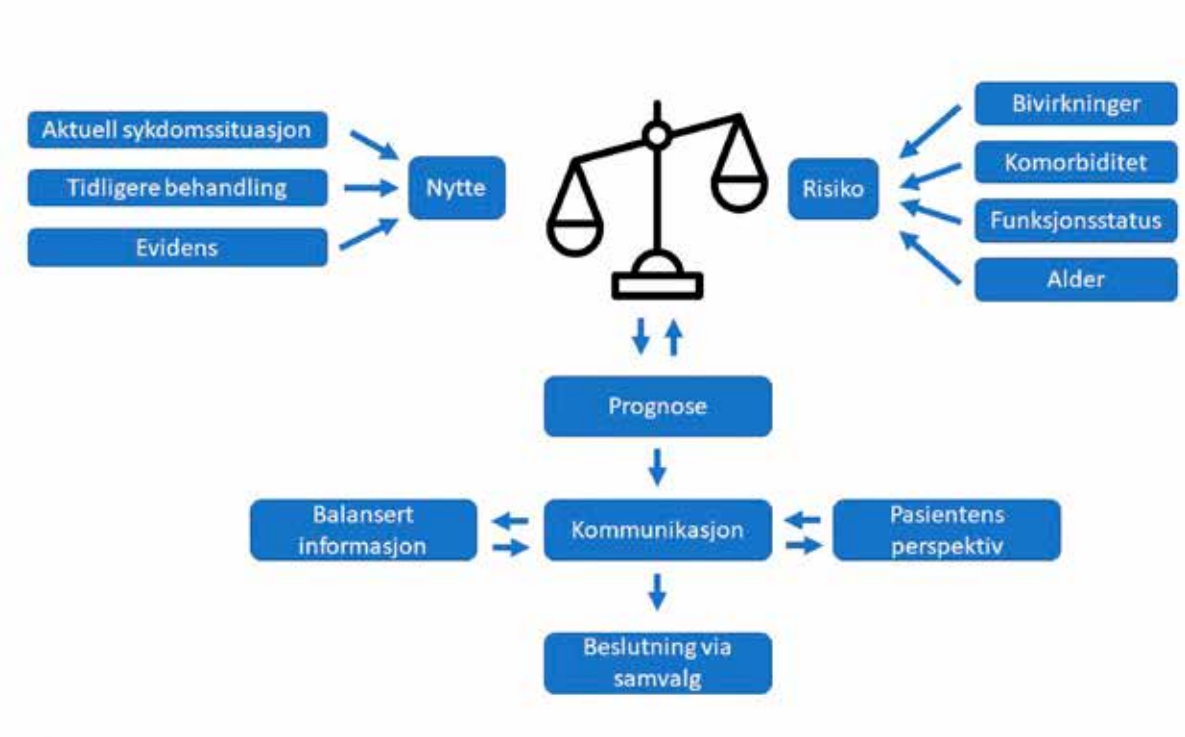
Målrettet behandling er aktuelt for pasienter med adenokarsinom som har spesifikke onkogene driver-mutasjoner der terapimuligheter foreligger. Dette er ofte tablettbehandling, de fleste med milde bivirkninger. Mange av disse medikamentene er svært effektive i første behandlingslinje i metastatisk setting, og noen også i andre linje. Et eksempel er nyere medikamenter rettet mot ALK-translokasjoner, hvor femårsoverlevelsen er så høy som over 60 % (6).

Selv om mange har god effekt av moderne førstelinje-behandling, vil de aller fleste før eller senere oppleve sykdomsprogresjon på grunn av resistensutvikling. Valg av andrelinje-behandling er mindre klart enn førstelinje-behandling, både etter immunterapi og ofte også etter målrettet terapi, men inneholder ofte kjemoterapi, selv om evidensen for dette i dagens kontekst er mangelfull.

Kreftbehandling mot livets slutt

Med kreftbehandling mot livets slutt, menes ofte systemisk kreftbehandling gitt de siste 30 levedager. Det er vist at slik behandling øker behovet for akutte innleggelser og innleggelse i intensivavdeling. Ofte kan det å motta kreftbehandling også forsinke eller forhindre tilgang til palliativ omsorg inkludert hospice eller lindrende enheter. Det kan føre til redusert livskvalitet for den enkelte pasient og gi økte kostnader for samfunnet (7, 8). De siste 10-15 årene har prinsippet med *integrert palliativ omsorg* fått mer oppmerksomhet. Dette innebærer oppfølging ved en palliativ enhet samtidig med onkologisk behandling, i motsetning til at pasienten henvises til palliativ omsorg i det kreftbehandlingen avsluttes. Det er vist at pasienter som mottar integrert palliativ omsorg har høyere livskvalitet, mindre depresjon og får mindre aggressiv behandling mot lives slutt enn pasienter som henvises senere i forløpet (9).

Bruken av medikamentell kreftbehandling de siste 30 levedager er noe mindre i Norge enn i sammenlignbare land i Europa og Nord-Amerika (10, 11). Likevel fikk 21 % av alle som døde av lungekreft i Norge i perioden 2020-2022 kreftbehandling de siste 4 ukene av livet (3). Etter innføring av nyere medikamenter som er mer effektive og mindre toksiske enn kjemoterapi, kan en tenke seg at flere med kort forventet levetid får behandling. En amerikansk



Ikon fra NounProject. Figur inspirert av Paiva et al, Cancer Controll 2023.

studie viser at den totale bruken av systemisk behandling mot livets slutt har vært stabil de siste årene, men bruken av immunterapi har økt og bruken av kjemoterapi gått tilsvarende ned (12). Pasienter som står på peroral målrettet behandling derimot, har større sannsynlighet for å motta kreftbehandling de siste 14 levedagene og lavere sannsynlighet for å diskutere prognose med legen sin tidlig i behandlingsforløpet. Likevel har de større bedring i livskvalitet og symptomer uavhengig av tidlig integrasjon av palliativ omsorg enn for pasienter som ikke er kandidater for slik behandling (13, 14).

Det er altså flere studier som viser at aggressiv behandling i de siste levedagene har negative effekter for pasienter og for samfunnet, og at slik behandling forekommer i ganske stor grad. Likevel er det legitimt å stille spørsmål ved om det bør være et mål at *ingen* skal få kreftbehandling mot livets slutt. Studier som kartlegger forekomsten av behandling mot livets slutt er av natur retrospektive opptellinger, og om ingen hadde fått kreftbehandling like før de døde, ville det sannsynligvis vært et uttrykk for underbehandling.

Hvorfor er det så vanskelig å avslutte kreftbehandling?

Å avslutte behandling er et dramatisk vendepunkt i pasientens liv. Ofte ligger et ønske om å «ha prøvd alt» til grunn, og ikke minst at det å være i aktiv kreftbehandling er knyttet til håp. Medieoppslag med historier om pasienter det «mot alle odds» har gått bra med, eller som har fått eksperimentell behandling etter å ha vært «gitt opp» av det norske helsevesenet forekommer også innen lungekreft. Men er det slik at pasientene er mer behandlingsmotiverte enn legen? Det er selvfølgelig store variasjoner mellom pasienter, men pasienters perspektiv er annerledes i det at mange er villige til å akseptere mer toksisk behandling for kortere overlevelsesgevinst eller mindre klinisk nytte enn det leger er (15-17). En kan tenke seg at de med langt fremskredet sykdom, stor symptombyrde eller tidligere erfaring med kreftbehandling er mindre redde for ytterligere behandlingsinduserte plager enn det friske mennesker ville være.

> Å avslutte behandling er et dramatisk vendepunkt i pasientens liv.

Fra legens perspektiv kan den medisinske vurderingen av om når det er riktig å avslutte behandling ofte være vanskelig. Det vil alltid være nødvendig å veie antatt nytteverdi mot risiko for bivirkninger og komplikasjoner. Det kan i mange tilfeller være vanskelig å gi presise estimat på prognosen for den enkelte pasient og det er i de fleste tilfeller

> Beslutningen om å avslutte behandling bør skje gjennom samvalg mellom pasient og lege.

basert på legens subjektive vurdering (18). Det finnes gråsoner der pasienten kan være i god nok form til å tåle behandling, men hvor sannsynligheten for meningsfull effekt av behandlingen er lav. Særlig for kreftbehandling i andre- og senere linjer er evidensen ofte mangelfull, og klinisk skjønn og erfaring spiller inn. Videre synes leger at samtaler om å avslutte behandling er vanskelig. Det er vist at onkologer ofte ser på seg selv som «behandler» eller «en som gjør noe», og når en da avslutter aktiv behandling, må man endre rolle til en som «bare» er støttende. Dette kan føre til en dissonans mellom ulike roller for legen og oppleves ubehagelig (19). I tillegg kan det være tungt for legen å håndtere pasientens følelser, samt at det kan være en utfordring å være ærlig uten å ta fra pasienten håpet (20). Noen ganger opplever en også press fra pasienten eller dens pårørende om å fortsette behandling. Videre spiller legens bakgrunn inn, yngre og uerfarne har større tendens til å fortsette behandling enn mer erfarne leger (19).

Til syvende og sist bør beslutningen om å avslutte behandling skje gjennom samvalg mellom pasient og lege. En god prosess hvor pasient og pårørende føler seg ivaretatt krever gode kommunikasjonsevner hos legen. Legen bør kartlegge pasientens vilje, ønsker og håp for å kunne gi tilpasset informasjon. Ytre forhold som et egnet rom, nok tid og fravær av avbrytelser tilrettelegger for gode samtaler ved vanskelige avgjørelser. En beslutning om veien videre må ikke alltid tas i et enkelt øyeblikk, og dersom pasienten til en viss grad er forberedt på og på forhånd har forsonet seg med at det ikke er nyttig med mer behandling, vil informasjon rundt dette oppleves mindre truende. Kontinuitet i lege-pasient-forholdet gjennom hele forløpet av kreftbehandlingen vil styrke muligheten for en god prosess, og det er viktig at lungeonkologiske enheter er organisert slik at dette ivaretas (19-21).

Oppsummering

Tross et økende fokus på nytten av palliativ omsorg og erkjennelse av at aggressiv behandling de siste levedagene er negativt, får mange pasienter tumorrettet behandling de siste 30 dagene av livet. Nyere effektive og mindre toksiske behandlingsmuligheter for lungekreft har ført til at det er vanskeligere å forutsi prognose for den enkelte pasient enn før, og mange lever lengre med avansert sykdom enn tidligere. Dette stiller høyere krav til samarbeid mellom dem som gir kreftbehandling og dem som gir palliativ omsorg. Avslutning av aktiv kreftbehandling er en prosess der nytteverdi og risiko må veies mot hverandre samtidig som pasientens ønsker og håp hensyntas. God kommunikasjon er avgjørende.

Referanser

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2022 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2023.
3. Kreftregisteret. Årsrapport 2022 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Oslo: Kreftregisteret; 2023.
4. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2002;346(2):92-8.
5. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50%. 2021;39(21):2339-49.
6. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM, et al. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naive advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. Ann Oncol. 2020;31(8):1056-64.
7. Schulkes KJG, van Walree IC, van Elden LJR, et al. Chemotherapy and healthcare utilisation near the end of life in patients with cancer. Eur J Cancer Care (Engl). 2018;27(2):e12796.
8. Wu CC, Hsu TW, Chang CM, et al. Palliative Chemotherapy Affects Aggressiveness of End-of-Life Care. Oncologist. 2016;21(6):771-7.
9. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363(8):733-42.
10. Bugge C, Kaasa S, Sæther EM, et al. What are determinants of utilisation of pharmaceutical anticancer treatment during the last year of life in Norway? A retrospective registry study. BMJ Open. 2021;11(9):e050564.
11. Bekelman JE, Halpern SD, Blankart CR, et al. Comparison of Site of Death, Health Care Utilization, and Hospital Expenditures for Patients Dying With Cancer in 7 Developed Countries. JAMA. 2016;315(3):272-83.
12. Canavan ME, Wang X, Ascha MS, et al. Systemic Anticancer Therapy at the End of Life-Changes in Usage Pattern in the Immunotherapy Era. JAMA Oncol. 2022;8(12):1847-9.
13. Bauman JR, Piotrowska Z, Muzikansky A, et al. End-of-Life Care in Patients with Metastatic Lung Cancer Harboring Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. J Palliat Med. 2016;19(12):1316-9.
14. Petrillo LA, El-Jawahri A, Gallagher ER, et al. Patient-Reported and End-of-Life Outcomes Among Adults With Lung Cancer Receiving Targeted Therapy in a Clinical Trial of Early Integrated Palliative Care: A Secondary Analysis. J Pain Symptom Manage. 2021;62(3):e65-e74.
15. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer. J Clin Oncol. 2006;24(21):3490-6.
16. Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. Bmj. 1990;300(6737):1458-60.
17. Bremnes RM, Andersen K, Wist EA. Cancer patients, doctors and nurses vary in their willingness to undertake cancer chemotherapy. Eur J Cancer. 1995;31a(12):1955-9.
18. Stone P, Buckle P, Dolan R, et al. Prognostic evaluation in patients with advanced cancer in the last months of life: ESMO Clinical Practice Guideline. ESMO Open. 2023;8(2):101195.
19. Clarke G, Johnston S, Corrie P, et al. Withdrawal of anticancer therapy in advanced disease: a systematic literature review. BMC Cancer. 2015;15:892.
20. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, et al. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. Oncologist. 2000;5(4):302-11.
21. Paiva CE, Preto DD, de Lima C, et al. To Treat or Not to Treat? Dilemmas when Deciding on Antineoplastic Treatment in Patients With Far Advanced Cancers. Cancer Control. 2023;30:10732748231176639.

Tarmscreeningprogrammet ruller av gårde

Fra sommeren 2022 er det nasjonale screeningprogrammet for tarmkreft rullet i gang, og er i november 2023 etablert som et nasjonalt tilbud. Innføringen av screening vil påvirke aktiviteten på gastropoliklinikkene rundt om i landet. I denne artikkelen gir vi en oppdatering på status av utrullingen og går nærmere inn på monitorering og kvalitetssikring av programmet.

Anna Lisa Schult, ph.d., medisinsk faglig rådgiver ved Seksjon for tarmscreening, Kreftregisteret og overlege ved gastromedisinsk avdeling, Bærum sykehus
Kristin Ranheim Randel, seksjonsleder ph.d., Seksjon for tarmscreening, Kreftregisteret

Anna Lisa Schult

Kristin Ranheim Randel

Tilbudet er godt mottatt av de inviterte

Tarmscreeningprogrammet er nå godt i gang, og i midten av november 2023 har allerede rundt 97.000 personer fått invitasjon til å delta, og fått prøvesett i posten. Deltagelsesraten er for tiden på 55 % og litt mer enn 6 % av prøvene er positive. Personer med positiv prøve blir henvist til koloskopi og rundt 2.200 koloskopier har så langt blitt utført i Tarmscreeningprogrammet.

Som ledd av kvalitetssikringen innhenter programmet pasienttilbakemeldinger etter koloskopi i likhet med Gastronet. Elektroniske spørreskjemaer om hvordan pasientene opplevde undersøkelsene har blitt sendt ut til koloskopideltagere en dag etter undersøkelsen siden januar 2023 og svarprosenten er 80 %. For spørreskjema om komplikasjoner etter 30 dager er det foreløpig en svarrate på 75 % som er godt over det man hadde håpet på.

Kreftregisteret sender ut halvårlige rapporter til screeningsentrene med resultater på viktige kvalitetsindikatorer. Det tar relativ lang tid fra invitasjon til deltagelse, til koloskopi er gjennomført og til patologimelding er sendt inn og kodet i Kreftregisterets system. Derfor kan vi foreløpig ikke komme med detaljerte tall på funn. Tallene er også for små til at vi kunne gi tilbakemelding om kvalitetsindikatorene til enkeltskopører i første omgang.

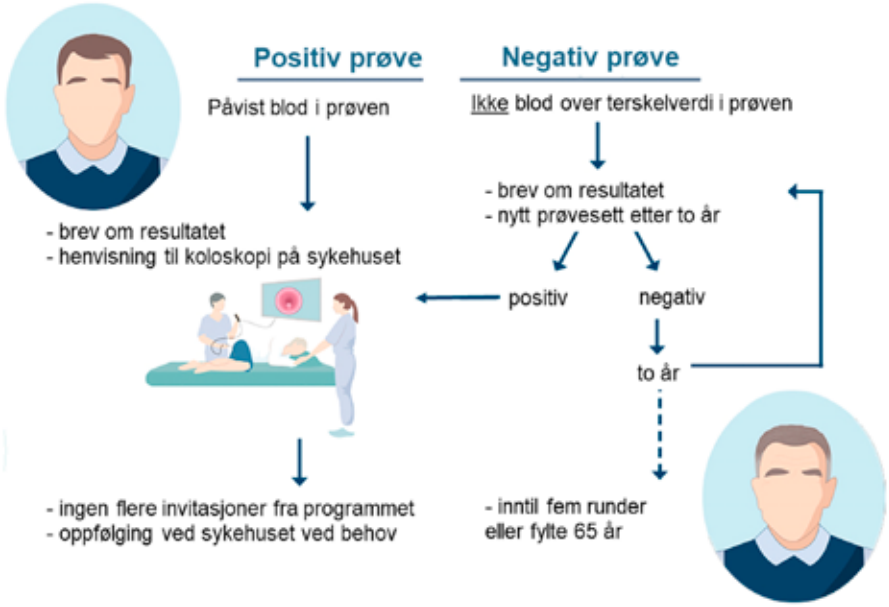
Bakgrunn og organisering av programmet

Innføring av et nasjonalt program for tarmscreening har vært planlagt lenge. Litt mer om bakgrunnen er beskrevet i NGF nytt 03/2022. Kreft i tykk- og endetarmen er den nest hyppigste kreftformen i Norge og Norge topper statistikken for forekomst av tarmkreft blant kvinner på verdensbasis.[1] Målet med tarmscreeningen er å redusere forekomst og dødelighet av tarmkreft og å kunne tilby en mer skånsom behandling når kreft blir oppdaget i tidlig stadium. Gevinsten av Tarmscreeningprogrammet på befolkningsnivå vil først være målbart flere år frem i tid, men for den enkelte kan både fordelene og de potensielle ulempene gjøre seg gjeldende allerede nå. Derfor er kontinuerlig monitorering og kvalitetssikring av alle stegene med invitasjon, koloskopi og patologi i Tarmscreeningprogrammet nødvendig.

Kreftregisteret har ansvar for å administrere Tarmscreeningprogrammet. Det inkluderer invitasjons- og svarrutiner, informasjonshåndtering, registrering og kvalitetskontroll av meldepliktige opplysninger, samt monitorering og kvalitetssikring. Helseforetakene har ansvar for helsehjelpen som gis, inkludert koloskopier og de histopatologiske undersøkelsene som inngår i Tarmscreeningprogrammet, samt videre utredning og behandling i de tilfellene der det er behov. Tarmscreeningprogrammet krever derfor et tett samarbeid mellom Kreftregisteret og helseforetakene.

Tilbud om test for blod i avføringen

Metoden som benyttes i Tarmscreeningprogrammet er immunkjemisk test på blod i avføringen (immunochemical fecal



Figur 1: Deltagerflyten i Tarmscreeningprogrammet

Figur 2: Fra informasjonsmøtene i Førde og Bergen og den offisielle åpningen av screeningen på Hamar. De flotte lysplatene i taket på den nye koloskopistuen imponerte alle.

occult blood test, forkortet iFOBT eller FIT). Testen måler humant hemoglobin i avføringsprøven og alle prøver i programmet analyseres ved Akershus universitetssykehus. Grenseverdien er satt til 15 mcg hemoglobin/g feces. Denne lave grenseverdien gir oss best diagnostisk nøyaktighet med bedre sensitivitet for deteksjonen av tarmkreft og avanserte adenomer enn guaiac-baserte tester.[2-4] Deltagere med positiv iFOBT henvises til sykehusene, som kaller inn til koloskopi. Veiledende frist er fire uker fra henvisning er vurdert. Etter gjennomført koloskopi mottar deltageren ingen flere invitasjoner i Tarmscreeningprogrammet, men følges opp på sykehuset ved behov. Ved negativ iFOBT eller hvis koloskopi ikke utføres, får deltageren tilsendt et nytt prøvesett etter 2 år. Figur 1 viser deltagerflyten i Tarmscreeningprogrammet.

Det er menn og kvinner født i 1967 som er første årskull som inviteres. Sykehusene som startet screening i 2023 må «ta igjen» de som fylte 55 i 2022. Det betyr at noen vil ha fylt 56 før de får første invitasjon.

Godt rigget for oppstart

I forkant av oppstart har det vært avholdt informasjonsmøter ute på sentrene. Dette har vist seg å være nyttig både for sekretariatet ved Kreftregisteret og etter tilbakemeldingene også fra de som involveres i screening ved sykehusene. Etter at de første invitasjonene er sendt ut har Kreftregisteret og foretakene fulgt tett opp for å sikre at logistikken og dataflyt fungerer. Denne organisering av utrullingen har vært svært velfungerende og den tette kontakten mellom sentrene og sekretariatet på Kreftregisteret har lagt et godt grunnlag for vårt samarbeid videre.

For å kunne anslå koloskopibehovet og belastning på patologitjenesten ble det utviklet et prognoseverktøy som finnes på programmets nettside (*tarmscreening.no/helsepersonell*). Tilbakemeldingen er at dette er nyttig i planlegging av både ressursbehov og aktivitet på de enkelte avdelingene i forbindelse med oppstart og videre fremover.

Monitorering og kvalitetssikring

Lav aksept for risiko

I screening har vi med friske personer å gjøre som ikke har oppsøkt helsevesenet på eget initiativ. De fleste som deltar, har ikke nytte av tilbudet og det er derfor lav aksept for risiko ved screening. Derfor er det viktig å overvåke og evaluere programmet kontinuerlig. Figur 3 viser hva den enkelte kan forvente ved deltagelse i screeningprogrammet.

En rådgivningsgruppe med bred faglig relevant og nasjonal representasjon bidrar med forslag, råd, innspill og vurderinger som gjelder organisering og kvalitetssikring av programmet, medisinskfaglige vurderinger og informasjonsstrategi overfor allmennheten, fagmiljøet og deltagerne i screeningprogrammet.

Kreftregisteret har sammen med de involverte fagmiljøene utarbeidet en kvalitetsmanual (*www.tarmscreening.no/kvalitetsmanual*) som skal bidra til at kvaliteten på arbeidet til samtlige aktører i programmet holder et høyt faglig nivå.

Koloskopikvalitet har stor betydning

Koloskopi er en viktig del av programmet. Det er en invasiv undersøkelse med en liten, men ikke helt ubetydelig risiko for komplikasjoner. Dessuten er effekten av screeningen tett knyttet til kvaliteten av koloskopiundersøkelsen.[5-7] Det stilles derfor krav til både skopienhet og skopører <u>før</u> oppstart av screening. Kravene er beskrevet i kvalitetsmanualen. Lokal ledelse er ansvarlig for at kravene er oppfylt.

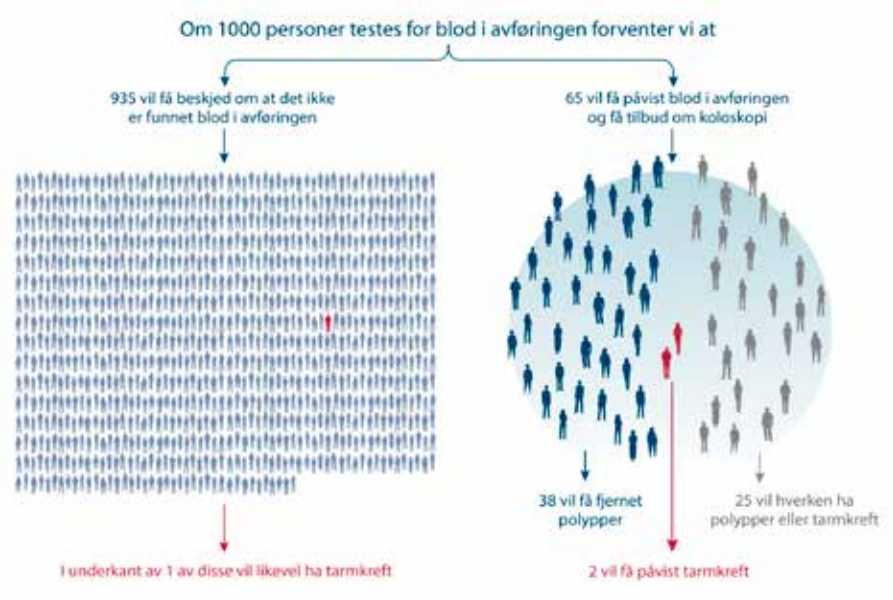
Kreftregisteret vil tilgjengeliggjøre data på koloskopikvalitet i Tarmscreeningprogrammet til enkeltskopører og samlete data til helseforetakene. Formålet med rapporteringen tilbake er bruk til egen læring og lokalt kvalitetsforbedringsarbeid. Kreftregisteret har altså ansvaret for monitoreringen, mens helseforetakene har ansvaret for helsehjelpen og kvalitetsforbedringsarbeidet lokalt. Mer informasjon finnes på programmets hjemmeside (*tarmscreening.no/helsepersonell*).

Opplysninger om koloskopi og patologi til Kreftregisteret

Opplysninger som er nødvendig for å monitorere Tarmscreeningprogrammet er omfattet av meldeplikten til Kreftregisteret. Informasjon om hvilke opplysninger det gjelder finnes på våre nettsider (*www.tarmscreening.no/innrapportering*). Strukturerte opplysninger om koloskopi sendes automatisk fra koloskopijournalen. Patologidata sendes elektronisk, men inneholder foreløpig ikke strukturerte data. At opplysninger fra koloskopi- og patolograpporten stemmer overens er helt avgjørende for at Kreftregisteret skal kunne tilgjengeliggjøre korrekte data til skopørene og helseforetakene til bruk i eget kvalitetsarbeid.

Automatisk innsending av opplysninger

Det nasjonale screeningprogrammet har vært en pådriver for utvikling av en felles, nasjonal koloskopijournal for screeningkoloskopier. Strukturert journal gir bedre datakvalitet og forenkler kvalitetssikringsarbeid lokalt. Pasienttilbakemeldinger i screening har også blitt digitale (*tarmscreening.no/prom*). Deltagere får tilsendt et spørreskjema fra Kreftregisteret via Helsenorge eller digital postkasse både en og 30 dager etter koloskopi. Deltagere som kommer til koloskopi i Tarmscreeningprogrammet, behøver derfor ikke papirskjema fra Gastronet.



Figur 3: Forventet funn, basert på data fra pilotprosjektet for 55 åringer

Polypper og histologi i screeningprogrammet

Når det fjernes polypper i screeningprogrammet, bør disse legges på hvert sitt glass for å kunne registrere riktig antall og korrekt histologi til disse. Det er også viktig at alle polypper registreres som «Lesjon» i koloskopijournal selv om de minste kanskje fjernes med biopsitang. Dette sikrer god datakvalitet både i pasientjournal og ved innsending til registre. Klinikerne må merke patologirekvisisjonen slik at patologene vet at det dreier seg om preparater fra en screening koloskopi. Patologimeldingene sendes digitalt til Kreftregisteret fra patologiavdelingen. I tillegg må det sendes klinisk utrednings- og kirurgimelding til Kreftregisteret ved funn av tarmkreft som vanlig.

Praktiske råd til screeningsentrene

Deltagerne har vanligvis ikke vært i kontakt med lege før de møter til koloskopi og bør i koloskopiinnkallingen oppfordres til å kontakte screeningsenteret hvis de bruker blodfortynnende, har alvorlige medisinske tilstander eller har behov for tolk. Det er utarbeidet maler for innkallingsbrev til screeningkoloskopi som kan brukes i sin helhet eller enkelte avsnitt, alt etter behov. Erfaringer så langt viser at de som møter til koloskopi har mange spørsmål og kan være bekymret for alvorlige funn. Sekretærene kan gjerne benytte seg av «Spørsmål og svar» på *tarmscreening.no.* Her har vi samlet vanlige problemstillinger basert på erfaringer fra pilotprosjektet. Sykepleierne er ofte de første fra helsevesenet som møter deltagerne. Det anbefales derfor at også sykepleierne gjennomfører e-læringskurset som er utviklet for endoskopører i Tarmscreeningprogrammet og er tilgjengelig i alle helseforetak. Det burde settes av god tid til koloskopi da vi regner med at to tredjedeler av skopiene er terapeutiske.

Framtidens Tarmscreeningprogram

Dynamiske screeningprogrammer gir det beste screeningtilbudet til befolkningen og fremtiden kan frembringe ny kunnskap om tarmkreft og screening som kan føre til endringer i programmet.

I 2017 anbefalte Helsedirektoratet at koloskopi skulle bli den primære screeningmetoden når tilstrekkelig koloskopikapasitet var bygget opp nasjonalt. Ved innføring av primær koloskopiscreening er det dog flere momenter som må hensyntas. En ny kartlegging viser store utfordringer med koloskopikapasitet og rekruttering innenfor endoskopi og patologi i mange helseforetak. Videre er det usikkerhet om koloskopi vil være en mer fordelaktig screeningmetode i et folkehelseperspektiv i Norge. Innføring av primær koloskopiscreening er foreløpig utsatt til 2028 og Helsedirektoratet har fått i oppdrag å se på valg av metode i Tarmscreeningprogrammet på nytt.[8]

Hvor finnes det informasjon

Tarmscreeningprogrammet har utarbeidet en hjemmeside med mye godt lesestoff tilpasset deltagere og helsepersonell på *tarmscreening.no*.

Artikkelen er tidligere publisert i NGF-nytt nr 2 og gjengis her med oppdaterte tall.

Referanser

1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2021. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2021/cin_report.pdf.
2. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. Gut 2015;64(8):1327-37. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308074 [published Online First: 2015/06/05]
3. Lee JK, Liles EG, Bent S, et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine 2014;160(3):171. doi: 10.7326/M13-1484 [published Online First: 2014/03/25]
4. Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie 2012;26(3):131-47. doi: 10.1155/2012/486328 [published Online First: 2012/03/13]
5. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. The New England journal of medicine 2014;370(14):1298-306. doi: 10.1056/NEJMoa1309086 [published Online First: 2014/04/04]
6. Kaminski MF, Wieszczy P, Rupinski M, et al. Increased Rate of Adenoma Detection Associates With Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. Gastroenterology 2017;153(1):98-105. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.006 [published Online First: 2017/04/22]
7. Burr NE, Derbyshire E, Taylor J, et al. Variation in post-colonoscopy colorectal cancer across colonoscopy providers in English National Health Service: population based cohort study. BMJ 2019;367:l6090. doi: 10.1136/bmj.l6090 [published Online First: 2019/11/15]
8. Helse- og Omsorgsdepartements budsjettforslag 2024 www.regjeringen.no/contentassets/db237eb54f064a88834d8bc0afed4702/no/pdfs/prp202320240001hoddddpdfs.pdf.

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

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

Tema - Lipider

Tema i dette nummeret av Indremedisineren er lipider. Norge har tradisjoner innen kolesterolforskningen, og utviklingen har vært stor de siste tiårene. Dette har særlig vist effekter på hjerte- og karsykdom. Vi presenterer her et knippe relevante artikler innen feltet.

Tone Svilaas, Nasjonal kompetansetjeneste for FH og Lipidklinikken, Oslo univsersitetssykehus; og
Kjetil Retterstøl, Lipidklinikken, Oslo univsersitetssykehus og Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo.

Hjerte- og karsykdom er årsak til 45 % av alle dødsfall hos kvinner og 39 % av alle dødsfall hos menn i Europa. I Norge ble 280 000 personer registrert med hjerte- og karsykdom i 2021. Lipider er fettstoffer som kolesterol og triglyserider, som spiller en viktig rolle i utviklingen av aterosklerose ved å akkumulere i arterieveggen og igangsette en inflammatorisk prosess og forming av plakk. Lipidene fraktes i blodet i små transportpartikler, kalt lipoproteiner. Vi skiller mellom tre større grupper aterogene lipoproteiner: low-density-lipoprotein (LDL), triglyserid-rike lipoproteiner og lipoprotein(a) [Lp(a)]. De kolesterolrike LDL-partiklene er mest aterogene, og reduksjon av LDL-kolesterol senker risikoen for aterosklerotisk sykdom og død. De siste årene har vi også fått mer kunnskap om blant annet hvilken rolle triglyserider og forhøyet Lp(a) spiller i aterosklerose. I dette temanummeret behandles LDL-kolesterol, triglyserider og Lp(a), deres relasjon til aterosklerose og hvordan arv og kjønn spiller inn.

Vi innleder med en artikkel med en kort oversikt over behandlingsmuligheter for LDL-reduksjon i Norge i dag og perspektiver for fremtiden. Livsstilstiltak og statin er fortsatt hjørnestenen i LDL-senkende medikamentell behandling. Det er tilkommet flere medikamenter som virker på forskjellige steder i kolesterolmetabolismen og som gir muligheter for bedre individuell tilpasset behandling med potensiale for økt medikamentetterlevelse.

Martin P. Bogsrud, Trond Leren og Knut Erik Berge beskriver Familiær hyperkolesterolemi (FH), som kjennetegnes med arvelig forhøyet LDL-kolesterol i blodet. FH er en viktig årsak til tidlig kardiovaskulær død, og kolesterolsenkende behandling reduserer risikoen betydelig. Forfatterne understreker viktigheten av å spore opp pasienter med FH for å kunne forebygge hjertesykdom hos disse personene. De gir indikasjoner for genetisk testing og råd om hvordan testing av slektninger kan sikres.

Kjetil Retterstøl og Gisle Langslet gir en oversikt over hypertriglyseridemi, en av de mest vanlige lipidforstyrrelser i klinisk praksis. Det understrekes at påvisning og korreksjon av utløsende faktorer er viktig før det startes med medikamentell behandling. De viktigste kliniske konsekvensene av høye triglyserider er forhøyet risiko for hjerte- og karsykdommer og pankreatitt, og behandlingen er for en stor del er avhengig av hvor høye triglyseridene er.

I de senere år har lipoproteinet Lp(a) fått mer oppmerksomhet for sin rolle i utviklingen av aterosklerose. Forhøyet Lp(a) er i stor grad arvelig. Tone Svilaas og Kirsten B. Holven gir en oversikt over Lp(a) og dets rolle i kardiovaskulær sykdom og risikovurdering. En behandling for selektiv senkning av Lp(a) er ikke tilgjengelig ennå, og den viktigste behandlingen ved forhøyet Lp(a) er å være ekstra oppmerksom på øvrige risikofaktorer og behandle disse.

Kirsten B. Holven påpeker i sin artikkel at aterosklerose er en ledende og økende dødsårsak hos kvinner. I artikkelen beskrives kvinnespesifikke risikofaktorer og andre viktige årsaker, som forsinket diagnose og underbehandling. Hos kvinner med FH fører svangerskap til lange perioder uten kolesterolbehandling. Også hos kvinner er en god vurdering og behandling av de kardiovaskulære risikofaktorer viktig.

Til slutt gis en oversikt over lipidklinikkene i Norge. Artikkelen er skrevet av behandlere ved de forskjellige lipidklinikkene og behandlingssentra for dyslipidemier i Norge. Den ble tidligere i år publisert i FH-magasinet, medlemsbladet til pasientforeningen FH-Norge.

Vi håper dette er en hjelpsom utgave for spesialister og leger i spesialisering som i praksis ser pasienter med lipidforstyrrelser. Vi ønsker dere en riktig god jul og et godt nytt år!

Med vennlig hilsen
Tone Svilaas og Kjetil Retterstøl

Tone Svilaas

Kjetil Retterstøl

LDL-kolesterol behandling i dag og i fremtiden

Grunnleggende behandling ved hyperkolesterolemi er livsstilstiltak og statiner, eventuelt i kombinasjon med ezetimib. Nyere kolesterolsenkende medikamenter angriper forskjellige trinn i kolesterolmetabolismen. I fremtiden forventes en mer persontilpasset behandling.

Tone Svilaas, overlege PhD, Nasjonal kompetansetjeneste for FH og Lipidklinikken, Oslo univsersitetssykehus
Kjetil Retterstøl, overlege dr. med, Lipidklinikken, Oslo univsersitetssykehus og Professor, Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo

Tone Svilaas

Kjetil Retterstøl

Introduksjon

Forstyrrelser i lipidmetabolismen, og spesielt høyt nivå av Low Density Lipoprotein (LDL)-kolesterol, utgjør en viktig risikofaktor for aterosklerostisk hjerte- og karsykdom. Risikoen kan i stor grad påvirkes, både ved endringer i levevaner og kosthold, og ved legemiddelbehandling. Man regner at en reduksjon av LDL-kolesterol på 1 mmol/L reduserer risikoen for hjerte- og karsykdom med over 20 % etter fem års behandling. Dette gjelder også når LDL senkes til svært lave verdier (< 1 mmol/L), og langtidsbehandling gir større effekt enn korttidsbehandling (1, 2).

I nesten 40 år har lipidsenkende behandling vært basert på molekylære legemidler i tablettform. I de senere år er det identifisert nye genvarianter som bidrar til aterosklerose [som proprotein convertase subtilisin/kein type 9 (PCSK9)] og som har gitt nye innganger for behandling. Parallelt er det utviklet legemidler som bruker monoklonale antistoffer og RNA, som gir muligheter for en målrettet og langvarig behandlingseffekt. Til tross for dette er det fortsatt mangel på oppnåelse av behandlingsmål (3). Det kan blant annet skyldes for lav medikamentdose eller –etterlevelse, frykt for bivirkninger og genetiske forhold (4). I tillegg begrenses våre valgmuligheter i behandlingen av innviklede og tidkrevende refusjonskrav. Denne artikkelen gir en oversikt over muligheter for LDL-reduksjon i Norge i dag og perspektiver for fremtiden.

Tabell 1. Behandlingsmål for LDL-kolesterol i de europeiske (6) og i de nasjonale retningslinjene (5).

Risiko	Risikokategori	LDL-verdi (mmol/L) lavere enn	
		ESC/EAS	Norge
Meget høy	Sekundærforebygging ved ny hendelse under to år etter den forrige	1,0	1,8
	Sekundærforebygging ved kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom Primærforebygging ved meget høy risiko[a]	1,4	1,8
Høy	Primærforebygging for personer med høy risiko[b]	1,8	2,5
Moderat	Primærforebygging for personer med moderat risiko[c]	2,6	2,5
Lav	Primærforebygging for personer med lav risiko	3	3

[a] Ved diabetes med endeorganskade eller samtidig tilstedeværelse av tre vesentlige risikofaktorer eller ved diabetes type 1 med varidghet over 20 år, ved alvorlig kronisk nyresyksom med eGFR < 30 mL/min/1,72m^2, ved familiær hyperkolesterolemi med tillegg av minst en vesentlig risikofaktor, ved en beregnet SCORErisiko > 10% for tiårsrisiko for dødelig kardiovaskulær sykdom. [b]Betydelig økt nivå av én enkeltrisikofaktor som totalkolesterol > 8 mmol/L eller LDL-kolesterol > 4,9 mmol/L, systolisk blodtrykk ≥ 180 mm Hg, diastolisk blodtrykk ≥ 110 mm Hg, eller familiær hyperkolesterolemi uten andre vesentlige risikofaktorer, moderat kronisk nyresykdom (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m2) og ved skårrisiko ≥ 5 % og < 10 %. [c]Diabetes med varighet < 10 år, uten andre risikofaktorer og alder < 35 år ved type 1 og < 50 år ved type 2, skårrisiko ≥ 1 % og < 5 %. Tabellen er tidligere publisert Retterstøl et al. (7)

Behandlingsindikasjoner

For å vurdere om en person har en samlet risiko som nødvendiggjør intervensjon med livssstilsendringer og eventuelt legemidler, kartlegger vi lipidnivåene og andre viktige risikofaktorer. I Helsedirektoratets retningslinjer fra 2018 er det fastsatt aldersavhengige behandlingsindikasjoner og målverdier for LDL-kolesterolnivå ved behandling (5). I primærforebygging kartlegges risiko med NORRISK2-kalkulatoren. I sekundærforebygging, eller ved faktorer som innebærer høy risiko for hjerte- og karsykdom, må tilstrekkelig lavt nivå av LDL-kolesterol tilstrebes (5). Retningslinjene til European Society of Cardiology (ESC) fra 2021 anbefaler også aldersavhengige risikonivå i primærprevensjon, men lavere behandlingsmål enn de norske anbefalingene (6). En sammenligning av behandlingsmålene gjengis i tabell 1 (7). Det pågår en diskusjon om hvorvidt de europeiske behandlingsmål bør innføres i Norge.

Behandling

All forebyggende behandling for hjerte- og karsykdom bør begynne med kostholds- og livsstilstiltak ifølge Helsedirektoratet (5). Avhengig av risikonivå startes med LDL-senkende medikamenter. Herunder og i Tabell 2 gir vi en oversikt over medikamenter tilgjengelig i dag og nyere medikamenter som er kandidater for godkjenning i Norge, med forventet effekt og krav til refusjon. Figur 1 viser virkestedene i kolesterolmetabolismen til de forskjellige medikamentene.

Dagens medikamenter

Statiner er blant våre best dokumenterte, mest effektive og brukte

legemidler, og er fortsatt førstevalg i medikamentell lipidsenkende behandling. Statiner reduserer LDL-kolesterol ved å hemme enzymet hydroxy-methylglutaryl-co-enzym A (HMG-CoA)-reduktase, se Figur 1. Dette fører til oppregulering av LDL-reseptorer på celleoverflatene og økt opptak av LDL-kolesterol fra blodet. Reduksjon av LDL-kolesterolet er avhengig av statinets dose og potensiale. Til pasienter med høy risiko for hjerte- og karsykdom anbefales i utgangspunktet høyintensitets statinbehandling som atorvastatin ≥ 40 mg eller rosuvastatin ≥ 20 mg (8). De mest kjente bivirkningene er myalgi og abdominale plager.

Ezetimib reduserer absorpsjonen av kolesterol fra tarmen ved å inhibere steroltransportøren Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). IMPROVE-IT studien viste at ezetimib i kombinasjon med statin reduserte risikoen for kardiovaskulære hendelser i sekundærprevensjon sammenlignet med bare statin (9). Ezetimib kan brukes som tilleggsbehandling til statin for å intensivere behandlingen, eller for å unngå høye doser statin. Vanlige bivirkninger er abdominale plager.

Sirkulende PCSK9 reduserer antall LDL-reseptorer. Hemming av PCSK9 gir flere reseptorer og senker dermed LDL-kolesterolnivået. De to PCSK9-hemmerne alirocumab og evolocumab er monoklonale antistoffer. Disse doseres via injeksjon hver annen eller fjerde uke. Begge har vist å redusere kardiovaskulære hendelser i sekundærprevensjon. En annen PCSK9-hemmer er siRNA molekylet incliseran, som hemmer PCSK9-syntesen i hepatocyttene. Inkliseran injeksjon settes av helsepersonnell kun hvert halvår etter en oppstartfase, og kan slik være en mulighet for å øke medikamentetterlevelse. Endepunktsstudier er pågående. De mest vanlige bivirkninger er injeksjonsreaksjoner og kløe. Alirokumab er fra 1. januar 2023 forhåndsgodkjent for refusjon og kan foreskrives på blå resept til høyrisikopasienter (se Tabell 2). Evolokumab og inclisiran er tilgjengelige etter individuell søknad.

Tabell 2 LDL-kolesterol reduserende behandlingsmuligheter effektivitet og refusjon

Klasse	LDL-reduksjon (%)	Refusjonsstatus	Hvem rekvirerer
Statiner	30-60%	Blå resept §2	Fastlege, Spesialist
Ezetimib	15-35% Tilleggseffekt med statin 20%	Blå resept §2	Fastlege, Spesialist
PCSK9-hemmer	40-70% Tilleggseffekt med statin og ezetimib 25–35 %	Alirocumab: Blå resept §2 refusjonskrav* Evolocumab og inkliseran: Tilgjengelig etter individuell søknad (§ 3)	**Første gang:** Spesialist indremedisin, hjertemedisin, endokrinologi, geriatri, nevrologi, barnesykdommer eller lege fra offentlig sykehus **Resept kan fornyes hos fastlege**
Resin	Inntil 20%	Blå resept	Fastlege, Spesialist
Bempedoinsyre	15-20%	Krever godkjenningsfritak	
ANGPTL3-hemmer	50-60%	I studiesammenheng	
CETP-hemmer	45%	I studiesammenheng	

* FH: i primærforebygging LDL >3.6 mmol/L og i sekundærforebygging: LDL >2.6 mmol/L. Ved aterosklerositk kardiovaskulær sykdom: uten tilleggsrisiko: LDL >3.6 mmol/L,med residiv hendelser: LDL >2,6 mmol/L, med tidligere hjerteinfarkt: LDL >2,6 mmol/L, med diabetes mellitus: LDL >2.6 mmol/L. Det bemerkes at for å oppfylle refusjonsvilkårene tilknyttet FH må gentest være tatt. Det foreligger ikke krav om påvist genmutasjon.

Resiner har vært i bruk fra før statin-æraen, men har gjerne en mer begrenset effekt på LDL-reduksjon. Tidligere er vist en liten reduksjon i hjerte- og karsykdommer med resinet kolestyramin. Det kraftigste er colesevalem kan senke LDL-kolesterol med opptil 20%, men vi mangler her endepunktsdata. Behandling med resiner gir ofte gastro-intestinale bivirkninger, slik som obstipasjon.

Nyere medikamenter

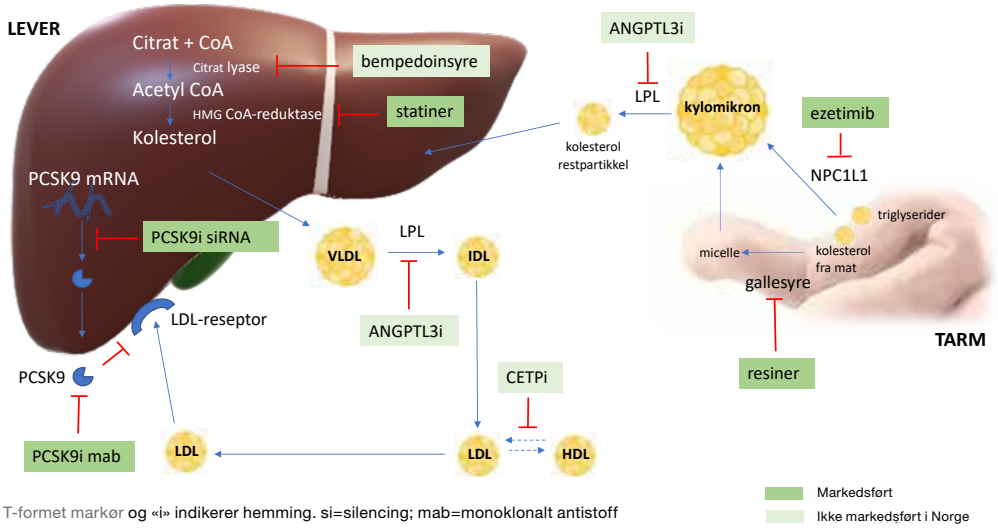
Bempedoinsyre reduserer produksjonen av kolesterol ved å hemme adenosintrifosfatsitratlyase (ACL), et enzym som virker tidlig i kolesterolsyntesen (se Figur 1). I likhet med statiner, oppreguleres antall LDL-reseptorer. Medikamentet er særlig leverspesifikt og lite systemiske bivirkninger er observert. CLEAR Outcomes-studien viste at bempedoinsyre ga signifikante kliniske fordeler i primær- og sekundærforebygging for statinintolerante pasienter (11). Middelet er i Europa registrert under navnet Nilemdo for bruk ved statinintolerans. Rapporterte bivirkninger er økt urinsyre og gikt. Bempedoinsyre er foreløpig ikke markedsført i Norge og refusjonsvilkår er heller ikke avklart. Det kan skrives ut på registreringsfritak, men da må pasientene selv betale omtrent ti tusen kroner årlig.

Evinacumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til Angiopoietin-like 3 (ANGPTL3)- proteinet og hemmer da lipoprotein lipase som spalter triglyserider. ANGPTL3-hemming er vist å redusere LDL-kolesterol og triglyserider. Middelet undersøkes i pasienter med homozygot FH eller heterozygot FH refraktær for behandling. Evinacumab er forbundet med høye kostnader, men kan i Norge i utvalgte tilfeller være aktuell behandling ved homozygot FH.

Obicetrapib hemmer cholesterylester transfer protein (CETP). Medikamentklassen ble avskrevet etter at tre slike substanser ikke ga effekt på kardiovaskulære endepunkter i store kliniske studier og en fjerde substans viste minimal effekt. Til forskjell fra de andre CETP-hemmere er det håp om at obicetrapib reduserer LDL mer effektivt. Endepunktstudier er nå pågående.

Fremtidsperspektiver

En kardiovaskulær vurdering starter med en vurdering av totalrisiko.



T-formet markør og «i» indikerer hemming. si=silencing; mab=monoklonalt antistoff

Figur 1. Virkesteder for ulike LDL-senkende medikamenter

I generell forebyggende behandling for hjerte- og karsykdom vil optimalisering av livsstilsfaktorer være basis. Bruk av medikamenter baseres på en risikovurdering, og det forventes økt individualisering av både vurderingen og behandlingsmål (5,6,12). For total risikoreduksjon forblir behandling av alle kardiovaskulære risikofaktorer viktig.

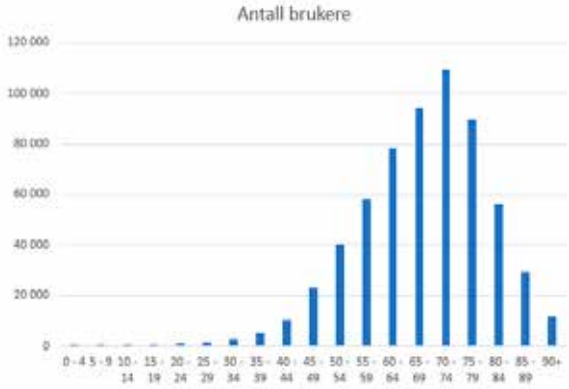
Som medikamentell kolesterolsenkende behandling vil statin foreløpig være førstevalg og ezetimib kan benyttes som tilleggsbehandling. Statiner og ezetimib tolereres generelt godt, og de fleste vil kunne komme under LDL-behandlingsmålene med disse medikamentene. Hos høyrisikopasienter bør det tilstrebes å tidlig få på plass en effektiv behandling, samt å være ekstra oppmerksom på medikamentetterlevelse. I dag begrenses tilgjengeligheten av nyere kolesterolsenkende medikamenter av høye kostnader. I tillegg ønskes erfaring med langtidsbehandling for disse. Medikamenter som griper inn på andre komponenter i den aterosklerotiske prosessen, som inflammasjon, trombose og andre lipoproteiner, vil sannsynlig også å bli en del av behandlingen. Et bredere utvalg av medikamenter, sammen med økt kunnskap om individuell respons, vil gi økt individuelt tilpassede behandlingskombinasjoner.

Det er kjent at aterosklerose er en prosess som starter tidlig i livet. Alder for oppstart av behandling har innflytelse på den samlede mengden LDL-kolesterol vi utsettes for gjennom livet (kolesterolbyrden) og livstidsrisiko (13). Likevel er medikamentell kolesterolsenkende behandling fortsatt mest vanlig i eldre alder (Figur 2). Mange personer med høy risiko blir ikke sporet opp tidlig nok; blant annet gjelder for FH at gjennomsnittsalderen for diagnosen er 32 år, og over halvparten er udiagnostisert. Det er behov for en bedre og tidligere oppsporing av personer som går rundt med høy kardiovaskulær risiko uten å vite det, som ved FH. Det arbeides også med metoder for å integrere kolesterolbyrde i behandlingen.

Det forventes at behandlingen av høyt kolesterol vil bli mer persontilpasset både når det gjelder risikovurdering, behandlingsmål og valg av medikamentell behandling. Dette vil samtidig gjøre behandlingen mer kompleks og tidkrevende for behandler, men kan ha en positiv effekt på medikamentetterlevelse.

Konklusjon

Grunnleggende behandling ved hyperkolesterolemi er livsstiltiltak, statiner evt. med ezetimib. Det er viktig å få identifisert høyrisikopasienter som har mye å vinne på en optimal behandling. Det forventes at både risikovurdering og behandling vil bli mer persontilpasset og kompleks i fremtiden.



Figur 2. Aldersfordeling for bruk av statiner i Norge.

Referanser

1. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet 2015;385:1397–405.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38:2459–72.
3. Pedersen, E., Garcia, B.H., Halvorsen, K.H. et al. Adherence to prescription guidelines and achievement of treatment goals among persons with coronary heart disease in Tromsø 7. BMC Cardiovasc Disord 2021; 21:44.
4. Munkhaugen J, Sverre E, Otterstad JE et al. Medical and psychosocial factors and unfavourable low-density lipoprotein cholesterol control in coronary patients. Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 981–9
5. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom. Forebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet. Lest 26.11.2023.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227-37. Erratum in: Eur Heart J. 2022;43:4468.
7. Retterstol K, Munkhaugen J, Ingul CB, et al. Lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol bør innføres. Tidsskr Nor Laegeforen. 2021;141:2.
8. Cannon CP, Steinberg CA, Murphy SA, et al. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials Comparing Intensive Versus Moderate Statin Therapy. J Am Coll Cardiol. 2006;48:438-45.
9. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97.
10. A Randomized Trial Assessing the Effects of Inclisiran on Clinical Outcomes Among People With Cardiovascular Disease (ORION-4). NCT03705234.
11. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. N Engl J Med. 2023 Apr 13;388:1353-64.
12. Sverre E, Halvorsen S, Løchen ML, et al. Persontilpasset hjerte- og karforebygging i nye retningslinjer. Tidsskr Nor Laegeforen. 2022 Nov 21;142.
13. Zambon A, Zambon A, Mello E Silva A, Farnier M. The burden of cholesterol accumulation through the lifespan: why pharmacological intervention should start earlier to go further? European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy. 2021;7:435–41.

Genetisk testing ved familiær hyperkolesterolemi og andre lipidforstyrrelser

Enhet for hjertegenetikk utfører genetisk testing for familiær hyperkolesterolemi (FH) i Norge. Målet vårt er at ingen i Norge skal få tidlig hjertesykdom som enkelt kunne, og burde ha vært, unngått. Her kan du lese om når du bør rekvirere genetisk testing, samt hvordan du sikrer at slektningene til din pasient også blir testet og kan få tilbud om forebyggende behandling.

Martin Prøven Bogsrud, overlege PhD og enhetsleder, Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus.
Knut Erik Berge, overlege dr. med., Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus.
Trond P. Leren, overlege dr. med., Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus.

Alvorlig udiagnostisert, ufarlig med behandling

Familiær hyperkolesterolemi ble opprinnelig beskrevet klinisk av Carl Müller i 1939 som autosomal dominant hyperkolesterolemi og hjertesykdom. I 1985 fikk Brown og Goldstein Nobelprisen for å vise at årsaken var defekt i LDL-reseptoren. FH (altså egentlig heterozygot familiær hyperkolesterolemi) skyldes en mutasjon i det ene allelet for LDL-reseptorgenet, og disse pasientene har dermed kun 50% funksjonelle LDL-reseptorer med påfølgende 50% redusert opptak av LDL-kolesterol til leveren og hyperkolesterolemi fra første leveår. Allerede før 10-års alder vises tidlig aterosklerose ved at barn med FH har økt intima-media tykkelse (IMT) i carotis sammenliknet med deres søsken uten FH (1). Ubehandlet får så mange som 93% hjerte-og karsykdom i løpet av livet, første hjerteinfarkt i 40-årene og død 15 år før for menn og 21 år for kvinner i forhold til normalbefolkningen (2, 3). Kolesterolsenkende behandling reduserer risikoen betydelig (4), og ved oppstart av behandling hos barn kan den økte risikoen sannsynligvis nullstilles (5). Statinbehandling startes i dag ved 8-10 års alder. Behandlingsveileder for FH og nyttige informasjonsbrosjyrer til både voksne og barn finnes på nettsiden til Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi. (*nktforfh.no*).

Flere gener

En annen form for autosomal dominant hyperkolesterolemi skyldes mutasjon i genet for apolipoprotein B (bindingsstedet for LDL-reseptoren på LDL-partikkelen), som tradisjonelt er omtalt som familiær defekt apoB (FDB). En tredje form er mutasjon i genet for PCSK9-proteinet som fører til FH-type 3. Siden fenotype og arvegang er lik, omtales ofte alt samlet som FH, også i denne artikkelen.

Viktig med tidlig diagnose

Allerede i 1998 fastslo Verdens Helseorganisasjon viktigheten av tidlig diagnose og behandling (6), men foreløpig er det nesten bare Norge og Nederland som har lyktes med effektiv diagnostisering og behandling av tilstanden (7-9). I Norge ble nylig pasient nr. 10 000 diagnostisert. Av en estimert prevalens på 1/200-1/300 er imidlertid fortsatt bare halvparten diagnostisert i Norge. Det betyr at mange får tidlig hjertesykdom som enkelt kunne, og burde ha vært, unngått. En rekke europeiske initiativer for FH-screening pågår (10), og vi arbeider også med dette her til lands. Fram til FH-screening er på plass, er inngangsporten til diagnose og forebyggende behandling:

1) genetisk utredning av personer med høyt kolesterol og
2) påfølgende kaskadescreening i slekten.

Hvem bør gentestes ved høyt kolesterol?

Tidligere var man særlig opptatt av perifere lipidavleiringer som kardinaltegn ved FH. De alle fleste med FH har imidlertid ikke slike lipidavleiringer. Det er derfor hyperkolesterolemi alene som skal gi mistanke om diagnosen. Gjennomsnittlig LDL-kolesterol for personer med FH påvist i 2022 var 6,3 mmol/l, men det er individuelle variasjoner og noen få har også LDL-kolesterol under 5 mmol/l. Det er altså ikke ekstreme verdier i seg selv, men det er den betydelige totale kolesterolbelastning allerede fra tidlig i livet som ligger til grunn for den forhøyede risikoen for hjerte- og karsykdom (11). Basert på historiske kolesterolnivådata hos personer henvist til genetisk testing, har man ofte anbefalt å vurdere genetisk utredning for FH ved totalkolesterol >7 mmol/l i alderen 20-40 år. Dette er imidlertid en ganske grov huskeregel. Høyt totalkolesterol på grunn av overvekt, usunn livsstil, hypertriglyseridemi eller høy HDL-kolesterol, gir for eksempel ingen mistanke om FH. En bedre huskeregel kan derfor være at FH mistenkes der hvor LDL-kolesterolet er betydelig forhøyet i forhold til alder, vekt, kosthold og livsstil. Rekvisisjonsskjema finnes elektronisk i de fleste journalsystemer samt på *www.genetikkportalen.no* og kompetansetjenesten sine nettsider *www.nktforfh.no* . Rekvisisjonen ledsages av en helt

Martin Prøven Bogsrud

Knut Erik Berge

Trond P. Leren

vanlig blodprøve (3-5 ml usentrifugert EDTA blod) og sendes i helt vanlig romtemperert post. Det er viktig at ubehandlet lipidprofil også anføres på rekvisisjonen.

Hva med slektningene?

Ved påvist FH mutasjon bør pasientens slektninger få informasjon og mulighet til å teste seg. Oppsøkende genetisk virksomhet er ikke tillatt i Norge. Videre diagnostikk i slekten baseres derfor på at pasienten selv tar kontakt med slektningene. Om dette ikke blir gjort, vil slektningene forbli uvitende om at de kan ha tilstanden. Vi møter dessverre av og til pasienter som har fått tidlig hjerteinfarkt, selv om de tilhører en kjent FH-slekt, fordi informasjonen ikke har blitt gitt videre i slekten. Pasienten kan få informasjon (genetisk veiledning) om hvilke slektninger som bør testes, og hvordan disse kan gå fram, ved å ta kontakt med *Enhet for hjertegenetikk* ved Oslo Universitetssykehus på telefon 22 11 89 91. Dette telefonnummeret kan også slektningene ringe for å få genetisk veiledning og testing.

Erfaringsmessig glemmer pasientene å si ifra til sine slektninger. Legen som har påvist FH hos en pasient, bør derfor minne pasienten på viktigheten av informere slektningene.

For eksempel kan man ringe til pasienten noen uker etter påvist diagnose for å minne dem på å informere sine slektninger. Test av slektningene kan gjøres direkte som gentest, uten forutgående kolesterolmåling. Det er naturligvis liten sannsynlighet for at en person med normale kolesterolverdier skal ha arvet slektens FH-mutasjon. Målevariasjon i kolesterol, forbigående livsstilsendringer som vektnedgang, pubertet eller annen sykdom kan imidlertid i sjeldne tilfeller føre til lipidverdier innenfor «normalområdet», også hos personer med FH. Testing kun for slektens FH-mutasjon er en enkel og billig analyse. Kost-nyttevurdering gjør derfor at man ved påvist FH-mutasjon i slekten anbefaler gentest av alle slektninger som kan ha arvet mutasjonen, også ved normale kolesterolverdier.

> Legen som har påvist FH hos en pasient, bør derfor minne pasienten på viktigheten av å informere slektningene.

Hvem bør ikke testes?

Noen ganger mottar vi rekvisisjoner til genetisk utredning for pasienter som selv har normale kolesterolverdier, fordi det forekommer hyperkolesterolemi og/eller tidlig hjertesykdom i slekten, uten at det er påvist FH-mutasjon hos de som er rammet av dette. En slik situasjon ville krevd full genetisk utredning, noe det ikke er indikasjon for hos en slik pasient. I motsetning til testing for slektens mutasjon, er full genetisk utredning for hyperkolesterolemi ressurskrevende og vil mest sannsynlig gi negativt svar hos en person med normale kolesterolverdier. Et negativt gentestresultat kan dessuten ikke kunne frikjenne pasienten for hjertesykdomsrisiko med mindre man vet at slektningen med hyperkolesterolemi og/eller prematur hjertesykdom har en mutasjon som årsak. I slike tilfeller vil framgangsmåten være å si til pasienten at slektningen som har hyperkolesterolemi, må ta kontakt med sin lege for henvisning til genetisk utredning. Påvises det da en mutasjon, vil pasienten kunne bli testet for denne mutasjonen i neste omgang.

Klinisk FH?

Genetisk testing for FH ble i Norge tilgjengelig fra 1991. I mange land uten tilbud om genetisk testing, eller fordi test-tilbudet har vært for kostbart, har man imidlertid heller måtte stille diagnosen klinisk. Blant de mest kjente scoringssystemene er Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) score (8). Ulempen ved de kliniske scoringssystemene er blant annet at de ikke tar tilstrekkelig høyde for andre årsaker til hyperkolesterolemi og hjerte- og karsykdom i slekten. For eksempel vil en 90-åring med fortykket hælsene, LDL-kolesterol på 4 mmol/l og familiehistorie med tidlig hjerte-karsykdom få diagnosen «definite» FH. Derimot vil en slank og sprek 35-åring med LDL-kolesterol på 6,4 mmol/l og familiehistorie med høyt kolesterol og tidlig hjertesykdom, kun få score tilsvarende 2 kategorier lavere («possible» FH). Moderne genetisk testing utelukker med stor sannsynlighet mulighet for autosomal dominant årsak til hyperkolesterolemien ved negativ test. Det å applisere en klinisk FH scoring til en populasjon med negativ genetisk test gir derfor lite mening, og i Norge har man tradisjonelt sett ikke stilt FH diagnosen klinisk (12). Personer med hyperkolesterolemi og negativ genetisk test har heller fått andre kliniske diagnoser (f.eks. familiær kombinert hyperlipidemi). De nye refusjonsreglene for PCSK9-hemmere åpner imidlertid for refusjon ved klinisk FH, til tross negativ genetisk testing, og dermed har etterspørselen etter klinisk diagnose økt sterkt. I praksis benytter mange da DLCN score. Dette kan være et slags smutthull for refusjon til utvalgte pasienter med ekstremt høy risiko, men man bør altså utvise forsiktighet med å stille diagnosen da de fleste av disse ikke har en autosomal dominant hyperkolesterolemi og således ikke FH.

Andre genetiske dyslipidemier

Enhet for hjertegenetikk har også et bredt utredningstilbud til personer med andre dyslipidemier; hypertriglyseridemi, sitosterolemi, høyt HDL-kolesterol, lavt HDL-kolesterol, og til og med lavt LDL-kolesterol! Vi skrev ovenfor at sannsynligheten for at negativ genetisk utredning nærmest utelukket en autosomal dominant hyperkolesterolemi, men det kan potensielt sett finnes dype intron-varianter eller andre genetiske årsaker. Dersom man har en pasient og familie hvor det virkelig er en sikker autosomal dominant hyperkolesterolemi i slekten, så har vi en egen forskningsgruppe som er klare til å finne årsaken.

Lipoprotein (a)

Forhøyet lipoprotein (a) [Lp(a)] omtales ofte som arvelig. Lp(a) måles biokjemisk og det finnes per i dag ingen genetisk test for forhøyet Lp(a).

Konklusjon

Ingen i Norge bør få tidlig hjertesykdom som enkelt kunne, og burde ha vært, unngått. Du kan bidra til dette ved på rekvirere genetisk utredning ved hyperkolesterolemi, samt å minne pasienten på å informere sine slektninger når FH er påvist.

Referanser

1. Narverud I, Retterstol K, Iversen PO, et al. Markers of atherosclerotic development in children with familial hypercholesterolemia: a literature review. Atherosclerosis. 2014;235:299-309.
2. Krogh HW, Mundal L, Holven KB, et al. Patients with familial hypercholesterolaemia are characterized by presence of cardiovascular disease at the time of death. European heart journal. 2016;37:1398-405.
3. Mundal L, Sarancic M, Ose L, et al. Mortality among patients with familial hypercholesterolemia: a registry-based study in Norway, 1992-2010. Journal of the American Heart Association. 2014;3:e001236.
4. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, Defesche JC, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. BMJ (Clinical research ed). 2008;337:a2423.
5. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. The New England journal of medicine. 2019;381:1547-56.
6. Programme WHG. Familial hypercholesterolemia (FH): report of a second WHO consultation. Geneva: World Health Organization: 1998. WHO/HGN/FH/CONS/99.2.
7. Svendsen K, Langslet G, Krogh HW, et al. Genetic testing is essential for initiating statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: Examples from Scandinavia. Atherosclerosis. 2021;316:48-52.
8. Authors/Task Force, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2014;35:2733-79.
9. Leren TP, Bogsrud MP. Cascade screening for familial hypercholesterolemia should be organized at a national level. Curr Opin Lipidol. 2022;33:231-6.
10. Bedlington N, Abifadel M, Beger B, et al. The time is now: Achieving FH paediatric screening across Europe - The Prague Declaration. GMS Health Innov Technol. 2022;16:Doc04.
11. Khera AV, Won HH, Peloso GM, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67:2578-89.
12. Bogsrud MP, Græsdal A, Johansen D, et al. LDL-cholesterol goal achievement, cardiovascular disease, and attributed risk of Lp(a) in a large cohort of predominantly genetically verified familial hypercholesterolemia. Journal of clinical lipidology. 2019;13:279-86.

Høye triglyserider – Patofysiologi og risiko

Måling av triglyserid er en del av standard lipidprofil ved kartlegging av kardiovaskulær risiko, men triglyserid bør også måles ved risiko for alvorlig hypertriglyseridemi (>10 mmol/L) fordi slike verdier kan gi akutt pankreatitt. Triglyserid bør derfor måles ved forekomst av diabetes, alvorlig overvekt, høyt alkoholforbruk, hypothyreose, ved behandling med retinoider og p-piller, ved sykdommer i lever/galle/pankreas og naturligvis ved klinisk mistanke om pankreatitt.

Kjetil Retterstøl[1,2], Gisle Langslet[1]
[1] Lipidklinikken, Oslo Universitetssykehus
[2] Institutt for medisinsk basalfag, Universitetet i Oslo

Kjetil Retterstøl

Gisle Langslet

Høye triglyseridnivåer i blod betegnes hypertriglyseridemi. Hypertriglyseridemi er en vanlig årsak til at pasienter henvises til Lipidklinikken. Etter et måltid øker verdien med i gjennomsnitt 0,3 mmol/L i forhold til ikke-fastende prøver (1), og det er så lite at det nå anbefales å gjøre den første målingen ikke-fastende. På Oslo universitetssykehus er laboratoriets referanseområde for fastende triglyserid 0,5-2,6 mmol/L. Likevel er det vanlig å anse en verdi > 1,7 mmol/L som for høyt, og en verdi mellom 1,7 og 10 mmol/L er vanlig å klassifisere som mild til moderat hypertriglyseridemi (2).

Forekomst

I en artikkel basert på flere norske populasjonsstudier (CONOR, Fylkesundersøkelsene og 40. års undersøkelsene) med til sammen mer enn 600.000 deltakere (3), fant vi at 28,5% av deltakerne hadde triglyserid ≥ 2 mmol/L (Tabell 1). Til sammenligning er det kun 2% som har ≥ 5 mmol/L. Alvorlig hypertriglyseridemi (≥ 10 mmol/L) fant man kun hos 0.1% i befolkningsstudiene.

Tabell 1.
Fordeling av triglyserid konsentrasjon (mmol/L)

Antall personer (%)	681 990
< 2,0 n (%)	487 463 (71,48)
2,0 – 4,9 n (%)	180 094 (26,41)
5.0 – 9,9 n (%)	13 569 (1,99)
≥ 10,0 n (%)	862 (0,13)

Basert på tallmateriale fra (3)

Risiko ved hypertriglyseridemi

Noe forenklet forklart så er det slik at mild til moderat hypertriglyseridemi er assosiert med økt risiko for hjerte- og karsykdommer, mens alvorlig hypertriglyseridemi er assosiert med økt risiko for pankreatitt. Sluttproduktet etter de store kylomikronpartiklene som produseres etter et fettrikt måltid er mindre og mer kolesterolrike «kylomikron rest-partikler». Disse «rest-partiklene» kan fagocyteres av makrofager i karveggens intima lag. Derved omdannes makrofagene til skumceller som igjen kan danne aterosklerotiske plakk (4). Nydannede kylomikroner er imidlertid for store til å trenge inn i intima slik at de ikke gir ateroskleose. Hypertriglyseridemi som skyldes kylomikroner er derfor ikke aterogene. Imidlertid kan de store kylomikronene tenkes å forstyrre blodgjennomstrømningen i kapillærer, og særlig kritisk er dette for eksokrine pankreasceller som har et svært høyt oksygenforbruk grunnet den store produksjonen av proteiner i form av fordøyelsesezymer som trypsin, amylase og lipase. Hypoxi i de eksokrine pankreascellene kan gi lekkasje av de potente fordøyelsesenzymene som forårsaker stor skade lokalt, og på denne måten gir oppgav til en selvforsterkende pankreatitt.

Triglyseridene som fraktes til leveren blir der pakket inn i nylagde VLDL partikler som så skilles ut til sirkulasjonen fra leveren. Sluttproduktet av triglyseridtransport via VLDL er LDL partiklene som er mindre fordi de har avgitt det meste av sitt triglyseridinnhold, men kolesterolet har de beholdt. Både VLDL og LDL partikler er så små at de kan trenge inn i karveggens intima og slik gi aterosklerose.

Årsaker til hypertriglyseridemi

De fleste tilfellene av alvorlig hypertriglyseridemi er genetisk betinget, men arvegangen er kompleks og i begrenset grad kjent (5). Forklaringen er at en akkumulasjon av flere svakt triglyseridøkende polymorfismer samlet sett kan gi alvorlig hypertriglyseridemi, men bare ved tilstedeværelse av en eller flere utløsende faktorer, slik som fremstilt i ruten. Konseptet som innebærer en genetisk sårbarhet samt en utløsende faktor gjelder også ved homozygozitet for apolipoprotein E2 (type 3 hyperlipidemi eller dyslipoproteinemi). Kun 10% av personer med E2/E2 genotype får hyperlipdemi, helst i kombinasjon med diabetes, overvekt eller annen utløsende faktor. Klinisk fremstår det som at noen personer er sårbare i den forstand at eksponering for den utløsende faktor kan gi en meget kraftig økning i triglyseridverdien, for eksempel fra verdien 2 til verdien 20 mmol/L. På Lipidklinikken finner vi tre vanlige årsaker til alvorlig hypertriglyseridemi (1) nyoppdaget eller dårlig regulert diabetes, (2) høyt alkoholforbruk (akutt eller kronisk) og (3) overvekt.

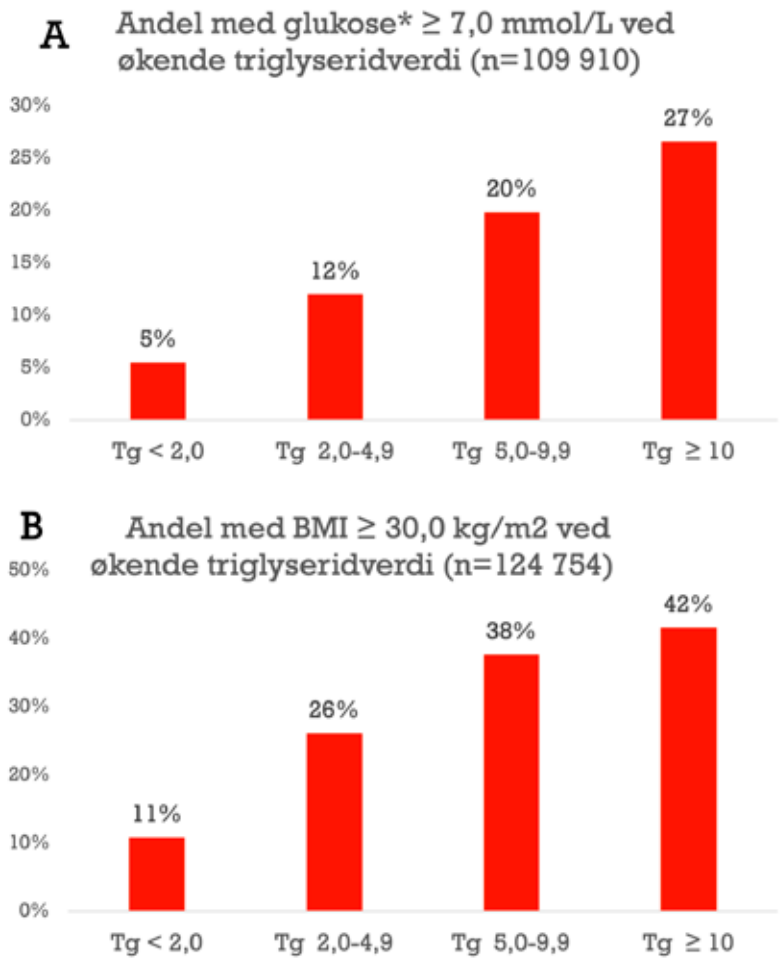
Dette understøttes av data fra de nevnte norske befolkningsundersøkelser vist i Figur 1, der høyt blodsukker (≥7 mmol/L) ble påvist hos 27% av de med alvorlig hypertriglyseridemi (≥ 10 mmol/L). Til sammenligning hadde kun 5% av

Årsaker til hypertriglyseridemi

- genetiske forhold
- diabetes
- høyt alkoholforbruk
- overvekt,
- hypothyreose
- sykdom i lever/galle/pankreas
- stillesittende livsstil
- et kosthold med høyt inntak av fett og sukker
- nefrotisk syndrom
- p-piller, steroidhormoner, diuretika, HIV-protease-hemmere og retinoider.

Monogene årsaker til alvorlig hypetriglyseridemi

- Lipoprotein lipase defekt
- ApoC3 mangel
- ApoA5 mutasjon,
- LMF1 mutasjon
- GPIHBP1 mutasjon



Figur 1: Figuren er basert på tallmateriale fra (2)

de med triglyserid < 2 mmol/L slikt et forhøyet blodsukker. Overvekt var hyppig; 42% av de med høye triglyserider (≥ 10 mmol/L) hadde en BMI over 30 kg/m^2, mens ved triglyseridverdi under 2 mmol/L hadde kun 11% en slik BMI.

Alvorlig hypertriglyseridemi over 10 mmol/L er ca. 3,5 ganger mer vanlig hos menn enn kvinner i Norge. Det er høyest forekomst i alderen 40-49 år på 0,26% (Tabell 2).

Lipidklinikkens blodprøvepanel for nyhenviste pasienter med hypertriglyseridemi er utarbeidet primært for å fange de vanlige underliggende årsaker til hypertriglyseridemi. Følgende fastende blodprøver bør rekvireres ved første gangs utredning: Total-, HDL- og LDL-kolesterol, triglyserider, apoA1, apoB, Lp(a), Hb, glukose, C-peptid, HbA1c, ferritin, kreatinin, eGFR, urinsyre, ASAT, ALAT, GT, CK, amylase, albumin, CRP, TSH, FT4, leukocytter, trombocytter, Na, K, Ca, fosfat, Mg. Dersom prøven er tatt ikke-fastende er den fortsatt verdifull, men tolkes i lys av dette. Ved mistanke om nefrotisk syndrom som utløsende årsak bør det også undersøkes for albumin i urin. Ved mistanke om type 3 hyperlipidemi rekvireres apolipoprotein E genotyping. Gentesting er vanligvis ikke aktuelt ved triglyserid-nivåer under 5 mmol/L.

Familiært kylomikronsyndrom (FCS) er en sjelden genetisk sykdom med autosomal recessiv arvegang. Disse pasientene har høy triglyseridverdi fra fødselen og fatal pankreatitt er beskrevet allerede i barnealder (6). Prevalensen er om lag 1 per million og i Norge er seks pasienter diagnostisert.

Behandling

Moderat hypertriglyseridemi (1,7-10 mmol/L)

Grunnbehandling er livsstilstiltak, dvs. kostregulering med begrenset inntak av sukker og sukkerholdige matvarer, begrenset inntak av fett, særlig mettet fett, mosjonering, vektkontroll og alkoholrestriksjon. Ved samtidig diabetes er god diabeteskontroll viktig, da overskudd av glukose omdannes til triglyserider. Ved vedvarende triglyseridnivå over ca. 5 mmol/L, gis behandling med statin i moderat dose, vanligvis atorvastatin 20-40 mg. Tilskudd av omega-3 fettsyrer i doser på 2-4 gram daglig reduserer også triglyserid-nivået, og 4 kapsler høykonsentrerte Omega-3 («Triomar Hjerte», «Møllers Pharma hjerte») inneholder typisk drøyt 2 gram EPA + DHA.

Ved fastende triglyserid > 5 mmol/L på tross av adekvat diettbehandling, og manifest aterosklerose («objektivt påvist åreforkalkning») kan det søkes om individuell refusjon for tilleggsbehandling med Omacor. Vedtaket skal tidsbegrenses i ett år fra søknadsdatoen.

Tabell 2. Prevalens av alvorlig hypertriglyseridemi i Norge (uttrykt per 100.000 personer).

Alders-gruppe (år)	Menn			Kvinner		
	Triglyserid ≥ 10 mmol/L	Total (n)	Prevalens (95% CI)	Triglyserid ≥ 10 mmol/L	Total (n)	Prevalens (95% CI)
0 – 29	2	5274	38 (5 – 137)	1	6458	15 (0 – 86)
30 – 39	22	12921	170 (107 – 258)	1	15126	7 (0 – 37)
40 – 49	73	28156	259 (203 – 326)	16	32376	49 (28 – 80)
50 – 59	21	9847	213 (132 – 326)	3	9687	31 (6 – 90)
60 – 69	12	12278	98 (51 – 171)	10	1089	92 (44 – 169)
70 – 79	5	13925	36 (12 – 84)	6	11879	51 (19 – 110)
80 – 89	0	1604	ND	2	2535	79 (10 – 285)
SUM	**135**	**84005**		**39**	**79150**	

CI, confidence interval, *ND*, not detected Basert på tallmateriale fra (3)

Tilleggsbehandling med fenofibrat kan gis ved fortsatt høyt triglyserid-nivå, tross regulering av tilgrunn-liggende tilstander og behandling med statin og omega-3 tilskudd.

Vanlig dose er Fenofibrat («Lipant-hyl») 200 mg x 1. Lipanthyl (og andre fibrater) er ikke registrert i Norge, men preparatomtale finnes i den svenske felleskatologen FASS. Fibrat bør ikke kombineres med høydose statin på grunn av mulig økt risiko for rhabdomyolyse, men kan kombineres med moderate statindoser (opptil 40 mg atorvastatin eller opptil 20 mg rosuvastatin). Risiko for rhabdomyolyse ved bruk av fenofibrat er antagelig liten, men denne forholdsregelen stammer fra tidligere tilfeller med rhabdomyolyse ved kombinasjonsbehandling med cerivastatin og gemfibrozil. Fenofibrat skal brukes med forsiktighet ved redusert nyre- og leverfunksjon (se FASS).

Alvorlig hypertriglyseridemi (over 10 mmol/L).

I tillegg til livsstilstiltak som ved moderat hypertriglyseridemi, må tilgrunnliggende årsaker behandles (diabetes, nyre- og leverfunksjon, stoffskifte, medikamenter som kan øke triglyserid-nivået).

Ved svært høye nivåer (over 30 mmol/L) er faste med bare inntak av vann i 1-2 dager effektivt, evt. i.v. tilførsel av væske (ikke glukose) i sykehus.

Statinbehandling hører med, f. eks atorvastatin 20-40 mg eller rosuvastatin 10-20 mg.

Det gis tilskudd av omega-3 fettsyrer i form av Omacor kapsler, og vanlig dose er 4 kapsler daglig, men kan doseres opptil 6 kapsler daglig (en kapsel inneholder 840 mg EPA+DHA). Omacor refunderes etter indviduell søknad med begrunnelse at det er vedvarende triglyseridnivå over 10 mmol/L og økt fare for pankreatitt.

Det kan også søkes om individuell refusjon for Omacor for høyrisiko-pasienter med gjennomgått pankreatitt (dvs. uten at det er krav om triglyseridnivå > 10 mmol/L).

Dersom triglyserid-nivået ikke stabi-liseres under 10 mmol/L tross disse tiltakene, gis tilleggsbehandling med Fenofibrat som beskrevet ovenfor.

Kontroll og oppfølging

Det kan være vanskelig å normalisere triglyseridnivået hos personer som er disponert for hypertriglyseridemi.

Ved alvorlig hypertriglyseridemi er det ønskelig å redusere nivået til under 10 mmol/L eller helst under 5 mmol/L for å redusere risikoen for pankreatitt.

Triglyseridnivåene svinger raskt. Ved nyoppdagede svært høye nivåer er det nødvendig med hyppige kontroller, opptil flere ganger ukent-lig, eventuelt i sykehus inntil verdi-ene faller og stabiliseres. Ved kjent disposisjon for hypertriglyseridemi og vedvarende nivå over 10 mmol/L , kan det være aktuelt med oppfølging flere ganger i året, avhengig av grunntilstand. Pasienten må gjøres oppmerksom på muligheten for pankreatitt og rådes til å søke lege ved uvanlige/sterke magesmerter.

Ved moderat hypertriglyseridemi er det ønskelig å redusere nivået ned mot normalverdi. Kontrollhyppighet vil avhenge av triglyseridnivå og behandlingsrespons, fra månedlig og opptil 1-2 års mellomrom.

Referanser

1. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. Circulation. 2008;118(20):2047-56.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.
3. Retterstøl K, Narverud I, Selmer R, Berge KE, et al. Severe hypertriglyceridemia in Norway: prevalence, clinical and genetic characteristics. Lipids Health Dis. 2017;16(1):115.
4. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995;15(9):1512-31.
5. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, et al. Clinical review on triglycerides. Eur Heart J. 2020;41(1):99-109c.
6. Shi H, Wang Z. Novel pathogenic variant combination in LPL causing familial chylomicronemia syndrome in an Asian family and experimental validation in vitro: a case report. Transl Pediatr. 2022;11(10):1717-25.

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

Lipoprotein(a) – en aktuell 60-åring

Lipoprotein(a) er en LDL-lignende partikkel med i tillegg et eget apolipoprotein(a). Forhøyet Lipoprotein(a) er en risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Etter 60 år med forskning, er det utviklet noen strategier for risikohåndtering ved forhøyet Lipoprotein(a), en mulig behandling utprøves.

Tone Svilaas[1,2] og Kirsten B. Holven[1,3]

[1] Nasjonal kompetansetjeneste for FH, Oslo univsersitetssykehus; [2] Lipidklinikken, Oslo universitetssykehus; [3] Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo

Tone Svilaas

Kirsten B. Holven

Introduksjon

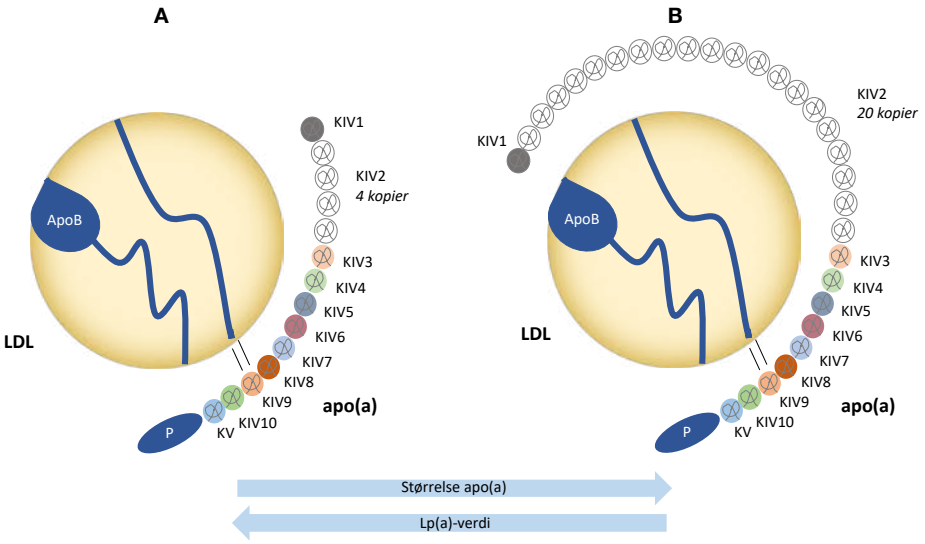
Lipoprotein(a) [Lp(a)] er en low density lipoprotein (LDL)-lignende partikkel og en risikofaktor for hjerte- og karsykdom, inkludert aortaklaffstenose. Den ble oppdaget i 1963 av nordmannen Kåre Berg (1). Siden har det vært langsom fremgang i vår forståelse av Lp(a); vi har fått bedre kunnskap om molekulære og patofysiologiske aspekter, og økende bevis for at Lp(a) spiller en kausal rolle i utvikling av hjerte- og karsykdom (2-6). Det er vist at rundt 20% av befolkningen har forhøyet Lp(a)-verdi, og at risiko øker når flere kardiovaskulære risikofaktorer er til stede (5,6). Det pågår nå studier for å undersøke om reduksjon av Lp(a) også kan redusere kardiovaskulær risiko, og en mulig behandling av forhøyet Lp(a) er i horisonten (7).

Flere nyere internasjonale retningslinjer har tatt opp anbefalinger for bruk av Lp(a) i kardiovaskulær risikovurdering. Konsensus i European Atherosclerosis Society (EAS) fra 2022 anbefaler at Lp(a) bør måles minst en gang i livet for å identifisere personer der Lp(a) bidrar til forhøyet risiko (5). Denne artikkelen gir en oppdatert oversikt over Lp(a) og tilgjengelig informasjon om håndtering av Lp(a) i klinisk praksis.

Lipoprotein(a) struktur og patofysiologi

Lp(a) består av en LDL-partikkel med i tillegg et eget apolipoprotein(a), forkortet apo(a), uttales «apolipoprotein lille a», se Figur. Apo(a) lages i leveren og består av loopsstrukturer, kalt kringler. Størrelsen på apo(a) varierer avhengig av antall kopier av en bestemt type kringle IV type 2 (KIV2), som bestemmes av LPA-genet. Flere KIV2-kopier gir større apo(a) og er assosiert med lavere Lp(a)-verdier, og omvendt. Dette har sammenheng med at store apo(a) blir fanget i hepatocyttene og i mindre grad utskilt fra leveren (8).

Lp(a) synes å ha en aterogen effekt ved at det akkumuleres i åreveggen. I tillegg kan apo(a) binde oksiderte fosfolipider som setter i gang inflammasjonsprosesser, som igjen fører til aterosklerose og aortaklaffstenose (9).



Figur 1. Lp(a) struktur og varierende lengde på apo(a) bestemmer størrelsen på Lp(a)
Lp(a) partikler består av en LDL-partikkel og apolipoprotein(a) [apo(a)], som er bundet til LDL-partikkelen via apolipoprotein B (ApoB). Apo(a) består av et proteasedomene (P) og 10 typer kringleformige strukturer, hvorav KIV2 kan variere i antall kopier og dermed gi variasjon i størrelsen på apo(a). Figuren viser ved A) et lite apo(a) med få KIV2-kopier og B) et større apo(a) med mange KIV2-kopier. Større apo(a) gir generelt lavere Lp(a)-verdier i blodet og omvendt.

Måling av Lp(a)

Lp(a) måles biokjemisk som antall partikler i nmol/L eller som masse i mg/L. Måling i mg/L er mest vanlig i primærhelsetjenesten. Studier har vist at måling i nmol/L er noe mer nøyaktig (10).

Kolesterolet i LDL-komponenten til Lp(a) tas med i laboratoriemålingen av LDL-kolesterolet. Ved høye nivåer av LDL-kolesterol, kan en del av dette kolesterolet komme fra en høy Lp(a)-verdi. Kolesterolet fra Lp(a) har vist seg å variere betydelig, fra mellom 5% og 50% (11).

Epidemiologi og faktorer som påvirker Lp(a)-verdien

Forekomst av Lp(a) i populasjonen er skjevfordelt, der ca. 20% av befolkningen har forhøyede verdier over 125 nmol/L. Distribusjonen av Lp(a)-verdier i befolkningen vises i Tabell 1.

Lp(a)-verdien er først og fremst genetisk bestemt, påvirkes lite av ytre faktorer, som for eksempel livsstilsendringer, og holder seg relativt stabil gjennom livet. Den viktigste genetiske faktoren er regulering av størrelsen på apo(a) av LPA-genet. Hos noen personer modifiseres denne faktoren av andre genetiske varianter (som single nucleotide polymorfismer (SNPs) og splice site varianter), som også er assosiert med Lp(a)-konsentrasjonen. Slik kan for eksempel en person som har små Lp(a)-partikler og derfor forventes å ha en høy Lp(a)-verdi, likevel ha en normal Lp(a)-verdi på grunn av en SNP assosiert med en lav Lp(a)-konsentrasjon (12). I klinisk sammenheng måles Lp(a)-verdien og finnes per i dag ingen gentest for å stille diagnosen forhøyet Lp(a).

Distribusjonen av Lp(a)-verdier varierer også noe mellom etnisiteter og kjønn. Hos personer med henholdsvis øst-asiatisk, europeisk, sør-asiatisk og afrikansk opprinnelse er median Lp(a)-verdi 16, 19, 31 og 75 nmol/L (4). Videre er Lp(a)-verdien gjennomsnittlig 5-10% høyere hos kvinner. Verdien til kvinner øker særlig etter menopause, mens menn stort sett har stabile verdier gjennom livet (13).

Øvrige faktorer som har innflytelse på Lp(a)-verdi er redusert nyre- og leverfunksjon, som kan gi henholdsvis høyere og lavere verdier (4).

Lp(a) og kartlegging av risiko

Lp(a) bør vurderes i lys av andre risikofaktorer. Når en pasient utredes for kardiovaskulær risiko, anbefaler vi å måle Lp(a). Det er som regel ikke nødvendig å gjenta målingen. I følgende tilfeller er det ekstra viktig å måle Lp(a):

- Familiær hyperkolesterolemi (FH)
- Prematur hjerte- og karsykdom (før 55 år for menn og før 65 år for kvinner)
- Gjentatte kardiovaskulære hendelser når øvrige risikofaktorer er velregulert

Generell risikovurdering

I den kardiovaskulære risikovurderingen kartlegges totalrisiko, som utover Lp(a)-verdien inkluderer andre risikofaktorer, som her utgjør tilleggsrisiko.

Tabell 1. Forhøyet Lp(a) i måleenheter, forekomst i befolkningen og risikojustering for tiltak.

Lp(a)	nmol/L	mg/L	Forekomst	Justeringsfaktor til risiko	Anbefalt tiltak
Lett	Fra 75	Fra 300	35%	Risiko vanligvis ikke forhøyet	Ingen
Moderat	Fra 125	Fra 500	20%	1,5	Ved tilleggsrisiko
Betydelig	Fra 250	Fra 1000	5%	2	Ved tilleggsrisiko
Sterkt	Fra 400	Fra 1800	1%	2-3,5	Ja

Oppdatert tabell basert på en tabell tidligere som er publisert i Tidsskriftet 2022.

Lp(a)-verdier <125 nmol/L og <500 mg/L gir vanligvis ikke økt risiko for hjerte- og karsykdom. Risiko øker over denne verdien, som håndteres som risikogrense og angis som forhøyet verdi i de fleste retningslinjer. Grad av forhøyet verdi med risikojustering er gjengitt i Tabell 1. Det presiseres at referanseverdier til laboratoriemålinger er basert på forekomst i befolkningen og ikke er det samme som risikogrense. Store befolkningsstudier, blant annet UK biobank og Copenhagen General Population Study, har vist at risikoen for koronar hjertesykdom og aortaklaffstenose øker med opptil 2,5-3 ganger ved sterkt forhøyede Lp(a)-verdier (4-6).

Den absolutte risikoøkningen ved forhøyet Lp(a) er størst for en person med i utgangspunktet høy kardiovaskulær risiko på grunn av andre risikofaktorer (5,6). I primærprevensjon anbefaler Helsedirektoratets retningslinjer fra 2018 å beregne kardiovaskulær risiko *først* ved hjelp av NORRISK 2-kalkulatoren (14) og deretter oppjustere anslaget med en justeringsfaktor på 1,5 ved forhøyet Lp(a). Basert på risikoforholdene som gjengis i de ovennevnte studier og EAS-konsensus (4-6), har vi i tabellen tilpasset justeringsfaktoren og utarbeidet en veiledning for tiltak ved forhøyet Lp(a)-verdi:

Ved moderat eller betydelig forhøyet Lp(a) avhenger tiltak av andre risikofaktorer (tilleggsrisiko i tabellen): I primærprofylakse beregnes NORRISK2-score. Denne scoren kan oppjusteres avhengig av Lp(a)-verdien (se tabell 1). Deretter vurderes om en person er ført over grensen til intervensjon. Uten øvrige risikofaktorer er det i utgangspunktet ingen indikasjon for tiltak. Ved høy kardiovaskulær risiko (som aterosklerotisk sykdom, FH, diabetes) behandles pasienten ut fra de gjeldende retningslinjer. Familiehistorie med prematur kardiovaskulær sykdom uten andre påvisbare risikofaktorer kan gi indikasjon for tiltak (16).

Sterkt forhøyet Lp(a) kan i seg selv gi indikasjon for tiltak (4-6).

Familiær hyperkolesterolemi

Ved FH kan Lp(a) ha innflytelse på både diagnostikk og risikoberegning. FH er en arvelig lipidforstyrrelse med forhøyet LDL-kolesterol og er assosiert med hjerte- og karsykdom. Diagnosen stilles i Norge nesten alltid «genetisk» ved en positiv gentest, som regnes som gullstandard. Diagnosen kan også stilles «klinisk» ved bruk av ulike kliniske kriterier som blant annet inkluderer LDL-kolesterolverdi. Siden Lp(a) også inneholder LDL-kolesterol (som måles sammen med det andre LDL-kolesterolet i blodet), kan forhøyet Lp(a) være årsaken til høyt LDL-kolesterol og bidra til en klinisk FH-diagnose. Det vil si at en del pasienter med klinisk mistanke om FH *egentlig* har forhøyet Lp(a) (15). Hos personer med mistanke om FH anbefales derfor å utføre både en gentest for FH og Lp(a)-måling. Videre er det vist at personer med både FH og forhøyet Lp(a) har større risiko for å få hjertesykdom enn personer som har FH eller forhøyet Lp(a) alene. Lp(a) måling ved FH anbefales derfor også for å finne personer med ekstra høy risiko (5,6).

Slektninger

Lp(a)-måling hos en 1. grads slektning til en person som har hjertesykdom eller sterkt forhøyet Lp(a) kan identifisere personer med forhøyet risiko for hjerte- og karsykdom (5,16). Det anbefales Lp(a)-måling hos 1. grads slektninger til personer med sterkt forhøyet Lp(a) *eller* prematur hjerte- og karsykdom uten andre kjente risikofaktorer. Personens andre risikofaktorer måles da i tillegg og påvirker betydningen av Lp(a)-verdien.

Barn og unge

Det er nylig vist at personer med forhøyet Lp(a) i barne- og ungdomsalder (målt i 8-24 års alder) har en dobling i risiko for hjerte- og karsykdom i voksen alder, sammenlignet med personer som har lave Lp(a)-verdier (17). Foreløpig anbefales Lp(a)-måling fra 8-10-års alder hvis barnet er 1. grads slektninger som nevnt over og ved vurdering for kolesterolsenkende behandling, som f.eks. ved FH. Lp(a)-målingen av barn bør gjentas i voksen alder. Vurdering av tiltak hos barn med forhøyet Lp(a) er i hovedsak en spesialistoppgave.

Behandling

I dag finnes ikke tilgjengelige medikamenter som utelukkende reduserer Lp(a). Hovedbehandlingen er derfor å kompensere for den ekstra risikoen Lp(a) gir ved å behandle de andre risikofaktorene for hjerte- og karsykdom så godt som mulig. Det innebærer livsstils- og kostholdsråd og behandling av kolesterol, hypertensjon og diabetes.

En gunstig lipidprofil er en viktig komponent i kardiovaskulær profylakse ved forhøyet Lp(a) for å redusere en synergistisk effekt av høye LDL-kolesterol- og Lp(a)-verdier. LDL-kolesterolmål bestemmes individuelt. Hos pasienter med forhøyet risiko anbefales generelt en målverdi <1,8-2,5 mmol/l. Pasienter som i utgangspunktet har en høy kardiovaskulær risiko, har LDL målverdier som er spesifisert for disse tilstandene. Statiner eller ezetimib er i seg selv ikke vist å redusere Lp(a). Lp(a) kan øke litt ved oppstart av statin, men effekten av LDL-reduksjon er vist å være viktigere enn en potensiell effekt av en liten Lp(a)-økning (5).

Behandlinger som mulig kan redusere risiko forbundet med Lp(a)

Flere behandlinger har vist å redusere Lp(a), men Lp(a) må trolig reduseres mye, opptil 100 nmol/L, for å senke risikoen for hjerte- og karsykdom (18). Medikamenter som mulig kan redusere risiko forbundet med Lp(a) er:

PCSK9-hemmere

PCSK9-hemmere, som er kjent for å være kolesterolsenkende, kan også redusere Lp(a) med opptil 20-30% (5). Det er ikke klarlagt ennå om effekten på Lp(a) bidrar til reduksjon av hjerte- og karsykdom. PCSK9-hemmere er per i dag ikke registrert for å senke Lp(a).

Medisiner under utprøving

Det pågår flere studier for utvikling og utprøving av medikamenter som kan senke Lp(a). Disse virker ved å redusere produksjonen av Lp(a), og flere er vist å senke Lp(a) med 46% til 98%. Medikamentet pelacarsen (også kalt TQJ230, Novartis), et «antisense oligonucleotid», er kommet lengst i utprøvingen i HORIZON-studien (7). Studien undersøker effekten av pelacarsen i sekundærprofylakse, og de første resultatene forventes våren 2025. Resultater fra andre medikamenter under planlegging eller utprøving ligger lengre frem i tid.

Henvisning

De aller fleste voksne med moderat eller betydelig forhøyet Lp(a) kan vurderes og behandles i primærhelsetjenesten. Det kan være indikasjon for vurdering i spesialisthelsetjenesten av pasienter med sterkt forhøyet Lp(a), eller med betydelig forhøyet Lp(a) der det er tvil om tiltak.

Ved mulige symptomer på hjerte- og karsykdom, eller ved mistanke om aortaklaffstenose, skal pasienten henvises til vurdering av hjertespesialist, eller annen relevant karundersøkelse.

Konklusjon

Forhøyet Lp(a) er en kardiovaskulær risikofaktor. Å utelate dette i den kardiovaskulære vurderingen kan undervurdere risiko.

Ved Nasjonal kompetansetjeneste for FH har vi i samarbeid med lipidklinikkene i Norge laget en kortversjon av en *Lp(a) behandlingsveileder* for bruk i primærhelsetjenesten og av annet interessert helsepersonnell, i tillegg til pasientinformasjon. Disse vil bli tilgjengelig på nettsiden *www.nktforfh.no.*

Referanser

1. Berg K. A New serum type system in man – the Lp system. Acta Pathol Microbiol Scand 1963; 59: 369–82.
2. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. JAMA 2009; 302: 412–23.
3. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol 2019; 13: 374–92.
4. Patel AP, Wang M, Pirruccello JP et al. Lipoprotein(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from a Large National Biobank. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2021; 41: 465–74.
5. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;43:3925-46.
6. Hedegaard BS, Bork CS, Kaltoft M, et al. Equivalent Impact of Elevated Lipoprotein(a) and Familial Hypercholesterolemia in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2022;80:1998-2010.
7. HORIZON. Assessing the Impact of Lipoprotein(a) Lowering With TQJ230 on Major Cardiovascular Events in Patients With CVD (Lp(a)HORIZON). https://clinicaltrials.gov/study/NCT04023552. Lest 30.10.2023.
8. Brunner C, Lobentanz EM, Pethö-Schramm A, et al. The number of identical kringle IV repeats in apolipoprotein(a) affects its processing and secretion by HepG2 cells. J Biol Chem. 1996;271(50):32403-10.
9. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. J Lipid Res. 2016;57:1953-75.
10. Virani SS, Koschinsky ML, Maher L, et al. Global think tank on the clinical considerations and management of lipoprotein(a): The top questions and answers regarding what clinicians need to know. Prog Cardiovasc Dis. 2022;73:32-40.
11. Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. Novel method for quantification of lipoprotein(a)-cholesterol: implications for improving accuracy of LDL-C measurements. J Lipid Res. 2021;62:100053.
12. Coassin S, Kronenberg F. Lipoprotein(a) beyond the kringle IV repeat polymorphism: The complexity of genetic variation in the LPA gene. Atherosclerosis. 2022;349:17-35.
13. Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2023;44:4157-73.
14. Helsedirektoratet. NORRISK 2. Kalkulator for hjerterisiko. https://hjerterisiko.helsedirektoratet.no/lest 22.11.2023.
15. de Boer LM, Hutten BA, Zwinderman AH, et al. Lipoprotein(a) levels in children with suspected familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study. Eur Heart J. 2023;44(16):1421-28. Erratum in: Eur Heart J. 2023;44(8):679.
16. Reeskamp LF, Tromp TR, Patel AP, et al. Concordance of a High Lipoprotein(a) Concentration Among Relatives. JAMA Cardiol. 2023:e233548.
17. Raitakari O, Kartiosuo N, Pahkala K, et al. Lipoprotein(a) in Youth and Prediction of Major Cardiovascular Outcomes in Adulthood. Circulation. 2023;147:23-31.
18. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, et al. Lipoprotein(a)-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40:255-66.

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

Kvinner og hjerte- og karsykdom

Hjerte- og karsykdom er den ledende dødsårsak hos menn og kvinner, og forårsakes hovedsakelig av aterosklerotisk kardiovaskular sykdom. På tross av mange fremskritt gjennom de siste 30 årene er mortaliteten av aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom økende.

Kirsten B Holven, professor dr. med. Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo og forskningsansvarlig ved Nasjonal kompetansetjeneste for FH, Oslo Universitetssykehus.

Kirsten B Holven

Hos voksne under 65 år har menn en høyere absolutt risiko for aterosklerotisk kardiovaskular sykdom (ASCVD) enn kvinner. Likevel sees både i Europa og i USA den største relative økningen i kardiovaskulær mortalitet hos middelaldrende kvinner mellom 45-64 år. Dette skyldes i stor grad manglende/forsinket diagnose og/eller underbehandling, og flere studier har vist at det er mindre sannsynlig at kvinner får forebyggende behandling i henhold til retningslinjene (1). Dette kan eksemplifiseres ved familiær hyperkolesterolemi (FH). FH er en arvelig dominant hyperkolesterolemi som gir alvorlig økt risiko for tidlig hjerte- og karsykdom. Data fra det store globale FH registeret viser at kvinner med FH diagnostiseres senere, underbehandles og har perioder uten statinbehandling pga. svangerskap og amming. Dette fører til høyere kumulativ kolesterolbyrde enn menn med FH, noe som kan forklare hvorfor FH har større betydning for den relative ASCVD risiko hos kvinner enn hos menn (2).

Risikofaktorer

Kjønnsspesifikke faktorer som graviditetsutløste komplikasjoner (som pre-eklampsi og hypertensjon), prematur menopause og polycystisk ovarie syndrom (PCOS) bidrar også til økt risiko. Det er derfor nødvendig og viktig å avklare den kardiovaskulære risikoprofil tidlig også hos kvinner, og ikke bare hos menn, for å kunne igangsette forebyggende behandling (1). Unge kvinner med familiær hyperkolesterolemi (FH) og opphold i kolesterolbehandling i forbindelse med svangerskap og amming får en større kumulativ kolesterolbyrde og kommer tidligere til kolesterolbyrdegrensene som er assosiert med økt risiko for koronar sykdom enn unge menn (3, 4).

Selv om menn og kvinner deler mange av de tradisjonelle risikofaktorer, så kan betydningen av disse variere mellom kvinner og menn. Diabetes er f.eks. mer prevalent hos menn og er assosiert med høyere absolutt kardiovaskulær risiko enn hos kvinner. Likevel bidrar diabetes til en større relativ kardiovaskulær risiko hos kvinner i alle aldre. Dette kan skyldes at kvinner typisk er mindre fysisk aktive, har høyere kroppsmasseindeks og kjønnsspesifikke faktorer for diabetes (svangerskapsdiabetes og PCOS), som også øker risiko (1).

Menopause er assosiert med økt kardiovaskulær sykdom og en mer ugunstig risikoprofil. Det er vanskelig å skille mellom effekten forårsaket av menopause (fallende østrogen) og aldersbetingede endringer. Studier har vist endringer i mange kardiovaskulære risikofaktorer (lipidprofil, vekt-økning, visceral fedme, økning i inflammatoriske faktorer og blodtrykk) både før, under og etter menopause. Prematur menopause er assosiert med økt relativ kardiovaskulær risiko sammenlignet med kvinner uten prematur menopause, spesielt ved menopause før 40-års alder. Kvinner med PCOS har økt relativ risiko for cerebrovaskulære hendelser, men ikke ASCVD (1, 5).

Det har blitt antydet at LDL-kolesterol er en mindre viktig risikofaktor for kardiovaskular sykdom hos kvinner sammenlignet med menn pga. kvinners lavere absolutte risiko for ASCVD, særlig hjerteinfarkt. Men studier har vist at begge kjønn har tilsvarende risiko for fatal og non-fatal hjerteinfarkt, koronar sykdom og slag pr. 1 mmol/L økning i total kolesterol. Dette støttes også av data fra to store danske undersøkelser (Copenhagen general population study og Copenhagen City Heart Study) som viste tilsvarende kausal genetisk effekt av LDL-kolesterol på risiko for hjerteinfarkt og iskemisk hjertesykdom i begge kjønn. Så langt tyder derfor dataene på samme kausale effekt av LDL-kolesterol på ASCVD hos begge kjønn (1).

Hjerte -og kar sykdom

Hos menn er første manifestasjon av hjerte- og karsykdom vanligvis koronarsykdom, mens det hos kvinner oftere er slag. De amerikanske retningslinjer inkluderer nå både kardiovaskulære hendelser og fatale og ikke-fatale hendelser. Det reflekterer den totale ASCVD byrde hos kvinner bedre. Likevel baserer 10-års risikoprediksjonsmodeller seg på de tradisjonelle risikofaktorer hvor det er en underdiagnostisering av kvinner, og dermed underestimeres risikoen hos disse. Kvinner får generelt ASCVD senere i livet enn menn og har også en lavere «event-rate», men siden kvinner har lengre forventet levealder, så er livstidsrisikoen lik. Utviklingen og betydningen av de ulike risikofaktorer varierer også over tid og mellom kjønnene (1).

Slag er den tredje største årsak til død og uførhet hos kvinner. Livslang prevalens av slag er høyere og utfallet er ofte dårligere hos kvinner

Kumulativt høyere
total- og LDL-kolesterol

Prevensjonsmidler
Polycystisk ovariesyndrom
Svangerskap: - høyere total- og LDL-kolesterol
- FH: behandlingsfri periode (inkludert ved amming)
- pre-eclampsi, hypertensjon
- diabetes

Høyere total- og LDL-kolesterol, TG og Lp(a)
Kvinnespesifikk presentasjon ASCVD:
- subklinisk ASCVD, ikke-fatale hendelser, slag

Hormonale og livsstilsrelaterte faktorer: fedme, diabetes, økte TG, metabolsk syndrom
Migraine med aura
Underbehandling LDL-kolesterol
Sen diagnostikk ASCVD

Figur: Kvinnespesifikke risikofaktorer for hjerte- og karsykdom gjennom livet

Høyere=høyere sammenlignet med gutter/menn.
ASCVD=aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom.
TG=triglyserider.

enn hos menn fordi kvinnene som regel er eldre når de får slag. I likhet med hjerteinfarkt, presenterer slag seg ofte atypisk hos kvinner, noe som fører til senere eller oversett diagnose. Risikoen er økt også pga. en høyere prevalens av noen tradisjonelle risikofaktorer som hypertensjon, metabolsk syndrom og fedme hos kvinner. Også kvinnespesifikke faktorer som pre-eklampsi, svangerskapsdiabetes, bruk av prevensjonsmidler og risikofaktorer som migrene med aura og diabetes bidrar til økt risiko hos kvinner (1).

Selv om ASCVD er den ledende dødsårsak hos kvinner, så underbehandles kvinner. Statinbehandling er like effektivt hos kvinner. Likevel ser vi at statiner forekrives mindre hyppig og i mindre grad en doseoppjustering for å oppnå behandlingsmål selv hos kvinner med høy risiko for ASCVD. I tillegg er kvinner mer tilbøyelige til å seponere statin behandling grunnet opplevde bivirkninger (1).

Kvinner og lipider

Det er stadig ikke helt klarlagt hvordan østrogen påvirker lipider, som total og LDL-kolesterol, triglyserider, samt Lp(a). Fra fødsel av har jenter kumulativt høyere total- og LDL-kolesterol enn gutter, noe som vedvarer gjennom ungdomsalderen (5). Hos både jenter og gutter reduseres total- og LDL-kolesterolet under puberteten, for så å øke igjen. Lipidprofilen påvirkes også i ulike kvinnespesifikke faser. Gjennom menstruasjonssyklus varierer lipidprofilen (høyest rundt eggløsningen), noe det bør tas hensyn til når lipidprofilen bestemmes (særlig hos kvinner med forhøyede kolesterol verdier). Under svangerskapet er det også en økning av både total- og LDL-kolesterol samt triglyserider. Amming påvirker lipidprofil gunstig og livslang ammetid på mer enn 12 måneder er assosiert med lavere risiko for ASCVD. Etter menopause forverres lipidprofilen hos kvinner med økning i både total- og LDL-kolesterol, triglyserider og Lp(a), noe som bidrar til å øke risikoen for ASCVD (5).

Kvinner med FH

På tross av høyere absolutt insidens av kardiovaskulær sykdom assosiert med FH hos menn enn hos kvinner i alle aldersgrupper, er den økte relative risikoen for komorbiditet sammenlignet med den generelle befolkningen betydelig høyere hos kvinner enn menn (6, 7). Den økte relative risikoen for kardiovaskulær sykdom skyldes høyere kumulativ LDL-kolesterol byrde, høyere LDL-kolesterol hos kvinner fra tidig alder, senere diagnose (ca. 2.5 år senere) og underbehandling med statiner og annen medisinering (2, 8). Oppnåelse av behandlingsmål for LDL-kolesterol er betydelig lavere hos kvinner med FH der 40% av kvinnene har mindre sannsynlighet for å oppnå behandlingsmål < 1.8 mmol/L. Disse behandlingsforskjeller påvirker ASCVD-risiko, og registerstudier viser at den høyeste relative risikoen for koronar sykdom hos pasienter med FH er hos unge kvinner med FH (6, 7).

Graviditet og amming har også perioder med særlige utfordringer hos kvinner med FH. Selv om kvinner med FH har samme relative økning i lipider gjennom svangerskapet, har kvinner med FH betydelig forhøyede kolesterolverdier under svangerskapet (LDL over 8 mmol/L

fra uke 30). Seponering av statiner i forbindelse med svangerskap og amming øker kolesterolbyrden og kardiovaskulær risiko, og bidrar til 20% mindre potensiell behandlingstid ved 30-års alder. I en mindre studie med kvinner med FH, hadde 50% av kvinnene som rapporterte de hadde hatt en koronar hendelse fått hendelsen innen 6 år etter siste svangerskap (3, 8). Det er derfor viktig at kvinner med FH følges opp gjennom graviditet og ammeperiode for å minimalisere deres tid uten behandling. Det bør vurderes om LDL behandlingsmål for kvinner burde ha vært lavere for å kompensere for perioder med forhøyede verdier (1, 3).

Færre kvinner med FH ammer og de ammer i en kortere periode enn kvinner i den generelle befolkning. FDA oppdaterte nylig anbefalingene for statinbruk under svangerskap og det er nå åpnet opp for at legen sammen med høyrisikokvinner vurderer mer fleksible løsninger for statinbruk gjennom svangerskapet (1).

Det er lite bevis for økt risiko for tidlig fødsel, lav fødselsvekt eller forekomst av fødselsdefekter hos kvinner med FH sammenlignet med den generelle befolkningen (9). Veldig lite er kjent om langtidseffekter av hyperkolesteromi under svangerskap hos kvinner med FH. Men i motsetning til den generelle befolkning er det mindre forskjell i tidspunkt for første kardiovaskulære hendelse og alder ved død mellom kvinner og menn med FH.

Konklusjon

Selv om ASCVD er den ledende dødsårsak hos kvinner, så er det mindre forståelse for deres kardiovaskulære symptomer og risiko, som fører til forsinket eller manglende diagnose og underbehandling. Også hos kvinner er en god vurdering og behandling av de kardiovaskulære risikofaktorer ifølge retningslinjene viktig. Retningslinjene i dag anbefaler at statiner seponeres både når graviditet planlegges, under graviditet og under ammeperioden. Hos kvinner med FH fører derfor svangerskap til et betydelig behandlingstap. Det er derfor viktig at kvinner med FH følges opp gjennom graviditet og ammeperiode for å minimalisere deres tid uten behandling.

Referanser

1 Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2023;44(39):4157-73

2 Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, et al. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Lancet. 2021;398(10312):1713-25

3 Klevmoen M, Bogsrud MP, Retterstol K, et al. Loss of statin treatment years during pregnancy and breastfeeding periods in women with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2021;335:8-15.

4 Johansen AK, Bogsrud MP, Christensen JJ, et al. Young women with familial hypercholesterolemia have higher LDL-cholesterol burden than men: Novel data using repeated measurements during 12-years follow-up. Atherosclerosis Plus. 2023;51:28-34.

5 Holven KB, Roeters van Lennep J. Atherosclerosis. 2023:117270.

6 Mundal LJ, Igland J, Veierod MB, et al. Impact of age on excess risk of coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolaemia. Heart. 2018;104(19):1600-07.

7 Iyen B, Qureshi N, Weng S, Roderick P, et al. Sex differences in cardiovascular morbidity associated with familial hypercholesterolaemia: A retrospective cohort study of the UK Simon Broome register linked to national hospital records. Atherosclerosis. 2020;315:131-37

8 Klevmoen M, Mulder JWCM, Roeters van Lennep JE, et al. Sex Differences in Familial Hypercholesterolemia. Curr Atheroscler Rep. 2023 Oct 10.

9 Toleikyte I, Retterstøl K, Leren TP, Iversen PO. Pregnancy outcomes in familial hypercholesterolemia: a registry-based study. Circulation. 2011;124(15):1606-14.

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

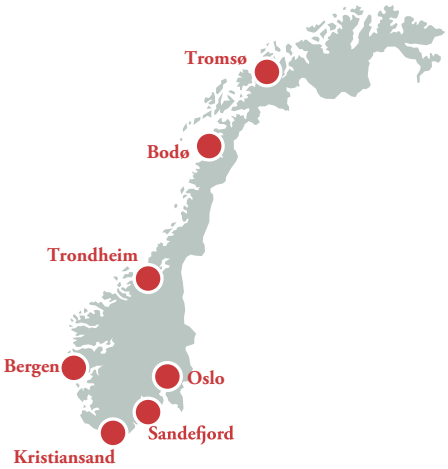
Indikasjon for Trixeo:[3] Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kols som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende β2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

TRIXEO
AEROSPHERE®
(budesonid, formoterol, glykopyrronium)
Inhalasjonsaerosol

AstraZeneca

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

Lipidklinikkene i Norge



En lipidklinikk er en spesialpoliklinikk for utredning og behandling av personer med arvelige lipidforstyrrelser, som familiær hyperkolesterolemi. Det er flere lipidklinikker i landet, og noen steder gis tilbudet av en avtalespesialist. Denne oversikten viser behandlingstilbudet og hvem som møter pasientene ved de forskjellige lipidpoliklinikkene eller praksisene i landet. Artikkelen ble tidligere i år publisert i bladet «FH-magasinet», som er medlemsbladet til foreningen for pasienter med familiær hyperkolesterolemi, FH Norge.

Oppfølging og behandling av arvelige lipidforstyrrelser

De fleste pasienter med familiær hyperkolesterolemi (FH) og andre lipidforstyrrelser følges opp av den regionale lipidklinikken eller en avtalespesialist, som er spredt over hele Norge. Det er legespesialister ved klinikkene eller praksisene som er ansvarlig for eventuelle endringer i behandlingen.

Oslo

Lipidklinikken ved Oslo Universitetssykehus har eksistert siden 1984 og ble opprettet av overlege Leiv Ose. Forsknings- og medisinskfaglig ansvarlig nå er overlege Emil A. Asprusten. Ved Lipidklinikken får pasientene alltid konsultasjon hos lege samt kostveiledning hos klinisk ernæringsfysiolog etter behov. Lipidklinikken i Oslo følger rundt 2 000 pasienter i alle aldersgrupper, så vel barn og ungdom som voksne. Pasientene kommer til kontrolltime med ½–3 års mellomrom, avhengig av medisinsk behov. Ventelistene har blitt lenger parallelt med økende pågang, men takket være stor innsatts av dedikert personale, er ventetiden på vei ned.

Helt siden begynnelsen har Lipidklinikken deltatt i og drevet studier med mål om å gi pasientene best mulig behandling.

Lipidklinikken har til enhver tid et titalls pågående studier (i særdeleshet medikamentstudier). Det gjør at mange pasienter kan tilbys individuelt tilpasset og ny behandling før den er kommersielt tilgjengelig. Til grunn ligger imidlertid alltid etablert og dokumentert behandling.

Tromsø

Universitetssykehuset Nord-Norge avdeling Tromsø har regionalt ansvar for oppfølgning av pasienter med FH og andre lipidforstyrrelser. Det har vært et lipidfokusert tilbud til pasienter med prematur hjertesykdom, og de av deres pårørende som har ønsket det, siden år 2000. Oppfølgningen skjer hovedsaklig poliklinisk av erfarne LIS-leger.

Trondheim

Lipidpoliklinikken ved St. Olavs hospital i Trondheim er underlagt Klinikk for Hjertemedisin og har regionsfunksjon for utredning og behandling av pasienter med arvelige dyslipidemier. Poliklinikken driftes av Elisabeth K Vesterbekkmo, Torfinn Eriksen- Volnes og Jeanette Nordahl. Pasienttilstrømningen er stadig økende grunnet vekst i antall nyhenviste, men også på bakgrunn av et økende antall pasienter med behov for optimalisering av lipidsenkende behandling og påfølgende kontroller.

Lipidpoliklinikken mottar mange forespørsler fra primær- og spesialisthelsetjenesten, og fungerer som rådgivende instans rundt tema som omhandler utredning, risikostratifisering og behandling av ulike dyslipidemier.

Etter at Praluent ble tilgjengelig på blåresept, dog med klare begrensninger i refusjonsberettiget bruk og forskrivningsrett, har den praktiske håndtering rundt selve reseptforskrivningen blitt etterspurt. Vesterbekkmo sier at Lipidpoliklinikken ønsker pasienter som er aktuelle for behandling med PCSK9-hemmere henvist på vanlig måte. Kun unntaksvis vil det bli utsendt resept uten forutgående konsultasjon, og da kun i de tilfeller der pasienten allerede er utredet og godt kjent av Lipidpoliklinikken.

Langt fra alle pasienter trenger en vurdering ved en lipidpoliklinikk før eventuell oppstart med moderne lipidsenkende behandling. Spesielt gjelder dette pasientgruppen der indikasjonen for oppstart med en PCSK9-hemmer er som ledd i ren sekundærforebyggende behandling. For å redusere ventetiden for polikliniske konsultasjoner, ønsker Vesterbekkmo et felles kollegialt kraft-tak for pasientgruppene og et utstrakt samarbeid med aktuelle avtale-spesialister samt leger ved ulike lokal-, regional- og universitetssykehus.

Bergen

Poliklinikk for Preventiv Kardiologi v/Hjerteavdelingen, Haukeland Sykehus har eksistert siden 2003. Poliklinikken ledes av overlege Christ Berge. FH-pasienter kan her bli identifisert som nettopp FH-pasienter, og få oppfølging av lipidkyndig kardiolog.

Det er kort vei til kardiologiske undersøkelser og annen utredning for dem som trenger det. Poliklinikken identifiserer og følger opp pasienter med FH fra ca. 10–12-års alderen. Pasientene får kontroller hvert år eller annethvert år, om regel med 1-2,5 års intervaller.

Sykepleierne tar blodtrykk, midjemål og EKG før konsultasjon. Blodprøvene er tatt på forhånd. Deretter går man gjennom risikofaktorer for hjertesykdom og sjekker nøye om pasienten har slike symptomer eller ikke. Legebemanningen ved poliklinikken er blitt styrket og har nå 1,2 legestillinger, og de tilbyr også konsultasjoner med klinisk ernæringsfysiolog. Poliklinikken følger i underkant av 900 pasienter. Dette antallet har økt, delvis på grunn av flere henvisninger fra lokale fastleger, og delvis fordi poliklinikken nå behandler flere pasienter fra Rogaland og Sogn og Fjordane, som tidligere har blitt fulgt opp av Lipidklinikken i Oslo.

Sandefjord

Vestfold Indremedisinske Senter (VIS) har eksistert siden 2009 og er ledet av avtalespesialist i indremedisin Asgeir Græsdal.

Det er ca. 300 pasienter med genetisk verifisert FH som er undersøkt ved Senteret. De fleste får årlig oppfølging mens barn tilbys hyppigere kontroller. PCSK9-hemmere er brukt siden mars 2015 og totalt får omkring 150 pasienter slik behandling, hvorav halvparten har FH.

Ved Vestfold Indremedisinske senter får pasienter med FH lipidsenkende behandling og kostråd, koronarutredning med AEKG og eventuelt henvisning til videre hjerteutredning ved indikasjon.

Pasienter som ønsker vurdering ved VIS kan kontakte fastlege for henvisning. Det er anbefalt at alle med bekreftet FH vurderes ved lipidklinikk for optimalisering av behandling, screening av slektninger og for vurdering av hjerte-karrisiko.

Bodø
Lipidklinikken ved Nordlandsykehuset Bodø har eksistert siden 1999 og ledes i dag av Inger Aagnes som er spesialist i hjertesykdom og indremedisin. Noen pasienter går også til oppfølging hos Anders Hovland, spesialist i kardiologi ved Nordland Hjertesenter i Bodø.

I Bodø får pasienter med FH regelmessig oppfølging ved kardiolog, samt relevant oppfølging hos andre spesialister ved behov. De følger opp alle FH-pasienter: Barn, ungdom og voksne. Oppfølgingen skjer i prinsippet årlig, selv om det av og til kan gå mer enn et år mellom kontrollene, grunnet generelle ventetider. Pasientene gjennomgår ultralyd av hjertet og måling av IMT i halskar ved hver konsultasjon. Ettersom stadig flere testes, finner man også flere pasienter med FH. Per nå er det registrert 141 FH pasienter som får oppfølging ved sykehuset i Bodø og 13 FH pasienter som får oppfølging ved Nordland Hjertesenter.

De fleste pasientene som kommer innom er henvist fra fastleger, kollegaer ved sykehuset eller via screening av slekt. Totalt var det 430 pasienter innom lipidpoliklinikken per januar 2023.

Kristiansand
Lipidpoliklinikken, Kardiologisk seksjon ved Sentralsykehuset i Kristiansand, har eksistert siden år 2000 og ledes av overlege Frode Thorup.

Her kan FH-pasienter bli utredet og få oppfølging av en kardiolog. Det er lav terskel for utredning med CT-angiografi for å kartlegge en eventuell hjertesykdom.

Lipidpoliklinikken hjelper voksne og tenåringer. De får oppfølging med 12–24 måneders mellomrom, avhengig av klinikk. Da tas en gjennomgang av klinisk status, blodprøver og hvordan behandling, inkludert kosthold, fungerer. Lipidpoliklinikken har ikke en fast tilknyttet klinisk ernæringsfysiolog, men benytter en som er tilknyttet medisinsk avdeling.

Lipidpoliklinikken følger opp rundt 100 FH-pasienter, samt en del andre med lipidforstyrrelser.

Poliklinikken ser et økende antall henvendelser fra fastleger angående skifte/tillegg av en PCSK9-hemmer. Det er ikke lang ventetid på dette. Dersom henvisning er utfyllende, får pasienten resept og snarlig time for oppstart på sykepleierdrevet poliklinikk.

Thorup sier at klinikken opplever en gradvis økning av pasienter som følge av familieutredning og ny-henviste. Klinikken fanger også opp en del fra sykehusets «egne» hjertepasienter.

Avtalespesialist
Det finnes private avtalespesialister i kardiologi over hele landet (se QR-kode for oversikt). Mange av disse har lang erfaring i å følge opp pasienter med FH og andre lipidforstyrrelser og kan for noen være et alternativ til oppfølging på lipidklinikkene. Henvisning til en privat kardiolog kan gjøres av spesialister på sykehus eller av fastlegen. I tillegg til private kardiologer finnes det også mange avtalespesialister i indremedisin.

Innlegget er tidligere publisert i FH-magasinet nr. 1 2023, og trykkes med tillatelse og små tilpasninger til Indremedisineren.

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

OLYMPUS

Complete Solutions for Your Endoscopy Department

Olympus is the only gastroenterology solution provider that combines the entire clinical process with state-of-the-art medical technology and precision manufacturing capabilities. From diagnosis and therapy to documentation, processing and training, this support allows medical professionals to strengthen their skills and optimize workflows, and thus aiming to achieve best possible outcomes for their patients.

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

Whether it is a diagnostic or therapeutic endoscopic procedure — ranging from basic to advanced — our unique and comprehensive endoscopic product portfolio ensures the right solution for all clinical needs.

ERCP

ERCP — Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Using the right ERCP tools during interventions with pancreatobiliary disorders allows you to effectively exchange devices during the procedure. The Olympus ERCP portfolio contains, among others, our VisiGlide guidewires, the CleverLock guidewire locking device and the CleverCut 3 V preloaded sphincterotomes to help ensure smooth procedures.

ESD

ESD — Endoscopic Submucosal Dissection

ESD is an effective technique for removing cancerous or other abnormal tissues from the digestive tract. Olympus has pioneered the development of the ESD technique and developed devices like the DualKnife J, HookKnife J, and the TriangleTipKnife J to ease the operations. The Coagrasper hemostatic forceps allow for reliable hemostasis during ESD procedures.

POEM

POEM — Peroral Endoscopic Myotomy

POEM is an endoscopic procedure to cure achalasia, an esophageal motility disorder with symptoms like dysphasia. Olympus offers excellent products for POEM procedures such as the dedicated TriangleTipKnife J and the NeedleMaster injection needles.

EUS

EUS — Endoscopic Ultrasound

EUS combines the advantages of endoscopy and ultrasonography. Olympus EZShot 3 and EZShot 3 Plus EUS needles provide superior flexibility that helps smooth access and targeting for EUS-FNB and EUS-FNA. Consequently, tissue can be obtained from difficult scope positions.

Respiratory Endoscopy

Interventional Pulmonology

In the respiratory field, Olympus provides a wide range of innovative solutions and advanced equipment to support respiratory diagnosis and treatment. These include a versatile lineup of instruments for endobronchial ultrasound, transbronchial needle aspiration, peripheral bronchoscopy and valves for emphysema and air leak treatment.

Read More ... **www.olympus.eu/endotherapy**

Follow us on LinkedIn

Hege Ihle Hansen foreleser over behandling av akutt hjerneslag.

Ole Kristian H. Furulund

Maya Bass

Stephen Hewitt

Rapport fra Indremedisinsk Høstmøte 2023

Indremedisinsk høstmøte 2023 foregikk også i år på Hotel Bristol. Oppmøtet var generelt godt med 150 forhåndspåmeldte. Arrangementskomiteen hadde rekruttert varierte og gode innlegg. Årets møte hadde en orientering rundt ulike aktuelle vaktorienterte problemstillinger, samt enkelte andre faglige tema og tema i tiden. Tilhørerne bidro til interessante diskusjoner, og det var satt av tid til mingling, kaffe/te og besøk ved utstillerstands imellom innleggene. I lunsjpausene var det duket for en nydelig lunsj Hotel Bristols flotte lokaler, der man kunne velge mellom varme og kalde retter, sushi, småkaker, ost og frukt, og en ledsagende hyggelig samtale med engasjerte og dyktige kollegaer.

Ole Kristian H. Furulund, Maya Bass, Stephen Hewitt, Redaksjonen i Indremedisineren

Innholdet er basert på hukommelse og notater fra foredragene. og det tas forbehold om eventuelle avvik.

DAG 1

Akutte hematologiske tilstander

Høstmøtet åpnet med en gjennomgang av utvalgte akutte hematologiske tilstander ved overlege ***Hege Melby Frøen*** ved hematologisk avdeling ved OUS, Rikshospitalet. Hun gjennomgikk 6 hematologiske tilstander som man burde være spesielt oppmerksomme på. Selv om tilstandene er relativt sjeldne, kan de være potensielt alvorlige og livstruende uten rask og riktig håndtering:

1. **Pancytopeni;** for eksempel hos en pasient med akutt myelogen leukemi
2. **Hyperleukocytose** som kan gi hypoksi og cerebrale symptomer hos en pasient, og der væske-behandling er viktig
3. **Cytopenier og DIC;** for eksempel hos en pasient med akutt promyelocyttleukemi, og som oftest presenteres med blødningstendens
4. **Trombocytopeni og hemolyse** som kan sees hos en pasient med for eksempel trombotisk trombocytopen purpura (TTP),
5. **Anemi og nyresvikt og/eller skjelettsmerter;** for eksempel hos en pasient med myelomatose
6. **Cytokine release syndrom** («cytokinstorm» (CRS), som for eksempel kan sees ved CART-T behandling eller behandling med bispesifikke antistoffer.

Akutt slagbehandling på vakt

Deretter presenterte overlege ***Hege Ihle Hansen***, ved geriatrisk avdeling ved OUS, Ullevål viktige momenter ved akutt behandling av hjerneslag: *"Tid er hjerne":* Rask gjenkjenning

Lunsj i matsalen.

Dan Atar.

av symptomer, diagnostisering og oppstart av behandling er avgjørende for utfall av sykdommen. Derfor er det avgjørende at alle ledd i behandlingskjeden fungerer optimalt. Det er fortsatt for få som får trombolyse, kun cirka 20%, mot de rundt 50% som innlegges i tide. Moderne diagnostikk (perfusjons-CT og MR) og flere behandlingsmodaliteter (trombolyse, trombektomi) gir også mulighet til å behandle flere. Dette fordrer god og systematisk overvåkning, også etter hjerneslaget. Snaut halvparten av de mistenkte har imidlertid ikke hjerneslag. Ihle-Hansen vektla betydningen av blodtrykk ved konfering, og hun ønsket spesielt et bredere medisinsk team representert i mottaket ved systolisk BT <140.

Hypotermi for indremedisinere

Overlege ***Ole Magnus Filseth*** fra UNN Tromsø omtalte strategier ved behandling av aksidentell hypotermi. Tilstanden er definert som traume, og behandlingen ledes oftest av kirurg, i samarbeid med anestesi. Foreleseren mente likevel at indremedisinere "bør ha en aksje" i behandlingen, spesielt når det gjelder multimorbide og eldre pasienter. Hypotermien er alvorlig ved kjernetemperatur <30° C: Dette er "farlig sone", med sterkt endrede fysiologiske prosesser: plasmavolum, blodviskositet, bradykardi/arytmier, koagulopati, blødningstendens, mentalt m.m. Mest fryktet er ventrikkelflimmer der konvertering er omtrent umulig ved temperatur <30° C. Aktiv oppvarming anbefales <3° per time. Viktige poenger er å starte HLR ved manglende respirasjon (eller langsom/uregelmessig pust), å måle kjernetemperaturen i øsofagus eller rektum, og å bruke standardiserte oppvarmingsmetoder (varmluftteppe ved stabil sirkulasjon, evt. ECMO ved ustabil sirkulasjon). Det er ingen øvre aldersgrense for oppvarming med ECMO, men pasientens funksjonsnivå har betydning for prognose og er viktig i beslutningsprosessen (skrøpelige vs. ikke skrøpelige pasienter).

Uvanlige årsaker til metabolske acidoser

Metabolske acidoser kan tidvis ha uvanlige årsaker. Overlege ***Knut Erik Hovda*** ved Akuttmedisinsk avdeling, OUS Ullevål og Giftinformasjonen, tok for seg uvanlige former for metabolske acidose og den diagnostiske tankegangen til riktig diagnose og behandling. Blodgassverdier står sentralt med *base excess* som en foretrukken markør for diagnosen. Han trakk videre frem *strong iron difference* (SID = Na^{+}- Cl^{-};normalt 36-40) som et mål på funksjonen i kroppen. Videre er ***aniongap*** nyttig for å differensiere metabolske acidoser, idet tilstander som laktacidose, ketoacidoser (grunnet diabetes, alkohol eller sult), uremisk acidose eller forgiftninger (metanol, etylenglycol, organiske syrer, salicylat osv.) øker aniongapet. Tilstander som gastrointestinalt tap av bikarbonat (diare-tilstander, pankreas fistler eller medikamenter), renal tubulær acidose (tap i urin eller distal tubulær acidose med manglende fjerning av syre) eller "ekspansjons-acidoser" (ved f.eks. for rask infusjon av saltvann) har gjerne normalt aniongap. Bruk av svar fra blodgassmaskinen ble frarådet i bestemmelsen av osmolalitetsgap.

Hyperkalemi – hva vi vi om moderne kaliumbindere?[1]

Overlege ***Dan Atar***, professor ved kardiologisk avdeling OUS, Ullevål, tok for seg årets oppdatering av ESC retningslinjer for hjertesvikt. Han viste til at hyperkalemi er en velkjent problemstilling i behandlingen av både hjertesvikt og nyresvikt, og at så mye som 25% har kalium >5,0 mmol/l og rundt 10% har kalium >5,5 mmol/l ved kontroll 1 år etter hjertesvikt. En konsekvens er at en betydelig andel ikke når anbefalt behandling, av frykt for forverring av tilstanden (f.eks. lave doser RAAS-inhibitorer), som igjen påvirker prognosen negativt. Problemet har til dels gått under radaren. De siste 1-2 år har K-bindere fått klasse-II anbefaling hos både ESC og AHA, og Atar omtalte disse som lovende redskap for bedre måloppnåelse i behandlingen fremover - for både hjerte og nyrer.

Do´s and dont´s i akutt kardiologi

Vi fikk en gjennomgang av akutte kardiologiske tilstander ved overlege ***Maria Serafia Fjellestad*** ved Harstad sykehus. Dette er hyppige problemstillinger på vakt, og hun hadde en fin gjennomgang av vanlige

[1] Foredrag støttet av CLS Vifor

Koldtbord

Bjørn Erik Neerland.

Ellen Brodin.

tilstander og symptomer: hjertestans, sjokk, hjertebank, brystsmerter og tungpust. Her kommer noen fremhevede momenter:

- Rundt 60% av alle hjertestans har en antatt kardial årsak, men som diagnostiker er det viktig å huske på og behandle spesielle årsaker som 4H (hypoksi, hypovolemi, hypo-hyperkalemi, hypo-hyper-termi) og 4T (tamponade, tromboemboli, trykkpneumotho-raks, toksiner/forgiftninger).
- Vi må også skille mellom de forskjellige typer sjokk (kardio-gent, hypovolemisk, obstruktivt, distributivt) som har betydning for behandlingen. Hemodynamikken med kardial output = slagvolum x hjertefrekvens er sentral, der noen former for hjertebank kan være alvorlige (f.eks. VT).
- Ved atrieflimmer/atrieflutter må man ta stilling til mulige årsaker, og hvem pasienten er, for å vurdere en strategi om frekvens-kontroll og/eller rytmekontroll – og indikasjon for antikoagulasjon.
- Ved brystsmerter avklares akutt koronar syndrom (STEMI / NSTEMI, ustabil angina) raskt. Fjellestad viste til at hele 98% av aktuelle kandidater i Norge nå får reperfusjonsbehandling. Hun omtalte også andre årsaker til brystsmerter.

Delirium på vakt

Overlege ***Bjørn Erik Neerland***, geriater og forsker ved OUS minnet oss om delirium: Både hva det er (akutt forstyrrelse av bevissthet og oppmerksomhet, med påvirket kognisjon og med typisk fluktuerende forløp) og - litt humoristisk - hva det *ikke* er (f.eks. ikke haldol-mangel, ikke selexid-mangel, og som regel skyldes det heller ikke alkohol-påvirkning eller abstinens). Tilstanden er vanlig og forekommer oftest hos pasienter med høy grad av sårbarhet (alvorlig underliggende sykdom, kombinert sansesvikt, kognitiv svikt), og gjerne når de utsettes for en sterk skadelig akutt påvirkning (stort kirurgisk inngrep, opphold i intensivavdeling, bruk av flere psykofarmaka, søvnmangel). Delirium kan forekomme i alle aldre og forebygging er sentralt for å unngå kognitiv forverring, forlenget sykehusopphold, funksjonstap og begrense økt mortalitet. Iblant beskriver pasientene også dette som en traumatisk hendelse. Ikke-medikamentelle tiltak er de mest effektive, både for å forebygge og behandle tilstanden. Medikamenter har generelt dårlig dokumentert effekt og skal kun brukes i tillegg til ikke-farmakologiske tiltak hvis pasienten er svært plaget, hvis det er nødvendig for pasientsikkerheten, eller hvis nødvendig for å gjennom-føre nødvendig diagnostikk eller behandling.

DAG 2

Invasive streptokokkinfeksjoner

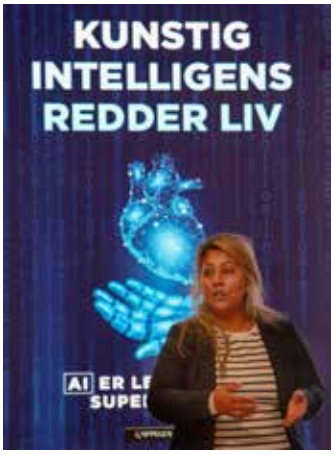
Overlege ***Oddvar Oppegård*** ved infeksjonsmedisin på Haukeland universitetssykehus (HUS) viste til at man i Stavanger hadde hatt flere tilfeller av nekrotiserende fasciitt, og at MSIS-rapporter tydet på økt antall invasive streptokokkinfeksjoner blant barn 0-9 år i Norge etter Covid-19 pandemien. Han minnet om at nekrotiserende fasciitt er en potensielt livstruende infeksjon med 20% mortalitet og 20% som må amputeres, og at samarbeid med kirurg er viktig. Forskjellen mellom erysipelas, cellulitt og nekrotiserende ligger i dybden av infeksjonen, og det kan være vanskelig å skille mellom disse. De viktigste kliniske tegnene som vektlegges er om det har vært rask klinisk progresjon, sterke og uproporsjonale smerter og fremtredende systemisk påvirkning.

Nye retningslinjer for behandling av VTE med oral antikoagulasjon hos pasienter med underliggende kreftsykdom[1]

Ifølge overlege ***Ellen Brodin*** ved hematologisk avdeling ved Akershus universitetssykehus (Ahus) utgjør kreftpasienter 20% av alle tilfellene med venøs tromboemboli (VTE). VTE er videre den nest viktigste dødsårsaken blant kreftpasienter, og risiko for VTE er 4-7 ganger høyere. Insidensen av VTE hadde økt 3 ganger fra 1997-2017. Bedret CT-diagnostikk og oppfølging er en del av forklaringen. Direkte orale antikoagulantia (DOAK) er nå blitt førstevalg ved lav risiko for blødning (GI-/urogenital kreft, blodplater >50) og GFR >30 ml/min.

[2] Foredraget var støttet av Bristol Myers Squibb Pfizer

Sushi.



Ishita Barua.

Lunsjtallerken.

Avansert medikamentell behandling av inflammatorisk tarmsykdom

Lege i spesialisering og ph.d. stipendiat ***Karoline Anisdahl*** gjorde rede for forskjellen mellom de to hovedtypene av inflammatorisk tarmsykdom (IBD): *Crohns sykdom* og *ulcerøs kolitt*. Førstnevnte kan manifestere seg i hele GI-tractus, og er kjennetegnet av transmural betennelse og strikturer og fistler. Dette i motsetning til *ulcerøs kolitt* som gjerne affiserer tykk-/endetarm, og er kjennetegnet av mukosal betennelse og som ikke i samme grad er preget av fistler og strikturer. Årlig får cirka 2000 personer diagnostisert IBD i Norge, og det er cirka 40.000 som lever med IBD. Behandlingen har utviklet seg til å inkludere immunmodulerende (f.eks. azatioprin) og biologiske legemidler (f.eks. infliximab, adalimumab, ustekinumab, filgotinib, tofacitinib). Infeksjonsrisiko, bivirkninger og at noen legemidler kan være teratogene (f.eks. JAK-hemmere) kan være grunner til ikke å bruke biologiske legemidler.

Fedmebehandling – hva har vi i verktøykassen?

Overlege ***Dag Hofsø***[3] ved Sykehuset i Vestfold (SiV) pekte på at forekomsten av overvekt (KMI minst 25 kg/m^2) blant voksne er 60-70% i Norge og at fedme (KMI minst 30 kg/m^2) forekommer blant 25%. Risikoen for diabetes mellitus type 2 øker ved overvekt og fedme. Hofsø fortalte at forsøk på å gå ned i vekt gjennom endret kosthold, trening o.l., ofte gir begrenset vektreduksjon (opptil 5%) og varighet. Kirurgisk behandling gir ofte stor vektreduksjon (20-40%, men er samtidig forbundet med ulike bivirkninger. Det har derfor vært et medisinsk behandlingsgap, som nå er i ferd med å fylles: Semaglutide er f.eks. vist å gi en gjennomsnittlig vektreduksjon på opptil 12,4% mot 5,4% vekttap ved liraglutide. Nye legemidler kommer, som et preparat bestående av fenteramin og topiramat, og andre i ferd med å komme. Tirzepatid er idag godkjent i Europa for diabetes og har vist en gjennomsnittlig vektreduksjon på opptil 20%.

Kunstig intelligens i medisin

Lege, ph.d. ***Ishita Barua***, som idag leder kunstig intelligens ved Health Care, Deloitte, mente at kunstig intelligens (KI) innebærer store muligheter for legene og helsevesenet. Hun pekte bl.a. på at KI kunne brukes til å utvikle nye legemidler (som antibiotika) på en billigere og raskere måte: Flemming oppdaget f.eks. penicillin ved en tilfeldighet, mens KI er brukt til å konstruere nye antibiotika som Abaucin og Halicin. KI har også vært brukt til å lage en algoritme for å oppdage sepsis, og til å oppdage benbrudd hos pasienter, slik man hadde gjort ved Bærum sykehus. I den etterfølgende pausen kunne man sikre seg en signert utgave av Ishita Baruas bok *«Kunstig intelligens redder liv»*.

Prioriteringer i helsevesenet

Samfunnsøkonom ph.d. og forsker ***Mathias Barre*** ved avdeling for helsetjenesteforskning ved Ahus, gikk gjennom historiske linjer over hvordan prioritering hadde utviklet seg fra Lønning I (1987) til Lønning II (1997), og videre til Norheim (2014), frem til de 3 utvalgene som nå er nedsatt av regjeringen. Barre pekte på at må prioritere innad i helsetjenesten og mellom sektorer, og at både klinikere, politikere og helseledere må delta i dette.

Nefritter og immunterapi

Overlege ph.d ***Øystein S. Eikrem*** ved Haukeland universitetssykehus avsluttet en interessant dag med et spennende foredrag om nefritter og immunterapi. Han pekte på at det har kommet en rekke immun sjekkpunkt hemmere slik som f.eks. CTLA-4 hemmere (ipilimumab) og PD1-hemmere (f.eks. pembrolizumab), som benyttes til behandling av flere kreftsykdommer. Etterhvert har man funnet at slike immun sjekkpunkt hemmere, kan være forbundet med akutt nyreskade. Prognosen er god hvis diagnosen stilles tidlig og behandles med steroider. Nyrebiopsi kan være et sentralt virkemiddel hvis man er i tvil om man skal behandle med høydose steroider.

[3] Foredragsholder opplyste at han hadde kjøpt aksjer i et selskap som produserte et av disse nyere medikamentene

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

Bruk Fiasp® sammen med NovoPen Echo® Plus, slik at pasienten og du som behandler får en bedre oversikt*

NovoPen Echo® Plus er en flergangspenn 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 dosetrinn 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 blodsukkerverdier 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 august 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.

Reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet er en vanlig (≥ 1/100 til < 1/10) bivirkning ved bruk av insulin. Disse reaksjonene er vanligvis milde og forbigående og forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

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

	Kan benyttes	Anbefales ikke
Alder	**Kan brukes hos voksne, ungdom og barn fra 1 år, og eldre (≥ 65 år)** Streng glukosekontroll anbefales hos eldre, og insulindosen skal justeres individuelt. Erfaring hos pasienter ≥ 75 år er begrenset. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Fiasp® hos barn under 2 år.	**Barn < 1år**
Nyre-funksjon	**Kan brukes ved nedsatt nyrefunksjon** Nedsatt nyrefunksjon kan redusere pasientens insulinbehov. Glukosekontrollen må intensiveres og dosen justeres individuelt.	
Lever-funksjon	**Kan brukes ved nedsatt leverfunksjon** Nedsatt leverfunksjon kan redusere pasientens insulinbehov. Glukosekontrollen må intensiveres og dosen justeres individuelt.	
Graviditet	**Kan brukes under graviditet** Det anbefales intensivert blodglukosekontroll og overvåking av gravide kvinner med diabetes og når graviditet planlegges.	
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.** Felleskatalogen. Refusjonsberetiget bruk Fiasp®. Tilgjengelig fra: https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ab05-1 (Lest 29.08.2023). **6.** Felleskatalogen. Fiasp®. Tilgjengelig fra: https://www.felleskatalogen.no/medisin/fiasp-fiasp-flextouch-fiasp-penfill-fiasp-pumpcart-novonordisk-640799 (Lest: 29.08.2023). **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 NovoPen Echo® Plus

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

NO23NPE00002 August 2023

NovoPen Echo® Plus

Fiasp®
fast-acting insulin aspart

Sykehuset Levanger

Øystein Brenna

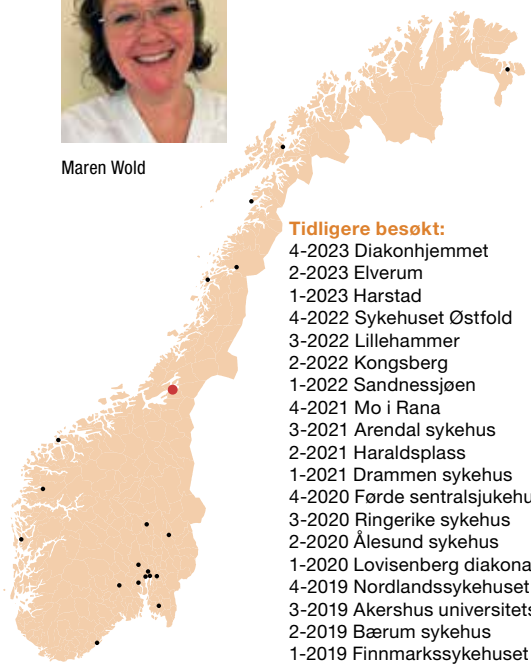
Ingvild Overmo

Maren Wold

Levangers arbeidshest: Medisinsk avdeling ved Sykehuset Levanger

Sykehuset Levanger ble etablert i 1844 som Innherred sykehus og navnet ble etter Helseforetaksreformen i 2002 endret til Sykehuset Levanger. Det er en del av Helse Nord-Trøndelag HF sammen med Sykehuset Namsos. Sykehuset ligger i Levanger kommune som har drøyt 20.000 innbyggere og er lokalsykehus for cirka 100.000 innbyggere fra kommuner i tidligere Nord-Trøndelag fylke. Kommunen har en gullhest på rød bunn i sitt kommunevåpen. Levanger profilerer seg som trehusbyen med trehusbebyggelse i sveitser- og jugendstil, men er nok likevel et sted veldig mange bare suser forbi på E6 eller med tog på vei nord- eller sørover. Medisinsk avdeling er antagelig Levangers største valfartssted og som kommunens arbeidshest å regne med knapt 6500 innleggelser/avdelingsopphold og omtrent 30.000 polikliniske konsultasjoner per år.

Øystein Brenna, overlege, ph.d
Ingvild Overmo, overlege
Maren Wold, overlege



Tidligere besøkt:
4-2023 Diakonhjemmet
2-2023 Elverum
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

Avdelingen er fullt seksjonert med 63/64 senger inkludert fire/fem ved medisinsk overvåkning og er inndelt i medisin A (lungemedisin, 15 senger), medisin B (kardiologi, 12 senger og nefrologi & endokrinologi, 9 senger), medisin H (gastroenterologi, 7 senger og hematologi & infeksjon, 8 senger) og medisin D (geriatri, 2 senger og hjerneslag, 6 senger).

Avdelingen kan tilby det meste av relevante prosedyrer og behandlinger i dagens medisin og har noen sentrale funksjoner for hele tidligere Nord-Trøndelag fylke (cirka 135.000 innbyggere). Dette innbefatter for eksempel pacemakerimplantasjon, MR-cor, postoperative hjertepasienter, hjertescintigrafi, voksne med medfødt hjertefeil, ERCP, cholangioskopi, kapselendoskopi, (enkeltballong-)enteroskopi, endoskopisk ultralyd, pH/manometri, tarmscreeningprogrammet, bronkoskopi, endoskopisk bronkial ultralyd, utredning og behandling av lungekreft og tuberkulose, lungefunksjonstesting, dialyse (med satellitt-dialyser) og generelt spesialistoppgaver som krever grenspesialistkompetanse som mangler ved Sykehuset Namsos. At rekruttering er utfordrende er ikke spesielt oppsiktsvekkende, men per i dag har avdelingen alle indremedisinske spesialiteter på plass. Men vi har dessverre nettopp «mistet» to kardiologer og én gastroenterolog til allmennpraksis.

Per 27. oktober 2023 har avdelingen 26 overleger (derav to konstituerte) (overleger per seksjon vises i tabellen). Noen av overlegene har deltidsstillinger og har akademiske stillinger ved NTNU i tillegg. Av overlegene er 21 i vakt. Det er 17 LIS 3 (av disse er tre i permisjon) og 13 LIS 1. Overlegene går generell indremedisinsk vakt i et tresjiktssystem med LIS 1, LIS 3 og overlege.

Levanger fra Bukkhaugen (foto: Øystein Brenna)

Morgenmøtet (foto: Tina Nordahl)

Lunsjbilde (foto: Børge Lillebo)

Vakt- og akuttberedsskapen er de siste årene styrket på dagtid og ettermiddag på LIS 1- og LIS 3-siden, i helger på overlegesiden og med overlege i akuttmottaket. Det er høy turnover og mange pasienter avklares i akuttmottaket og kan reise hjem uten innleggelse. Det er også et høyt antall utskrivelser i helgene.

Utdanning og opplæring er under press på grunn av effektiviserings-spøkelset, men vi holder fast ved undervisning tre dager i uken med ansvar henholdsvis hos LIS 1 og LIS 3, overlege og seksjonsvis (på gastro sammen med gastrokirurgen). Videre har vi femte års medisinstudenter fra NTNU samt tredje- og fjerdeårs medisinstudenter i det desentralisserte medisinstudiet NTNU Link. Det er stimulerende for oss å kunne bidra til utdannelse av fremtidige leger og forhåpentligvis vil det kunne fasilitere rekruttering til vår avdeling.

Avdelingen har et ganske høyt akademisk innslag siden sju leger har doktorgrad. Mange overleger driver med aktiv forskning og mange seksjoner deltar i kliniske studier. Flere doktorgrader har sitt utspring i data fra helseundersøkelsene i Nord-Trøndelag (HUNT 1, 2 og 3).

En av de store fordelene med en liten, men passe stor avdeling som Medisinsk Avdeling ved Sykehuset Levanger, er at det er kort vei til gode faglige råd. Vi har felles morgenmøte, deler kontor eller har kontor vegg i vegg med hverandre og møtes i korridorene og i lunsjpausene. Vi liker ikke å sende interne tilsyn til hverandre.

Dette var de harde fakta. Men man kan også få følelsesmessig tilknytning til stedet og sykehuset. Som en lungelege litt dikotomisk uttrykte det en gang: «Levanger er et høl, men det er et trivelig høl» og en anestesilege mente at «fordelen med Levanger er at det er kort vei til Værnes (Trondheim lufthavn)». Dette gjør det mulig å fordufte raskt, men også ankomme. Velkommen til Levanger.

Tabell. Overleger-stillinger per seksjon

	Overleger	Konsituerte overleger
Lunge	4,2	
Hjerte	2	1
Nyre	5*	
Gastro	2,7	1
Hematologi	2	
Infeksjon	1	
Geriatri	3,5	
Akuttmottak	0,5	

*Inkludert avdelingsoverlegen.

Norsk endokrinologisk forening

Det er stor aktivitet blant norske endokrinologer. Både i regi av foreningen og utenom. Vi kunne her brukt plass på å oppsummere norsk deltakelse på de store internasjonale kongressene, men velger denne gangen å konsentrere oss om hva som har skjedd innenlands.

Trine Finnes

Den 27. oktober møttes endokrinologer fra fjern og nær på Gardermoen for årlig møte i Register for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS). Registeret inkluderer i hovedsak voksne med autoimmun primær binyrebarksvikt (Addisons sykdom), og har hatt nasjonal dekning fra 2006. Primær binyrebarksvikt er en sjelden sykdom, og et av de største hindrene for forskning har vært mangel på store og representative pasientmaterialer. Siden den spede begynnelsen i Bergen i 1996 har over 100 vitenskapelige artikler blitt publisert med bakgrunn i data fra registeret. I tillegg til at registeret legger til rette for forskning, har det også som mål å etablere optimale rutiner for behandling og oppfølging.

Dette gjenspeiles i et av temaene for årets møte, nemlig CORTAD-studien som er en pragmatisk post-marketing studie som har som mål å undersøke om dual-release-formuleringen av hydrokortison (Plandren®) gir bedre livskvalitet enn flere daglige doser med kortison-acetat (Cortison®) hos voksne med nydiagnostisert autoimmun binyrebarksvikt. Den største utfordringen for gjennomføringen er at dette er en sjelden tilstand. Inklusjonen går imidlertid sålangt etter planen, og vi oppfordrer alle som ser en nyoppdaget Addison på sin vakt om å kontakte en endokrinolog med tanke på inklusjon i studien. Ifølge statistikken sliter registeret med å opprettholde dekningsgraden, og denne var i 2022 på 62%, til tross for øket oppmerksomhet rundt registeret. Det er nå gjort en ny dekningsgradsundersøkelse ved noen utvalgte sykehus (OUS, Ahus, Drammen, Haukeland) som viser at dekningsgraden er godt over 90 prosent. Vi jobber med alternative måter å beregne deknigsgrad på for å få ned antallet feilregistreringer, blant annet med kobling til resept-registeret.

Prisvinnere

Benforskerne blant endokrinologene har også hatt anledning til å treffes innenlands denne høsten. Den 16. november ble det 20. benforskningssymposiet avholdt, det første etter pandemien. Interessen for arrangementet var stor, og mer enn 30 deltakere, i hovedsak forskere, fra basalfag, odontologi, endokrinologi, revmatologi og epidemiologi var samlet på Voksenåsen konferansesenter for å dele og diskutere sine forskningsresultater. Tverrfagligheten ble godt gjenspeilet i Tormod Bjartveit Krüger fra Institutt for klinisk odontologi sitt arbeid: «Alendronate and omeprazole in combination reduce angiogenic and growth signals from osteoblasts». Møtet gir en unik mulighet til å knytte kontakter på tvers av fagene, og fra endokrinologenes ståsted er det absolutt å håpe at dette arrangementet som ble startet av Unni Syversen (NTNU), Janne Reseland (Odontologisk fakultet, UIO) og Jens Bollerslev (OUS) for mer enn 20 år siden har en fremtid.

November har også vært tiden for stipendutdelinger i Norsk endokrinologisk forening (NEF). Astra Zeneca har i flere år delt ut NOK 75 000 til diabetesforskning. I år gikk prisen til Akin Cayir, seniorforsker ved avdeling for klinisk molekylærbiologi (EpiGen) ved Akershus Universitets Sykehus til prosjektet «RNA 5-methylcytosine

Akin Cayir

Marthe Isaksen Aukan

Archana Sharma

(m5C) modification is a novel target for prediction T2D risk in adults with overweight/obesity". Fedme er en betydelig forløper for utviklingen av type 2 diabetes mellitus (T2D). Imidlertid utvikler ikke alle individer med fedme T2D. Å forutsi sårbarheten for T2D og identifisere nye mål for tidlig terapetisk intervensjon, utgjør viktige brikker i fremtidig presisjonsmedisin. Studiens hypotese er at m5C-modifikasjon i ikke-kodende RNA kan fungere som en ny biomarkør for å vurdere risikoen for T2D hos voksne med overvekt eller fedme. Lokus-spesifikke nivåer av RNA m5C i blod og fettvev fra en gruppe med sykelig overvekt med og uten T2D vil bli undersøkt med state-of-the-art sekvenseringsmetodologier utviklet av forskningsgruppen ved EpiGen. Selve utdelingen av stipendet finner sted på verdens diabetesdag 24. november.

I anledning 100-års jubileet for insulinproduksjon i Skandinavia utlyste Novo Nordisk i samarbeid med NEF to stipender a NOK 500 000 til henholdsvis en forsker under 40 år og en forsker med medlemsskap i NEF. Blant mange gode søknader pekte den uavhengige komiteen på Marthe Isaksen Aukan, Ph.D, fra NTNU som stipendmottkaer i kategorien < 40 år med prosjektet «Predictive value of baseline profiles, and short-term changes in homeostatic and hedonic appetite, as well as gut microbiota, following weight trajectories». Aukan har bakgrunn innen klinisk helsevitenskap og har gjennom sitt doktorgradsarbeid forsket på fedme og appetittregulering. Det aktuelle prosjektet fokuserer på appetittregulering, tarmflora og prediktorer for vedvarende vektstabilisering etter vekttap ved diett og fedmekirurgi. Gunstige endringer i appetitt kan være en årsaksmekanisme til større suksess med å vedlikeholde vekttapet. Kortidsdata fra DISGAP-studien har vist at fedmekirurgi gir endringer i tarmflora som favoriserer et lavere og sunne matinntak enn etter diett alene. 1-års data kan bidra til å identifisere prediktorer for vedlikehold av vekttap og på sikt føre til at flere oppnår suksessfull vektredusjon over tid.

Stipendet til forsker med medlemskap i NEF gikk til Archana Sharma, endokrinolog på Akershus universitetssykehus (Ahus), Ph.d., og prosjektet «Can differences in incretin and glucagon hormone responses explain the differences in glucose metabolism between South Asian and Nordic women with previous gestational diabetes. The Incretin in Diabetes in South Asians (IN-DIASA) Study». I tillegg til sin stilling som endokrinolog har Sharma en 30%-stilling som forsker og er blant annet engasjert i den endokrinologiske forskningsgruppen på Ahus, Oslo diabetesforskningssenter, og DIASA-programmets styringskomitee. Risikoen for diabetes etter gjennomgått svangerskapsdiabetes er høyere hos sør-asiatiske sammenliknet med europeiske kvinner, og sør-asiater får diabetes i yngre alder og ved lavere kroppsmasseindeks enn europeiske kvinner. Tidligere studier fra gruppen har vist at den økte risikoen blant sør-asiatiske kvinner var forbundet med redusert betacellefunksjon, redusert insulinsensitivitet og redusert hepatisk insulin 'clearance', hvor sistnevnte var et nytt og viktig funn. Inkretineffekten, formidlet via hormonene GLP (glukagonliknende peptid)-1, GLP-2 og GIP (glukoseavhengig insulinotropt polypeptid), står for 2/3 av den glukoseinduserte insulinsekresjon fra pankreas. Denne effekten er redusert hos personer med type 2 diabetes (T2D). Nye behandlingsprinsipper for T2D baserer seg blant annet på den glukose- og vektreduserende effekten av inkretinpeptider, og i de nyeste medikamentene også på effekten av glukagon. Kunnskapen om etniske forskjeller i nivå av disse hormonene er sparsom. I IN-DIASA studien vil det bli målt inkretin- and glukagonrespons før og under sukkerbelastningstester hos sør-asiatiske og nordiske kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes. Sammenhenger med betacellefunksjonen og hepatisk insulin 'clearance' vil bli undersøkt. Et overordnet mål med studien er å koble inkretin- og glukagonresponsen til eventuelle molekylære og fenotypiske forskjeller mellom sør-asiatiske og nordiske kvinner.

Norsk endokrinologisk forening ønsker samtlige prisvinnere lykke til med nyttig forskning.

Bilde 1: Fullt på Legenes hus med 114 deltakere

Geriatrisk høstmøte 2023

Geriatrisk høstmøte ble avholdt i Legenes Hus den 26. oktober med hele 114 deltakere og ny deltakerrekord for andre år på rad! Det var representanter fra hele landet, fra Kirkenes i nord til Kristiansand i sør. Deltakerne ble presentert spennende og dagsaktuelle temaer med nyttige diskusjoner underveis.

Jelena Zugic Soares og Ingrid Sexe, overleger ved Lovisenberg Diakonale sykehus

Jelena Zugic Soares og Ingrid Sexe

Hjertesviktbehandling til den skrøpelige pasienten fra en geriater/kardiologs perspektiv

Hvilken medikamentell tilnærming skal man ha til hjertesviktpasienter som lever med skrøpelighet? Elisabeth Skaar jobber som både kardiolog og geriater på Haukeland, og presenterte en strukturert gjennomgang av de studiene som ligger til grunn for dagens guidelines for hjertesviktbehandling. Gjennomgående for de fleste studiene var at de robuste eldre ble inkludert, mens de skrøpelige og multimorbide i større grad ble ekskludert. Hjertesviktpasienter som er multimorbide og lever med skrøpelighet krever godt samarbeid mellom kardiolog og geriater, da riktig medisinering vil være god palliativ behandling. Disse pasienten må følges tett da målet vil være å trappe opp medikamentene til de høyeste tolererte doser. På slutten ble det en nyttig diskusjon rundt hvordan man skal tilnærme seg pasientgruppen med eldre som fremdeles bor hjemme, og dermed ikke kan følges opp så tett som man skulle ønsket optimal hjertesviktbehandling og justering.

Oppdatering fra faggruppene

Faggruppe for delirium

Leder for faggruppen, overlege og forsker ved Oslo Delirium Research Group, Bjørn Erik Neerland, oppfordret alle til å lage oppdaterte lokale retningslinjer for forebygging, diagnostikk og behandling av delirium i tråd med nasjonale retningslinjer og NICE guidelines. Screeningverktøy 4AT på enkle lommekort, og det å markere deliriumdagen i mars, er noe vi alle burde få til. Faggruppen arrangerte den første Deliriumkonferansen i fjor, dette ble stor suksess med fulle påmeldingslister.

Faggruppen er opptatt av forskning og flere aktuelle forskningsprosjekter ble gjennomgått. Det kom flere spørsmål fra salen etter presentasjonen, bl.a. om bruk av medikamenter ved delirium der svaret var «så lite og så kort som mulig», miljøtiltak er fortsatt den viktigste behandlingen - parallelt med utredning og behandling av underliggende årsak.

Faggruppe for ortogeriatri

Faggruppen ble presentert av ny leder Ole Martin Steihaug, overlege ved Haraldsplass Diakonale Sykehus. Det jobbes for å (re)etablere ortogeriatri på flere norske sykehus. Lederen oppfordret geriatere til å melde seg inn til faggruppen og gjerne bidra med innspill i forhold til bl.a. oppdatering av retningslinjer. Fragility Fracture Network (FFN) er en global organisasjon som ble dannet for å skape multidisiplinære nettverk av eksperter for å bedre behandling og forebygging av lavenergibrudd.

Faggruppen arrangerte nylig FFN sin. 11 kongress i Oslo som ble en suksess med over 1500 deltakere. Det planlegges også et møte i den norske delen av FFN i løpet av 2024. Det jobbes også med oppdatering av norske retningslinjer for tverrfaglig oppfølging av pasienter med brudd, gjerne i digitalisert versjon som lettere kan justeres på. Flere fra salen var engasjerte i teamet og det ble foreslått å opprette en erfaringsbank med råd og erfaringer om hvordan få på plass ortogeriatri på flere sykehus.

Bilde 2: Hjertesviktbehandling til den skrøpelige pasienten ved Elisabeth Skaar kardiolog og geriater fra Haukeland

Faggruppe for hjerneslag

Gruppen ble presentert av ny leder, overlege Guri Hagberg ved OUS, som også oppfordret alle interesserte til å melde seg inn i faggruppen. Faggruppen er representert i Norsk hjerneslagforening (NSO), i utviklingen og oppfølgingen av Norsk Hjerneslagregister, arrangering av kurs i ny LIS utdannelse, Nordic Stroke Society, og i nasjonale og internasjonalt retningslinjearbeid. Noen av de viktigste norske publikasjonene dette året ble kort presentert.

Siste del av presentasjonen handlet om et høyaktuelt tema for slag-medisinere: når starte med DOAK i forløpet av hjerneinfarkt ved påvist eller kjent atrieflimmer? Hagberg presenterte et tidligere brukt flowchart der oppstart var basert på National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skår, da man ved høy skår er redd for blødninger i infarktet og anbefaler senere oppstart. Overgangen fra warfarin til direkte-virkende antikoagulasjon (DOAC) med mindre blødningsrisiko utfordrer den tidligere kunnskapen. Resultater fra to aktuelle studier, TIMING og ELAN, ble presentert.

I ELAN studien brukte man volumet av hjerneslaget fremfor NIHSS for å skille mellom mindre, moderate og store infarkter, og man ble randomisert til tidlig eller sen oppstart av DOAC. Tidlig oppstart var innen 2 døgn ved mindre og moderate infarkter og etter 6-7 dager ved store. Ved 30 dagers oppfølging så man ingen forskjell mellom cerebrale blødninger ved sen eller tidlig oppstart. Det virker trygt å starte DOAK tidlig, men nye retningslinjer foreligger ikke enda, og flere studier er på vei. Det er viktig å understreke at hemoragisk transformasjon og nyresvikt var eksklusjonskriteriet i ELAN studien, så vi man fortsatt bruke klinisk skjønn og sannsynligvis vente noe lenger med oppstart av DOAK hos enkelte.

Faggruppe for skrøpelighetsvurdering

Tidligere *Faggruppe for preoperative vurderinger* har skiftet navn og ledes av Nina Ommundsen og Siri Rostoft overleger ved OUS samt Elisabeth Skaar fra Haukeland. Nina Ommundsen presenterte gruppen på møtet, og innledet med å invitere til et viktig kurs i Preoperativ optimalisering av eldre pasienter som avholdes i november. Faggruppen jobber både med retningslinjer for skrøpelighetsvurdering ved kirurgi og i geriatrisk onkologi. Videre har man fått økt fokus på prehabilitering før kirurgi.

Faggruppen jobber for tiden med en veileleder i Geriatrisk onkologi som retter seg mot helsepersonell som jobber med behandling av eldre onkologiske pasienter. Veilederen planlegges sluttført ila 2024 og vil deretter sendes ut på høringer. Denne vil være tilgjengelig i en nettversjon.

Faggruppe for demens

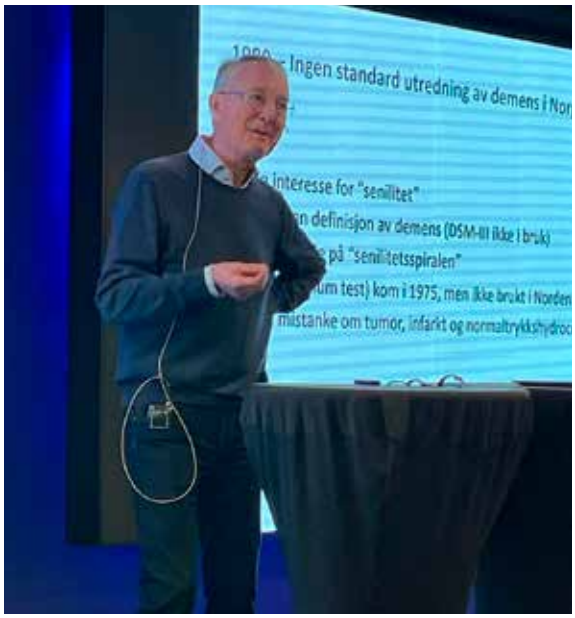
Faggruppen ledes av Rannveig Sakshaug Eldholm, overlege på St.Olav, men ble presentert av Ragnhild Eide Skogseth, førsteamanuensis og konst. overlege ved Haraldsplass Diakonale Sykehus. Etter presentasjon av faggruppen, oppsummerte Skogseth den nyeste forskingen på antistoffer mot beta-amyliod ved Alzheimers sykdom.

Studiene vedrørende to av de mest aktuelle legemidlene – Donanemab og Lecanemab - ble presentert. Pasientene som ble inkludert i legemiddelstudiene hadde positiv amyloid PET CT undersøkelse. Donanemab ble gitt til studiepasienter frem til beta-amyloid ikke lenger var påvisbart, mens Lecanemab ble gitt i hele studieperioden. Begge medikamenter ser ut til å fjerne beta-amyliod effektivt, men om det fører til en klinisk meningsfull bedring i kognisjonen er fortsatt svært usikkert. Det ble også registeret flere alvorlige bivirkninger som må balanseres mot eventuell nytte. Bivirkningene med amyloid-relaterte unormale bildefunn (ødem og blødninger) skyldes trolig at beta-amyloid avleiringer i karveggen også blir bundet av legemiddelet. Hvorvidt disse medikamentene vil bli brukt i Norge vil bl.a. avhenge av EMA sin vurdering som ventes i 2024, og vi venter spent på videre oppfølgingsdata.

Riktig behandling til riktig pasient

Sesjonen ble innledet med presentasjon av onkogeriatri i klinisk perspektiv av Siri Rostoft, professor/overlege, Geriatrisk avdeling, OUS.

Rostoft presenterte viktige kliniske dilemmaer hos onkogeriatriske pasienter og illustrerte dem med flere kasuistikker. Pasienter med manglende samtykkekompetanse er en spesiell vanskelig gruppe.



Bilde 3: Legenden Kunt Engedal fortalte oss om en spennende reise i demensdiagnostikk

Geriateren vurderer graden av skrøpelighet og eventuell kognitiv svikt da alvorlig skrøpelighet medfører høy risiko for per- og postoperative komplikasjoner. Endelig vurdering av kirurgisk eller onkologisk behandling overlates til aktuelle fagspesialister. Clinical Fraility Score med kognitiv svikt som egen vurdering har vist seg som et nyttig prediktivt verktøy i vurderingen av geriatriske pasienter.

Geriatrisk vurdering innebærer en systematisk gjennomgang og samvalg med pasient og pårørende. Funksjonsnivå, mobilitet, kognitiv funksjon, samtykkekompetanse, emosjonell funksjon og skrøpelighetsindeks vurderes. Den totale byrden av behandling evalueres med skade versus nytte for den enkelte pasient.

Onkologens perspektiv

Onkolog Magnus Harneshaug, PhD/ overlege i onkologi, OUS, snakket om geriatriske pasienter fra onkologens perspektiv. Kreftbehandling avhenger av krefttype, stadiet, histologi og molekylær profil av tumorcellene. De ulike behandlingsmodalitetene tolereres naturligvis svært ulikt. Strålebehandling, som ca. 50 % av kreftpasientene vil kunne ha indikasjon for, tolereres som regel relativt godt. Kjemoterapi, med bivirkning på hurtigdelende celler, vil kunne gi økt toksisitet hos eldre samt vil kunne gi mer kardiologi- og CNS-toksisitet enn hos yngre. Endokrin-behandling tolereres bedre enn kjemoterapi.

Immunterapi kan være mindre toksisk enn tradisjonell kjemoterapi og anses som generelt trygt hos pasienter under 75 år, men det er motstridende data hos pasienter over 75 år. Dessverre er det få eldre som inkluderes i store studier som blir styrende for kreftbehandling, og dermed er det uklare retningslinjer for de eldste pasientene. Behandlingen vil dermed kunne variere, avhengig av hvilken erfaring onkologen har fra tidligere. Nytten av geriatrisk vurdering i onkologien ble illustrert med følgende punkter: bedre kunne predikere overlevelse og toksisitet, bidra til å få frem ikke-onkologiske intervensjoner, redusere toksiske komplikasjoner til behandling og bedre kommunikasjon og pasienttilfredsstilhet.

Intensivbehandling av den eldre pasienten

Hans Flaatten, professor og overlege i anestesi, Haukeland, belyste noen av utfordringene i dagens og fremtidens intensivmedisin. Mens det i dag er tre personer i arbeidsfør alder per en eldre person i Norge, vil forholdet være 2:1 i 2050. Økende andel eldre vil kunne føre til økende utfordringer i kapasiteten til bl.a. intensivbehandling. Det er mulig at noe av dette kan løses med behandling på et noe lavere nivå, f.eks. ved bruk av intermediære enheter, også som ev. oppfølging etter initial intensivbehandling.

Det er svært viktig å få frem hva den eldre selv ønsker før behov for intensiv behandling oppstår, og muligheter for tidsbegrenset intensivbehandling bør vurderes. Multisenterstudier har vist at sykehusmortalitet hos eldre intensivpasienter er på ca. 30 % og etter ett år er mortalitet etter intensivbehandling over 50 %. Clinical Fraility Scale kan predikere utkomme av intensivbehandlingen bedre enn alder, som vist under covid19 pandemien. Vi ble minnet på at farmakokinetikken endres i høyere alder og geriateren kan ha en plass i teamet på intensivavdelingen.

Noe å lære av - kasuistikk konkurranse!

3 spennende kasuistikker ble presentert av hhv. Pål Stenumgård, Sykehuset Østfold – «Liv og død i 100», Benjamin Olofsson. LIS, Ger. avd. OUS – «60 år gammel kvinne med delir» og Camilla Hem, Diakonhjemmet – «74 år gammel mann med mistenkt hjerneslag». Pål Stenumgård fikk premien for beste kasuistikk.

Meet the legend

Knut Engedal, spesialist i psykiatri, demensforsker og professor emeritus, ikke mindre enn en legende i geriatriske kretser, ble invitert til en avsluttende seksjon. Flere fra salen mente at han var en viktig årsak til at de i sin tid startet i faget.

Engedal snakket om «Demensdiagnostikk i et 40 års perspektiv». Han fortalte at det i 1980 årene ikke fantes en standardisert utredning av demens i Norge. MMSE kom i 1975, men ble først brukt i Norden fra slutten av 1980/begynnelsen av 1990-årene. I 1990 årene kom også muligheter for SPECT undersøkelser og ApoE genotyping. Undersøkelsene av spinalvæskemarkørene var lite i bruk den gang. Første norske MMSE versjon ble validert av Engedal. Engedal anbefalte bruk av MoCA fremfor MMSE ved enkel screening, men det er viktig å bemerke at denne også påvirkes av kjønn. For bruk av justerte normer, anbefales nettsiden *www.aldringoghelse.no/normkalkulatorer/*

Videre gikk Engedal inn både på dagens diagnostikk av Alzheimers sykdom og sannsynlig fremtidens bruk av kunstig intelligens i diagnostikk i tidlig stadium; gitt at man etter hvert klarer å utvikle effektive medikamenter, vil vi kunne få større klinisk nytte av tidlig diagnose.

Oppsummering

Takk til høstmøtekomiteen for et svært godt og sømløst gjennomført høstmøte med et variert og dagsaktuelt program!

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-17155 Mars 2023

Sobi and Kineret ® are trademarks of Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) © 2023 Swedish Orphan Boivitrum AB (publ) - All rights reserved

KAN DET VÆRE ATTR-CM?

Tenk på det!

ATTR-CM er en dødelig sykdom som det er lett å overse. Den er også lett å diagnostisere – bare du tenker på det!

Tenk på transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM) når du ser: [1,2]

- Venstre ventrikkel (LV) veggtykkelse ≥ 12 mm
- Hjertesvikt
- Pasient ≥ 65* år

Les mer på www.kardialamyloidose.no

Se Rune Mo sitt foredrag "Hvem skal utredes for ATTR hjerteamyloidose og hvordan?"

www.pfi.sr/utred

* Menn ≥65 år eller kvinner ≥ 70 år.[3]

Referanser:
1. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. J Nucl Cardiol. 2019;26(6):2065-2123. Addendum: J Nucl Cardiol. Published online July 1, 2021.
2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Eur Heart J. 2021;42(16):1554-1568.
3. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716.

Pfizer Rare Disease

PP-UNP-NOR-0936 November 2023

Pfizer AS - Postboks 3, 1324 Lysaker - www.pfizerpro.no