

PAIDOS

TIDSSKRIFT FOR NORSK BARNELEGEFORENING

2018; 37 (2): 45-92

Grenseoppganger



Norsk barnelegeforening
DEN NORSKE LEGEFORENING





Livet utenfor arbeidslivet

Min ambisiøse plan for sommerferien er dette: Logge av fra epost, nett og sosiale medier opptil dager av gangen. Min kjære livsledsager kjenner svakhetene bedre enn de fleste og får kanskje rett igjen; det kan gå lukt åt skogen. Men jeg lover å prøve!

Av Ketil Størdal. Leder, Norsk barnelegeforening. leder@barnelegeforeningen.no

Jeg er glad i å jobbe. Arbeidet gir mening og stundom en bekreftelse på å gjøre noe viktig. Gjennom skole og medisinstudier er vi formet til å fokusere på fag, premiært og verdsatt for mange timer med jobbing. Lite fritid og mange timer i framskutt posisjon former identiteten vår. Grensene mellom arbeid og fritid flyter, vi er logget på og tilgjengelige. Forsakelse av livet utenfor arbeidslivet kan ha sin pris. Gjør vi oss sårbare når det buttrer imot på jobb? Sett bort fra pensjonspoeng, hva har vi igjen den dagen arbeidslivet tar slutt?

Da vi skulle gi oss i kast med psykiatri, fikk vi en klok formaning fra en kjent professor: «Les gode bøker, gå på teater, på konserter: Dette handler ikke om å lære et pensum, men om å bli kloke og voksne mennesker!» Alltid spissformulerte Vetle Lid Larsen stoler ikke på yngre leger som ikke har lest sine klassikere. Men; et godt liv handler om mer enn å ta inn impulser for å kunne prestere bedre. Livet utenfor arbeidslivet har en egenverdi som ikke kan veksles i arbeidslivets valuta.

I jobben står vi ofte i situasjoner der vi må bruke andre ferdigheter og kunnskaper enn de vi har studert oss til. *Barnearbeid* setter selvfølgelig spesielle krav til det ikke-faglige. Om du kjenner igjen Frost-Elsa på t-skjorta eller vet forskjell på draktene til Liverpool og Barcelona, kan isen være brutt. Oppdaterte referanser til sentrale helter og heltinner er enda viktigere enn siste referanse fra PubMed. Trygghet og tålmodighet er kanskje det viktigste som barnelege, men ofte har det slått meg at mange kolleger like gjerne kunne hatt en kreativ levevei.

Vi trenger ladestasjoner. Batteriene mine fylles godt av travle dager som smørtenor og kunne-vært-cellist. Med pannelappen pakket med musikalske passasjer, kommer overskudd og energi. Mange henter krefter gjennom naturopplevelser og fysisk utfoldelse, noe profilbilder på Facebook med allværsjakker av ymse årganger og sjatteringer tyder på. Selvsagt med forbehold om at sosiale medier er arena for uhemmet snikskryt.

Fritid uten å være «på», og potensielt ute av takt med alt viktig, kan bli krevende. Den danske psykologen Svend Brinkmann sier i boka «Gå glipp» at vi har blitt slaver en teknologi som gjør oss konstant tilgjengelige. I stedet for å klippe fra Google korte sitater av lange tanker fra en klok danske, har jeg som offline ferieplan å lese mer om «å ville alt ut fra en redsel for å gå glipp av noe».



God sommer!

I grenseland

Av Kari Holte. Redaktør, Paidos.

I 2005 gikk jeg på ski fra Lindesnes til Nordkapp. Det var en grenseover-skridende tur: Jeg bar tyngre, tålte mer vær, og fikk flottare opplevelser enn jeg trodde var mulig. På veien krysset vi også grenser rent fysisk. De var ikke alltid så lette å se. Naturen var noenlunde lik på begge sider. Vi måtte følge godt med på kartet for å vite når vi gikk ut av Norge, og inn i Sverige.

Denne utgaven av Paidos utforsker grenser. Det handler om grensene mellom alt fra arbeid og fritid, gutt og jente, leger og foreldre, barn og voksne til palliasjon og livsforlengelse. Her er også artikler som etterlyser grenser for utredning, markedsføring og inntjeningskrav. Å krysse en grense kan være et valg, eller det kan skje uten at du er klar over det. Noen grenser er absolutte, andre er uskarpe og glidende.

Lenge tenkte jeg at den ytterste grensen er døden. Så døde søsteren min.

Da vi var små, søsteren min og jeg, var universet det rareste vi visste. Det var uendelig, sa pappa. Men når du når grensen for universet, hva er det utenfor der? Spurte jeg. Mer univers, sa pappa. Jeg ble svimmel. Nå skjønner jeg at kjærligheten er som universet. Den slutter ikke ved døden.

Spørsmålene som oppstår i grenselandet mellom liv og død, er blant de vanskeligste vi møter. Medisin er ingen eksakt vitenskap. To individer er aldri identiske. Vi kan sjelden spå helt presist hva som vil skje. Til syvende og sist vil valgene vi tar ofte baseres på et element av tro – i tillegg til kunnskap, erfaring og gjeldende praksis.

Vi pirker i en grense i dette bladet når vi skriver om Felicia som ble hjerte-operert tross Trisomi 18. For henne og familien har valget om å behandle vist seg å være godt. Likevel tenker jeg oftere at vi gjør for mye. Det er ikke så lett å få noen til å skrive om de gale valgene. Om grensene som burde forblitt ukrysset, beslutningene vi angrrer på, barn som lider. Men disse fortellingene finnes også, og de må ikke glemmes. "Det betyr alt å virkelig sette seg nøye inn i situasjonen og lytte til foreldrene," sier Gyro Aas Herder i intervjuet.

Norge-på-langs turen vår for 100 år siden, hadde en grense: Vi kom frem til slutt. Ikke alle hadde hatt tro på prosjektet. En kollega veddet, og sa at om jeg klarte å nå Nordkapp på ski, skulle han gå naken fra Fredrikstad til Strømstad. Han har ennå ikke gjort det. Jeg synes det er greit: Det får tross alt være grenser!



Treriksørøysa: Nesa i Finland, høyre hånd i Sverige, venstre hånd i Norge – og fortsatt et helt menneske!



På grensa til idioti? Redaktrisen prøver å krysse reingjerdet langs grensa mellom Troms og Nord-Sverige med ski på beina og sekk på ryggen.



Nordkapp.



Paidos 2018

Fagpressens redaktørplakat ligger til grunn for utgivelsen. Signerte artikler og innlegg står for forfatterens egen regning, og samsvarer ikke nødvendigvis med redaksjonens eller Norsk barnelegeforenings synspunkter. Paidos forbeholder seg retten til å oppbevare og publisere artikler og annet materiale også på internett.

Paidos skal

- Sette fokus på viktige barnemedisinske tema
- Være et vindu for samfunn og media mot norsk barnemedisin
- Jobbe for økt interesse for barnehelse i et nasjonalt og internasjonalt perspektiv
- Være et medlemsblad for Norsk Barnelegeforening

ISSN 1503-5360 © Norsk Barnelegeforening

Redaktør

Kari Holte (Sykehuset Østfold)
paidos@barnelegeforeningen.no

Redaksjonsmedarbeidere og kontaktpersoner

Anders Bjørkhaug (Red, Førde)
Stefan Kutzsche (Red, Oslo)
Katrine Engen (Lillehammer)
Ina Helland (Ahus)
Ingrid Moldestad (Levanger)
Sveinung Larsen (StOlav)
Signe Hatteland (Kristiansand)
Kristoffer Hochnovski (Drammen)
Randi Størnes (Skien)
Anna Owczarz (Kristiansund)
Ingrid Wæraas Rønning (Hammerfest)
Cecilia Tønnessen Tokheim (OUS)
Henrik Underthun Irgens (Nettverket)

Design og annonsesalg

Cox Oslo AS
PB 7011 Majorstua, 0306 Oslo
E-post: ragnar.madsen@cox.no
Tlf. 92 84 84 02

Materiellfrister

Nr. 03/2018 – 06.10.2018
Nr. 01/2019 – 08.02.2019

Opplag:

1400

Antall utgivelser per år:

3

Paidos på nett

www.paidos.no

Abonnement

210 kr pr år/3 nr. Kan bestilles ved mail til:
paidos@barnelegeforeningen.no

Innhold

- 50 Oppslagstavle**
- 52 Barneforsikring: Bedre å være rik og frisk enn...**
Ketil Størdal
- 53 Antibiotikamiksturer - hva er problemet?**
Ketil Størdal
- 54 Kloke valg**
Joel Selvakumar
- 56 Grensesetting, grenseoverskridelse og grenseflytting – noen etiske betraktninger**
Thor Willy Ruud Hansen
- 58 Barnepalliasjon**
Anja Lee
- 60 Trisomi 18: Foreldreperspektivet og legeperspektivet**
Stine Ngo-Eilertsen og Kari Holte
- 64 Intervjuet: Gyro Herder**
Katrine E. Engen
- 70 Norge rundt: Barneavdelingen i Bodø**
Succora Nordin
- 74 Vindu mot verden: Aldersvurdering av enslige mindreårige asylsøkere**
Ellen Annexstad
- 76 Usikkert kjønn**
Hilde Bjørndalen, Anne Wæhre, Birgitta Iversen og Helge Ræder
- 80 Manipulering av legemidler**
Henrik Underthun Irgens og Thomas Halvorsen,
- 82 Ti tips om veiledning**
Torstein Vik

“

Nei er det vanskeligste svaret i verden, og nettopp derfor er det også det kjærligste. Det som krever mest omtanke, mest engasjement, mest ærlighet og størst mot.

Jesper Juul

Forsidebildet: På grensen
Foto: Joel Selvakumar

En grenseovergang er et sted på en grense mellom to jurisdiksjoner, hvor reisende eller gods blir kontrollert, enten ved innreise, utreise eller både innreise og utreise. Slike steder er etablert for å legge til rette for lovlig passering av grensen.
(Wikipedia)



EAPS 2018

European Academy of Pediatrics holder sin 7.de kongress i Paris 30.oktober til 3.november.

BARNELEGEFORENINGEN
100 ÅR I 2019!

Norsk barnelegeforening ble stiftet 19.mai 1919 under navnet Norsk Pædiatrisk Selskap. Til neste år har vi altså 100-års-jubileum! Det må markeres. Vi planlegger at Paidos 1-19 skal bli en jubileumsutgave med historiske artikler og festbrus, og håper på hjelp fra alle kanter av landet. Gode ideer mottas på paidos@barnelegeforeningen.no

Tidsskrift for
Barnesykepleiere

Barnesykepleierforbundet har også et tidsskrift. Nysgjerrig? Ta en titt på www.nsf.no/seksjonsunderside/fag/faggrupper/barnesykepleierforbundet/tidsskriftet

Ny norsk standard for
barneovervåkning

Barnelegeforeningen ønsket å bidra til at alle helseforetak har et definert tilbud om overvåkning til de sykeste barna, og oppnevnte derfor i 2016 en faggruppe som fikk i oppgave å utarbeide en anbefaling. 5. Juni 2018 kommer første utgave av "Norsk standard for barneovervåkning" ut på nett via helsebiblioteket. Den er tenkt som et hjelpemiddel for foretakene, ved gjennomgang av tilgjengelige ressurser, kompetanse og rutiner vedrørende barn med overvåkningsbehov.

Se: www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/barneovervaking

Neste dødligne i
Paidos er 5.oktober!

Har du noe spennende, morsomt, rart eller bare helt sånn vanlig interessant du har lyst til å skrive om? Send mail til paidos@barnelegeforeningen.no! Planlagt mini-tema er "Pust & pes".

Synes du det er lenge til dødlinja? Helt riktig: Styret i Barnelegeforeningen har besluttet å redusere antall utgaver i året fra 4 til 3, og vi planlegger bare ett blad til høsten.

PEPTICATE- EN KOMPLETT
LØSNING VED KUMELKALLERGI

Nye
forpakninger
slik at det blir
lettere å skille
produktene



- God symptomlindring for barn med kumelkallergi¹
- Normal vekst og utvikling^{2,3}
- God smak og lukt for enklere introduksjon og compliance^{4,5}
- Velfungerende mage^{6,7}

Brystmelk er spedbarnets beste føde. Pepticate er næringsmidler til spesielle medisinske formål. Skal brukes under medisinsk tilsyn etter nøye vurdering av øvrig ernæringsbehandling, inkludert amming.

Referanser: 1. Giampietro PG, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:83-86. 2. Vandenplas Y, et al. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17(1):92-96. 3. Verwimp JJM, et al. *Eur J Clin Nutr* 1995;4(1):39-48. 4. Mabin et al. *Arch Dis Child*. 1995;73(3):2018-210. 5. Venter C. *Journal of Family Health Care* 2009; 19(4): 128-134. 6. Knol J, et al. *JPGN* 2005; 40:36-42. 7. Moro G, et al. *JPGN* 2002; 34: 291-5

WWW.KUMELKALLERGI.NO

Nutricia Norge AS. Tlf: 23 00 21 00. E-post: nutricia@nutricia.no www.nutricia.no

NUTRICIA
Pepticate

Barneforsikring:

Bedre å være rik og frisk enn...

Ferske foreldre er et mottakelig marked for mangt. Når et ungt par får sitt første barn, står forsikringsselskapene klare: "Du har forsikret huset og bilen din – skal du ikke ta ansvar for det mest verdifulle du har?" Å skape et marked for barneforsikring er lett når markedsføringen maksimerer usikkerhet og spiller på dårlig samvittighet.

Av Ketil Størdal. Leder, Norsk barnelegeforening. leder@barnelegeforeningen.no

Flertallet av norske barn har barneforsikring. Prisen bestemmes av hvor sikret man vil være for framtidige farer. Det går penger ut også - over 900 millioner i 2016 (kilde: FinansNorge). Likevel er netto fortjeneste god: Norske foreldre betaler omkring 2 milliarder kroner i årlig forsikringspremie.

Vi er i mindretall: Naive foreldre som helst tror det holder med offentlige fellesordninger. Helt uten samvittighet var vi ikke. En månedlig sum satt inn på barnefond tilsvarende vanlig forsikringspremie – 250 kroner – har vokst til 150 000 på 18 år. Tilfeldigvis er dette litt mer enn utbetalingen om barnet ditt skulle få en sykdom som gir kompensasjon (bl.a. diabetes og IBD). Psykologiske studier om spillteori viser at vi hater risiko og betaler villig for trygghet, selv om sparing nøkternt kalkulert gir en sikrere avkastning.

At forsikringsselskapene ikke vil forsikre barn med økt risiko, er velkjent. For syke barn er fellesordningene gode nok, men for friske barn trengs - logisk nok - ekstra forsikring. At sykdom hos foreldre også kan gi avslag på forsikring er mindre kjent, og disse opplysningene gitt om tredjeperson «eier» forsikringsselskapet også for bruk i andre saker.

Styret i Barnelegeforeningen startet i fjor et arbeid med barneforsikringene, og kontaktet forsikringsselskapene for mer informasjon. En fellesnevner i markedsføringen er «trygghet» - en trygghet man ikke har uten en forsikring. Et annet fellestrekk er at alle er «Best i test», det finnes visstnok flere tester.



Barneforsikring – penger ut av vinduet?

Vi synes det er problematisk at markedet skapes ved å så tvil om du kan stole på offentlige ordninger. I verste fall kan dette bli selvpoppfyllende: Har mange nok privat forsikring, kan viljen til å være med på å betale for felles offentlige ordninger svekkes. Velferdssystem kan bli uthulet, vi kan få et todelt helsestell der bare private forsikringer gir billett til førsteklasse.

Storebrand selger forsikringen «Topp» med behandlingsforsikring - et tillegg de andre selskapene sier de ikke ser behovet for. Selskapet lovte behandling på sykehus innen 10 dager. Hvor dette sykehuset befinner seg, var vi usikre på, og en bakvei til offentlige sykehus kjente vi ikke til. Etter henvendelser fra oss ble teksten noe moderert. Likevel mener vi dette ligner mistenkelig på keiserens nye klær: Private avtalespesialister er like tilgjengelige og gratis enten barnet er i Topp-divisjonen eller ikke, sykehusene er de samme.

Aftenposten omtalte nylig en gutt med Downs som ikke fikk barneforsikring. Oppslag i Aftenposten og Dine Penger med våre synspunkt er sett av mange. Er dette i ytterkanten av hva vi skal mene noe om? Vi tror pågående markedsføring trenger en motvekt med et tydelig budskap - dette trenger du ikke betale for.

Barneforsikringene gir også en anledning til å framsnakke og arbeide for godt kvalitet i den helsetjenesten vi er en del av: Syke barn i Norge tas godt vare på uavhengig av forsikringer. Slik må det fortsatt være.

Antibiotikamiksturer
- hva er problemet?

Du har vakt, og får inn en ettåring med urinveisinfeksjon. Formen er god, og peroral behandling kan fungere fint. I akuttveilederen står pivmecillinam og amoxicillin/clavulansyre som førstevalg, men i Norge finnes ingen mikstur registrert. Tabletter til 8 kg ettåring er 120 mg tre ganger daglig – tre femtedels tablett. Så begynner moroa: Hvordan dele i en slik kryptisk dose? Og hvordan få tabletter i en motvillig ettåring?

Av Ketil Størdal. Leder, Norsk barnelegeforening. leder@barnelegeforeningen.no

Riktig bruk av antibiotika er viktig for folkehelsen, og regjeringen har sin egen handlingsplan. Totalforbruket går ned i tråd med målet, og raskest hos barn. Men riktig bruk handler også om å velge riktig antibiotika. Da trenger vi gode verktøy: Miksturer som treffer blink, og som er mulig å dosere uten skomaker-skjønn.

Legemiddelindustrien har - som andre bransjer - bunnlinjen som øverste prioritet. Samtidig tjenes pengene på sykdom og lidelse, og man må vise ansvarlighet og møte forventninger om etisk standard. Det finnes mange uskjønne eksempler fra en bransje i spagat. Bør vi kunne forvente større samfunnsansvar fra legemiddelprodusentene enn fra andre bransjer?

Pediatriciens problem er at vi er små. Barn er stort sett ganske friske, bruker lite medisiner, og i små doser. Derfor er markedet også lite og uinteressant – med noen få unntak for medisiner som brukes over lang tid. Markedsmekanismene fungerer dårlig for syke barn, mikstursaken viser det til fulle: Vi trenger bedre reguleringer for medisiner for å ta vare på syke barns behov.

I Pediatricforordningen fra European Medicines Agency gis legemidler for barn spesiell oppmerksomhet. Industrien er pålagt å inkludere barn i studier og dokumentasjon av nye legemidler. Men selv om markedsføringstillatelser blir gitt for hele EU/EØS, finnes ingen forpliktelse til å ta medisiner inn om vårt norske marked ikke gir stor nok etterspørsel.

For noen år siden hadde vi tilgang på miksturer. Bremide ble avregistrert i 2003, Selexid noen år seinere. Begrunnelse: For lite marked. Registreringsfritak kan gi tilgang fra enkeltapotek eller -pasienter, men er omstendelig. I 2015 møtte Legemiddelnettverket for barn Statens Legemiddelverk (SLV) og Legemiddelindustriforeningen, og problemet rundt antibiotikamiksturer ble diskutert. Tre år seinere mangler vi fortsatt verktøyene vi trenger. Det hadde neppe skjedd for en ny blodtryksmedisin med potensiale til å fly høyt på børsen.

Legemiddelnettverket og SLV har vært i jevnlig dialog med flere legemiddelfirma. I følge SLV har denne saken stått i stampe til tross for at SLV har gjort det som er mulig innenfor gjeldende regelverk. Produsentene kan få aksept for høyere pris enn referansepriser dersom SLV ser det som viktig å ha preparatet på markedet. Likevel er prioriteten lav; salget kommer ikke til å ta av. Viktige initiativ for å redusere bruk av antibiotika gir enda mindre grunn til å tro at etterspørselen skal bedre tilbudet.

I NBF arbeider vi for å få løst denne saken, med kontakt mot SLV og lovgivere. Inntil videre kan vi som sitter med en nøkkel til markedet bruke konsumentmakt og styre etterspørselen mot produsenter som prioriterer barn. For legemiddelprodusenter kan viktige legemidler til barn bygge et godt omdømme. Når miksturene omsider kommer på markedet, kan det bli med en unødvendig bismak.



Legemiddelfirmaene er lite villige til å lage nødvendige antibiotikamiksturer til barn pga lite marked og lav lønnsomhet.

kloke valg

"Gjør kloke valg!" er en norsk versjon av Choosing Wisely, som er et bredt internasjonalt initiativ mot overutredning og overbehandling. Legeforeningen lanserer kampanjen i Norge høsten 2018, og Barnelegeforeningen er med.

Av **Joel Selvakumar**, LIS, Barneavdelingen i Drammen



Mer er ikke alltid bedre

Barnehelseatlasets påviste i 2015 stor geografisk variasjon i forbruk av helsetjenester hos barn i Norge. En del av denne variasjonen skyldes sannsynligvis unødvendig utredning og behandling. Dette kan ha skadelige bivirkninger, bidra til økt stress for pasientene og gi økt risiko for falsk positive resultater – noe som leder til enda mer utredning.

Det finnes en rekke drivere for unødvendig utredning og behandling, blant dem frykt for å gjøre feil, økonomiske insentiv for å utføre flere tester og prosedyrer, pasient og pårørendes forventninger og vår egen faglige nysgjerrighet. Gjør kloke valg ønsker å bidra i motsatt retning.

De fagmedisinske foreningene har utarbeidet lister med anbefalinger om hyppig brukte tester, prosedyrer eller behandlinger som ofte er unyttige, og som i verste fall kan skade. Et utvalg i Barnelegeforeningen har arbeidet med en liste på fem evidensbaserte anbefalinger, som har blitt sendt ut på høring til faggruppene og presentert på Pediaterdagene i Trondheim. Anbefalingene, sammen med kildehenvisninger og utdypende tekst, vil bli lansert offisielt i september på en nettportal som retter seg både mot helsepersonell og pasienter.

Parallelt med arbeidet i de fagmedisinske foreningene, planlegger Legeforeningen en kampanje rettet mot befolkningen. Formålet er å formidle at mer helsetjenester ikke alltid er bedre, og fremme fire spørsmål som pasienten oppfordres til å stille legen når det er aktuelt å utføre tester, prosedyrer eller behandling: (1) Er det virkelig nødvendig? (2) Hva er risikoen og bivirkningene? (3) Finnes det tryggere alternativ? (4) Hva skjer om jeg ikke gjør noe?

Gjennom arbeid rettet både mot klinikere og pasienter, vil kampanjen gjøre det lettere å gjøre evidensbaserte, kloke valg som reduserer unødvendig utredning og behandling: Mer er ikke alltid bedre!

MER ER IKKE ALLTID BEDRE – FEM ANBEFALINGER:

1. Antibiotika til nyfødte bør avsluttes etter 36-48 timer dersom ingen vekst i blodkultur og fredelig klinikk. Forebyggende antibiotika bør ikke brukes ved inneliggende sentralt kateter eller ved respirasjonsstøtte.
2. Spedbarn med gulping/oppkast som ellers viser normal vekst og utvikling, skal ikke utredes med pH-registrering eller behandles med syrehemmere eller motilitetsendrende medikamenter.
3. Ikke test med paneler eller spesifikk IgE for mulig allergi mot matvarer uten en grundig gjennomgang av barnets sykehistorie.
4. Systemiske steroider til barn med infeksjoner i nedre luftveier bør begrenses til moderate/alvorlige former for laryngitt og akutt bronkopulmonal obstruksjon hos yngre barn med klare holdepunkter for atopisk astma.
5. Ved bronkiolitt er røntgen av toraks og gjentatte blodprøver vanligvis ikke nødvendig. Oksygenbehandling og pulsoksymetri avsluttes når barnet holder metning >90% i romluft.

Anbefalingene er utarbeidet av Atle Moen, Britt Nakstad, Kari Risnes, Bodil Salvesen, Joel Selvakumar, Ketil Størdal og Knut Øymar. Ta kontakt på klokevalg@barnelegeforeningen.no dersom du har kommentarer, ønsker å engasjere deg eller har forslag til nye anbefalinger.

1. Niggeman B, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:348-354. 2. Vandenplas Y, et al. 2011;Poster PAAM 49-P-3. Nordiska Närings Rekommendati oner 2012;22-23 (tabell 3).

For små mager med kumelk-proteinallergi

Tilpasset for å dekke næringsbehovet hos spedbarn og litt eldre barn

Althéra er et sikkert og veltolerert valg for effektiv symptomlindring ved kumelkproteinallergi, med et innhold som følger gjeldende behandlingsanbefalinger.^{1,2}

Nivåene av kalsium og D vitamin er tilpasset for å dekke behovet hos både spedbarn og de litt eldre barna. Dette innebærer at Althéra kan følge barnet over lengre tid, som gjør det enklere både for helsepersonell og foreldre.



Althéra er et næringsmiddel til spesielle medisinske formål, brukes i samråd med helsepersonell.

VED SPØRSMÅL

ring vår kundeservice på tlf. 81568332 eller 67817400

Informasjon til helsepersonell
www.nestlehealthscience.no

 **NestléHealthScience™**

Grensesetting, grenseoverskridelse og grenseflytting – noen etiske betraktninger

Det ligger i moderne medisins karakter og selvbilde å ville flytte grensene for det mulige, å kunne hjelpe i dag de pasientene vi ikke kunne hjelpe i går. Hver gang vi trer over og deretter flytter grenser, oppstår verdivalg.

Tekst: Thor Willy Ruud Hansen, professor emeritus i pediatri (UiO) og leder i Klinisk Etikk-komité, Oslo Universitetssykehus. **t.w.r.hansen@medisin.uio.no.** **Foto:** Joel Selvakumar



Det har alltid vært grenser for hva medisinen kan yte. I størstedelen av legekunstens historie var legens rolle fokusert på diagnose, og det var ofte lite som kunne gjøres for å endre prognosen i positiv retning. En feldskjær kunne nok amputere ekstremiteter på slagmarken, men 'ordentlige' leger holdt seg for gode til slikt. Ikke sjelden innebar medisinsk behandling en risikosport der dødelig utgang var både mulig og, i noen tilfeller, sannsynlig. Men av og til ble grensene passert på spektakulært vis. Et eksempel var da Robert Mortimer Glover beskrev den anestetiske effekten av kloroform i 1842 og i 1847. Kloroformanestesi ble utbredt i løpet av få måneder. Den gamle grensen for hva som var mulig å gjennomføre av kirurgiske og obstetriske inngrep var brutt, og en ny grense knyttet til andre begrensninger i kunnskaper og ferdigheter var kommet i dens sted.

Verdivalg

Etiske betenkeligheter og pasientens røst er lite omtalt i historiske beretninger om grenseflytting i medisinen. I dag er vår bevissthet om dette heldigvis kommet et stykke lenger. Jeg tror at det enda mer enn for våre forfedre/-mødre ligger i moderne medisins karakter og selvbilde å ville flytte grensene for det mulige, å kunne hjelpe i dag de pasientene vi ikke kunne hjelpe i går. Dette har i økende grad ført oss inn i et terreng der vi ofte mangler de perfekte løsningene,

og der etiske og medmenneskelige utfordringer trenger seg på, sammen med de medisinske. Hver gang vi trer over og deretter flytter grenser, oppstår verdivalg. Ikke minst er pasientene og problemstillingene som er involvert ofte komplekse, og det kan være mange meninger om hva som er rett. Bevisstgjøring og tydeliggjøring av verdivalg er en av etikkens oppgaver, og i den kliniske etikken møter vi disse utfordringene jevnlig. De fire «søylene» i klinisk etikk er trolig kjent for mange: Gjøre vel, ikke skade, rettferd og autonomi. Det er i lys av disse vi prøver å rydde i tankegangen.

Informert samtykke

For mange er nok idealet for medisinsk grenseflytting den kontrollerte, randomiserte undersøkelsen med informert samtykke fra pasienten. I pediatrien støter vi her på særskilte utfordringer, fordi mange av våre pasienter ikke selv har den intellektuelle og emosjonelle modenheten til selv å delta i beslutningsprosessen. Vi må forholde oss til en glidende skala, der barnets/ungdommens røst skal høres i økende grad under hensyntagen til både kronologisk alder og modenhet. Foreldrene må ofte ta rollen med å ivareta barnets autonomi. Men når foreldre skal delta i beslutninger om behandling av sitt barn, forutsetter vi at foreldrene har barnets beste for øyet. Noe av det vanskeligste for barneleger er utvilsomt når vår oppfatning av hva som er best for barnet ikke er forenlig med mors og fars tenkning. Hvis vi framsetter tilbud som innebærer grenseoverskridelse, dvs ikke-etablert behandling, må det foreligge helt eksepsjonelle omstendigheter før det kan være tillatelig å handle på tvers av foreldrenes ønsker. Men vi møter også det motsatte: Foreldrene som krever ikke-etablert behandling som vi ikke har tro på. Et eksempel fra den senere tid er Charlie Gard-saken fra England som har fått internasjonal oppmerksomhet. En gutt født med mitokondrial DNA depletion syndrome (MDDS) ble først tilbudt eksperimentell behandling med nukleotid-supplement. Alvorlig forverring med kramper, hjerneskade og nyresvikt

De fire "søylene" i klinisk etikk:

- **Gjøre vel** **A priori:** Beslutningen baseres på diagnosen alene og krever ikke empirisk erfaring om den enkelte pasient.
- **Ikke skade**
- **Rettferd** **A posteriori:** Beslutningen baseres på empiriske undersøkelser, og forutsetter erfaring og spesifikk kunnskap om hvert individ.
- **Autonomi**

tilkom. Legene revurderte og kom til at å gjennomføre den eksperimentelle behandlingen, ville være nytteløst og kunne forlenge lidelse. Foreldrene brakte saken helt til høyesterett før gutten døde i mars i år. I slike saker er både den medmenneskelige, den etiske og den juridiske balansegangen uhyre krevende. Min erfaring fra mange år som leder av det kliniske etikkarbeidet på en stor universitetsklinikk er at detaljene i saken er svært viktige for å kunne nærme seg en løsning, og noen ganger når vi rett og slett ikke fram.

"Compassionate care"

I mange år hadde jeg min kliniske arbeidsplass i nyfødtdisinsinen. På dette feltet ble grensene ofte brutt etter «compassionate care»-prinsippet. Medikamentindustrien har historisk vært lite motivert for å utføre utprøvinger på syke nyfødte. Nye medisiner ble gjerne tatt i bruk fordi man hadde prøvd alt annet uten effekt. Når den nye medisinen viste seg å hjelpe, var terskelen for å prøve på nytt lavere, og så var det etablert et nytt behandlingsprinsipp. Men "compassionate care" er ikke begrenset til medikamenter, nye behandlingsprinsipper både i teknologi og kirurgi har blitt innført på liknende vis. Norwood-kirurgi for barn med hypoplastisk venstre hjerte syndrom var ikke gjenstand for noen randomisert utprøving, men representerte en dristig kirurgs forsøk på å redde barn det bare fantes et palliativt tilbud til. Det var mange mislykkede forsøk i starten, og Norwood har blitt kritisert og saksøkt for å utføre eksperimentell kirurgi uten tilstrekkelig åpenhet om risikoen.

Å gjøre med, eller gjøre for?

Mange grenseoverskridelser i medisins historie har ført til grenseflytting, ofte til utvilsom nytte og glede for pasientene. Men langs veien har også mange pasienter betalt en pris for forsøkene, både i form av lidelse og tapte liv. Der er sunget få sanger om slike helter i medisins historie, ennskjønt det er på deres offer framskrittet er bygd. En slik betraktningssvinkel sier ikke at det er utillatelig å overskride grenser, men den bør si noe om hvordan vi må forholde oss til pasientene i disse situasjonene. Først – vi må utvikle en våken bevissthet for å skjelle forskjellen mellom å gjøre med og å gjøre for. Deretter – når pasienten er med på en seilas i ukjent farvann, må hun/han/foresatte få full og ærlig informasjon om hva vi vet og hva vi tror, og ha rett til på ethvert tidspunkt å si «hit, men ikke lenger».

A priori, a posteriori

Så kan man spørre om det finnes grenser vi ikke bør flytte på. Diskusjoner om dette har blant annet fokusert på ekstrem prematuritet og barn med trisomi 13 eller 18. Noen nøkkeltemaer har vært «leveverdig liv», betydningen av lidelse, prognosers usikkerhet, og avveiningen mellom a priori og a posteriori beslutninger om behandling. Den interesserte leser vil finne at det er skrevet mye om dette i de senere årene, også på norsk.

Grenser er ikke konstante. Hver tid må ta sine egne standpunkter, og som barneleger står vi i en posisjon der vi oftere enn andre kan bli stilt ovenfor vanskelige valg. Medisinsk kunnskap, etisk refleksjon og lydhørhet for pasienten og pårørendes synspunkter er våre verktøy på veien.



Barnepalliasjon

«Sjelden kurere, ofte lindre, alltid trøste». Moderne medisin har gitt oss fantastiske utrednings- og behandlingsmuligheter, og barn med uhelbredelig sykdom lever lenger enn før. Vi barneleger har et felles ansvar å sikre best mulig livskvalitet for disse pasientene.



Tekst: Anja Lee, barnelege, Legevakt Vest

På bakgrunn av tall fra land vi kan sammenlikne oss med, er det estimert at cirka 3500 barn i Norge har sykdomstilstander som klassifiseres som livstruende og/eller livsbegrensende (1). Dette gjelder blant annet barn som er født ekstremt prematurt, barn med progredierende, nevrodegenerativ sykdom, genetiske tilstander, medfødte, livstruende hjerte-feil, eller kreftsykdom der kurative behandlingsforsøk ikke har hjulpet. I 2016 døde 267 barn (0-19) i Norge, hvorav 118 i nyfødtperioden (2). Barn med progredierende, nevrodegenerativ sykdom utgjør den største gruppen, mens barn med kreft utgjør cirka 20% av dødsfall i barndommen.

Definisjoner

Palliasjon skal verken fremskynde eller utsette døden, men ser på døden som en naturlig del av livet. "Palliasjon til barn og unge er en aktiv, helhetlig omsorg for barn/ungdom og deres familier, som innbefatter fysiske, emosjonelle, sosiale og spirituell/åndelige elementer," skrev WHO i 2007 da definisjonen av palliasjon ble tilpasset barnepopulasjonen (3). "Hensikten med palliativ oppfølging er best mulig livskvalitet for pasienten og familien fra diagnosetidspunkt og gjennom hele forløpet, uansett om barnet kan tilbys kurativ behandling eller ikke. For å oppnå god palliasjon kreves en bred, tverrfaglig tilnærming. Palliasjon til barn og unge kan implementeres selv med begrensede ressurser, og på alle nivåer av helsetjenesten, i kommunen såvel som i pasientens hjem."

I norsk sammenheng assosieres ordet "palliasjon" ofte med uhelbredelig kreftsykdom og pleie i livets siste dager. I internasjonal faglitteratur beskrives denne misoppfatningen som en betydelig utfordring for utvikling og implementering av fagområdet, ikke minst fordi mange leger også holder fast ved en gammeldags forståelse av begrepet (4).

I motsetning til tradisjonell forståelse av palliasjon til voksne pasienter, kan livsforlengende tiltak være en viktig del av barnepalliasjon. Behandlingen med Spinraza ved SMA, eller trakeostomi og hjemmerespiratorbehandling hos barn med nevromuskulær sykdom, er eksempler på livsforlengende tiltak i en palliativ setting.

Nasjonal faglig retningslinje

I 2016 kom Helsedirektoratets "Nasjonal faglig retningslinje for palliasjon til barn og unge uavhengig diagnose" (1). Hva betyr dette for norske barne- og ungdomsavdelinger?

Jens Grøgaard, tidligere klinikkssjef ved Barneklubben, Ullevål sykehus, nå seniorrådgiver i Helsedirektoratet, har ledet arbeidet med retningslinjen. Han forklarer følgende:

"En nasjonal faglig retningslinje er faglig normerende for forståelsen av begrepet "faglig forsvarlighet". Retningslinjen er ikke rettslig bindende, men avvik skal begrunnes jamfør journalforskriften § 8 bokstav h: "Overveielser som har ledet til tiltak som fraviker fra gjeldende retningslinjer". Oppdaterte retningslinjer legger føringer på internkontroll og tilsynets vurdering av om helsepersonell og tjenesten har handlet faglig forsvarlig."

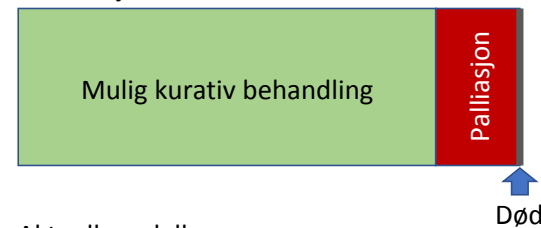
Grøgaard sier at målet for arbeidet med retningslinjen ikke har vært å utvikle en ny spesialitet innen pediatrien, men å bruke dagens ressurser i spesialisthelsetjenesten til å etablere strukturerte pasientløp for barn med komplekse og alvorlige sykdommer.

Retningslinjen anbefaler at hver helseregion bør opprette et barnepalliativt team, og hver barne- og ungdomsavdeling bør organisere et tverrfaglig barnepalliativt team som kan tre i funksjon ved behov. Videre må hver kommune avklare hvordan de vil organisere et palliativt tilbud til barn i kommunen. Det forventes at spesialist- og kommunehelsetjenesten i fellesskap etablerer en såkalt "samsone" for best mulig organisering av tjenesten, altså for barnets og familiens beste. Dessuten bør enhver barne- og ungdomsklinikk ha en struktur for å ivareta personell som arbeider med barnepalliasjon.

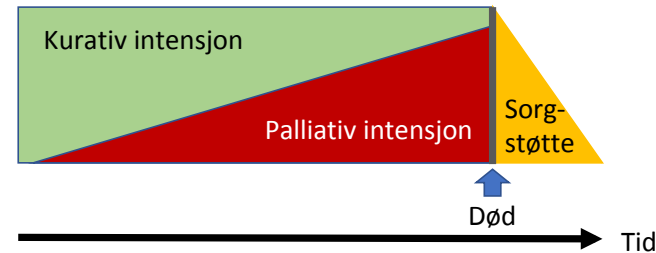
Hva er status i Norge i dag?

Vi vet at mye av det arbeidet som internasjonalt er definert som "pediatric palliative care" gjøres på norske barne- og ungdomsklinikker hver eneste dag. Spesielt for våre kolleger som jobber på nyfødtintensiv, innen barneonkologi og ikke minst, innen barnehabilitering, er dette velkjent, og tverrfaglig

Konvensjonell modell



Aktuell modell



Konvensjonell versus aktuell forståelse av palliasjon. Palliativ oppfølging bør starte ved diagnosetidspunkt, og inkludere sorgstøtte (modifisert etter Lynn og Adamson, 2003)

samarbeid er en naturlig del av tilnærmingen. Vi vet også at tilbudet ofte er personavhengig, og at vi mangler en struktur og organisering av tjenesten som sikrer alle barn og unge i Norge like muligheter til palliativ oppfølging. (5) Og fremfor alt: Vi kaller det ikke palliasjon.

Lindrende behandling fra diagnose til etter døden

Ideelt sett bør palliativ oppfølging tilbys fra diagnosetidspunkt. På sykehus vi gjerne vil sammenlikne oss med – som Rigshospitalet i København, og Charité i Berlin, får familien kontakt med sykehusets barnepalliative team så tidlig i forløpet som mulig. I startfasen kan "teamet" bestå av to personer, f.eks. lege og sykepleier, og de vil alltid samarbeide tett med pasientansvarlig avdeling. Ordet "palliasjon" blir mindre skremmende når familien helt fra start gis mulighet til å oppleve at det palliative teamet er til hjelp og støtte. "Å ville vel, være ærlig, og dele makt," sa Per Fuggeli. Slik bygges tillit.

Et palliativt forløp kan ha en varighet på noen timer (i nyfødtperioden), eller flere tiår (progredierende, nevrodegenerative sykdommer). Behovet for oppfølging vil variere over tid, og kun et tverrfaglig sammensatt team vil kunne ivareta pasientens og familiens forskjellige behov. Barnelegens deltakelse i et slikt team er likeverdig med øvrige faggrupper. Barnelegen vil ha et spesielt ansvar med hensyn til kommunikasjon omkring diagnosen, og når det gjelder symptomlindring. "Symptom

management is the hallmark of pediatric palliative care." (6)

Hvilke gevinster kan barnet og familien oppnå gjennom en palliativ oppfølging?

Unødvendig behandling, prosedyrer og tiltak kan unngås når barnets beste blir hovedfokus.

I et godt palliativt forløp gis barnet og familien mulighet til større grad av autonomi, og til selv å bestemme hva som gir dem livskvalitet den tiden som gjenstår. Familien kan få anledning til å prioritere, til å ta avskjed, og til å forberede seg på barnets død. Alt dette kan ha stor betydning for barnet selv, og for resten av familien både i prosessen og i tiden etterpå.

Typiske symptomer hos barn i palliativ setting, uavhengig av diagnose, er smerter, angst og uro, fatigue og søvnvansker. (6,7) En amerikansk studie fra 2015 viser at nesten 60% av barn og ungdom med uhelbredelig kreft rapporterte smerter som den største utfordringen i de siste 12 uker av livet (7).

Kjære kolleger, her har vi en jobb å gjøre!

Lyst til å lære mer?

Barnelegeforeningen arrangerer SPISS-kurs om barnepalliasjon i forbindelse med Pediaterdagene i Oslo, 16. januar 2019.

Sykdomskategorier som bør tilbys palliativ oppfølging (1):

1. Livstruende sykdom der det finnes behandling, men ikke alltid helbredende. Eksempelvis kreft, organsvikt i hjerte, lever, nyre.
2. Tilstander der tidlig død er uunngåelig. For eksempel medfødte alvorlige misdannelser og enkelte ekstremt premature barn.
3. Progredierende (ofte arvelige, progressive) sjeldne tilstander der det ikke finnes kurativ behandling, men kun lindrende behandling som kan pågå over flere år. Eksempelvis nevromuskulære/degenerative sykdommer, som muskeldystrofi.
4. Sykdommer/tilstander som ikke er progredierende, men der alvorlighetsgraden medfører risiko for komplikasjoner, og der sannsynligheten for tidlig død er stor. For eksempel enkelte misdannelsesyndromer, alvorlige former for cerebral parese, eller funksjonshemming etter hjerneskade.

Kilder

1. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/palliasjon-til-barn-og-unge>
2. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/dodsarsaksregisteret>
3. IMPaCCT: standards for paediatric palliative care in Europe. A document prepared by the Steering Committee of the EAPC task force on palliative care for children and adolescents. European Journal of Palliative Care; 2007; 14(3)
4. Bergstraesser E. Pediatric Palliative care: A Reflection on Terminology. Palliative Care: Research and Treatment 2013;7, 31-36.
5. NOU 2017:16
6. Steele R, Siden H, Cadell S, et al. Charting the territory: Symptoms and functional assessment in children with progressive, non-curable conditions. Arch Dis Child. 2014;99:754-62. doi: 10.1136/archdischild-2013-305246.
7. Wolfe J, Orellana L, Ullrich C, et al. Symptoms and Distress in Children With Advanced Cancer: Prospective Patient-Reported Outcomes From the PediQUEST Study. J Clin Oncol. 2015 Jun 10; 33(17): 1928-1935.

Trisomi 18: foreldreperspektivet og legeperspektivet

Felicia er det første og eneste barnet med kjent Trisomi 18 som har blitt hjerteoperert i Norge. Hun har balansert på grensene. Moren hennes tok utfordringen med å skrive noen tanker om temaet.

Tekst: Stine Ngo-Eilertsen, mor til Felicia, og Kari Holte, redaktør i Paidos og overlege på Sykehuset Østfold

Denne artikkelen er et samarbeidsprosjekt. Stine – som er mor til Felicia - har først skrevet om å få, og leve med, et barn med Trisomi 18. Kari – som har vært Felicias hjertelege - har prøvd å formidle legeperspektivet i møte med samme barn. Kontrasten i synsvinkler og fortolkning er stor. Kari oppfatter Trisomi 18 som etisk sprengstoff, og vanskelige vurderinger i livets ytterkant. For Stine er ikke diagnosen så viktig. For henne er Felicia først og fremst en datter, og hun blir stadig overrasket – og må tenke seg om – når hun blir spurt om hvordan det er å ha et barn med Trisomi 18. "Dette er noe jeg ikke tygger så mye på," skriver hun. "Jeg føler ikke at hverdagen vår handler om å ha et funksjonshemmet barn".

Starten slik mor så den

I graviditetsuke 31 fikk vi vite at vi ventet en jente, en jente som ikke helt skulle bli som alle de andre småjentene vi kjente, en jente som ble unik og høyt elsket fra første sekund. På 3D-ultralyd fikk vi vite at hun hadde liten lillehjerne og var liten rundt magen. Vi ble sendt til Rikshospitalet for foster-vannsprøve. Etter en uke kom dommen. Legen sa ordrett: "Dette er det verste dere kan få." Det verste vi kunne få?! Det var surrealistisk. Det verste? Hvordan skulle vi forholde oss til det?

I samtale med legen bestemte vi oss for at hun skulle tas bort. Men... etter å ha tenkt og lest, ombestemte vi oss, og takket pent nei til abort i uke 31.

Den fine vakre jenta vår bar på et ekstra kromosom: Trisomi 18, også kalt Edwards syndrom. En tilstand med omfattende misdannelser, veksthemning og alvorlig psykomotorisk

utviklingshemning. Dette ga henne stempelet "uforenlig med liv", og det var ingen selvfølge at hun skulle få hjelp for å komme seg igjennom de første fasene i livet.

Tiden hadde kommet, jenta skulle ut. Den lille prinsessa skulle hete Felicia. På Fredrikstad sykehus ble vi møtt av et team som i begynnelsen ikke ga oss motstand. Hun fikk keisersnitt og god starthjelp på livet, hun ble lagt på CPAP som hun kun trengte i knappe 4 dager. Jeg er glad hun ikke trengte det lenger, for allerede da begynte legene å stille spørsmål om hvor lenge hun skulle få pustehjelp.

Karis første møte med Felicia

Jeg var fersk overlege. "Det ligger et barn med intrauterint påvist Trisomi 18 på Nyfødtintensiv," fikk jeg vite da jeg kom på vakt en kveld. "Kan du gjøre ekko?" Klart jeg kunne. Trisomi 18 ser man jo ikke hver dag. Hun hadde bilyd, og å utforske ubeskrevne hjerter kan være spennende. Så jeg gjorde ekko. Med entusiasme. Funnene var ikke SÅ spektakulære: En diger VSD og en litt dysplastisk pulmonalklaff som bremsset hyperflowen. "Det ser ikke så ille ut," sa jeg til foreldrene. "Alle fire hjertekamrene ligger på riktig sted, og de store blodårene går dit de skal. Hun har et stort hull i hjerteskillevæggen som vil gi henne hjertesvikt, men det kan vanligvis repareres med en operasjon." Tankeløst, selvfølgelig. Jeg hadde bare skrenset inn og gjort ekko, og tenkte ikke ordentlig over hvem pasienten var da jeg begynte å prate. Jeg informerte på refleks basert på hjertediagnosen alene, og tok ikke høyde for at Felicia hadde Trisomi 18. Det var usannsynlig at hun ville få tilbud om hjerteoperasjon. Foreldrene visste det, og spurte. Jeg følte meg dust, og vet egentlig ikke hva jeg svarte.



Svikt

Felicia kom igjennom de første leveukene uten store vansker. Hun spiste noe selv og fikk sonde for resten. Bortsett fra liten lillehjerne og hull i hjertet, påviste utredningen ingen større misdannelser. Hun hadde ikke apnoer. Hun vokste, og kunne reise hjem. Men etterhvert som lungekarmotstanden falt, kom hjertesvikten. Gulpingen økte, hun ble kaldsvett og fikk bekymret ansiktsuttrykk. Etter diskusjon i avdelingen – om balansen mellom å lindre plager, og risiko for å forlenge dødsprosessen – startet vi opp med Captopril og Diural.

Mor om hjertet: Legene hadde bestemt på forhånd at de ikke tilbyr hjerteoperasjon til barn med Trisomi 18. Maktesløsheten over ikke i det minste få lov til å være med på å diskutere avgjørelsen, var til å ta og føle på. Det var høytstående leger som skulle bestemme. Mennesker som aldri hadde sett og kjent på kjærligheten min datter kunne gi. Hvor ble det av menneskesynet? Det å se hvert enkelt individ? Mennesket bak syndromet?

Legehjertet

Samtidig som hun led av hjertesvikt, viste Felicia tegn på utvikling: Hun festet blikket. Hun kunne smile. Hun hadde en vever, nesten gjennomskiktig skjønnhet og sårbarhet som rørte ved mange – inkludert meg. Mor og far var fortvilte. De ønsket ingenting annet enn at Felicia skulle ha det godt og leve så lenge som mulig, men var smertelig klar over at alle forventet at hun

skulle dø. Foreldrene rørte meg også. De var så fulle av kjærlighet, varme og ømhet for dette lille, vakre og litt skjeve barnet. De var aldri vanskelige, men spurte igjen og igjen om hun ikke i det minste kunne få en vurdering med tanke på operasjon. Til slutt skrev jeg den henvisningen. Jeg la flid og omtanke i den.

Tvilen og hjerteoperasjonen

Det var aldri et tema at Felicia skulle opereres med tanke på livsforlengelse. Men hun led, og det var grunn til å anta at pulmonal banding, eller lukking av VSD, ville være god palliasjon. Rikshospitalet avviste ikke helt, men ville utsette, se an utviklingen noen måneder, og vurdere på nytt om hun overlevde lenge nok. Det ble holdt møte i Klinisk Etikk-komité. Ved åtte måneders alder fikk hun tilbud om VSD-lukking som lindrende behandling.

Stine skriver: Heldigvis klarte denne lille jenta å vise legene at hun var verdt en operasjon. Vår lille vakre prinsesse fikk et nytt liv. Hele familien fikk et nytt liv.

“
var det verdt
samfunnsutgiftene?
kunne dette bli et
meningsfylt liv?”

Kari skriver: Jeg har sjelden vært mer i tvil. Bidro jeg til å forlenge lidelse? Ville Felicia dø under operasjonen, eller av en sentral apnoe noen uker senere? Var det verdt samfunnsutgiftene? Kunne dette bli et meningsfylt liv? Hva om hun overlevde lenge – totalt pleietrengende og uten evne til kontakt?

Mor om livet med Felicia

Felicia fylte 5 år i mars. Jeg vil ikke glorifisere det å leve med et multifunksjonshemmet barn, men jeg vil heller ikke trykke det ned. Å leve med ei vakker prinsesse som smiler hver eneste dag, som strekker seg mot oss for å få klem, og som gjør fremskritt på fremskritt, er bare en lykke.



Det er ikke den lille, vakre jenta vår som tapper oss for energi – tvert imot. Men systemet rundt kan være meget krevende. Holdningene vi møter og har møtt til hennes liv, særlig fra legestanden - om det er verdig eller ikke – er vanskelig og energitappende. Økonomiske spørsmål sliter også på oss foreldre. Alle søknadene: Pleiepenger, hjelpestønad, grunnstønad... Søknader om tilskudd til ombygging

av hus, søknader om bil tilpasset til funksjonshemmede, oppfølging av ulike instanser. Avslag, klager og nye vedtak. Vi er glade for all støtte vi får av Norges samfunn. Men hvorfor må det gjøres så vanskelig for oss? Vi drukner i papirer.

Felicia har for oss og mange andre blitt en solskinnshistorie, jenta som virkelig viste at hun er verdt et liv.

Noen ganger ligger jeg bare tett inntil henne, kjenner lukten hennes, pusten mot huden min, ser smilet. Jeg tar meg selv i å tørke bort en tåre som renner nedover kinnet mitt. Jeg kjenner på en intens og inderlig lykke, en lykke over at hun fortsatt er her hos oss, og over hvor heldige vi er som har fått akkurat henne i gave.

“Det er ikke den lille, vakre jenta vår som tapper oss for energi – tvert imot. Men systemet rundt kan være meget krevende.

HUMALOG, LILLY
Human insulinanalog ATC-nr.: A10A B04 og A10A D04.

INJEKSJONSVÆSKE 100 E/ml: Humalog: 1 ml inneh.: Insulin lispro (rDNA) 100 E (3,5 mg/ml), glyserol, metakresol, sinkoksid, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, saltsyre/ natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker til 1 ml. A10A B04

INJEKSJONSVÆSKE 200 E/ml: Humalog: 1 ml inneh.: Insulin lispro (rDNA) 200 E (6,9 mg/ml), metakresol, glyserol, sinkoksid, trometamol, saltsyre/natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker til 1 ml. A10A B04
INJEKSJONSVÆSKE 100 E/ml: Humalog Mix25: 1 ml inneh.: Insulin lispro (rDNA) 100 E (25% insulin lispro oppløselig, 75% insulin lispro protamin suspensjon), protaminsulfat, glyserol, sinkoksid, dinatriumfosfatdihydrat, metakresol, fenol 0,8 mg, saltsyre/natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker til 1 ml. A10A D04

Indikasjoner: Humalog, Humalog Mix25 100 E/ml: Til behandling av voksne og barn med diabetes mellitus som krever insulin for å opprettholde normal glukosehomøostase. Humalog er også indisert til initieell stabilisering av diabetes mellitus. Humalog 200 E/ml: Til behandling av voksne med diabetes mellitus som krever insulin for å opprettholde normal glukosehomøostase, og til initieell stabilisering av diabetes mellitus.

Dosering: Individuell. Den raske innsettende effekten gjør at preparatene skal injiseres forut for og tett opp til måltidet. Hvis nødvendig kan insulinene også injiseres rett etter måltidet. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Insulinbehovet kan være redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon pga. redusert glukoneogenesekapasitet og redusert insulinnedbrytning. Hos pasienter med kronisk nedsatt leverfunksjon kan økt insulinresistens likevel medføre et økt insulinbehov. **Nedsatt nyrefunksjon:** Insulinbehovet kan være redusert ved nedsatt nyrefunksjon. Barn: Kan gis til barn dersom dette forventes å gi fordelere sammenlignet med hurtigvirkende humant insulin. **Tilberedning/Håndtering:** 3 ml sylinderrampuller 100 E/ml er beregnet til bruk i flegangspenn. For Humalog ferdigfylte pennner innstilles ønsket dose i enheter (E). Humalog 100 E/ml Junior KwikPen leverer 0,5-30 enheter i trinn på 0,5 enheter. De to ferdigfylte pennene, Humalog 100 E/ml og 200 E/ml KwikPen leverer 1-60 enheter i trinn på 1 enhet i en enkelt injeksjon. Doseindikatoren viser antall enheter, uansett styrke, og det skal ikke foretas noen omregning av dosen når en pasient går over til en ny styrke. Humalog 200 E/ml er primært beregnet brukt hos voksne som trenger daglige doser >20 enheter hurtigvirkende insulin. De ferdigfylte pennene inneholder hhv. 300 enheter og 600 enheter insulin, og skal kasseres etter bruk. Se pakningsvedlegg og pennenes bruksanvisning. Humalog må ikke blandes med insulin fra andre produsenter eller med animalsk insulin. Bland ikke insulin fra dette glass med insulin fra sylinderrampuller. **Humalog:** Bruk ikke insulin lispro hvis oppløsningen virker grumsete, tykflytende, er lett farget eller det er synlige småpartikler i væsken. Kun visse CE-merkede insulin infusjonspumper kan benyttes til subkutan infusjon. Les og følg pakningsvedlegget som medfølger infusjonspumpen. Fastslå om pumpen kan benyttes til

insulin lispro. Bruk korrekt reservoar og kateter. Infusjonssettet (slange og kanyler) skal byttes iht. produktinformasjonen som følger settet. **Humalog Mix25:** Sylinderrampullen skal rullas mellom håndflatene umiddelbart før bruk for å blande insulinet. Suspensjonen skal være ensartet uklar eller melkehvit. **Administrering:** Injiseres normalt 15 minutter før mat. Ved behov kan preparatet også injiseres rett etter mat. **Humalog og Humalog Mix25:** Injiseres subkutan og settes i overarm, lår, baken eller magen. Humalog Mix25 og Humalog 200 E/ml skal ikke gis intravenøst. Injeksjonsstedet skal ikke masseres. Injeksjonsstedet skal varieres slik at det samme sted ikke brukes mer enn ca. 1 gang pr. måned. Humalog 200 E/ml skal ikke trekkes opp fra den ferdigfylte pennen eller blandes med noe annet insulin. **Humalog 100 E/ml:** Kan injiseres ved kontinuerlig subkutan infusjon med insulinpumpe. Kan også gis intramuskulært, selv om dette ikke er anbefalt. Hvis nødvendig, kan preparatet gis som intravenøs injeksjon, f.eks. for kontroll av blodglukosenivåer ved ketoacidose, akutt sykdom eller i forbindelse med intra- og postoperative perioder. I.e. injeksjon skal utføres iht. normal klinisk praksis for i.v. injeksjoner, f.eks. ved en i.v. bolus eller ved infusjonssystem. Hyppig overvåking av blodglukosenivået er påkrevet. Humalog kan administreres i kombinasjon med et lengre virkende humaninsulin, men dette gjelder ikke ved administrering i subkutan infusjonspumpe.

Kontraindikasjoner: Hypoglykemi. Allergi mot insulin lispro eller noen av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Humalog Mix25 og Humalog 200 E/ml skal ikke gis intravenøst. Ethvert skifte av insulin eller human insulinanalog skal gjøres med forsiktighet og etter avtale med lege. Pasienter som skifter fra animalsk til humant insulin og pasienter med en sterkt forbedret glukosekontroll kan miste noen av varselssymptomene på hypoglykemi og bør informeres om dette. Justering av insulin dosen kan være nødvendig ved overgang fra et annet insulin til insulin lispro. Endring i insulinbehov kan sees enten allerede ved første dose eller i løpet av de første uker eller måneder. Ved bruk av hurtigvirkende insulin sammen med basalinsulin, må dosen av begge insuliner optimaliseres for å oppnå bedret glukosekontroll gjennom hele døgnet, spesielt nattlig/fastende glukosekontroll. Bruk av for lave doser eller seponering av behandling vil, spesielt hos insulinavhengige diabetikere, kunne medføre hypoglykemi og diabetisk ketoacidose, forhold som er potensielt dødelige. Behovet for insulin kan øke ved sykdom eller følelsesmessige belastninger. Justering av insulin dosen kan være nødvendig hvis pasienten øker den daglige fysiske aktivitet eller foretar en kostendring. Hypoglykemi kan gi konsentrasjonsvansker og nedsatt reaksjonsevne, og forsiktighet må derfor utvises ved bilkjøring og bruk av maskiner. Tilfeller av hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, særlig hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Ved kombinasjon av pioglitazon og insulin lispro bør pasienten følges opp mht. symptomer på hjertesvikt, vektøkning og væskeretensjon/ødem. Pioglitazon bør seponeres ved forverring av symptomer.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Legemidler med

hyperglykemisk effekt kan øke insulinbehovet, f.eks. perorale antikonseptiva, kortikosteroider, thyreoideahormoner, danazol og beta2-reseptorstimulerende midler (salbutamol, terbutalin). Insulinbehovet kan være nedsatt under samtidig behandling med legemidler med hypoglykemisk effekt, f.eks. perorale antidiabetika, salisylater (f.eks. acetylsalisylsyre), sulfapreparater, visse antidepressiver (MAO-hemmere, selektive serotoninreopplakshemmere), visse ACE-hemmere (kaptopril, enalapril), angiotensin II-reseptorblokkere, betablokkere, oktreotid og ved inntak av alkohol.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: ata fra et stort antall eksponerte graviditeter indikerer ikke bivirkninger av insulin lispro i forbindelse med graviditeten eller for foster/nyfødt. Det er viktig å opprettholde god kontroll med insulinbehandlete pasienter (insulinavhengig eller svangerskapsdiabetes) under graviditet. Svingninger i blodsukker kan være fosterskadelig. Insulinbehovet minker vanligvis i 1. trimester og øker i 2. og 3. trimester. Umiddelbart etter fødsel kan insulinbehovet synke raskt (økt risiko for hypoglykemi). God glukosekontroll, samt overvåking av allmenntilstanden er meget viktig hos gravide. **Amming:** Diabetespasienter som ammer kan ha behov for regulering av insulin dosen og/eller kosten.

Bivirkninger: Hypoglykemi. Alvorlig hypoglykemi kan medføre bevisstløshet og i ekstreme tilfeller død. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Lokale allergiske reaksjoner på injeksjonsstedet (rødme, hevelse, kløe). Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Immunsystemet: Systemisk allergi. Generalisert overfølsomhet for insulin som kan gi utslett over hele kroppen, åndenød, tungpustethet, blodtrykksfall, rask puls eller svette. Alvorlige tilfeller av generalisert allergi kan være livstruende. Lipodystrofi kan opptre på injeksjonsstedet. Tilfeller av ødem er rapportert, spesielt der dårlig metabolsk kontroll forbedres ved intensivert insulinbehandling.

Overdosering/Forgiftning: Hypoglykemi kan opptre som følge av høy insulinaktivitet i forhold til matinntak og energioversetning. **Symptomer:** Hypoglykemi kan vise seg ved sløvhhet, forvirring, hjertebank, hodepine, svette og oppkast. **Behandling:** Hurtig absorberbare karbohydrater gis peroralt. Ved moderat alvorlig hypoglykemi eller bevisstløshet injiseres glukose intravenøst eller glukagon 1/2-1 mg subkutan eller intramuskulært. Pasienten skal gis noe å spise så snart han/ hun kommer til bevissthet. Se *Gifinformasjonens anbefalinger* for insulin og analoger A10A på www.felleskatalogen.no

Egenskaper: Klassifisering: Humalog: Hurtigvirkende human insulinanalog. Humalog Mix25: Kombinasjon av hurtigvirkende human insulinanalog (insulin lispro) og middels-langsomt virkende human insulinanalog (insulin lispro protamin). Insulin lispro er et modifisert humaninsulin som er fremstilt ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Regulerer glukosemetabolismen. **Absorpsjon:** Insulin lispro absorberes hurtig. Raskt innsettende effekt (omkring 15 minutter) og kan derfor gis nærmere måltid (0-15 minutter) sammenlignet med oppløselig humant insulin (30-45 minutter). Insulin lispro gir raskere effekt og har kortere virkningstid (2-5 timer) sammenlignet med oppløselig humant insulin.

Maks. serumkonsentrasjon nås 30-70 minutter etter subkutan injeksjon. Insulin lispro protamin tilsv. virkningen til middels-langsomt virkende basalinsulin over en periode på ca. 15 timer. Maks. effekt oppnås etter ca. 6 timer. Kombinasjonen representerer virkningen til de to komponentene i blandingen. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon sees en hurtigere absorpsjon av insulin lispro i forhold til humant insulin. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon sees en hurtigere absorpsjon og eliminasjon av insulin lispro sammenlignet med oppløselig humant insulin. For pasienter med type 2-diabetes med maks. dosering av sulfonylurea er det vist at tilleggsbehandling med insulin lispro reduserer HbA1C signifikant sammenlignet med sulfonylurea alene.

Oppbevaring og holdbarhet: Sylinderrampuller og ferdigfylt penn er holdbare i 28 dager i romtemperatur (<30°C) etter anbrudd. Etter at sylinderrampullen er satt inn i en flegangspenn eller ved bruk av ferdigfylte penn er disse ikke oppbevares i kjøleskap etter at de er tatt i bruk. Skal ikke fryses eller utsettes for sterk varme eller sollys. Infusjonssystem ved konsentrasjoner fra 0,1-1 E/ml insulin lispro i 0,9% natriumklorid eller 5% dekstrose er stabil ved romtemperatur i 48 timer.

Pakninger og priser:
Humalog: 100 E/ml: 5 × 3 ml¹ (sylinderramp.) kr 370,60. 10 ml¹ (hettlegg.) kr 236,60. 5 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn, KwikPen) kr 400,60. 5 × 3 ml (ferdigfylt penn, Junior KwikPen) kr 398,80.
Humalog 200 E/ml: 5 × 3 ml¹ (ferdigfylt penn, KwikPen) kr 758,00.
Humalog Mix25: 5 × 3 ml² (sylinderramp.) kr 363,10. 5 × 3 ml² (ferdigfylt penn, KwikPen) kr 409,10.

Refusjon: ¹ A10A B04_12. Insulin lispro
Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus. **Refusjonskode:..**

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	E10	Diabetes mellitus type 1
T90	Diabetes type 2	E11	Diabetes mellitus type 2
W85	Svangerskapsdiabetes	E13	Andre spesifiserte typer diabetes mellitus
		E14	Uspesifisert diabetes mellitus
		O24.4	Diabetes mellitus som oppstår under svangerskap

Vilkår:.. Ingen spesifisert. ² A10A D04_13. Insulin lispro
Refusjonsberettiget bruk: Behandling av diabetes mellitus. **Refusjonskode:..**

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	E10	Diabetes mellitus type 1
T90	Diabetes type 2	E11	Diabetes mellitus type 2

Pris per: 09.01.2018
Sist endret: 15.12.2017 PP-HI-NO-0026

Den første ferdigfylte insulin-pennen med halve enheter.¹



Humalog Junior KwikPen
insulin lispro (rDNA origin) injeksjon

Det skal ikke så mye til for å gjøre hverdagen litt enklere...

Å lære seg å dosere og injisere insulin kan være utfordrende både for den som rammes av diabetes og deres pårørende. Med Humalog Junior KwikPen er det nå mulig å dosere halve enheter med en brukervennlig ferdigfylt penn



Færre steg å instruere og lære seg.¹



Et **veldokumentert insulin²** i en kjent penn.



Lettere og kortere enn andre penn med halve enheter.



Nøyaktig dosering ned til halve enheter.¹

Bruk av Humalog kan medføre hypoglykemi. Les felleskatalogtekst nøye før forskrivning av Humalog.

Referanser

1. Kappes CM, Kershner JR, Morwick TM et al. Dose accuracy, injection force, and usability assessment of a new Half-unit, Prefilled Insulin Pen. Journal of Diabetes Science and Technology 1-9, 2017.
2. Humalog Junior KwikPen SPC, avsnitt 5, per 11.01.2018.

Eli Lilly Norge A.S.

Innspurten 15, 0663 Oslo. Postboks 6090 Etterstad, 0601 Oslo
Tlf: 22 88 18 00, Faks: 22 88 18 50, www.lilly.no

Lilly

Pionéren

– intervju med Gyro Herder

Hun tilhører generasjonen som måtte pionérdykke ned i et fag som ikke fantes. Til tross for avskrekkende nordnorske helikopternetter med styggakutt nyfødtmedisin valgte hun å dykke videre – ned i de uunngåelige komplikasjonene. I en tid der barnehabilitering ikke fantes, fantes en ung og idealistisk Gyro Herder. Med to hender og et hav av omsorg.

Tekst og foto: Katrine E. Engen

”Du får spørre gamlesjefen min Helene Pande, hun husker mye bedre enn meg!”, erklærer hun ettertrykkelig, samtidig som hun smetter opp på den vinglete barkrakken. Gyro Aas Herder gestikulerer ivrig, nordvest over Damplassen, i retningen der Bodøbarnelegenes 90 år gamle Mater Familias holder til – etter sigende med bedre hukommelse enn det 74 år gamle, nyslåtte æresmedlemmet.

Det trengs ingen 7.far i huset-runde i Ullevål Hageby. Nøkternt, ærlig og usminket formidler Gyro historien om barneavdelingen i Bodø. Det er fortellinger om begynnelse. Ikke bare om Nordlandssykehuset, men om pionérvirksomhet i hele den moderne barnemedisinen. Det er fortellingen om hvordan transportmedisin plutselig gjorde nyfødtmedisinen mulig, uløselig knyttet til det faktum at et hjertesøkt, prematurt nyfødt barn ved hjelp av transportmedisin, teknologi og kliniske ferdigheter ikke lenger var dødsdømt på lokal-sykehuset, men kunne komme levende til Rikshospitalet. Det er fortellingen om hvordan funksjonshemmede gikk fra sentralinstitusjoner til sykehus – og fortellingen om hvordan tidligere bortgjemte barn fikk en plass i barneavdelingen.

”Det var ganske primitivt da vi startet, det må jeg bare si. De delte vel ikke soverom disse foreldrene, men de delte bad, kjøkken og stue alle sammen, både tre og fire familier. Men det var et etterlengtet tilbud, og familiene var fornøyde! De var takknemlige nettopp for å kunne dele kveldene sammen, utveksle erfaringer, frustrasjoner og råd med hverandre i en

tid der de ikke hadde så mange andre muligheter til å treffes.”

Hun snakker om Barnehabiliteringens spede begynnelse, den gangen det utgjorde noen få rom, i tett tilknytning til resten av avdelingen. Funksjonshemmede barn hadde få, om ingen, lokale medisinske tilbud. Gyro Herder ønsket å bygge den opp lokalt og som del av barneavdelingen. 40 år senere er nettopp tilbakeføring av habiliteringstjenesten blitt satsningsområde for Norsk Barnelegeforening. Selv forstår hun ikke helt hvorfor hun bæres.

”Det er jo så mange som har prestert så utrolig mye mer. Jeg skjønnte faktisk ikke hvorfor i all verden jeg skulle få dette æresmedlemsskapet!”

Omsorg for alle

Det er det imidlertid mange som skjønner. Til tross for at det ikke finnes fnugg av bekymring for hukommelsen hennes, er det innhentet komparentopplysninger uten samtykke. Utover egenskapene som en usedvanlig engasjert og dyktig kliniker, opptatt av høy faglig standard, attesteres hun for en ”enorm arbeidskapasitet” med ”omsorg for alle”, og beskrives som et ”fantastisk unikt menneske» som alltid har bidratt til sosiale arrangementer og husket på andre. Pensjonisttilværelsen fordeler hun mellom familie, frivillighetsarbeid for Røde Kors’ bruktbuikk, flyktningevenn for samme organisasjon, og et ikke ubetydelig antall skiturer på fjellet.



De siste dagene har hun vært ledsager for mannen som får behandling på Ullevål sykehus og barnevakt for et ny-utskrevet, appendektomert barnebarn. Perforasjon og peritonitt til tross; i besteforeldrestil har hun unnlatt å oppdage litt forsiktig, sårt etterlengtet snikhopping på trampoline, antakelig stikk i strid med barnekirurgens forordninger. ”Det går vel helst bra med det og”, smiler hun.

En sølvskje ”For Flid og Forhold”

Nettopp uselviskheten og den dedikerte omsorgen for andre trekkes frem i begrunnelsen for æresmedlemsskapet hun ikke forstår tildelingen av. Imidlertid vedgår hun at hun nok var et ganske snilt og omtenkstomt barn.

”Jeg tror nok jeg var veldig snill, og ganske skoleflink. Da jeg gikk ut av det som den gang het Folkeskolen fikk jeg en inngravert sølvskje husker jeg, med teksten ”For Flid og Forhold”. Jeg har aldri skjønnet hva det betydde!”, ler hun.

Hun vokste opp på gård en halv mils vei fra Røros som den mellomste av tre søsken tripp-trapp-tresko i alder, og som datter av snille, omsorgsfulle og knallhardt arbeidende gårdbrukere. Høyet ble fortsatt hesjet og geitene melket for hånd.

“Vi leger trenger også trøst – helt enkelt! Og det blir vel ikke annerledes i framtida, heller?”

Det var tilfeldigheter som tok henne til Bergen og medisinstudier i 1963, fremfor den planlagte veterinærmedisinen. Sammen med ektemannen Odd var hun del av det første kullet som fullførte hele studiet i Bergen. Turnustjenesten ble delvis avbrutt av to barn i rask rekkefølge. Distriktstjenesten var formelt stasjonert i Sandnessjøen. I praksis var den fordelt mellom diverse ubemannede distriktskontorer langs Helgelandskysten. Hun klaget ikke.

”Jeg hadde en flott turnustid! Vi var unge, og det var helt greit med hyppig vakt. Det var vel en del å gjøre, men et utrolig godt miljø blant turnuslegene. Dessuten var det fantastisk spennende å få oppleve så mye av Helgeland!”.

Livskvalitet, sortering og ansvar

Til barneavdelingen kom hun i 1976. Engasjementet for barnenevrologi oppstod tidlig, og bare halvannet år senere fikk hun jobb ved Berg gård, datidens sentralinstitusjon og tilnærmet nasjonale senter for cerebral parese. Etter fullført gruppe I-tjeneste fortsatte hun som lege i fylketeamet for HVPU-reformen, parallelt med tilsynslegestilling ved Vensmoen institusjon for psykisk utviklingshemmede. Det var en tid for debatt og reformvilje.

”Det var en ganske heftig periode, mye preget av ideologi.



Gyro er glad i sykkel, ski og tur. Her i bunad på 17.mai. Mannen Odd bak.

“Foreldre skal aldri stå ansvarlige for å avslutte behandling. Det skal være legen som tar avgjørelsen og står inne med ansvaret for den. Slik skal det være! Slik må det være!”



På Hegmotind.



Luciatog

Funksjonshemmede skulle overføres fra sentralinstitusjonene tilbake til kommunene. For noen av dem var det nok helt klart en forbedring. Andre ble plassert i kommuner der de tilfeldigvis var født, uten å ha verken familie eller nettverk.”

Omsorgen for enkeltmennesket og familiene deres var også utgangspunkt for et vitenskapelig engasjement, om enn i begrenset grad. Det var få muligheter for å kombinere klinikk og forskning. Det ble med noen få, mindre publikasjoner. Imidlertid har hun vært med på å brøye vei for flere senere doktorgrader med utgangspunkt i Bodø. Det er en annen hverdag for de som har kommet etter, blant annet takket være et tett samarbeid med Universitetet i Tromsø.

Selv omtaler hun sine få epidemiologiske publikasjonene som ”skriverier”. Det startet med et møte med en veldig hyggelig psykolog.

”Livskvalitetundersøkelsen gikk ut på å kartlegge livskvalitet til foreldrene til barn med cerebral parese. Det ble en artikkel i Psykologtidsskriftet”. Senere tok hun initiativ til var en studie om økt forekomst av barneautisme i Nordland, sluttet av en annen psykologkollega og publisert senest i 2017.

Det er kort vei mellom refleksjoner om livskvalitet til diskusjonen om leveverdighet – og i forlengelsen av den; debatten om sorteringssamfunnet. Hun er redd for at valgmulighetene bidrar til en streben etter noe elitistisk vi ikke ønsker.

”Jeg tror det er helt vesentlig at man kjenner situasjonen til barnet godt. Det er vanskelig å komme inn i historien til et alvorlig sykt eller funksjonshemmet barn i en intensivsetting og skulle mene noe om livskvaliteten. Det betyr alt å virkelig sette seg nøye inn i situasjonen til familien og å lytte til foreldrene.”

Likevel er hun krystallklar når det gjelder ansvarsfordeling: ”Foreldre skal aldri stå ansvarlige for å avslutte behandling. Det skal være legen som tar avgjørelsen og står inne med ansvaret for den. Slik skal det være! Slik må det være!”

Tredelt vakt

Det er ikke bare barnenevrologien og de kronisk syke barna som har engasjert henne. Pediatertilivet i Bodø var tre- og periodevis todelt vakt, uforutsigbart – og i blant med bankende hjerte bak i et helikopter.

”Vi gjorde så godt vi kunne! Det var noen skjellsettende erfaringer. Vaktene var så variable; og noen helger var knallharde. Vi kunne stå alene med premature tvillinger eller bli kalt ut til elendige hjertebarn. Alt handlet om å få dem levende til Trondheim eller Rikshospitalet – hvis vi klarte det. Vi gikk nok ganske raskt fra vanlige sykehusleger om dagen til actiondoktorer om natten. Alltid beredt. Vi hadde ikke noe valg!” Hun legger ikke skjul på at nettene i uvisshet, alene med kritisk syke premature var nervepirrende.

”Selvfølgelig kjenner du på en viss uro når du står med dårlige barn der du ikke aner hvilken vei det går! Særlig de veldig premature var utfordrende å stå med mer eller mindre alene på vakt. Det ble jo på sett og vis en psykisk belastning til slutt; jeg opplevde flere ganger å ha vondt i magen gjennom vakthelga. Det tror jeg er en ganske allmennmenneskelig følelse”.

Mange av dem var virkelig dårlige. Alvorlige meningitter og sepsisforløp var slett ikke uvanlige innleggelseskasus på 1980-tallets barneavdelinger. All iherdig innsats til tross; ikke alle overlevde, og blant overleverne ventet ikke nødvendigvis friske, sequelefrie liv.

”Den følelsen, av å stå der gjennom en hel helg og gjøre alt, men å ikke få den ungen igjennom... den er helt forferdelig. Du kan være profesjonell og samlet utenpå, men bunn fortvilet inni. Døden er forskjellig, og noen ganger er den bare fortvilelse. Jeg har vært med mange barn å dø – og for noen har døden også vært en lettelse.”

Gjennom yrkeslivet har hun kjent på både stress og opplevelsen av samvittighetskonflikt, i det å bli dratt mellom jobben og egne barn. Hun tror støtten i gode kollegaer og det å kunne snakke åpent om vanskelige hendelser er helt uvurdelig. Selv har hun opplevd det å kunne komme hjem til noen som forstår som verdifullt. Ektemannen er psykiater og ”strengt tatt forpliktet til å være god til å lytte!”, ler hun.

”Det å kunne snakke med noen, møte forståelse og få trøst og omsorg – det tror jeg er helt nødvendig. En prat med en god kollega, det kan være helt uvurdelig!”

Trøst

Det nærmer hentetid på AKS. Ettermiddagen skal benyttes til besteforeldretid med tvillingbarnebarna på 6 – og sannsynligvis litt innskjerpet trampolinekarantene. Før hun må gå rekker vi å diskutere frykten for det elitistiske sorteringssamfunnet enda litt nærmere. Vi rekker en prat om den uoppnåelige perfeksjonismen – og om den skremmende, tilsynelatende økningen av unge leger som opplever å nesten knekke under sin egen perfeksjon, samvittighet og opplevelse av utilstrekkelighet. Hun rekker å hamre inn at ingen kollega skal måtte være alene etter en vanskelig hendelse, og viktigheten av å ta vare på hverandre.

Kaffemaskinen lager stengelyder i kolonihageidyllen, men siste setning henger fortsatt igjen i veggene idet hun småløper ut døra. Uten at hun vet det er det forklaringen på hvorfor nettopp pionérvirksomhet i kollegialitet, empati og omsorg mer enn noen gang fortjener ærespriser; vel så mye som banebrytende vitenskap.

”Vi leger trenger også trøst - helt enkelt! Og det blir vel ikke annerledes i framtida, heller”.

Referanser:

1. Tresiba® SPC, avsnitt 4.1 (sist oppdatert 19.02.2018)
2. Tresiba® SPC, avsnitt 4.2 (sist oppdatert 19.02.2018)
3. Generell veileder i pediatri. Endokrinologi, metabolisme og genetikk. Diabetes mellitus. Norsk barnelegeforening. (Revidert 2017)
http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/endokrinologi/diabetes-mellitus (24.05.2018)
4. Patton SR, Midyett LK, Dolan LM, et al. A comparison of average daily risk range scores for young children with type 1 diabetes mellitus using continuous glucose monitoring and self-monitoring data. Diabetes Technol 2012 Mar;14(3):239–43.
5. Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, et al. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes 2014;15(20):115–134
6. Halvorson M, Yasuda P, Carpenter S, et al. Unique Challenges for Pediatric Patients With Diabetes. Diabetes Spectrum 2005;18 (3):167–173.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon¹¹

Kun til s.c. injeksjon i lår, overarm eller abdominalvegg. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. I de tilfellene der det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag tillater Tresiba® fleksibilitet i valg av tidspunkt for administrering av insulinet. Glemte dose anbefales tatt så snart det oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Det er ingen klinisk erfaring med fleksibilitet i doseringstidspunkt hos barn og ungdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater må ev. justeres. Hypoglykemi kan forekomme dersom insulin dosen er for høy i forhold til insulinbehovet. Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme, disse er milde og forbigående, og forsvinner normalt ved fortsatt behandling. En egen kardiovaskulær sikkerhetsstudie er gjennomført for insulin degludec (Tresiba®)^{12,13}. Det er viktig at alle bivirkninger og uønskede medisinske hendelser som oppstår under behandling rapporteres til Statens Legemiddelverk eller Novo Nordisk.

Tresiba® i ferdigfylt penn finnes i to styrker

Ved forskrivning skal legen forsikre seg om at korrekt styrke er angitt på resepten. Pasienten skal ha opplæring i riktig bruk av Tresiba® ferdigfylt penn. Se felleskatalogen.no for ytterligere informasjonsmaterieell.

Les fullstendig preparatomtale for forskrivning av Tresiba®.

Tresiba «Novo Nordisk»

C Insulinanalog, langtidsvirkende. ATC-nr.: A10A E06
T INJEKSJONS/ÆSKE, oppløsning i sylinderrampulle 100 enheter/ml: 1 ml inneholder insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.
T INJEKSJONS/ÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 enheter/ml og 200 enheter/ml: 1 ml inneholder insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E), resp. 200 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, resp. 7,32 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

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

Dosering: Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Fleksibilitet i valg av administreringstidspunkt tillates når det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag, men klinisk erfaring med dette mangler hos barn og ungdom. Glemte dose anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold, eller annen samtidig sykdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må ev. justeres. Insulin degludec 1 enhet (E) tilsv. humaninsulin 1 internasjonale enhet (IE), insulin glargin (100 E/ml) 1 enhet (E) eller insulin detemir 1 enhet (E). **Diabetes mellitus type 1:** Skal kombineres med hurtigvirkende insulin for å dekke insulinbehovet ved måltider. Tas 1 gang daglig sammen med måltidsinsulin, etterfølgende individuelle dosejusteringer er påkrevd. Overgang fra andre insulinpreparater: En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalininsulin eller den tidligere basalkomponenten i et kontinuerlig s.c. insulininfusjonsregime bør vurderes, etterfulgt av individuell dosejustering basert på glykemisk respons. **Diabetes mellitus type 2:** Kan administreres alene eller i enhver kombinasjon med orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister og bolusinsulin. Anbefalt daglig startdose er 10 enheter, etterfulgt av individuell dosejustering. Ved tillegg av insulin degludec til GLP-1-reseptoragonister er anbefalt startdose 10 enheter daglig etterfulgt av individuelle dosejusteringer. Ved tillegg av GLP-1-reseptoragonister til insulin degludec anbefales det å redusere dosen av insulin degludec med 20%, for å minimere risikoen for hypoglykemi. Dosen justeres deretter individuelt. Overgang fra andre insulinpreparater: For pasienter som behandles med basalininsulin 1 gang daglig, basaltolusbehandling, eller behandling med blandingsinsulin eller selvblandet insulin, kan overgangen fra basalininsulin til insulin degludec gjøres enhet for enhet basert på tidligere basalininsulindose, etterfulgt av individuelle dosejusteringer. En dosereduksjon på 20% av den tidligere dosen med basalininsulin bør vurderes ved overgang fra basalininsulin 2 ganger daglig og ved overgang fra insulin glargin (300 E/ml), etterfulgt av individuell dosejustering. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- eller nyrefunksjon: Måling av glukose må intensiveres, og insulin dosen justeres individuelt. **Barn og ungdom <18 år:** Ingen klinisk erfaring med bruk av dette legemidlet til barn <1 år. Kan brukes av ungdom og barn fra 1 år. Ved endring av basalininsulin til Tresiba er det nødvendig å overveie individuell dosereduksjon av basal- og bolusinsulin for å minimere risikoen for hypoglykemi. **Eldre ≥65 år:** Måling av glukose må intensiveres, og insulin dosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeles skal ikke brukes. Skal ikke etterfylles, deles med andre eller blandes med andre legemidler. Skal ikke tilsettes infusjonsvæsker. Det skal alltid settes på en ny nål før hver bruk. Nåler skal ikke brukes om igjen: Gjenbruk av nåler øker risikoen for tette nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. Pasienten skal kaste nålen etter hver injeksjon. **FlexTouch ferdigfylt penn:** Med ferdigfylt penn 100 enheter/ml kan det administreres en dose fra 1-80 enheter pr. injeksjon, i trinn på 1 enhet. Med ferdigfylt penn 200 enheter/ml kan det administreres en dose fra 2-160 enheter pr. injeksjon, i trinn på 2 enheter. Dosetelleren viser antallet enheter uansett styrke, og det skal ikke foretas noen doseomregning ved overgang til ny styrke. For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderrampullen som er i den ferdigfylte pennen. FlexTouch brukes sammen med NovoFine nåler med lengde opptil 8 mm. Se pakningsvedlegg. **Pennfil sylinderrampulle:** Brukes sammen med NovoFine nåler og insulininjeksjonssystemer fra Novo Nordisk. Se pakningsvedlegg.

Administrering: Kun til s.c. injeksjon i låret, overarmen eller abdominalveggen. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Skal ikke administreres i.v., da dette kan gi alvorlig hypoglykemi. Skal ikke administreres i.m., da dette kan endre absorpsjonen. Skal ikke brukes i insulininfusjonspumper. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Hypoglykemi: Utelatelse av et måltid, ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, eller for høy insulin dose i forhold til insulinbehovet kan føre til hypoglykemi. Hos barn (spesielt ved basalbolusregimer) er det viktig å tilpasse insulin doser med matinntak og fysisk aktivitet for å minimere risikoen for hypoglykemi. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivt insulinbehandling), kan oppleve endring i vanlige varselssymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselssymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og feber, øker vanligvis insulinbehovet. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve doseendringer. Den forlengete effekten av insulin degludec kan forsinke restitusjon etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og ved bilkjøring bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå dette. Det bør overveies om bilkjøring er tilrådelig for pasienter som har nedsatt eller manglende forvarslar på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemiattfall. **Hyperglykemi:** Administrering av hurtigvirkende insulin anbefales ved alvorlig hyperglykemi. Utilstrækkelig dosering og/eller avbrøtelse av behandlingen kan føre til hyperglykemi og potensielt til diabetisk ketoacidose. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og økt insulinbehov. Ved diabetes mellitus type 1 fører ubehandlet hyperglykemi etter hvert til diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. Skifte til insulin av annen type, annet merke eller fra annen tilvirkner, må skje under medisinsk kontroll og kan kreve doseendring. **Kombinasjon med pioglitazon:** Tilfeller av hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes, og pasienten skal observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. **Hvordan unngå feilmedisinering:** Insulinetiketten skal kontrolleres for hver injeksjon, for å unngå utilsiktet forveksling mellom de to styrkene av ferdigfylt penn, samt forveksling med andre insulinpreparater. Antall valgte enheter på pennens doseteller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosetelleren. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med

7. Matyka K, Ford-Adams M, Dunger DB. Hypoglycaemia and Counterregulation during Childhood. Hormone Research 2002;57(1):85–90
8. Taplin CE, Cobry E, Messer L, et al. Preventing Post-Exercise Nocturnal Hypoglycemia in Children with Type 1 Diabetes. J Pediatr. Nov 2010;115(5):784–788.e1
9. Cemeroglu AP, Can A, Davis AT, et al. Fear of Needles in Children. With Type 1 Diabetes Mellitus on Multiple Daily Injections (MDI) and Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Csi). Endocrine Practice 2014;6:1-25
10. Howe CJ, Ratcliffe SJ, Tuttle A, et al. Needle Anxiety in Children With Type 1 Diabetes and Their Mothers. MCN Am J Matern Child Nurs. 2011;36(1):25-31.
11. Tresiba® SPC avsnitt 4.2, 4.4 og 4.8 (sist oppdatert 19.02.2018)
12. Tresiba® SPC, avsnitt 5.1 (sist oppdatert 19.02.2018)
13. Marso, SP, McGuire DK, Zinman B et al. Efficacy and safety of degludec vs glargine in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 24;377(8):723-732

Indikasjon

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

Refusjonsberettiget bruk

Behandling av type 1 diabetes mellitus.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	180, 181
ICD		Vilkår nr
E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181

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

Kilde: https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/a10ae06-1 (24.05.2018)

godt syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Øyesykdom:** Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med forbigående forverring av diabetisk retinopati. **Insulinantistoffer:** Administrering av insulin kan føre til dannelse av insulinantistoffer. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike insulinantistoffer kreve justering av insulin dosen for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktretid/lanreotid kan enten redusere eller øke insulinbehovet. Alkohol kan forsterke eller redusere insulinets hypoglykemiske effekt. Følgende kan redusere insulinbehovet: Orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister, MAO-hemmere, betablokkere, ACE-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke insulinbehovet: Orale antikonsepsjonsmidler, tiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormon og danazol. **Graviditet, amming og fertilitet:** Ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide. Dyrestudier har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og humant insulin når det gjelder embryotoksitet og teratogenisitet. Intensivert blodglukosekontroll og overvåkning anbefales generelt hos gravide med diabetes, og ved planlagt graviditet. Insulinbehovet minker vanligvis i 1. trimester og stiger deretter i 2. og 3. trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til samme nivå som før graviditeten. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Hos rotter ble insulin degludec utskilt i melk; konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Ukjent om insulin degludec skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det forventes ingen metabolsk effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. **Fertilitet:** Reproduksjonsstudier på dyr har ikke indikert negativ effekt på fertilitet. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi¹. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet². Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hud: Lipodystrofi³. Øvrige: Periferet ødem. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Immunsystemet: Overfølsomhet⁴, urticaria. **Spesielle pasientgrupper:** Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre, barn og ungdom (>1 år til <18 år) og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen. ¹ Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfall, og kan gi forbigående eller permanent hjerneskade eller t.o.m. dødsfall. ² Inkludert hematom, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, mistarging, kløe, varmfølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling. ³ Inkludert lipohypertrofi, lipodatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonsstedet innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen. ⁴ Manifestert ved hevelse i tunge og lepper, diaré, kvalme, tretthet, kløe. **Overdosering/Forgiftning:** Hypoglykemi kan utvikles i sekvensielle faser. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og krampetil bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gi glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi, der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5–1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal gi i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10–15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall. Se Giftinformasjonens anbefalinger for insulin og analoger A10A på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Klassifisering: Langtidsvirkende insulinanalog, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosenedsettende effekt skyldes at opptak av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. **Absorpsjon:** Etter s.c. injeksjon dannes oppløselige og stabile multihexamerer som danner et insulindepot i det subkutane vevet. Insulin degludec monomerer spaltes gradvis av fra multihexamerene og fører til en sakte og kontinuerlig tilførsel av insulin degludec inn i sirkulasjonen. I løpet av en 24-timers periode med behandling 1 gang daglig, er glukosenedsettende effekt jevnt fordelt gjennom første og andre 12-timers periode. Virkningstiden er >42 timer innenfor terapeutisk doseområde. Steady state-konsentrasjon i serum nås etter 2–3 dager ved daglig administrering. Doseproporsjonalitet ved total eksponering er observert etter s.c. administrering innenfor terapeutisk doseområde. Kravene til bioekivalens er oppfylt for styrkene 100 enheter/ml og 200 enheter/ml. Sammenligning med komparator (se SPC for mer informasjon): Ved diabetes mellitus type 1 er det ved steady state vist 4 × lavere dag til dag variasjon i glukosenedsettende effekt, og betydelig antall færre alvorlige hypoglykemiske episoder. Ved diabetes mellitus type 1 og 2 er det vist betydelig antall færre nattlige hypoglykemiske episoder. Reduksjon i hypoglykemi oppnås ved lavere gjennomsnittlig fastende plasmaglukosenivå og likt HbA_{1c}-resultat. **Proteinbinding:** >99%. **Halveringstid:** Ca. 25 timer, uavhengig av dose. **Metabolisme:** Metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2–8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Frosset insulin skal ikke brukes. **Etter anbrudd eller medbrakt som reserve:** FlexTouch (ferdigfylt penn): Oppbevares ved høyst 30°C eller ved 2–8°C (i kjøleskap) i maks. 8 uker. La pennenheten sitte på for å beskytte mot lys. Pennfil (sylinderramp.): Legemidlet skal ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevares <30°C i maks. 8 uker beskyttet mot lys. **Pakninger og priser:** **Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle: 100 enheter/ml:** 5 × 3 ml (Pennfil sylinderramp.) kr 743,80. **Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn: 100 enheter/ml:** 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 743,80. **200 enheter/ml:** 3 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 885,30.

Refusjon:

A10A E06_1 Insulin degludec

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 1 diabetes mellitus.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr	ICD		Vilkår nr
T89	Diabetes type 1	180, 181	E10	Diabetes mellitus type 1	180, 181

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
Sist endret: 10.11.2017
Basert på SPC godkjent av SLV: 19.02.2018
Pris per mai 2018

Tresiba® – basalinsulin godkjent til voksne, ungdom og barn fra 1 år med diabetes¹



1 Injeksjon²

1 Gang daglig²

Insulinbehandling barn³

Målsetting

Debutfase

- Gjenopprette metabolsk balanse

Remisjonsfase og kronisk fase

- Unngå insulinsjokk og hyppige følinger
- HbA_{1c} under 7,5 %
- Blodglukose i området 4–7 mmol/l før måltid

Diabetesbehandling hos barn og ungdom kan være utfordrende

- Barn har ofte varierende blodglukosenivåer^{4,5}
- Barn vokser raskt og har uregelmessig livsstil⁶⁻⁸
- Risiko for hypoglykemi og hyperglykemi med ketose kan bekymre foreldre og barn^{5,8}
- Bekymring for ubehag ved injeksjon^{9,10}

NovoPen Echo® og FlexTouch® penner



Tresiba® FlexTouch® penn
100 enheter/ml, kan gi opptil 80 enheter i en injeksjon.
Pennen inneholder totalt 300 enheter



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

TRESIBA®
insulin degludec



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

TRESIBA®
insulin degludec

Barneavdelingen i Bodø

- der fag og humor møtes

Her er noen smakebiter fra avdelingen som har jobbet hardt for å gjøre Vårmtøtet 6-8. juni til vårens vakreste eventyr!

Tekst og foto: Succora Nordin, overlege, Nordlandssykehuset

Legene

"Vekk meg når arbeidsdagen er over." Avdelingsoverlege Lars Haukland leser høyt, men med en noe overarbeidet nerve i stemmen. Den nye kaffekoppen med ovennevnte tekst, fylles til randen med svart kaffe. Tor Håkon, en av de åtte lisene, har korrekt lært seg hvor vi henter traktekaffe, nemlig det alltid velfylte sykepleierlageret. Hva skjedde med legekaffen etter at habiliteringslege Bente Ødegård gikk av med pensjon? Jeg kan ikke se at arvtager Ida Kaspersen har tatt etter henne på dette viktige feltet. Men Ida gjør en nydelig jobb innen habilitering og sosialpediatri, da.

Med eller uten kaffe: Morgenmøtet lever muntert videre – alltid med avbrytelser fra de 21 morgenfriske og taletrengte legene. Spesielt de 13 overlegene liker å dele. Superpoteten Ingunn Nessestrand og delvis pensjonerte Dag Veimo har spesielt mye de skal lære bort. Faget, pasientene og utredningen får entusiastiske innspill.

Forvakt får gitt statusrapport på de fem sykehusene i Nordland vi er «sentralsykehus» for, samt status på klinikken i Bodø med føden, barnemedisin og nyfødt intensiv. Under rapporten forsvinner Ketil Mevold for å gastroskopere, mens nybakt trebarnspappa Martin Lundgren, følger lærevillig etter. Overlege Bjørg Evjenth gir sine beskjeder, før hun går til lungepasientene på poliklinikken som hun styrer med et fast

Tidligere besøkt:

2015; 33 (4) Østfold
2016; 35 (2) Tromsø
2017; 34 (3) Hammerfest
2017; 35 (4) St.Olavs hospital
2018; 36 (1) Kristiansand

grep. I tillegg haster Kirsti Neset av gårde for å rekke sine hematologiske og onkologiske pasienter. Igjen sitter assistentlegene som planlegger dagnes førstelinjeforsvar. De går 8-delt vakt, flere av dem er ferdige spesialister.

Overlegene Gunhild Helsvig og Kristin Wasland planlegger felleslunsj og andre sosiale happenings, mens Katrine Antonsen forbereder seg på all nevrologikk hun er satt opp på, nå som hun har gått over til andrelinjeforsvaret. Ingebjørg Fagerli multitasker mellom nyfødtmedisin, Roma og hytta. Mens LL supporter Arne Stokke, altså Lofoten-Liverpool, har akkurat rukket å fortelle historie nummer tre, før vi nok en gang konstaterer at klokken ble 09.05 før vi kom oss i klinisk arbeid.

Starten

Vi har sammen utviklet solide tradisjoner. Fag og humor spiller på lag med hverandre. Det er blitt noen år siden avdelingen lå i sin egen kuvøse. Barnelege Helene Pande startet opp og var primus motor for barneavdelingen i Bodø som ble etablert i 1974. Med seg fikk hun assistentlegene Jan Holt og Gyro Herder. Sammen dannet de bærebjelkene i avdelingen. De skjønnte at etablering av en oppegående nyfødtavdeling var nødvendig for å bedre overlevelsen og omsorgen for de miste. De begynte å reise ut til lokalsykehusene for å stabilisere

“

med eller uten kaffe:
morgenmøtet lever
muntert videre – alltid
med avbrytelser fra de
21 morgenfriske og tale-
trengte legene.

og transportere nyfødte som hadde behov for overvåkning og behandling. Dermed ble Bodø en pioner innen lufttransport av nyfødte. I tillegg fikk vi som landes første sykehus etablert en barnehabiliteringsenhet.

Barneavdelingen

Vi er organisert under kvinne/barn-klinikken i Nordlandssykehuset HF, som er en del av Helse Nord. Vi har i Bodø avdelingene nyfødt-intensiv, barnemedisinsk sengepost, poliklinikk, habilitering og dagenhet. I tillegg bemanner vi Barnehuset i Bodø. Vi er den eneste barneav-

delingen i Nordland fylke, som har rundt 245 000 innbyggere

I dag utfyller vi hverandre, ambulerer, underviser helsepersonell og medisinstudenter fra Universitetet i Tromsø. Vi samarbeider på en slik måte at Nordlands barn og ungdommer får et tilbud innenfor alle barnemedisinske subspecialiteter, (med unntak av utredning/oppstart av behandling for onkologiske pasienter). Klinikken er ansvarlig for barn og ungdommer opp til 16 år.

Tall

I tall tilsvarer dette for 2016, 4668 polikliniske konsultasjoner og 1000 innlagte pasienter på barnemedisinsk sengepost. Antall senger på barnemedisin har variert litt, da hele klinikken er inne i slutfasen av en lang omrokkeringsprosess, hvor



Et knippe flotte Bodø-barneleger poserer i vestibyleområdet. Fra venstre: Arne Stokke, Ketil Mevold, Bjørg Evjenth, Bernt Tore Johnsen, Audhild Prytz, Ingebjørg Fagerli, Ida Kaspersen, Veronika Børseth, Karsten Simonsen og Succora Nordin

“

Bodø ble en pioner innen
lufttransport av nyfødte.
I tillegg fikk vi som landes
første sykehus etablert en
barnehabiliteringsenhet.

målet er innflytting i nye lokaler i 2019. Vi ambulerer til Lofoten og Stokmarknes. Det blir omtrent 100 ambuleringsdøgn per år.

På nyfødtintensiv har vi 10 sengeplasser. Vi tar imot barna fra GA 26. Vi har årlig cirka 50 luftambulanseturer med transport av syke nyfødte og premature. Vi utfører kjøling og bruker NO gass der det er indisert.

Det fødes omtrent 1000 barn i Bodø per år og 2300 i Nordland totalt. I 2016 hadde vi 214 barn innlagt på nyfødtintensiv.

Bakvakt har tilstedevakt på sykehuset til klokken 20.00, deretter hjemmevakt. Tertiærvakt/flyvakt har hjemmevakt, 24/7 som sin arbeidstid. Bemanningen er irriterende stabil, sett i lys fra de ferdige spesialistene som venter på overlegestilling.

Norge Rundt

Legene på avdelingene har i en årrekke fulført spesialiteten sin på ulike universitetsklinikker i Norge. Slik har kontakten og samarbeidet med de andre barne- og ungdomsklinikkene stadig blitt vedlikeholdt og styrket. Det blir dog spennende fremover, når etableringen av det nye utdanningsløpet er et faktum, og «gruppe 1» er historie. Vi ønsker og trenger fortsatt å opprettholde faglig ambulerings til dere alle.

Fagutvikling, forskning og forbedringsarbeid

Vi er en aktiv avdeling, som er opptatt av kvalitet. Vi har derfor SIM-trening med våre samarbeidspartnere tre ganger per måned. Vi har opprettet et to dagers kurs med trening på spegris i akutte nyfødtprosedyrer som alle spesialister ved

avdelingen gjennomfører årlig. Dette var forkurs på vårmøtet, og det er plass til eksterne deltagere ved våre ordinære kurs også.

Avdelingen fikk Nordlandssykehusets pasientsikkerhetspris i 2016 for innføring og systematisk oppfølging av PedSAFE og PEVS. Forskning er et fagfelt vi sammen må løfte. Per nå er det Ingebjørg Fagerli som jobber

med sitt doktorgradsprosjekt «Perinatal audit i Nordland». Astmaforskningen er fortsatt aktiv og har resultert i snart to doktorgrader.

Vi er med i NAPIC studien og det nasjonale kvalitetsforbedringsprosjektet i diabetes.

Det er et mål for oss å etablere 18 års aldersgrense på avdelingen.

CL team

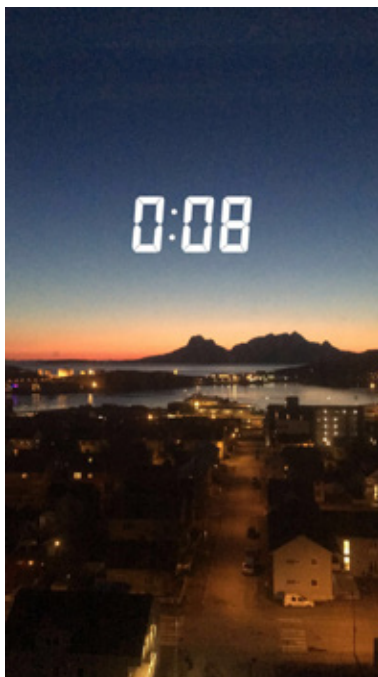
Nytt av fjoråret, er innfasingen og samarbeidet med CL team på avdelingen. Og ja, det tok litt tid før vi lærte oss at de står får Consulting Liaison. Endelig har vi fått tre faste og dedikerte BUP ansatte inne på avdelingen! De er nå uunnværlige i behandlingen og oppfølgingen av blant annet obstipanter og diabetikere.

Oppsummert

Vi er en stabil, glad og tålmodig gjeng. Håper vi så deg på Varmøtet!



Utsikt fra sykehuset:
En fin kveld på vakt



00:08 – vakkert midnattsllys



02:57 – det lysner av dag, og ...vakt-
havende begynner å bli litt skjev.



Nutramigen

PURAMINO* for de mest sårbare allergiske barna



Nytt varenummer: 819408

Nutramigen AA bytter navn til Nutramigen PURAMINO
- Nytt navn og ny sammensetning.

Nutramigen PURAMINO - samme trygge, effektive^{1†} og 100% sikre hypoallergene aminosyrebaserte morsmelkerstatningen for barn med alvorlig kumelkallergi eller multiple matallergier. Nå med:

- Tillsatt 33 % MCT-fett for å øke fettabsorpsjonen
- Nytt navn for å differensiere produktet fra våre hydrolysater Nutramigen 1 og Nutramigen 2
- Kosher og halal sertifisert

Nutramigen produktene: Førstevalg ved kostbehandling av kumelkallergi hos barn.² Det finnes gode grunner til dette.

Les mer: www.meadjohnson.no

Referanser 1. Burks W et al. J Pediatr 2008;153:266-271. [†] Studien ble utført med Nutramigen AA uten MCT-fett. 2. Nielsen market data, 2014
VIKTIG: Morsmelk er spedbarnets beste føde. Nutramigen PURAMINO er et næringsmiddel til spesielle medisinske formål og bør brukes etter anbefaling fra helsepersonell.

*Varemerket tilhører Mead Johnson & Company, LLC. © Mead Johnson & Company, LLC. Alle rettigheter er forbeholdt.

ABIGO Medical AS
Eidsbergveien 43
Telefon: 908 11 312



Aldersvurdering av enslige mindreårige asylsøkere

– det medisinske skjelettet er ute av skapet

Denne spalten kalt "Vindu mot verden" er tenkt som et kikkhull ut mot barnehelse og utøvelse av pediatrifaget i andre land. Men et vindu er også en luke man kan klatre inn gjennom. Er man et barn, kan det være lettere å komme gjennom nåløyet til et liv på innsiden av Norges grenser. Blir noen fristet til å lyve om alderen? Hvor går grensene for anstendig aldersbestemmelse? Angår det barneleger?



Tekst: Ellen Annexstad, overlege ved Sykehuset Østfold, PhD-stipendiat, UiO og tidligere styremedlem i Norsk barnelegeforening

For snart åtte år siden vedtok Legeforeningens sentralstyre å anbefale at leger ikke bør delta i aldersvurdering av enslige mindreårige asylsøkere (EMA) basert på røntgen av håndrot (Greulich & Pyle). Bakgrunnen for vedtaket var en henvendelse fra styret i Norsk barnelegeforening, som hadde behandlet spørsmålet over flere måneder, etter anmodning fra medlemmene.

Sentralstyrets vedtak tok utgangspunkt i usikkerheten ved metodene og i hvor stor grad samtykket til røntgen av håndrot er informert og frivillig. Barnelegeforeningen var i tillegg bekymret for at relevant informasjon om faktorer som kan påvirke skjelettmodningen ikke er innhentet på tilfredsstillende måte av medisinsk kompetent intervjuer, at ungdommene blir utsatt for røntgenstråling i ren administrativ hensikt der eventuell patologi ikke blir fulgt opp, og at kontrollen med hvordan legens konklusjon brukes, og hvilken grad av usikkerhet som legges til grunn sett i forhold til konsekvensen for asylsøkeren, ikke er tilfredsstillende(1).

Antall og praksis

Antallet EMA som kom til Norge økte dramatisk i 2009, til 2500 personer. I 2010, sammenfallende i tid med ny utlendingslov, falt tallet til 892 og lå deretter stabilt rundt 1000 frem til 2014 (tall fra UDI). I denne perioden avsluttet OUS sitt oppdrag for UDI, og aldersvurderingene ble overtatt av firmaet Barnesak AS, samarbeid med Unilabs røntgen og Det Odontologiske fakultet ved Universitetet i Oslo. I 2014 ble medisinske aldersundersøkelser (røntgen av venstre hånd og tannundersøkelser) gjennomført

av rundt 80 % av de 1204 søkerne, og over 40 % av disse fikk alderen sin oppjustert på bakgrunn av undersøkelsene. Samtidig kunne UDIs direktør Frode Forfang fortelle at UDI hadde konkludert med at søkeren var mindreårig til tross for at aldersundersøkelsene utelukket det i 43 saker over en treårsperiode.

I 2015 kom 31145 asylsøkere til Norge, hvorav 5297 (17 %) var personer som oppga å være under 18 år ved ankomst. De aller fleste av disse var gutter fra Afghanistan (3424), Eritrea (717) og Syria (537). 2814 personer oppga å være 15 år eller yngre, mens 2483 oppga å være 16 eller 17 år. De aller fleste ble underlagt medisinsk aldersundersøkelse. Samtidig kom rapporter fra verger, Norsk organisasjon for asylsøkere (NOAS), barneleger, psykiatere og advokater, om barn som åpenbart var yngre enn aldersrapportene sa, om dyp fortvilelse og desperasjon over å ikke bli trodd, og om svært sårbare ungdommer som mistet rett til representant, skolegang og plass ved skjermede EMA-mottak.

I kronikken «Aldersbestemmelse av mindreårige asylsøkere – et medisinsk skjelett i skapet»(2) konkluderte representanter fra Legeforeningens utvalg for menneskerettigheter klima og global helse, Norsk forening for pediatrik radiologi, Norsk barnelegeforening og Rådet for legeetikk med: «Mangel på en god metode for aldersbestemmelse kan ikke legitimerte bruk av en metode som er uegnet til å skille voksne fra barn. Til det er konsekvensene altfor store for et barn som urettmessig får sin alder endret av myndighetene».

Lukkning av epifyseskiver skjer gradvis gjennom barnealder, i et fastsatt mønster men med individuell variasjon i hastighet, blant annet avhengig av genetikk, ernæring, sykdom og omsorg. Bildet viser venstre hånd fra gutt med kronologisk alder 15 og skjelett-alder 14 år. Takk til Lil-Sofie Ording Müller og Derk Avenarius for røntgenbildet.



Hva har skjedd de siste par årene?

I 2016 fortalte media historier om brødre der storebror ble lillebror etter aldersundersøkelser, om barn med store hjelpebehov som ble vurdert som voksne på tross av erklæringer om det motsatte fra barnefaglig kompetente fagfolk, og om psykisk svært syke unge gutter. De første sakene der medisinske aldersundersøkelser ble sakkyndig belyst, ble behandlet i rettsapparatet. Samtidig fikk myten om det store antallet lykkejagende voksne som utga seg for å være barn («skjeggebarna») støtte i UDIs statistikker om antallet personer som fikk sin alder oppjustert etter aldersundersøkelser – igjen basert på en metode med altfor høy usikkerhet.

I november 2016 ble legen bak Barnesak AS klaget inn for Rådet for legeetikk, og fikk kritikk for brudd på Etske regler for leger kap. I, §§ 2 og 9 og kap. IV § 3. Kort etter avsluttet firmaet sitt samarbeid med UDI. I mars 2017 sa også UiOs odontologiske fakultet opp sin kontrakt med UDI – «av etiske hensyn». I samme periode fikk et stort antall ungdommer sin alder endret til voksen av UDI. Mange ble hentet – ofte midt på natten – og sendt ut av landet. Noen forsøkte å ta sitt eget liv på Trandum. I løpet av 2016-2017 forsvant 388 barn fra mottakene. Vi vet at mange av disse gjemte seg i skoger eller private hjem, eller la ut på ny flukt. Noen har senere fått opphold som EMA i andre europeiske land, eller lever i telt under broer i Paris. En del er senere funnet, og uttransportert til foreldrenes opprinnelsesland.

Engasjement i denne politisk betente saken koster, og artikkelforfatteren har vært utsatt for sjikane, beskyldninger og trusler fra innvandringsfiendtlige miljøer.

Aldersundersøkelsene i retten

Den 30.11.2017 avsa Oslo Tingrett dom i en viktig sak der aldersvurderingene var hovedtema. Fem unge afghanske gutter fikk rettens medhold i at «Utlendingsnemndas avgjørelser i samtlige

fem saker er basert på uriktig rettsanvendelse, feil faktum, og uriktig bevisvurdering. Det er innhentet aldersundersøkelser uten at det var rettslig grunnlag for dette. De konkrete aldersvurderingene i samtlige fem saker er uriktige. Beviskravet er satt for lavt. Resultat fra de medisinske aldersundersøkelsene har uriktig blitt tillagt avgjørende vekt. Disse feilene har innvirket på avgjørelsens innhold, og medfører at samtlige fem avgjørelser er ugyldige». Et stort antall sakkyndige vitner, undertegnede inkludert, ble hørt i saken, som har stor prinsipiell betydning for hvordan Utlendingsnemnda (UNE) bruker og vektlegger de medisinske aldersundersøkelsene. Regjeringsadvokaten har anket dommen, som dermed ikke er rettskraftig.

BioAlder

I juni 2017 presenterte OUS Avdeling for rettsmedisinske fag det matematiske verktøyet BioAlder, etter omfattende og langvarig forberedende arbeid. Også Barnelegeforeningen var representert i referansegruppen. Problemet er dessverre likevel ikke løst. Selv om referansegrunnlaget for vurdering av røntgenbildene er blitt bredere, og den naturlige variasjonen i skjelettets modning blir tydeligere for UDIs saksbehandlere, viser kunnskapsoppsummeringen bak verktøyet at det ikke finnes medisinske metoder som kan eliminere den biologiske variasjonen i menneskets utvikling fra barn til voksen. Det vil alltid være usikkerhet – i begge aldersretninger – og menneskes alder kan derfor aldri bestemmes basert på skjelettmodning og tenner alene.

Referanser:

1. «Aldersbestemmelse av mindreårige asylsøkere» (Annexstad, PAIDOS 4-2010).
2. «Aldersbestemmelse av mindreårige asylsøkere – et medisinsk skjelett i skapet» (Annexstad, Müller, Fagerli, Størdal og Aarseth) publisert i VG den 04.01.2016.

usikkert kjønn

Noen ganger er det ikke opplagt om barnet ble en jente eller en gutt. Ivaretagelse av pasienter med usikkert kjønn i Norge, er organisert som en flerregional behandlingstjeneste lokalisert til Haukeland Universitetssjukehus og Oslo Universitetssjukehus. I denne artikkelen vil vi å gi en kort beskrivelse av tilstander, utredning og behandling – eksemplifisert ved noen kasuistikker.

Tekst: Hilde Bjørndalen, Oslo Universitetssjukehus, Anne Wæhre, Oslo Universitetssjukehus, Birgitta Ivarson, Haukeland Universitetssjukehus og Helge Ræder, Haukeland Universitetssjukehus

Rundt 1 av 1000-4500 barn fødes med genitale variasjoner som innebærer en somatisk forstyrrelse eller variasjon i kjønnsutviklingen (1). Usikker somatisk kjønnsutvikling forkortes gjerne DSD (disorders of sexual development). Denne artikkelen belyser ikke diagnosen transseksualisme, der en person oppfatter å ha en kjønnsidentitet som ikke samsvarer med ytre genitalier. DSD er alltid medfødt og skyldes genetiske og intrauterine forhold som påvirker gonader (=anlegg for enten eggstokk eller testikler) og/eller genitalia. Resultatet er at kjønn ved fødsel ikke kan fastsettes umiddelbart, eller at det senere i livet fremkommer tegn på variasjoner i kjønnsdifferensieringen, f. eks ved pubertet eller ved forventet pubertet.

Når et barn blir født med uklare kjønnskarakteristika er det en situasjon som krever rask og grundig informasjon av foreldrene, hurtig målrettet utredning og fastslåelse av oppdragerkjønn, samt godt forberedt behandling og langtidsoppfølging. Det er nødvendig med tverrfaglig kunnskap i team med bl.a. barneendokrinolog, barnekirurg, plastikkirurg, gynekolog, barnepsykiater eller -psykolog og sykepleier.

Viriliseringsgrad og Müllerstrukturer

I nyfødtp perioden gir DSD seg typisk til kjenne som virilisert klitoris eller proximal hypospadi avhengig av viriliseringsgrad og karyotype. Mekanismene er knyttet til undervirilisering med for lite testosteron fra testiklenes Leydigceller eller androgenoverskudd med androgener fra andre kilder (feks binyrene ved medfødt binyrebarksvikt eller fra placenta ved aromatasemangel). Viriliseringsgraden gir et spekter fra sammenvoksning av de store kjønnsleppene baktill via bifid scrotum til normal scrotum. Noen tilstander opptrer asymmetrisk med store kjønnslepper på den ene siden og hemiscrotum på den andre siden.

Müllerstrukturene gir opphav til livmor og tuber, og tilbakedannes normalt ved 46,XY-karyotype under AMH (anti Müllerisk hormon)-påvirkning fra testiklenes Sertoli-celler. Ved enkelte 46,XY-DSD-tilstander (gonadedysgenesier), ses gjenværende rester av Müllerstrukturer, f.eks i form av liten uterus, hemiuterus eller prostatisk utriculus.

Klassifisering

DSD klassifiseres i tre undergrupper: 46,XX-DSD, kjønnskromosom DSD og 46,XY-DSD. Den vanligste tilstanden finner vi i gruppen 46,XX-DSD med androgenoverskudd, nemlig 21-hydroksylase-svikt. Den vanligste kjønnskromosom DSD-tilstanden vi ser er mixed gonadal dysgenesi med karyotypen 45,Xo/46,XY eller varianter av denne. 2/3 av disse pasientene vokser opp som gutter, resten jenter. Hos 46,XY-DSD-tilstandene vil noen vokse opp som jenter, de fleste som gutter. Hvis vi finner Müllerstrukturer og reduserte AMH-verdier, foreligger som regel en gonadedysgenesi (som rammer både Leydigcellene og Sertolicellene). Det finnes også 46,XX-gonadedysgenesier. Hvis vi ikke finner Müllerstrukturer, foreligger sannsynligvis androgensyntese-defekt eller androgen-reseptor-resistens (46,XY-DSD med undervirilisering som kun rammer Leydigcellene).

Vi presenterer i det følgende fire kasuistikker som belyser håndteringen av disse pasientene.

Congenitt adrenal hyperplasi

Terminfødt baby innlagt ved 7 dagers alder pga slapphet og gulpetendens. Blodprøvene viste Na 122 nmol/l, K 9,4 mmol/l, Blodsukker 1,9 mmol/l, TSH 6,2, FT4 23,8, Testosteron 37,1, cortisol 655, aldosteron > 4162, 17- OH-progesteron 3000, ACTH 135. Kromosomundersøkelse 46,XX.



Bildet viser scrotalisert hud, utrethra munner på tuppen av genital-tubercelen. Bildet er ikke fra pasienten i kasuistikken.

Diagnose: Virilisert jente med 21-hydroxylasesvikt – congenitt adrenal hyperplasi.

Behandling: Natrium-tilskudd, Cortisonacetat og Florinef.

Operert med feminiserende genitalplastikk ved 6 måneders alder, reoperert 7 år senere pga fistel mellom urethra og vagina.

Etter at Nyfødtscreeningen ble utvidet i 2012 blir pasienter med tilstanden oftest diagnostisert før de utvikler elektrolyttforstyrrelser. Den medikamentelle behandlingen kommer derfor raskt i gang. Når det gjelder den feminiserende kirurgiske behandlingen har trenden vært at dette utsettes sammenlignet med tidligere, basert både på økende kunnskap om kompleksiteten bak psykoseksuell utvikling, som formes etter en lang prosess påvirket av gener, kjønnsforskjeller i hjernestruktur, prenatal androgen eksponering i tillegg til sosiale og kulturelle faktorer. Et argument for å utsette operasjon er pasientens mulighet til å være med å bestemme dette selv. Kirurgi for å sikre så normal blærefunksjon som mulig må ofte gjøres tidligere. Foreldrene blir grundig informert om hva som må gjøres umiddelbart og hva som kan/bør utsettes. Forskning viser at pasienter med diagnosen CAH som da oppdras som jenter kan ha en tradisjonelt mer typisk mannlig oppførsel, men majoriteten (95 %) utvikler en kvinnelig kjønnsidentitet (3). Det lavere antallet av kvinner som har en mannlig identitet er ikke nødvendigvis de som har mest maskuliniserte genitalier ved fødsel, men der man har en forsinket diagnostisering og kraftig virilisering kan man ha behov for en mer forsiktig tilnærming i det tverrfaglige teamet med psykologisk støtte til foreldre og diskusjon rundt fremtidig kjønnsidentitet. (4)



Bildet viser blant annet asymmetriske labioscrotalfolder med mindre grad av scrotalisering på venstre side hos pasient med mixed gonadal dysgenesi.

Mixed gonadal dysgenesi

Pasienten var mors andre barn. I svangerskapet påvist nakkefold. Barnet ble født i uke 38, indusert pga vekstretardasjon, så keisersnitt pga truende asfyksi. Det var Oligohydramnion, Apgar 9/10, FV 2280, FL 44 cm, bortsett fra genitalia normal organstatus og nevrologisk status. Ved undersøkelse av genitalia externa fant man på høyre side scrotalisert labioscrotalfold med gonade som på ultralyd så testikulær ut. På venstre side så man store kjønnsleppe-aktige labioscrotalfold uten gonade, og man så heller ikke ved ultralyd noen gonade i abdomen. Videre så man penoscrotal hypospadi og fallos med strukket lengde 2.0 cm. Billediagnostikk av abdomen (ultralyd, kontrastundersøkelser) påviste ingen tegn til Müllerstrukturer, videre så man en urogenital sinus ca 2.5 cm lang og ingen tegn til forstørrede binyrer.

Blodprøver viste testosteron 1.8 nM, Androstenedion 0.8 nM, AMH 275 pM. Det var normal blod-glucose og normale repeterte urin-elektrolytter, lavnormale 21OH og 11DOC. Hurtigtest viste Y-kromosomale gener (SRY og amylogenin).

Vi konkluderte med at barnet burde vokse opp som gutt basert på tilstedeværelse av Y-kromosomale gener, god Sertolifunksjon (dvs. ikke Müllerstrukturer og AMH 275 pM) og tilstrekkelig god Leydigfunksjon (penoscrotal hypospadi, fallos ca 2 cm, en testikkel i scrotalisert labioscrotalfold, basal testosteron 1.8 nM dag 3 og Androstenedion 0.8 nM dag 3). Såpass grad av virilisering predikerer en godt virilisert hjerne og således lav sannsynlighet for senere kjønnsinkongrens (opplevelse av å ha en identitet som ikke samsvarer med den identiteten man vokser opp som). Asymmetrien av labioscrotalfoldene taler for enten mixed gonadal dysgenesi eller ekte hermafroditisme.

Hva skal du gjøre når kjønnen er uklart?

Kontakt behandlingstjenesten i Bergen eller Oslo så tidlig som mulig. Barnet overflyttes til Nyfødtavdeling og den videre utredningen gjøres der. Kontakt-informasjon og mer detaljer finnes i kapitlet om feil i somatisk kjønnsutvikling i generell veileder i pediatri (kapittel 2.14) (2).

Initial utredning:

- Grundig familie- og svangerskapsanamnese
- En nøye klinisk undersøkelse som beskriver genitaltuberkel, labioscrotal-struktur, gonadeplasseringen og eventuelle syndromtrekk.
- Bildediagnostikk for å kartlegge de indre genitalia (spør om tilstedeværelse av Müllerstrukturer og lokalisasjon av gonader).
- Blodprøver for karyotype + hurtigtest for Y-kromosomalt materiale, hormon-prøvene FSH, LH, testosteron, AMH (anti Müllerisk hormon) og 17-OH-progesteron (som stiger ved 21-hydroksylasesvikt) bestilles som ø.hjelp.

Kromosomsvaret 45,XO/46,XY-mosaikk bekreftet mixed gonadal gonadedysgenesi med 9/30 45,XO-cellelinjer. Barnet fikk korrigert sin hypospadi i to seanser ved henholdsvis 1 års alder og 1.5 års alder. Siden tilstanden er genetisk beslektet med Turners syndrom, la vi opp til en utredning også med tanke på venstresidige hjerteanomalier, nyreanomalier, mediaotitter, thyroidditt, hypertensjon, ortopediske problemer, lengdevekst (veksthormonbehov), pubertet (testosteron-substitusjon). Det ble også gitt veiledning ved avdeling for medisinsk genetikk. Y-komponent i gonadene kan disponere for dysgerminomer, og vi fulgte derfor gonadene med klinisk undersøkelse av testikkelen som lå i pungen, årlig ultralyd og tumormarkører (total beta hCG, AFP og LDH). Den abdominelle gonaden ble påvist med laparoskopi og senere fulgt billeddiagnostisk. Vi la opp til elektiv orkidektomi når gutten var utvokst.

Complete Androgen Insensitivity syndrome

Pasienten ble henvist ved 16 års alder på grunn av primær amenoré. Operert for lyskeebrokk ved 1 års alder, ellers tidligere frisk. Brystutvikling fra 12 års alder.

Blodprøver: FSH 4,9 IU/l, LH 22,6 IU/l, østradiol 0,1 nmol/l, testosteron 18,2 nmol/l, kromosomundersøkelse viste 46,XY. Videre genetisk utredning viste sykdomsgivende mutasjon i genet for androgenreseptor.

MR lille bekken: To rudimentære uterinanlegg, gonader beliggende på ovarienes plass.

Diagnose: CAIS - complete androgen insensitivity syndrome.

Androgen insensitivitetssyndrom kan være enten komplett eller partielt, avhengig av mutasjonen i androgenreseptor-genet. Ved komplett androgen insensitivitet er pasienten fenotypisk jente/kvinne, og diagnosen stilles derfor ofte som i dette tilfelle i forbindelse med utredning av primær amenoré. Det er en sjelden tilstand med forekomst på 1: 10 000 - 20 000.

Gonadene som kan ligge intra-abdominalt eller i lyskene produserer testosteron under påvirkning av LH, men testosteronet virker ikke - verken i CNS eller den somatiske kjønnsutviklingen. Testosteron omdannes til østrogen ved hjelp av enzymet aromatase og pasientene har derfor en kvinnelig kjønnsidentitet, og kvinnelige kroppsproposjoner med helt normal brystutvikling og feminine ytre genitalia. Uterus kan mangle helt eller være rudimentær, vagina er ofte lite utviklet. Det er vanligvis androgenreseptorer i hud som er ansvarlig for axille- og pubes-behåring, samt akne og fet hud som oppstår i forbindelse med pubertet. Disse pasientene har derfor lite av dette. Det diskuteres i flere sammenhenger om det er fare - og eventuelt hvor stor - for kreftutvikling i intraabdominalt beliggende gonader. Når gonadene er fjernet, trenger pasientene østrogentilskudd.

Mutasjoner i androgen-reseptor-genet som gir partiell androgen insensitivitet er sjeldnere og kan fører til et bredt spekter av tilstander fra en virilisert jente til undervirilisert gutt, eventuelt infertilitet hos en ellers fenotypisk helt normal mann.

Proximal hypospadi

Barn forløst med elektiv sectio (grunnet stort barn og seteleie) uke 39+0, vekt 5440g. Overflyttet Haukeland Universitets-sykehus grunnet uklare ytre kjønnskarakteristika.

Friske foreldre, ukomplisert svangerskap. Mors søster var født med en problemstilling med uklare kjønnskarakteristika og er blitt kirurgisk og hormonelt behandlet som jente.

Funn ved innkomst: Relativt mangelfullt utviklet fallos, palpable gonader i "labioscotalfold". Meatus beliggende perinealt. Ved ultralyd påvises ikke Müllerstrukturer og karyotypen er 46, XY. Utredning senere påviser partiell androgen insensitivitet. Hans bilaterale kryptorkisme blir behandlet med orkidopeksi. Pasienten vurderes av plastikkirurger og man finner indikasjon for operativt inngrep i to seanser (Ved OUS er en seanse vanlig), først ved 1 års alder og neste inngrep ved 1,5 års alder. Det blir gitt testosteron-



Hypospadi med relativt mangefult utviklet fallos.



Bildet viser hypospadi der meatus ligger perinealt.

behandling intramuskulært (25 mg månedlig i 3 måneder) mellom inngrepene da penis er liten og der er lite vev for å gjøre kirurgien teknisk lettere.

Ved seanse 1 ble vev flyttet fra forhuden over på undersiden av penis. Det forelå svært korte ventrale strukturer og en penis som nærmest var loddet ned mot perineum, mens scrotum var ufusjonert. Under operasjonene deles urethralplaten og stramme drag ventralt eksideres for å få rettet ut penis. Pga restkrumming på ca 45 grader satte man en oppstrammende sutur dorsalt.

Ved seanse 2 ble det laget en ny uretra ved å "tubulere" forhudsvevet som ble flyttet i seanse 1. Man skar ut en hudbro

fra perinealt beliggende meatus frem til tuppen av glans. Hudbroen ble tubulert rundt et 8.0 babyfeedkateter. Scrotum ble løst ut på begge sider av penis og transponert til undersiden av penis.

Ved 4 års-kontrollen forelå restkrumming på 45 grader som man fulgte konservativt til 11 års alder. Han hadde ingen UVI-episoder, men måtte sitte og tisse, forøvrig uproblematisk vannlating. Det blir så gjort en utrettende prosedyre på penis som inkluderte bruk av munnslimhinne for å reparere en uretradefekt. Seks måneder senere hadde slimhinnegraftet på penis blitt mykt og "modent" og det ble gjort tubulering rundt et 12 kateter. Etter dette var penis rett, han kunne stå å tisse, og videre forløp var ukomplisert.

Når et barn blir født med uklare kjønnskarakteristika, er det en situasjon som krever rask og grundig informasjon til foreldrene, hurtig målrettet utredning og fastslåelse av oppdragerkjønn, samt godt forberedt behandling og langtidsoppfølging.

Referanser:

1. Hughes, Nihoul-Fekete, Thomas, & Cohen-Kettenis, 2007; Thyen, Lanz, Holterhus, & Hiort, 2006)
2. Generell veileder i pediatri (kapittel 2.14)
3. Meyer-Bahlburg, 1999; Berenbaum and Beltz, 2011, Hines, 2011a). Horm Behav. 2016 Nov;86:8-20. doi: 10.1016/j.yhbeh.2016.08.008. Epub 2016 Aug 27. Recalled and current gender role behavior, gender identity and sexual orientation in adults with Disorders/Differences of Sex Development. Callens et al) and (Gender identity, gender assignment and reassignment in individuals with disorders of sex development: a major of dilemma. J Endocrinol Invest. 2016 Nov;39(11):1207-1224))

Manipulering av legemidler

Sykehus er komplekse og består av flere yrkesgrupper. Alle har hver sine arbeidsoppgaver, og god samhandling er helt avgjørende for å få til en god behandling. Det er ikke nok å kunne sin egen jobb. Man bør også kunne litt om det andre yrkesgrupper gjør på sykehuset. Hos barn er det spesielt viktig å vite noe om hva som skjer etter at legemiddelet er ordinert.

Tekst: Henrik Underthun Irgens og Thomas Halvorsen, Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn

Et barn blir innlagt på sykehus. Innleggelsesskriv leses, barnet undersøkes. Det settes en diagnose og utarbeides en plan. I mange tilfeller omfatter planen bruk av legemidler. Så snart legemidlene er ordinert og planen er formidlet til sykepleier, haster legen videre til neste pasient.

I mange tilfeller er den videre behandling uproblematisk, men noen ganger kan det bli utfordrende og planen må justeres. Det er derfor ikke dumt å dvele litt ved arbeidet som gjøres av sykepleier på avdeling eller av foreldre hjemme.

Smaken og urtidshjernen

Barn er i utgangspunktet skeptisk til alt som er nytt og fremmed, spesielt om det smaker bittert eller er uvant. Dette er en grunnleggende evne som gjennom tidene har vært nyttig for å ikke bli forgiftet av skadelige planter eller fordervet mat. Det er utfordrende når man skal prøve å overbevise barnet om at medisinen, som smaker forferdelig, er nødvendig for å bli frisk. Barn har stor tiltro til voksne, men tiltroen settes på prøve når urtids-hjernen aktiviseres.

Hva kan du gjøre for å få barnet til å ta medisinen?

I mange tilfeller må man manipulere legemiddelet for å få barnet til å ta det. Slik manipulering vil forandre legemiddelet. Det er viktig å vite hva som er greit og hva som man

absolutt ikke skal gjøre. Manipulering kan omfatte knusing eller deling samt at en prøver å maskere smaken ved å tilsette forskjellige matvarer. Her setter kun fantasien grenser for hva som er forsøkt i desperasjon, men slik manipulering må være avklart med lege. Det ender derfor ofte med at legen får spørsmål om det er greit å gjøre slik eller slik med tablettene, noe som ofte må avgjøres mens man har mange andre baller i luften. For å slippe å synse, har farmasøytene ved OUS laget en «knuse og dele liste» der det er angitt informasjon om over 700 legemidler. Man kan dermed slå opp og se om det faktisk er lov å knuse tablett. Denne er tilgjengelig via OUS sine nettsider (1).

Selv om tablett er delt kan det være en utfordring å ta legemiddelet. Foreldre trenger derfor tips og råd slik at behandlingen lar seg gjennomføre og ikke blir til en kamp. Dette har blitt tatt opp på Nettverkets Vårseminar i 2016 som omhandlet antibiotika og presentasjonene ligger åpent tilgjengelig på Nettverkets hjemmeside (2).

Når dosen ikke passer

Et annet aspekt er at legemidler til barn doseres i forhold til vekt og alder. Dette kan gi utfordringer når ønsket dose ikke finnes som tablett og det ikke er en mikstur tilgjengelig. Man står da i dilemmaet om man skal dele tablett i mindre deler

Når tablett ikke kommer i passende dosering, må vi gjøre noe for å tilpasse. Men det er ikke alt som kan knuses eller deles!

eller løse den opp i vann og trekke ut en delmengde. Hvilken strategi man bør velge er i stor grad avhengig av aktuelle legemiddel, men det finnes noen nyttige retningslinjer. Nettverket har oversatt og tilpasset dokumentet «Manipulation of Drugs Required in Children» utarbeidet av kolleger i England. Vi har kalt det MAMBA (Manipulering Av Medisiner til Barn) og det er tilgjengelig på Nettverkets nettside (3). Dokumentet gir råd og veiledning om hvordan man skal forholde seg til manipulering av legemidler av ulik formulering. I enkelte tilfeller vil en kunne unngå manipulering ved å tilpasse dosen slik at hel tablett, kapsel eller dosepulver kan benyttes.

Blandekort

Barn i sykehus får mange legemidler intravenøst. Ved ordinerings av legemiddel angis mengde og antall doser pr døgn. Vanligvis angis det ikke om legemiddelet skal gis som støt eller som infusjon over tid, eller i hvilken konsentrasjon legemiddelet skal gis. Noe informasjon om dette finnes i felleskatalog/SPC, men dette mangler for legemidler brukt utenfor indikasjon eller dose. For å gjøre denne jobben lettere og sikre tryggere legemiddelhåndtering, har nettverket laget blandekort som beskriver hvordan legemiddelet tilberedes og gis. Blandekortene (4) benyttes nå ved de aller fleste barneavdelinger i Norge og sikrer at legemidler gitt intravenøst gjøres på en trygg og sikker måte. I den senere

tid har det vist seg at blandekortene også benyttes i Danmark og Sverige. Det ser ut til at vi snart kan innlede et samarbeid med Nederland og deres Kinderformularium. Dermed kan blandekortene kanskje nå ut forbi de nordiske landene.

I fremtiden ser Nettverket for seg at det kan lages et oppslagsverk for legemiddelinformasjon som ikke bare skal inneholde informasjon om dose og indikasjon, men også ha informasjon om hvordan parenterale legemiddelet skal blandes ut og administreres.

Referanser

- 1: <http://ehandboken.ous-hf.no/api/File/GetFile?entityId=96773>
- 2: <https://www.legemidlertilbarn.no/kursogkonferanser/Documents/Nettverksseminar/2016/Oslo/05-Kjeldby-Hoie.pdf>
- 3: <https://www.legemidlertilbarn.no/helsepersonell/MAMBA/Sider/default.aspx>
- 4: <https://www.legemidlertilbarn.no/helsepersonell/blandekort/Sider/Blandekortliste.aspx>

Ti tips om veiledning

I Paidos Nr 4, 2017 ble jeg presentert som «Veilederen». Jeg følte det var en treffende beskrivelse. Jeg har de siste 20 årene veiledet 21 PhD-kandidater og et tilsvarende antall medisinstudenter. Kandidatene omfatter legestudenter som har forsket ved siden av ordinær studieprogresjon, forskerlinjestudenter, yngre leger, erfarne klinikere og annet helsepersonell. Jeg håper noen kan ha glede av følgende tips!

Av **Torstein Vik**, professor i pediatri ved NTNU.

1. Ha faste og regelmessige avtaler med fullt fokus på kandidaten fra første dag. Jeg avtaler 1-1,5 timer per uke med hver kandidat. Da tar jeg ikke telefoner, skriver ikke mail, snakker ikke med kolleger som «stikker innom». Disse avtalene overholdes også om det er «lite nytt» å snakke om. Faste avtaler bidrar til fremdrift og at man holder tempo.
2. Engasjement i skriveprosessen. Kandidatene er først og fremst interesserte i substans. Forklar og forbered kandidaten på hvordan veiledningen kommer til å bli: Det blir vanligvis mye rødt i starten, og mange endringsforslag. Det betyr ikke at kandidaten er «dum», men skyldes at skrivning av vitenskapelige artikler ikke er en medfødt ferdighet, men en prosess. Jeg vil ha dokumenter til gjennomlesning minst 24 timer før veiledningen for nettopp å kunne gå ordentlig inn i stoffet.
3. Unngå «ghost-writing». Med moderne skriveprogram er det lett å akseptere veileders forslag. Det lærer man ikke av! Derfor gir jeg vanligvis tilbakemeldinger på papir – ikke elektronisk. Jeg skriver helst konkrete forslag til forbedringer, men bruker et retteprogram slik at kandidaten ikke trenger å være skrift-tyder. Kandidaten må da skrive inn endringene i sitt eget dokument. Fordelen er at kandidaten får anledning til å vurdere om de foreslåtte endringene egentlig er forbedringer.
4. Veiled skriveprosessen i etapper. Det er mye lettere for kandidaten å akseptere innspill på enkelte avsnitt enn å få kommentarer på hele dokumentet. Vi starter gjerne med material og metode, - deretter resultater, og jobber oss gjennom disse først. Deretter arbeider vi med introduksjon og diskusjon. En artikkel som skal sendes inn til et tidsskrift må være «feilfri». Ofte syndes det i referanselisten. Ved mange toppuniversitet forlanger man at artikler skal være «språkvasket» før innsending. Det finnes forskjellige maler for oppbyggingen av artikler. I vår forskning som stort sett er epidemiologisk, følger vi de såkalte STROBE-kriteriene for rapportering av observasjonelle studier(1).
5. Sikre fremdrift. I tillegg til ukentlige avtaler, har jeg best erfaring med at hovedveileder sammen med kandidat lager et gjennomarbeidet, førsteutkast av artikkelen. Dersom flere veiledere skal delta tidlig, er det fare for at det gis forskjellige signal til kandidaten, som kan bli forvirret og usikker. Veiledningsmøter med flere medforfattere er jeg ikke glad i, ettersom dette kan forsinke fremdriften. På den andre siden har hovedveileder også ansvar for at alle medarbeidere som bør inkluderes, får anledning til å bidra til sluttproduktet.
6. Tilpass veiledningen til den enkelte kandidat. Noe av det morsomste med å være veileder, er at man blir kjent med mange forskjellige personligheter. I starten av min karriere syntes jeg dette var noe av det vanskeligste, men jeg har etter hvert lært meg å sette pris på forskjellene. Master- eller hovedoppgavestudenter har en annen inngang til sine prosjekter, enn forskerlinjestudenter. Unge klinikere trenger annen støtte enn erfarne klinikere. Stimuler og støtt!
7. Lytt til innspill. Jevnlig stiller kandidatene spørsmål ved problemstillinger og metoder. Slike kritiske spørsmål er positive, og krever at jeg som veileder er i stand til å ta «et steg tilbake». Kjapp avvisning av kritiske kommentarer kan føre til at kandidaten mister tillit til veileder.
8. Involver kandidatene i hverandres forskning. I CEBRA-forskningsgruppen ved NTNU, ønsker vi å involvere kandidatene i hverandres prosjekter. Dette skaper fellesskapsfølelse, og at man kan dra nytte av hverandres forskning og kompetanse. Det gir dessuten et «sikkerhetsnett» for den enkelte kandidat i tilfelle ikke alle de planlagte studiene blir gjennomført. Den formelle tiden på tre år er kort, og det kan det være greit å kunne inkludere et arbeid som tangerer avhandlingens innhold og som kan brukes som en artikkel nr 3.
9. Vær positiv. Humor bruker å ha positiv effekt. Man kan gjerne snakke om livets store spørsmål innimellom, men det skal ikke ta overhånd! Hvorfor forsker vi? Kandidaten



Vik med et knippe av sine phd-kandidater. Fra venstre: Ergoterapeut Ann-Kristin Elvrud, forskerlinjestudent Ane-Kristine Finbråten, Torstein, forskerlinjestudent Kristin Melheim Strand, barnelege Areej Elkamil, barnelege og leder av CP-registeret i Norge, Guro Andersen og forskerlinjestudent Magnus O. Dahlseng.

går inn i en tvilerfase: Hva er det egentlig jeg holder på med? De fleste kandidater stiller seg slike spørsmål i løpet av forskningsperioden. Som veileder må jeg vite hvorfor, og hvorfor det er flott at kandidaten gjør nettopp akkurat det han/hun gjør!

10. Avhandlingen er kandidatens eget verk. De enkelte artiklene er resultatet av et teamarbeid. I sammenskrivningen begrenser jeg meg til å vurdere disposisjon, flyt og logikk. En hovedårsak til at avhandlinger blir underkjent, er at sammenskrivningen er for svak. Jeg anbefaler Per Vaglums artikkel om hva en doktorgradsavhandling skal inneholde(2). Jeg anbefaler også at sammenskrivningen språkvaskes.

Dette var ti praktiske punkter som forutsetter at det er et godt forhold mellom kandidat og veileder. Fra tid til annen oppstår det dessverre konflikter. Min prinsipielle holdning er at man da må sette kandidatens behov først! Veilederskifte er ofte

nødvendig, men det er viktig at slikt skjer på en ryddig måte. Når det gjelder de få kandidatene jeg har overtatt fra andre, har jeg vært opptatt av å avklare dette med den opprinnelige veilederen, og det har gått greit.

#metoo er en aktuell problemstilling i akademia, også i medisn(3), men det finnes også eksempler på hva som karakteriserer god oppførsel (4). Ansvaret for å unngå #metoo-situasjoner påhviler åpenbart veilederen.

Selv om jeg selv tror jeg har hatt en heldig hånd med veiledning både av legestudenter og phd-kandidater, har jeg helt sikkert syndet mot det ene og det andre punktet over. Disse ti punktene er ikke komplette, og garanterer ingen suksess, men om man klarer å holde seg til dem i store trekk er sannsynligheten for suksess større enn om man ikke følger dem. Og fremfor alt: Det blir morsomt å veilede forskerspirer – unge som eldre, studenter så vel som erfarne klinikere, - og det gir energi!

Referanser

1. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. PLoS Med 2007; 4: e297.
2. Vaglum P. Doktoravhandlingens sammenstilling - hva skal den inneholde? Tidsskr Nor Laegeforen 2010; 130: 1632-4.
3. Jaggi R, Griffith KA, Jones R, et al. Sexual Harassment and Discrimination Experiences of Academic Medical Faculty. JAMA 2016; 315: 2120-1.
4. Byerley JS. Mentoring in the Era of #MeToo. JAMA 2018; 319: 1199-200.

Nye doktorgrader siste halvår

"Å disputere er som å gifte seg med seg selv," sies det. Paidos gratulerer nybeslåtte PhD-er fra november 2017 til mai 2018! Slå opp på universitetenes nettsider for mer informasjon: Disse folka har tenkt kloke tanker og sikkert klødd seg mye i hodet over statistikk og metodikk.

Skal du disputere? Eller har du en kollega som nettopp har disputert, og som ikke er nevnt i Paidos? Meld fra til Paidos' PhD-informant på ditt universitet, så blir det noen linjer i neste blad!

UiO: Geir Joner, geir.joner@medisin.uio.no
 UiB: Erling Tjora, pedweb@barnelegeforeningen.no
 NTNU: Elisabeth Selvaag, nestleder@barnelegeforeningen.no
 UiTø: Eirin Esaiassen, kasserer@barnelegeforeningen.no
 UiS: Zuzana Huncikova, vara1@barnelegeforeningen.no

UiO:

Haavard Tetlie Garberg,
20. desember 2017:



"Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Detection & Intervention. An experimental study in newborn piglets."

Hans Jørgen Stensvold,
31. mai 2018:



"Neonatal Morbidity and Survival in Extremely Preterm Infants. Studies on Epidemiology, Perinatal Treatment, Parenteral Nutrition and Early Hyperglycaemia."

UiB:

Eivind Sirnes,
2. februar 2018:



"Cerebral magnetic resonance imaging in children with prenatal drug exposure. Structural and functional aspects of the opioid-exposed brain."

Anne Gro Wesenberg Rognlien,
27. april 2018:



"Effect of hypoxia and reoxygenation on inflammation and DNA repair. A gene expression study in the brain and the lung of newborn mice."

NTNU:

Hester Rijkje Berger,
2. mars 2018:



"Melatonin treatment after neonatal hypoxic-ischemic brain injury: a multimodal MR study"

UiTø:

Eirin Esaiassen,
16. Februar 2018:



"Antibiotics and probiotics to neonates. Adverse effects, impact on gut microbiota and antibiotic resistance, and Bifidobacterium pathogenicity"

Anne Karin Brigtsen,
22. mai 2018:



"Maternal Colonization with Group B Streptococcus (GBS). Epidemiology, Microbiology and Clinical Outcomes in the Oslo GBS Study."

Christian Øye,
4. mai 2018:



"Trochlear dysplasia in children. A clinical study of ultrasonographic examination of the patellofemoral joint from newborn to age 6 years".



HAMILTON MEDICAL

HAMILTON-T1 kombinerer funksjonaliteten til en fullverdig intensiv respirator for transport



HAMILTON MEDICAL

HAMILTON-C6 representerer en ny generasjon av High-end respiratorer



Teleflex

EZ-IO systemet gir hurtig, sikker og enkel intraossøs adgang



ZOLL

Ultra lett og kompakt monitor med sofistikerte og avanserte funksjoner

MAKING A DIFFERENCE

Vår oppgave og grunnlaget for vår tilstedeværelse, er å utgjøre en forskjell - hver eneste dag.

Sammen med våre partnere arbeider vi for å redde liv og forbedre livskvaliteten for folk som er i kontakt med våre produkter.

Medidyne

Medidyne AS | Tel. +47 67 53 01 40 | www.medidyne.no

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden



Variations in phototherapy practices between neonatal intensive care units
Phototherapy for neonatal jaundice was used in more than a quarter of all infants admitted to Norwegian neonatal intensive care units (NICUs) between 2013 and 2014, and more than 80% of preterm infants under 28 weeks of gestational age received phototherapy (1). In the light of reported side effects in the smallest, most vulnerable infants, Mreihil et al. call for increased quality control. The same authors also report that there were considerable variations in phototherapy practices between Norwegian NICUs, despite uniform national guidelines (2). In particular, the variations in phototherapy duration need to be addressed. In the accompanying editorial, Maisels points out that phototherapy is not harmless, as it may damage deoxyribonucleic acid and cause oxidative stress (3).



Physiological benefits for fathers too during skin-to-skin care
Skin-to-skin care has several positive effects on the premature child, and now Varela et al. (4) report that this pattern of care is also beneficial for fathers. The research group measured the physiological stress responses of 49 fathers before and after their first skin-to-skin contact with their new premature baby in a Canadian NICU. The cortisol levels of the fathers decreased from 10.55 nmol/L at the beginning of the experiment to 8.26 nmol/L after 75 minutes of skin-to-skin care. Meanwhile, their systolic blood decreased from 135.16 to 125.25 mmHg.



Does playing music to preterm infants boost or soothe the brain?
Music may promote maturation of sleep–wake cycles in preterm infants, according to a study by Stokes et al. (5). They randomised late preterm infants and exposed them to a lyrical version of Brahms’ Lullaby, either during the first six hours or last six hours of a 12-hours observation period. The infants’ sleep–wake cycle characteristics were determined by continuous amplitude-integrated electroencephalography. Music exposure led to fewer interruptions in quiet sleep and did not disturb the infants. Further studies are still needed to evaluate the long-term effects. Vanhatalo comments on the findings (6).



Long-term cardiovascular effects after perinatal exposure to cotinine
Cotinine is a biomarker of recent passive smoking and is also a by-product of nicotine replacement therapy. This minor structural variant of nicotine is historically considered to lack significant side effects. However, a study of mice by Bastianini et al. (7) found that early-life exposure to cotinine at real-life levels may permanently alter blood vessel tone and blood pressure control and slow the heart during sleep. To avoid perinatal exposure to cotinine, parents need to maintain a rigorously smoke-free environment and not use nicotine replacement therapy during pregnancy and breastfeeding.



Mass media is linked to increasing obesity in European children
A task force from The European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group found a strong link between obesity levels across European countries and childhood mass media exposure (8). They maintain that parents and society need to develop a better understanding of the influence of social media on dietary habits and on children’s cognitive and physical development. The two organisations have agreed on key advice for parents, healthcare providers, communities and teachers. One of the recommendations is that parents should limit the use of screen media to no more than 1.5 hours a day and then only if the child is older than four years of age.

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden



Untreated constipation is common
Almost a fifth (17%) of the 310 healthy children aged 3.5–15 years who participated in an evaluation on bowel function at a tertiary children’s hospital in southern Sweden suffered from constipation, according to Lindgren et al. (1). They found that 55% of the children had not taken any treatment for the condition, even though they complained of common symptoms, such as abdominal pain and foul odours. Bowel function seemed to improve during childhood, but constipation remained largely untreated.



Paediatric dog bites
Dog bites can cause significant morbidity in children. Ramgopal et al. reviewed the characteristics of 14 956 dog bites reported to the Allegheny County Health Department in the USA between 2007 and 2015 by the child’s gender, age and body part and by the breed of the dog (2). They found that dog bites were more frequent in boys and in younger children, who were particular affected by head and neck injuries. Pit bull bites occurred more often in adolescents, while Shi-Tzu bites were more common in children up to the age of three.



Pacifier use did not affect breastfeeding performance
Parents are often advised not to give their newborn baby pacifiers until breastfeeding is well established. However, a study of 42 full-term mother–infant dyads by Pineda et al. found that pacifier use did not affect early breastfeeding performance (3). The authors did note that infants who were breastfed were less likely to use pacifiers, while babies from lower socio-economic families were more likely to use pacifiers in the first few days after birth.



Duration of anaemia is a risk factor for retinopathy of prematurity
The duration of anaemia during the first week of life is an independent risk factor for retinopathy of prematurity (ROP), according to a study by Lundgren et al. that evaluated 227 extremely preterm infants (4). ROP treatment was needed in 11% of the infants, and the mean number of blood transfusions and weeks with anaemia were positively associated with ROP. The authors concluded that preventing early anaemia may decrease the risk of ROP. Kirpalani and Whyte comment on the findings (5).



Is poor post-natal weight gain no longer a risk factor for retinopathy of prematurity?
Preterm infants who needed treatment for retinopathy of prematurity (ROP) in 2011–2012, when oxygen saturation (SpO₂) targets at Queen Silvia’s Children’s Hospital in Sweden were 88%–92%, had significantly poorer post-natal weight gain than those who did not need ROP treatment. This difference was not seen in 2015–2016, when the SpO₂ targets were 92%–95% (6). The authors concluded that poor weight gain was no longer a significant risk factor for ROP after the implementation of higher SpO₂ targets. This also meant that the ROP prediction tool, WINROP, lost its ability to predict ROP requiring treatment. Darlow and Binenbaum comment on the findings (7).

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden



Italian adolescents frequently exceed daily caffeine recommendations

Nearly half of the 1213 adolescents who took part in an Italian school-based study exceeded the recommended upper limits for daily caffeine consumption (1). Approximately 76% consumed caffeine every day and 46% exceeded the upper limits recommended by the American Academy of Pediatrics. Coffee was the most frequently consumed caffeinated drink and the main contributor to the adolescents’ daily caffeine intake.



Ballet school students showed large deficiencies in body weight and body fat

Grochowska-Niedworok et al. assessed the nutritional status and physical activity levels of 150 female students aged 10–18 from three top Polish ballet schools, where the most promising dancers go on to pursue professional ballet careers (2). The results revealed large deficiencies in the body weight and body fat of the young ballerinas. Polish centile charts showed that 18% of the girls had body mass indexes below the norm and 54% had a lower than average body fat content, with a mean of just under 16%. The findings were most pronounced in girls aged 10–15 years, and special attention should be paid to this age group.



Prenatal phthalate exposure was associated with croup in infants

Phthalates are synthetic chemicals that are widely used in consumer products, such as personal care products, flooring, packaging film, adhesives and toys. Shu et al. measured the phthalate metabolites in the urine of 1062 Swedish pregnant women (3). Any associations between prenatal phthalate exposure and croup, wheezing or otitis were analysed in their offspring until 12 months of age. The analysis suggests that exposure to butyl benzyl phthalate and bis (2-ethylhexyl) phthalate was associated with maternal reports of croup in infants up to 12 months of age.



Even low levels of early foetal alcohol exposure may cause adverse effects

This review by Sarman provides paediatricians with new insights into the effects of prenatal alcohol exposure to help them communicate key messages about avoiding alcohol during pregnancy. The author looked at studies published since 2010, which showed that even low levels of prenatal alcohol exposure could cause adverse foetal effects on the brain and other organs (4). The review concluded that it is not currently possible to determine a safe period and level when alcohol consumption would not affect the foetus.



Life-sustaining treatment, parental requests and focusing on living as well as dying

This issue contains three viewpoints about children with life-limiting conditions. Wightman et al. propose that clinicians should use a relational potential standard rather than a best interest standard when considering parental requests for life-sustaining treatment for children with severe disabilities (5). However, Carter thinks that the standard proposed by Wightman et al. is too broad to be applicable (6). Kreicbergs states that since life expectancy has become significantly longer in many children with life-limiting conditions (7), it is time to provide dying children with greater rights, by placing more emphasis on supporting living rather than dying.



Alle solstråler
FORTJENER EN GOD START!

For å utvikles slik man skal, må man få i seg den næring man trenger. Da er smaken viktig. Resource® MiniMax er en næringsdrikk med et fullverdig innhold med gode og milde smaker av sjokolade, jordbær og banan/aprikos. Innholdet er laget på økologisk melk og fløte.

Anbefal Resource® MiniMax til alle små solstråler som trenger litt ekstra energi med god smak!

MiniMax er et næringsmiddel til spesielle medisinske formål som skal brukes i samråd med helsepersonell. Kan foreskrives på blå resept.

For produktspørsmål ring: 81568332.

Med økologisk melk og fløte



ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. **Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):** Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekhterevs sykdom som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi. **Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert utilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAID. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling. **Pediatrisk Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi og et kortikosteroid og/eller et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Ulceros kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulceros kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakksoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Pediatrisk plakksoriasis:** Behandling av alvorlig kronisk plakksoriasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topikal behandling og lysbehandling. **Hidrosadenitt:** Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne og ungdom ≥12 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling. **Uveitt:** Behandling av ikke-infeksjons intermedier, posterior og panuveitt hos voksne som har utilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet. **Pediatrisk uveitt:** Behandling av kronisk ikke-infeksjons fremre uveitt hos pasienter ≥2 år, som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

Dosering: For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnr. registreres tydelig. Annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) bør være optimalisert under behandlingen. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. etter operasjon eller ved alvorlig infeksjon. Ved gjenopptak av behandling etter et opphold på ≥70 dager vil klinisk respons og sikkerhetsprofil være som før oppholdet. **Revmatoid artritt:** Voksne: 40 mg hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til 40 mg hver uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** Voksne: 40 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Crohns sykdom:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Ved behov for raskere behandlingsregime: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider seponeres gradvis iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 40 mg hver uke. **Pediatrisk Crohns sykdom:** Barn ≥6 år og <40 kg: 40 mg ved uke 0 og 20 mg ved uke 2. Ved behov for raskere respons: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 20 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av økt doseringsfrekvens til 40 mg hver 2. uke. Ved behov for raskere respons: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av økt doseringsfrekvens til 40 mg hver uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Ulceros kolitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider seponeres gradvis iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 40 mg hver uke. Data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette ved manglende respons i løpet av denne tiden. **Psoriasis:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 1, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling >16 uker bør vurderes nøye ved manglende respons innen denne perioden. Utover 16 uker, kan pasienter med utilstrekkelig respons ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 40 mg hver uke. Fordel/risiko ved fortsatt ukentlig behandling bør revurderes nøye ved utilstrekkelig respons etter økning i doseringsfrekvens. Dersom tilstrekkelig respons oppnås med økt doseringsfrekvens, kan dosen deretter reduseres til 40 mg hver 2. uke. **Hidrosadenitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter ytterligere 2 uker, fortsettes det med 40 mg hver uke. *Ungdom* ≥12 år og ≥30 kg: 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra uke 1. Ved utilstrekkelig respons kan en økning i doseringsfrekvens til 40 mg hver uke vurderes. *Generelt:* Antibiotikabehandling kan fortsette om nødvendig. Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. Behandling >12 uker bør vurderes nøye dersom det ikke sees forbedring i løpet av denne perioden. **Uveitt:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Begrenset erfaring med oppstart av behandling med Humira alene. Behandling kan startes i kombinasjon med kortikosteroider og/eller med andre ikke-biologiske immunmodulerende midler 2 uker etter behandlingsoppstart kan samtidig kortikosteroidbehandling trappes ned iht. klinisk praksis. Det anbefales at nytte/risiko ved fortsatt langtidsbehandling vurderes årlig. **Pediatrisk uveitt:** Barn ≥2 år og <30 kg: 20 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 40 mg gis 1 uke før oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. Barn ≥2 år og ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 80 mg gis 1 uke før oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. **Pediatrisk plakksoriasis:** Barn ≥4 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15-<30 kg: Startdose 20 mg, etterfulgt av 20 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdose. ≥30 kg: Startdose 40 mg, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdosen. Ved manglende respons innen 16 uker bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:** Barn ≥2 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 10-<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Ved manglende respons innen denne perioden bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Entesittrelatert artritt:** Barn ≥6 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15-<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsett lever/nyrefunksjon: Erfaring mangler. Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegget. **Administrering:** S.c. injeksjon, se pakningsvedlegget. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

Forsiktighetsregler: Infeksjoner: Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsett lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminasjon av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmosis, koksidiomykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies for start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystis er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med tuberkulose er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivering og oppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfeller var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkulose infeksjon for adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrøntgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater av tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller har immunsvikt. Behandling skal ikke innledes ved diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling bør også vurderes for oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose til tross for negativ tuberkulosestest, og hos pasienter med en tidligere historie med latent eller aktiv tuberkulose hvor tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulose profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkulos infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vektapp, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vektapp, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. **Reaktivering av hepatitt B:** Har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. symptomtegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler

HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. *Nevrologiske hendelser:* TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. For skrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifer nervesystemet. Seponering bør vurderes. Nevrologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksjons intermedier uveitt for oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utvikende demyeliniserende sykdom i CNS. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-celleylfom har meget aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til kols-pasienter og storrykøere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulceros kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulceros kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi for terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. *Hematologiske reaksjoner:* Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blod-dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttreddelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormalliteter. *Vaksinasjoner:* Samtidig administrering av levende vaksine anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at pediatriske pasienter vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger for barn og ungdom. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Se også Graviditet, amning og fertilitet. *Kongestiv hjertesvikt:* Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. *Autoimmun aktivitet:* Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbeltkjedet DNA. *Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:* Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggs effekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Kirurgi:* Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. *Tyntarmobstruksjon:* Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. *Eldre:* Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

Graviditet, amning og fertilitet: *Graviditet:* Begrensede kliniske data. Normal immunrespons hos den nyfødte kan påvirkes. Bruk under graviditet anbefales ikke. Kvinner i fertil alder anbefales sterkt å benytte sikker prevensjon under og i minst 5 måneder etter siste behandling. Adalimumab kan passere placenta og over i serumet hos spedbarn født av kvinner behandlet med adalimumab under graviditet. Som konsekvens kan slike spedbarn ha høyere risiko for infeksjon. Administrering av levende vaksiner til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke før 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. *Amning:* Overgang i morsmelk er ukjent. Amning skal unngås i minst 5 måneder etter siste behandling. *Fertilitet:* Ukjent. Ingen data tilgjengelig.

Bivirkninger: *Svært vanlige* (≥1/10): Blod/lymfe: Leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose), anemi. Gastrointestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativt utslett). Infeksiose: Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, pneumoni, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymer. Muskel-skjelettsystemet: Smarter i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskitte/ernæring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). *Vanlige* (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksøsofagitt (GERD), Sjøgrens syndrom. Hjerne/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmo/plantar pustulos psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopesi. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetingert allergi). Infeksiose: Systemiske infeksjoner (inkl. sepsis, candidiasis og influensa). Intestinale infeksjoner (inkl. viral gastroenteritt), hud- og bløtveisinfeksjoner (inkl. paronyki, cellulitt, impetigo, nekrotiserende fasciitt og herpes zoster), orofinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorgan (inkl. vulvovaginal soppinfeksjon), urinveisinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppinfeksjoner, leddinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypoestesi), migrene, kompresjon av nerverot. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stoffskitte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, unormale natriumverdier i blod, hypokalsemi, hyperglykemi, hypofosfatemi, dehydrering. Svulster/cyster: Godartet svulst, hudkreft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blødningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbeltkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Brystsmerte, ødem, nedsatt tilheling, pyreksi. *Mindre vanlige* (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dyslagi, anksitøsdømer. Hjerne/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebitt, aortaaneurisme. Hud: Nattetsvette, arddannelse. Immunsystemet: Sarkoidose, vaskulitt. Infeksiose: Oppportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomykose, histoplasmosis og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyefinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsgorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolecystitt og kolelitiasis, hepatisk steatose, forhøyet bilirubin i blod. Luftveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstitiell lungesykdom, pneumonitt, lungeødem, hydrothorax. Muskel-skjelettsystemet: Rabbdomyolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urinveier: Nokturi. Psykiske: Humørforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnløshet. Stoffskitte/ernæring: Dehydrering. Svulster/cyster: Lymfom, solid organneoplasme (inkl. brystkreft, svulst i lunge, svulst i skjoldkirtel), melanom. Øre: Dovhet, øresus. Øye: Diplopi. Øvrige: Inflammasjon. *Sjeldne* (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerne/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioødem, kutan vaskulitt. Immunsystemet: Anafylaksi. Lever/galle: Hepatitt, reaktivering av hepatitt B, autoimmune hepatitt. Luftveier: Lungefibrose. Nevrologiske: Multipel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Leukemi. *Etter markedsføring:* Hud: Forverring av dermatomyositt symptomer. Lever/galle: Lever-svikt samt mindre alvorlige leversykdommer som kan oppstå før leversvikt, f.eks. hepatitt inkl. autoimmune hepatitt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfomom (HSTCL), merkelcellekarsinom (nevroendokrin hudkarsinom). *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB). HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifer demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 side c.

Egenskaper: Klassifisering: Tumormekrosefaktor alfa (TNF-α)-hemmer. Adalimumab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på cellevoverflaten. Modulerer også biologiske responser som induseres eller reguleres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocyttmigrasjonen (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). *Fordeling:* Vd: 5-6 liter. *Halveringstid:* Ca. 2 uker.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Ferdigfylt penn/sprøyte kan oppbevares ved temperaturer opptil maks. 25°C for en periode på opptil 14 dager, og kastes hvis den ikke brukes innen 14 dager.

Andre opplysninger: Inneholder ikke konserveringsmidler. Leveres både i ferdigfylte pennner og ferdigfylte sprøyter klare for bruk samt i hetteglass. 40 mg ferdigfylt penn og 40 mg ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig for pasienter for administrering av 1 full 40 mg dose. 40 mg hetteglass til pediatrisk bruk er tilgjengelig for administrering av dose mindre enn 40 mg.

Pakninger og priser: 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte: 2 × 0,2 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr 6755,60. **40 mg/0,8 ml i hetteglass:** 2 × 0,8 ml (hetteglass + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstørk) kr 10652,60. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn:** 2 × 0,4 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr 10652,60. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte:** 2 × 0,4 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr 10652,60. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn:** 0,8 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr 14521,30. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte:** 0,8 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr 14521,30.

Sist endret: 19.02.2018

VI LANSERER HUMIRA 20 MG/0,2 ML TIL BARN*



HUMIRA - 20 mg ferdigfylt sprøyte
Samme effekt og sikkerhetsprofil som allerede tilgjengelige styrker for HUMIRA^{1(5.1),2,3}

Ingen hetteglass - enklere klargjøring^{1(4.2)}

Mindre smerte med sitratfri formulering^{1(5.1)}

Viktig sikkerhetsinformasjon

Se FK-tekst og SPC for HUMIRA for utfyllende/mer informasjon

Interaksjoner ^{1(4.5)}	- Kombinasjonen av HUMIRA og anakinra er ikke anbefalt - Kombinasjonen av HUMIRA og abatacept er ikke anbefalt
Kontraindikasjoner ^{1(4.3)}	- Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene - Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner - Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV)
Graviditet og amning ^{1(4.6)}	- Det anbefales ikke å gi adalimumab under graviditet - Unngå å amme i minst fem måneder etter siste HUMIRA-behandling
Vanligste bivirkninger (≥1/10) ^{1(4.8)}	- Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt) - Reaksjoner på injeksjonssted (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse) - Hodepine og smerter i skjelett og muskulatur - Magesmerter, kvalme og oppkast - Leukopeni og anemi

Referanser: **1.** HUMIRA SPC, sist oppdatert 08.12.2017. **2.** Tebbey PW, Varga A, Nail M, Clewell J, Venema J. Consistency of quality attributes for the glycosylated monoclonal antibody Humira® (adalimumab). MAbs. 2015;7(5):805-811. **3.** European Medicines Agency. About Humira.: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000481/human_med_000822.jsp&mid=WC0b01ac0580001d124. Lesedato 13. Feb. 2018.

*** For informasjon om pediatriske indikasjoner, se Humira SPC, avsnitt 4.1, sist oppdatert 08.12.2017.**

HUMIRA® «AbbVie»

Immunosuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A B04

- C **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte:** Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Adalimumab 20 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml i hetteglass:** Hvert hetteglass inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumsitrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn og 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn og 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 80 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner: Revmatoid artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl.

metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon. **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥2 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. **Entesittrelatert artritt:** Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante ovenfor konvensjonell terapi. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredstillende. Adalimumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt

abbvie

Eneste kombinasjonsnesespray ved allergisk rhinitt¹, effekt på både

NESE- og **ØYE**symptomer²

Signifikant mer effektiv enn nasalt steroid + antihistamin³

Effekt etter



5 minutter³

Steroid
+
antihistamin

Dymista®

flutikasonpropionat/azelastinhydroklorid



Utvalgt sikkerhetsinformasjon (basert på SPC godkjent av SLV: 07.02.2018)⁴

Indikasjoner: Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig.
Forsiktighetsregler og interaksjoner: Nye overvåking av pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt.

* Innsettende effekt målt etter skåring av totale nesesyntomer (TNSS).

C Dymista «Meda»

Lokalt antihistamin + kortikosteroid.

ATC-nr.: R01A D58

T NESESPRAY: 1 dose inneholder: Azelastinhydroklorid tilsv. azelastin 125 µg, flutikasonpropionat 50 µg, dinatriumedetat, glyserol, mikrokrySTALLIN cellulose, karmellosenatrium, polysorbat 80, benzalkoniumklorid, fenyletylalkohol, renset vann. **Indikasjoner:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt, hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Dosering: Voksne og ungdom >12 år:** Regelmessig bruk er viktig for full terapeutisk effekt. Kontakt med øynene må unngås. En spray i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Behandlingsvarighet bør være i overensstemmelse med allergeneksponeringsperioden. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever- og nyrefunksjon: Data foreligger ikke. Barn <12 år: Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. Eldre: Dosejustering er nødvendig. **Administrering:** Til nasal bruk. Flasken bør ristes forsiktig før bruk i ca. 5 sekunder ved å vende den opp og ned. Før første gangs bruk må sprayen klargjøres ved å trykke pumpen ned og slippe 6 ganger. Er det >7 dager siden bruk, må den klargjøres på nytt. Etter at nesen er pusset skal oppløsningen sprøytes inn i hvert nesebor mens hodet bøyes fremover. Spraytuppen tørkes av og beskyttelseshetten settes på plass etter bruk. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Mulige systemiske effekter kan omfatte Cushings syndrom, Cushinglignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og unge, katarakt, glaukom, og mer sjeldent, en rekke psykiske eller adferdsmessige effekter, som omfatter psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon og aggresjon (særlig hos barn). Ved alvorlig leversykdom er det sannsynlig at systemisk eksponering for flutikasonpropionat er økt. Dette kan medføre høyere forekomst av systemiske bivirkninger og forsiktighet bør utvises. Behandling med høyere doser enn anbefalt kan medføre klinisk signifikant adrenal suppresjon. Ved bruk av doser som er høyere enn anbefalt, bør det vurderes å bruke ytterligere systemiske kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi. Det er rapportert veksthemming hos barn som får intranasale kortikosteroider i godkjente doser. Det anbefales at veksten hos ungdom overvåkes regelmessig. Ved hemmet vekt, skal dosereduksjon vurderes. Nye overvåking er påkrevet hos pasienter med synsforandringer eller med tidligere økt okulært trykk, glaukom og/eller katarakt. Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Ved symptomer som tåkesyn/andre synsforstyrrelser skal pasienten vurderes for henvisning til øylege for evaluering av mulige årsaker, som grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs kororetinopati (CSCR). Hvis det foreligger grunn til å tro at binyrefunksjonen er nedsatt, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter fra systemisk steroidbehandling til Dymista. Hos pasienter med tuberkulose, enhver type ubehandlet infeksjon eller som nylig har gjennomgått kirurgisk inngrep, eller fått skade på nese eller munn, skal mulige fordeler med behandling veies opp mot mulig risiko. Inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake irritasjon av neseslimhinnen og bronkospasmer. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. **Flutikasonpropionat:** Det er rapportert klinisk signifikante interaksjoner ved samtidig bruk av sedativa, alkohol eller legemidler med virkning på sentralnervesystemet, da sedativ effekt kan øke. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Det er ingen eller begrenset data om bruk av azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat hos gravide. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amning:** Det er ukjent om nasalt administrert azelastinhydroklorid/metabolitter eller flutikasonpropionat/metabolitter utskilles i morsmelk. Bør bare brukes ved amming hvis potensiell fordel oppveier potensiell risiko for den nyfødte/spedbarnet. **Fertilitet:** Begrensede data. **Bivirkninger:** Svært vanlige (>1/10): Neseblod. Vanlige (>1/100 til <1/10): Hodepine, dysgeusi (ubehagelig smak) og ubehagelig lukt. Mindre vanlige (>1/1000 til <1/100): Ubehag i nesen (inkl. neserirritasjon, stikking, kløe), nyse, nesetørhet, hoste, tørr hals, halssmitta. Sjeldne (>1/10000 til <1/1000): Munnirritasjon. Svært sjeldne (<1/10000): Hypersensitivitet, inkl. anafylaktiske reaksjoner, angioødem (hevelser i ansikt eller tunge og hudutslett), bronkospasme, svimmelhet, søvnighet, glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt, nasal septumperforasjon, slimhinneerosjon, kvalme, utslett, kløe, elveblest, fatigue (tretthet, utmattelse), svakhet. **Ukjent frekvens:** Tåkesyn, nesedrå. Systemiske effekter kan forekomme, særlig ved bruk i høye doser over lang tid. Det er rapportert veksthemming hos barn som får nasale kortikosteroider. Det er mulig med veksthemming hos ungdom også. I sjeldne tilfeller er det observert osteoporose ved bruk av nasale kortikosteroider over lang tid. **Overdosering/Forgiftning:** Ved nasal administrering forventes det ikke overdoseringseffekter. **Symptomer:** Administrering av høyere doser enn anbefalt over en lengre periode, kan føre til midlertidig binyrebarksuppresjon. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager, og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma. Ved overdosering etter utslitt oral inntak, kan det forventes forstyrrelser i sentralnervesystemet (inkl. sløvhet, forvirring, koma, takykardi og hypotensjon), forårsaket av azelastinhydroklorid. **Behandling:** Symptomatisk. Avhengig av svelget mengde, anbefales mageskylling. Se Giftnormens anbefalinger for azelastin R01A C03 og glukokortikoider H02A B på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Klassifisering: H1-antagonist (azelastin) og kortikosteroid (flutikason). **Virkningsmekanisme:** Azelastinhydroklorid og flutikasonpropionat har forskjellige virkningsmekanismer og viser synergistiske effekter mhp. forbedring av allergisk rhinitt og symptomer på rhinokonjunktivitt. Flutikasonpropionat er et syntetisk trifluorinert kortikosteroid med svært høy affinitet til glukokortikoidreseptoren, og med potent antiinflammatorisk virkning. Azelastin har potent, langtidsvirkende antiallergisk effekt, og har mastcellestabiliserende og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer syntese eller frigjøring av kjemiske mediatorer kjent for å være involvert i tidlige og sene stadier av allergiske reaksjoner, f.eks. leukotriener, histamin, plateaktiverende faktor (PAF) og serotonin. Lindring av nasale allergiske symptomer i løpet av 15 minutter. **Absorpsjon:** Etter intranasal administrering av 2 doser i hvert nesebor, er gjennomsnittlig C_{max} 194,5 ± 74,4 pg/ml for azelastin og 10,3 ± 3,9 pg/ml for flutikasonpropionat, og gjennomsnittlig AUC er 4217 ± 2618 pg/ml pr. time for azelastin og 97,7 ± 43,1 pg/ml pr. time for flutikason. T_{max} etter en enkelt dose er 0,5 time for azelastin og 1 time for flutikason. **Proteinbinding:** Flutikasonpropionat: 91%. Azelastin: 80-90%. **Fordeling:** Flutikasonpropionat: V_d ca. 318 liter. Azelastin: Stort V_d . **Halveringstid:** Flutikasonpropionat: Eliminasjonshastigheten for i.v. administrert flutikasonpropionat er lineær i doseområdet 0,25-1 g, og karakteriseres ved høy plasmaclearance ($Cl=1,1$ liter/minutt). C_{max} reduseres med ca. 98% i løpet av 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner er forbundet med terminal $t_{1/2}$ på 7,8 timer. Azelastin: Ca. 20-25 timer for azelastin og ca. 45 timer for den aktive metabolitten. **Metabolisme:** Flutikasonpropionat elimineres hurtig fra systemisk sirkulasjon, hovedsakelig via CYP3A4. Azelastin metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, CYP2D6 og CYP2C19. **Utskillelse:** Flutikasonpropionat: Hovedsakelig via galle. Azelastin: Utskillelse skjer hovedsakelig via feces. **Refusjon:** R01A D58, 22 Flutikason, kombinasjoner. **Refusjonsberettiget bruk:** Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er tilstrekkelig. **Refusjonskode:** ICPC: R97, allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** - ICD: J30, vasomotorisk og allergisk rhinitt. **Vilkår nr.:** - Vilkår: Ingen spesifiser. **Pakninger og priser:** 120 doser (glassflaske) kr 256,40. 3 x 120 doser (glassflaske) kr 696,70.

Sist endret: 04.04.2018.

Basert på SPC godkjent av SLV: 07.02.2018

Referanser:

1. Dymista SPC (07.02.2018), avsnitt 2.
2. Meltzer E, Ratner P, Bachert C et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013; 161:369-77.
3. Bousquet J, Meltzer E, Couroux P et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine/fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice (2018), doi: 10.1016/j.jaip.2018.01.031.
4. Dymista SPC (07.02.2018), avsnitt 4.1 og 4.4.

Hagaløkkveien 26, PB 194 1371 Asker
mylan.no | www.dymista.no