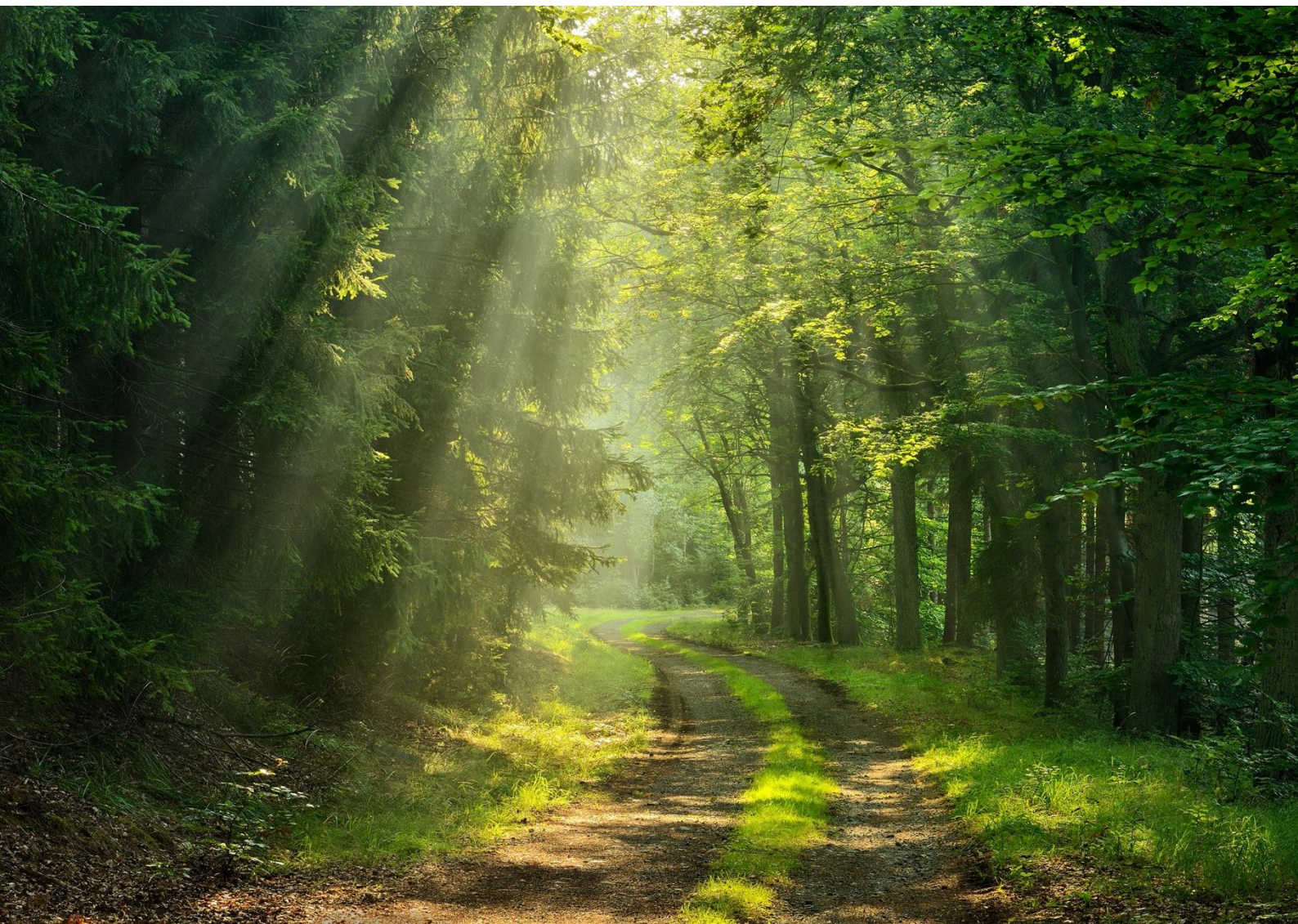


# Nordisk konsensus om utredning og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer

---

Rapport

PUBLIKASJONSNUMMER: 060819



# Innhold

<b>Forord</b>	<b>3</b>
<b>Sammendrag</b>	<b>5</b>
Hovedkonklusjoner fra konsensuspanelet	5
Konsensuspanelets sammensetning	6
Arbeidsgruppenes sammensetninger og organisering av arbeidet	6
<b>1. Oppsummering av hovedkapitler</b>	<b>7</b>
1.1 Bakgrunn	8
1.2 Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?	9
1.3 Brukes best tilgjengelig diagnostikk?	9
1.4 Anbefalt utredningsforløp	10
1.5 Rehabilitering	10
<b>2. Bakgrunn</b>	<b>11</b>
2.1 Etablering av nordisk konsensus arbeidsgruppe	13
<b>3. Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?</b>	<b>15</b>
<b>4. Brukes best tilgjengelig diagnostikk?</b>	<b>17</b>
4.1 Borreliose	18
4.2 TBE	19
4.3 Andre flåttbårne infeksjoner enn borreliose og TBE	20
4.4 Anaplasmose	20
4.5 Babesiose	20
4.6 Rickettsioser	21
4.7 Borrelia miyamotoi-infeksjon	21
4.8 Neoehrlichiose	21
4.9 Tularemi (harepest)	21
4.10 Bartonelloser	21
<b>5. Oversikt over diagnostikk ved borreliose og TBE</b>	<b>22</b>
<b>6. Diagnostikk av andre flåttbårne agens</b>	<b>25</b>
<b>7. Andre analyser, ikke flåttbårne sykdommer (klinisk mistanke)</b>	<b>27</b>
7.1 Andre relevante analyser	28
7.2 Flåttindusert allergi mot rødt kjøtt	29
7.3 Fryse ned prøver	29
<b>8. Anbefalt utredningsforløp</b>	<b>30</b>
8.1 Utredning. Flytskjema	31

8.2	Henvising	33
8.3	Skal pasienter henvise seg selv?	33
8.4	Sjekkliste før henvising	35
<b>9.</b>	<b>Sosiale rettigheter og rehabilitering</b>	<b>36</b>
9.1	Generelt om rehabilitering	37
9.2	Rehabiliteringsprosesser	37
9.3	Overordnede føringer for rehabiliteringen	37
9.4	Rehabilitering i de nordiske landene	38
<b>10.</b>	<b>Vedlegg</b>	<b>40</b>
10.1	Oversikt over arbeidsgrupper	41
10.2	Modell, anbefalt utredningsforløp	44
10.3	Mer om rehabiliteringstilbud (Norge)	45
<b>11.</b>	<b>Referanser</b>	<b>47</b>



# Forord

Det arbeides aktivt med å bedre helsetilbudet for pasienter med flåttbårne sykdommer i Norden. Likevel opplever mange med langvarige plager ved mistenkt flåttoverført sykdom at deres helseproblemer ikke blir tatt godt nok hånd om. Erfaringer fra klinikker i Danmark og Nederland, samt Norsk Lyme Borreliose-Forening og Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer tilsier at det gjelder flere hundre personer i Norden årlig. Mange oppsøker alternative helsetilbud for diagnostikk og behandling.

Det norske Helsedirektoratet fikk i 2013 et oppdrag med å følge opp denne problemstillingen. Direktoratet arrangerte derfor en brukerkonferanse i 2014. I samråd med brukerne og da nyetablerte Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ble det vedtatt å utarbeide en nordisk konsensus om diagnostikk og behandling av borreliose.

Helsedirektoratet inviterte etter dette en nordisk arbeidsgruppe bestående av klinikere, brukere og forskere til å belyse problemstillingen og foreslå en slik konsensus. Det ble imidlertid tidlig klart at anbefalinger for diagnostikk og behandling av borreliose og flåttbåren encefalitt (TBE-virus) har god konsensus i Norden. I de videre arbeidsprosessene ble mandatet spisset til å gjelde felles nordiske anbefalinger for diagnostikk, behandling og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer.

Det påpekes også at det er viktig å forebygge langvarige plager gjennom bedre implementering av gjeldende anbefalinger. En del mennesker opplever at de, til tross for klare symptomer på akutt lokal borreliose i form av typisk utslett, ikke vet at de bør oppsøke lege raskt, og at de hos allmennlegen ikke alltid får adekvat vurdering og antibiotikabehandling. Alle som ferdes i områder med mye flått bør også ta forhåndsregler ved å følge råd om bekledning og sjekke seg for mulige flått etter turen samt eventuelt vaksinere seg mot TBE-virus.

I vedlagte uttalelse legger arbeidsgruppen frem sine anbefalinger. I flere nordiske land har man også opprettet egne spesialpoliklinikker med sikte på ensartet tilnærming og forskning på vektoroverførte sykdommer.

Oslo, juni 2020

*Bjørn Guldvog*, helsedirektør



Foto: Per Eikeset Knudsen

# Sammendrag

## Hovedkonklusjoner fra konsensuspanelet

- Det er behov for fortsatt fokus på forebygging av flåttbitt, og på tidlige tegn til sykdom etter flåttbitt, gjennom bedret kunnskap til leger og befolkningen, for å redusere langvarige sykdomsforløp etter flåttbitt.
- Ved typisk borreliose-utslett (Erythema migrans) skal antibiotikabehandling gis uten ytterligere testing. Ved mer generelle symptomer (særlig nevrologiske symptomer eller leddsmerter) skal pasienten henvises direkte til sykehus for utvidet diagnostikk (spinalpunksjon, leddpunksjon). Dette følger av eksisterende anbefalinger for behandling av borreliose i alle de nordiske landene.
- Det er behov for fortsatt forskning på området. Antall diagnostiske studier på flåttbårne sykdommer, bortsett fra borreliose og TBE, er begrenset.
- Konsensuspanelet anbefaler et utredningsforløp med tanke på å bekrefte eller avkrefte flåttbårne sykdommer som årsak til pasienters symptomer, og eventuelt avdekke andre mulige forklaringer. Det anbefalte utredningsforløpet inkluderer sjekklister for henvisning.
- For å sikre lik behandling og tverrfaglig kompetanse anbefaler konsensuspanelet at det opprettes et eget poliklinisk tilbud i spesialisthelsetjenesten hvor den enkelte kan henvises for utredning.
- Diagnostiske anbefalinger også for andre flåttbårne patogener enn Borrelia og TBE baserer seg på tilgjengelige, validerte tester. Det er laget et forslag til differensialdiagnostiske tester.
- Alle med vedvarende problemer etter endt behandling bør få tilbud om rehabilitering. Det finnes ingen spesifikke rehabiliteringstiltak for pasienter rammet av flåttbåren sykdom. Anbefalingene følger generelle prinsipper for rehabilitering.

## **Konsensuspanelets sammensetning**

Rapporten baserer seg på konklusjoner av arbeid utført i 4 arbeidsgrupper, som ble lagt frem på et konsensusmøte i Oslo høsten 2018. Rapporten er utarbeidet av et konsensuspanel bestående av:

- Tone Synnestvedt, brukerrepresentant, Norsk Lyme Borreliose-Forening (NLBF)
- Gro Moen Skjøtt, brukerrepresentant NLBF
- Randi Eikeland, nevrolog og leder av Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer, Sørlandet sykehus
- Anna J. Henningsson, overlege, mikrobiologi og infeksjonsmedisin, Region Jönköpings län / Linköpings universitet
- Sigurður Skarphéðinsson, overlege i infeksjonsmedisin, Odense Universitetshospital
- Marika Nordberg, infeksjonslege, Ålands hälso- och sjukvård, Mariehamn
- Ingeborg Aaberge, immunolog og mikrobiolog, Folkehelseinstituttet
- Knut Eirik Eliassen, allmennlege, Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP)
- Svein Høegh Henrichsen, allmennlege, seniorrådgiver i Helsedirektoratet

## **Arbeidsgruppenes sammensetninger og organisering av arbeidet**

Arbeidet med felles nordiske anbefalinger for diagnostikk, behandling og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer ble organisert i fire arbeidsgrupper, som jobbet med:

1. Litteratursøk på diagnostikk av flåttbårne infeksjoner
2. Utrednings- og behandlingsforløp
3. Laboratorieforløp for diagnostikk
4. Rehabiliteringsforløp

Deltagerne fra de enkelte nordiske landene er angitt under. En oversikt over personenes bakgrunn, tilknytninger og fordeling på arbeidsgrupper vises i vedlegg fra side 41 og utover.

### **Fra Norge:**

Ingeborg Aaberge, Audun Aase, Harald Reiso, Sølvi Noraas, Randi Eikeland, Tone Synnestvedt, Yvonne Kerlefsen, Knut Eirik Eliassen, Inger Johanne Wedding Hansen, Kjersti Widding, Dag Tveitnes, Pascal Brügger-Synnes, Svein Erik Valle Prinz, Tine A.M. Sollie, Gro Moen Skjøtt, Oddgeir Tjomsland, Svein Høegh Henrichsen

### **Fra Sverige:**

Anna J. Henningsson, Pia Forsberg, Björn Olsen, Katharina Ornstein, Barbro Hedin Skogman, Thomas Åkerlund

### **Fra Danmark:**

Sigurður Skarphéðinsson, Anne-Mette Lebech, Ram Dessau, Karen Angeliki Krogfelt, Thøger Gorm Jensen

### **Fra Finland:**

Marika Nordberg, Jukka Hytönen, Mari Kanerva, Dag Nyman, Olli Vapalahti, Jarmo Oksi

# **1. Oppsummering av hovedkapitler**



## **1.1 Bakgrunn**

Det arbeides aktivt i Norden med å bedre helsetilbudet for pasienter med flåttbårne sykdommer. Likevel opplever mange med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer, at deres helseproblemer ikke blir tatt godt nok hånd om. Erfaringer fra klinikker for flåttbårne sykdommer i Danmark og Nederland, samt Norsk Lyme Borreliose-Forening og Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer i Norge (Flåttssenteret), tilsier at det dreier seg om flere hundre personer i Norden årlig. Mange oppsøker alternative helsetilbud for diagnostikk og behandling. Det er i de siste årene reist krav om bedret kunnskap om flåttbårne sykdommer i Europa og USA, fra pasienter og pasientorganisasjoner.

I Norge toppet kravene seg med en demonstrasjon foran Stortinget i 2013, organisert av pasienter som mente de ikke ble tatt på alvor. De satte frem krav om mer årvåkne leger og adekvat behandling; man ville unngå enda flere syke. Etter dette innkalte den daværende norske helseministeren Jonas Gahr Støre pasientforeninger og fagfolk til et møte om borreliose i Helsedirektoratet. Helsedirektoratet fikk deretter oppdraget med å følge opp problemstillingen. Helsedirektoratets første initiativ, etter dialog med pasientforeninger, var å arrangere en brukerkonferanse i Helsedirektoratet i 2014. Der kom det gode innspill fra brukerne. I samråd med brukerne og nyetablerte Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ble det vedtatt å utarbeide en nordisk konsensus om diagnostikk og behandling av borreliose. Tidlig i det videre arbeidet, fra 2015 og utover, ble det klart at det er god konsensus i Norden vedrørende eksisterende anbefalinger for diagnostikk og behandling av nyoppstått borreliose.

I de videre arbeidsprosessene ble mandatet spisset til å gjelde anbefalinger og behandlingsforløp for diagnostikk, behandling og videre oppfølging av personer med **langvarige plager** ved mistenkt flåttbåren sykdom.

Arbeidet ble organisert i fire arbeidspakker:

1. Utføre systematisk litteratursøk og gjennomgang av publikasjoner vedrørende diagnostikk av flåttbårne sykdommer.
2. Utvikle et felles nordisk pasientforløp for langvarige symptomer og plager ved mistenkt flåttbåren sykdom.
3. Utvikle et felles nordisk utredningsforløp for diagnostikk av langvarige symptomer og plager ved mistenkt flåttbåren sykdom.
4. Utvikle et felles nordisk pasientforløp for rehabilitering av personer med langvarige symptomer og plager ved mistenkt flåttbåren sykdom.

**Den videre presentasjonen av arbeidet er delt i fire:**

**1. Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?**

**2. Brukes best tilgjengelig diagnostikk?**

**3. Anbefalt utredningsforløp**

**4. Rehabilitering**

## **2.1 Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?**

Et to-delt systematisk litteratursøk etter forskningsstudier om diagnostikk av flåttbårne sykdommer hos mennesker er utført.

Formålet med litteratursøk 1 var å identifisere forskning på metoder for laboratoriediagnostikk av andre flåttbårne sykdommer enn borreliose og skogflåttencefalitt (Tick-borne Encephalitis – TBE):

Anaplasrose (*Anaplasma phagocytophilum*)

Rickettsioser (*Rickettsia helvetica*)

Neoehrlichiose (*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*)

Babesiose (*Babesia*-arter)

Tilbakevendende feber grunnet *Borrelia miyamotoi*

Harepest (*Francisella tularensis*)

Bartonelloser (*Bartonella*-arter)

I del 2 av litteratursøket var formålet å identifisere forskning på flere **samtidige** flåttbårne infeksjoner, inkludert borreliose, TBE og sykdommene listet opp over.

Litteratursøkets del 1 inkluderte 458 referanser sortert etter flåttbåren infeksjonstype og studiedesign. Litteratursøkets del 2 – flere samtidige flåttbårne infeksjoner – identifiserte 105 referanser (fire systematiske oversikter, 11 ikke-systematiske oversiktsartikler, 15 diagnosestudier, 50 forekomststudier, 25 kasuistikker).

Del 1 av litteratursøket er publisert (Folkehelseinstituttet 2019). Del 2 av litteratursøket er under vurdering av en gruppe på 10 eksperter fra Sverige og Finland. En artikkel er nå under publisering i 2020. Arbeidet vil gi føringer for prioritering av forskning vedrørende diagnostikk av flåttbårne sykdommer i årene fremover.

Gruppen har allerede konkludert med at antall diagnostiske studier på flåttbårne sykdommer, bortsett fra borreliose og TBE, er begrenset.

## **1.3 Brukes best tilgjengelig diagnostikk?**

Diagnostikk av flåttbårne infeksjoner kan være vanskelig. Prøvesvar må alltid sees i sammenheng med eksponering, sykehistorie og aktuelle symptomer, helst av leger med erfaring i slike vurderinger. Det kan forekomme falskt positive og falskt negative prøveresultat. Forekomst av antistoffer representerer ikke nødvendigvis en aktuell, aktiv sykdom. Diagnostiske rutiner ved fire klinikker som jobber med utredning av flåttbårne sykdommer i Norden og Nederland; Odense, Uppsala, Åland og Amsterdam, er vurdert. Det er laget en diagnostisk anbefaling for aktuelle flåttbårne patogener, basert på tilgjengelige og validerte tester som er i klinisk bruk. Testmetoder som ikke er validerte eller kvalitetssikret omtales ikke.

Symptomer og plager etter gjennomgått flåttbåren sykdom kan til forveksling ligne på plager ved mange andre tilstander. Det er utarbeidet forslag til differensialdiagnostiske prøver for andre sykdommer og ikke-flåttbårne infeksjoner som kan gi langvarige plager. I differensialdiagnostisk tenkning er det viktig å skille mellom mistenkte flåttbårne sykdommer og ikke-flåttbårne sykdommer.

#### **1.4 Anbefalt utredningsforløp**

For at en henvisning til utredning for langvarige plager etter mistenkt flåttbåren sykdom skal bli så god som mulig, er det laget en sjekklister for å hjelpe henvisende lege. Utredningsforløpet har som mål å bekrefte eller avkrefte flåttbåren sykdom som årsak til pasientens plager. Forløpet vil avdekke annen mulig forklaring, innsette riktig behandling, og eventuelt anbefale rehabilitering av kyndig personell på riktig behandlingsnivå.

Det er viktig at pasientene møtes av spesialister som er dedikerte til oppgaven, og at det arbeides multidisiplinært. Den beste organisering av dette arbeidet blir gjennom etablering av et spesialisert utrednings- og behandlingstilbud for personer med langvarige symptomer og plager knyttet til mistenkte flåttbårne sykdommer. Pasienter med utbredte/disseminerte borrelioser anbefales rutinemessig fulgt opp av spesialisthelsetjenesten tre måneder etter gjennomført behandling (ved behov også etter seks måneder), for å sikre at man avdekker eventuelle restplager og avklarer videre supplerende utredning og differensialdiagnostikk.

#### **1.5 Rehabilitering**

Det tenkes for lite på rehabiliterende tiltak for personer med langvarige symptomer og plager knyttet til mulig flåttbåren sykdom. De vanligste og mest plagsomme problemene etter flåttbårne infeksjoner er restlammelser, smerter, utmattelse, kognitive plager og redusert arbeidsevne. Dette er plager som man også kan se ved andre sykdommer/tilstander. Derfor er en bred differensialdiagnostisk avklaring i forkant av rehabiliteringen viktig.

Det er stor variasjon i forekomst, symptomintensitet og funksjonsnedsettelse på grunn av vedvarende plager etter flåttbårne infeksjoner. Forskning på rehabiliteringstiltak for denne gruppen er svært begrenset. Det finnes ingen diagnosespesifikke rehabiliteringstiltak. Anbefalingene følger generelle rehabiliteringsprinsipper.

## 2. Bakgrunn

Helsedirektoratet i Norge utarbeidet i 2009 en rapport, hvor den kunnskap man da hadde om diagnostikk og behandling av borreliose, ble presentert (Helsedirektoratet 2009).

Rapporten beskriver diagnostiske overveielser og tester som i dag er grunnlaget for diagnostikk og behandling av borreliose. Kunnskapen ble systematisert og strukturert slik at den kunne benyttes ved utarbeidelse av en veileder eller en retningslinje, dersom Helsedirektoratet på et senere tidspunkt ville utgi denne.

Folkehelseinstituttet i Norge utarbeidet etter dette en strategirapport om laboratorietesting ved borreliose (Folkehelseinstituttet 2011).

I rapporten fra Helsedirektoratet av 2009 tas det forbehold om at man ikke har vurdert pasientgruppen med langvarige symptomer som kan skyldes borreliose. Anbefalingen ble å følge opp denne problemstillingen ved å etablere et oppfølgingsprosjekt med hovedfokus på personer med mistenkte flåttbårne sykdommer, men som opplever at de ikke får nødvendig hjelp og bistand ved etablerte behandlingsregimer og testmetoder. Helsedirektoratet vurderte om det burde etableres et eget prosjekt som tok videre hovedtemaene berørt i rapporten av 2009, gjennom et nytt mandat og nye arbeidsgrupper, for å etablere arenaer der pasientgruppen kunne ivretas på en mer tilfredsstillende måte.

I dette arbeidet ble det skissert en modell som omfattet å opprette en landsdekkende poliklinikk. Begrunnelsen var at for de sykeste pasientene bør det etableres tydeligere arenaer som kan hjelpe med diagnostikk og behandling. Det anses viktig at utredning, diagnostikk og behandling gjøres godt dokumenterbart gjennom protokoller, knyttet opp mot forskning. Behandling av avansert kreft ble brukt som eksempel – hvor deler av behandlingen noen ganger er eksperimentell, og med sikring av at de som er rammet får et tilbud, uavhengig av hvilken lege eller sykehusavdeling de blir undersøkt ved, eller hvor i landet de bor.

Helsedirektoratet har ikke utarbeidet spesifikke retningslinjer for borreliose, men det er gitt anbefalinger om behandling vedrørende borreliose i nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten og i spesialisthelsetjenesten i Norge. Anbefalingene støttes kunnskapsmessig ved den svenske kunnskapsoppsummeringen av 2013 fra Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) om «Behandlingstid vid borreliainfektion»:

*«Det behövs bättre forskning om lämplig behandlingstid. Nyttä och risker måste jämföras i välgjorda studier. Idag går det inte att avgöra om antibiotika i mer än 10–14 dagar förbättrar behandlingsresultatet för patienter med erythema migrans.*

*Inte heller vid neuroborrelios, borreliartrit eller kvarstående symtom efter borreliainfektion är det möjligt att avgöra om längre tids antibiotikabehandling har betydelse.*

*Vid längre tids behandling (>21 dagar) med antibiotika (ceftriaxon) via central venös infart finns en inte oväsentlig risk för allvarliga och potentiellt livshotande komplikationer.»*

Studier etter 2013 har ikke gitt grunnlag for endring av anbefalt behandlingstid. De siste årene har man blitt mer oppmerksom på at også andre flåttbårne agens enn *Borrelia* kan gi helseplager, og at mulige andre samtidige flåttbårne sykdommer, og egenskaper ved pasienters immunsystem, kan påvirke om man blir syk og hvor syk man blir av flåttbårne infeksjoner.



Det er behov for mer forskning og systematisk tilnærming med tanke på diagnostikk og behandling for gruppen personer med langvarige symptomer som kan skyldes flåttbårne sykdommer. En egen poliklinikk eller et behandlingssenter vurderes som helt nødvendig for å gi bedre tilbud og legge bedre til rette for klinisk forskning.

## **2.1 Etablering av nordisk konsensus arbeidsgruppe**

I 2013 var det demonstrasjoner foran det norske Stortinget med krav om bedre behandling av borreliose. Etter det innkalte helseminister Jonas Gahr Støre pasientforeninger og fagfolk til et møte om borreliose på Helsedirektoratet. Helsedirektoratet fikk i oppdrag å følge opp problemstillingen.

Helsedirektoratets første initiativ, etter dialog med pasientforeninger, var å arrangere en brukerkonferanse i Helsedirektoratet i 2014. Der kom det gode innspill fra brukerne. I samråd med brukerne og det nyetablerte Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer (Flåttcenteret), ble det vedtatt å utarbeide en nordisk konsensus om diagnostikk og behandling av borreliose.

Det første nordiske møtet mellom fagfolk fra de nordiske landene, med Helsedirektoratet og Flåttcenteret som arrangør, ble avholdt i 2015. Man gikk der gjennom de nordiske landenes anbefalinger for diagnostikk og behandling av borreliose, og så at de i hovedsak var like. Det var mindre forskjeller i behandlingsslengde og valg av antibiotika. En mente derfor at det ikke var grunnlag for å revurdere anbefalingene, siden det var god konsensus om diagnostikk og behandling av akutt borreliose. De er også i samsvar med europeiske guidelines vedrørende nevroborreliose fra 2010 – European Federation of Neurological Societies (EFNS) guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis (EFNS 2010). Det videre konsensusarbeidet er også vurdert opp mot de engelske National Institute for Health and Care Excellences (NICE) guidelines fra 2018 (NICE 2018). Det ble også klart at nordiske anbefalinger i forhold til TBE i hovedsak var like.

Møtet i 2015 resulterte i at Helsedirektoratet opprettet et mandat om å gjøre et nordisk konsensus-arbeid på anbefalte pasientforløp for diagnostikk, utredning, behandling og oppfølging av personer med langvarige plager knyttet til mistenkte flåttbårne sykdommer. Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer ved leder Randi Eikeland skulle lede arbeidet i samarbeid med Folkehelseinstituttet og Norsk Lyme Borreliose-Forening. Arbeidet skulle ha en nordisk forankring. Prosessen ble organisert i fire arbeidspakker:

1: Systematisk **litteratursøk** og gjennomgang av publikasjoner vedrørende diagnostikk av flåttbårne sykdommer, ledet av immunolog og mikrobiolog Ingeborg Aaberge ved Folkehelseinstituttet.

2: Utvikle et **nordisk utredningsforløp** for pasienter som har langvarige symptomer og plager knyttet til mistenkte flåttbårne sykdommer, ledet av allmennlege Knut Eirik Eliassen.

3: Utvikle et nordisk **laboratorieforløp** for diagnostikk av pasienter som har langvarige symptomer og plager knyttet til mistenkte flåttbårne sykdommer, ledet av mikrobiolog og overlege Sølvi Noraas ved Norsk referanselaboratorium for Borrelia og mikrobiolog og infeksjonslege Anna J. Henningsson, Region Jönköpings län / Linköpings universitet.

4: Utvikle et nordisk pasientforløp for **rehabilitering** av pasienter med langvarige symptomer og plager knyttet til mistenkte flåttbårne sykdommer, ledet av allmennlege Harald Reiso og spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering Kjersti Widding.

Arbeidsgruppene presenterte sine funn og konklusjoner under Konsensus-kongressen i Oslo 15. og 16. oktober 2018. Målet var å presentere arbeidet for brukere, og å ha en konstruktiv dialog rundt konsensusforslagene. Helsedirektoratet satte ned en redaksjonsgruppe for å lage en sluttrapport til Helsedirektoratet. **Redaksjonsgruppen** har deltagere fra alle de nordiske landene, Helsedirektoratet samt Norsk Lyme Borreliose-Forening (NLBF). Gruppen er ledet av allmennlege og seniorrådgiver i Helsedirektoratet; Svein Høegh Henrichsen.

En oversikt over deltagende personer i konsensusarbeidets ulike arbeidsgrupper er angitt under Vedlegg fra side 41.

Helsedirektoratet har kontaktet helsemyndighetene i de andre nordiske landene i forbindelse med konsensusarbeidet. Helsemyndighetene i de andre nordiske landene ønsket ikke å delta direkte i arbeidet, siden prosessen ble ivaretatt av fagfolkene som var involvert. Helsetilsynsmyndigheter i Sverige og Danmark har vært med som observatører.

#### **Arbeidsgruppene fokuserte på:**

- Kan personers langvarige plager skyldes flåttbårne sykdommer?
- Brukes best tilgjengelig diagnostikk?
- Hva er anbefalte utredningsforløp?
- Hvilke sosiale rettigheter og muligheter for rehabilitering har pasientgruppen?

Det er legene som har ansvar for behandlingen og ulike valg rundt det. Ikke alle pasienter gis medisinsk behandling etter undersøkelsene. Norsk Lyme Borreliose-Forening ønsker ikke å blande seg inn i de faglige avveielser som ligger til grunn for behandlingsvalgene, men vektlegger sterkt at pasienter skal undersøkes videre hvis de fortsatt har restsymptomer.

### **3. Kan plagene skyldes flåttbårne sykdommer?**

Folkehelseinstituttet fikk i oppdrag av Helsedirektoratet og Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer å foreta et systematisk **litteratursøk** for å kartlegge eksisterende forskning på laboratoriediagnostikk av flåttbårne sykdommer. Folkehelseinstituttet utførte oppdraget ved to deler.

I del 1 av litteratursøket var formålet å identifisere forskning på metoder for laboratoriediagnostikk av personer med langvarige plager etter borreliose, skogflåttencefalitt (TBE), eller syv av de andre flåttbårne sykdommene: anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*), rickettsioser (*Rickettsia helvetica*), neoehrlichiose (*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*), babesiose (*Babesia*-arter), tilbakefallsfeber (*Borrelia miyamotoi*), harepest (*Francisella tularensis*) og bartonelloser (*Bartonella*-arter).

I del 2 av litteratursøket var formålet å identifisere forskning på flere, **samtidige** flåttbårne infeksjoner ved flåttbitt inkludert borreliose, TBE og de flåttbårne sykdommene nevnt over.

Et systematisk søk etter relevant forskning publisert mellom 2007 og 2018 ble utført. Studiene er vurdert i forhold til metodiske kvaliteter og oppsummerte resultat.

I del 1 – laboratoriediagnostikk – ble 458 referanser inkludert og sortert etter type flåttbåren infeksjon og studiedesign (diagnostiske studier, kasuistikker og case-serier). Publisert av Folkehelseinstituttet 2019.

I del 2 – flere samtidige flåttbårne infeksjoner – ble 4 systematiske oversikter, 11 ikke-systematiske oversiktsartikler, 15 diagnosestudier, 50 forekomststudier og 25 kasuistikker sett nærmere på. Det videre arbeidet, med gjennomgang av aktuelle artikler i fulltekst, gjøres av en gruppe på 10 eksperter fra Sverige og Finland. Arbeidet følges av observatører fra flere helsemyndigheter (Folkehelseinstituttet i Norge, Sosialstyrelsen i Sverige, Helsedirektoratet i Norge og det svenske Läkemedelsverket). 58 artikler er inkludert til en systematisk gjennomgang etter QUADAS-protokollen (diagnostiske studier) og AMSTAR-protokollen (systematiske vurderinger). Følgende artikler ble ikke inkludert i gjennomgangen: case-studier, case-serier, artikler skrevet på andre språk enn engelsk, ikke-systematiske gjennomganger, artikler som omhandler metoder som ikke er ment for human diagnostikk og studier der bare abstrakter er tilgjengelige. De 58 artiklene er vurdert uavhengig av minst to eksperter fra gruppen. Ved uenighet har ytterligere en ekspert blitt involvert med tanke på en konsensus-vurdering.

Fra hver artikkel ble følgende data hentet: En kort beskrivelse av hver test som er blitt vurdert, hvilket antigen eller mål som er brukt i testen, hvilken referansetest som er brukt, og hvis en referansetest er tilgjengelig; nummeret av prøver som er inkludert i studien, samt studiepopulasjonen. Risiko for bias er vurdert i hver studie. Resultatene er forventet publisert i 2020.

Gruppen har så langt konkludert med at antall diagnostiske studier på flåttbårne sykdommer, bortsett fra borreliose og TBE, er begrenset.

**4. Brukes best  
tilgjengelig  
diagnostikk?**



Det er laget et forslag over aktuelle agens det bør og kan testes for ved mistanke om flåttbårne sykdommer. Symptomer ved langvarig sykdom kan være vanskelig å skille fra kronisk utmattelse. Derfor er det også tatt med prøver som anbefales utført i forbindelse med utredning av kronisk utmattelsessyndrom (CFS) i Norge. Hvor mange tester som skal tas, og på hvilket tidspunkt, vil være avhengig av den enkelte pasients symptombilde.

Forslag til diagnostikk av borreliose og TBE bygger på eksisterende anbefalinger. Forslaget om diagnostikk av andre flåttbårne sykdommer er nytt.

Flått i Norden kan inneholde flere mikroorganismer som kan overføres ved flåttbitt og gi sykdom hos mennesker. De mest aktuelle agens er *Borrelia burgdorferi*-gruppen, TBE-virus, *Anaplasma phagocytophilum*, *Candidatus Neorhlichia mikurensis*, *Babesia*-arter, *Rickettsia helvetica* og *Borrelia miyamotoi*.

Risikoen for å få tularemi eller Bartonella-infeksjon etter flåttbitt i Norden anses å være liten. Derfor anbefales ikke rutinemessig testing for disse patogenene etter flåttbitt.

Siden flått kan inneholde flere patogener, kan man ved flåttbitt bli smittet med flere agens samtidig. Kunnskapen om sykdomsbilder som kan oppstå ved infeksjoner med flere patogener samtidig er begrenset per i dag. Nedenfor følger en kort beskrivelse av de enkelte infeksjonene man bør ha i tankene ved utredning etter flåttbitt. Etter opphold i flåttområder er det viktig å sjekke seg for flått. Husk hodebunn hos barn. Flått som har bitt seg fast, skal fjernes raskest mulig.

Flåttsenteret har mer informasjon om forebygging her: <https://flåttsenteret.no/forebygging/>. Se også video <https://www.fhi.no/ml/skadedyr/flatt/hvordan-fjerner-man-flatt/>

Sigurður Skarphéðinsson, overlege i infeksjonsmedisin, Odense Universitetshospital: «*Dersom vi hadde vært mer oppmerksomme på forebygging av flåttbitt, og behandling tidlig i forløpet av flåttbårne sykdommer, ville forekomsten av langtidsplager etter flåttbårne infeksjoner avta vesentlig.*»

#### **4.1 Borreliose**

Vi bruker betegnelsene lokal sykdom (utslett - Erythema migrans; EM) og disseminert (utbredt) sykdom. Det siste betyr at borreliabakterier har spredd seg fra bittstedet til andre steder i kroppen. I Norge får rundt 7000 personer EM hvert år. Det blir rapportert om lag 450 tilfeller av alvorlig sykdom i året til Folkehelseinstituttets meldesystem for infeksjonssykdommer.

Det vanligste og ofte eneste symptomet på borreliose er et rødlig utslett som vokser (migrerer) ut over bittstedet. Utslettet blir vanligvis større enn 5 cm og kan oppstå fra noen dager til flere uker etter flåttbitt. Noen får i tillegg milde allmennsymptomer som slapphet, hodepine, muskel- og leddsmerter, samt hovne lymfeknuter. Feber er ikke vanlig. Utslettet avblekes og forsvinner gradvis etter behandling, men det kan ta lang tid. Hvis det ikke blir borte etter lengre tid, bør andre huddiagnoser utredes.

En sjeldnere variant av utslett er *Borrelia* lymfocytom, oftest en liten rød/lilla hevelse som hyppigst ses på øreflipp (eller som et rødlig drag på toppen av ørebrusken), vanligst hos barn. Lymfocytom kan også oppstå på brystvorte og andre hudområder.

Det kan oppstå flere EM etter kun ett flåttbitt. Slike multiple EM kan regnes som disseminert infeksjon. EM-diagnosen stilles på klinisk grunnlag, det vil si ut fra sykehistorie og hvordan utslettet ser ut. **EM kan se veldig forskjellig ut. Trolig har en del leger i Norden mangelfulle kunnskaper om mangfoldet.** Serologiske prøver har ingen plass i diagnosesettingen ved EM (mange vil ikke ha dannet antistoffer så tidlig etter smitte). **Alle mistenkte EM skal behandles med antibiotika.**

Ved utbredt (disseminert) sykdom er det vanligst i Europa at nervesystemet rammes. Om lag halvparten har ikke merket at de har hatt flåttbitt eller EM. Symptomene på nevroborreliose oppstår typisk fra et par uker til noen måneder etter flåttbitt. Oftest sitter infeksjonen i hjernehinne og nerverøtter, noe som kan gi lammelse eller endret følelse i muskler og hud som forsørges av den/de betente nerverøttene (Bannwarth syndrom). Det kan gi betydelige smerter som stråler ut i nakke, arm og bein, eller som et belte fra ryggen til magen. Smertene er typisk brennende, og verst om natten. Vanlige smertestillende hjelper ofte lite, og smertene lindres ikke ved stillingsendring. Følelsesendringer i huden i de smertefulle områdene er vanlig. Lammelse av ulike nerver kan oppstå. Påvirkning av ansiktsnerven som styrer muskulatur til kinnet og øyet (facialisparese), er vanligst. Nevroborreliose kan gi nedsatt allmenntilstand og symptomer som lavgradig feber, hodepine, lysskyhet, nakkestivhet, slapphet og tretthetsfølelse. (Feber er ikke så vanlig.) Av og til kan sykdommen få et mer alvorlig forløp og gi betennelse i hjernevev eller i ryggmarg med nevrologiske utfall som blant annet nedsatt balanse, koordinasjonsvansker og inkontinens. Spinalpunksjon må gjøres for å stille diagnosen nevroborreliose. Noen kan ha funksjonstap i lengre tid etter behandlet nevroborreliose.

Noen ganger spres borreliabakterier til ledd (Borrelia artritt). Symptomene oppstår vanligvis et par måneder etter flåttbitt. Det mest typiske symptomet er betennelse i ett ledd (monoartritt). En norsk studie har vist at de aller fleste som blir rammet får betennelse i kneleddet (ca. 80 %), men man kan også få betennelse i andre store ledd som ankelleddet, hoftelddet, albuleddet eller skulderleddet. Leddet som blir rammet vil ofte bli svært hovent og varmt. Mange pasienter opplever også stølhet og nedsatt toleranse for belastning i muskulaturen rundt leddet. Feber og nedsatt allmenntilstand er ikke så vanlig. Borrelia artritt er mye vanligere i USA enn i Europa, trolig fordi USA har en mye høyere forekomst av *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, en type borreliabakterie som ofte gir symptomer fra ledd. Borrelia-antistoff viser vanligvis høye verdier.

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) er en vedvarende endring i huden som kan gi en rødlig/blålig misfarging. Dersom hudendringen/utslettet har stått lenge, kan det skade underhudsvevet. Dette kan gi hudskrumping. Da blir huden tynnere og ser gammel ut («sigarettpapir-hud»). ACA gir høye Borrelia antistoffverdier i blod. **ACA er trolig underdiagnostisert i Norden.**

Borreliabakterien kan også spre seg til andre organer som hjertet (karditt) og øyne (panoftalmitt, uveitt). Alvorlige symptomer fra hjertet med forbigående hjerterytmeforstyrrelse (AV-blokk), og betennelse i hjertet/hjerteposen (myoperikarditt), kan forekomme.

## 4.2 TBE

Skogflåttencefalitt, eller TBE (Tick-borne Encephalitis) skyldes TBE-viruset. TBE-viruset sitter i flåttens spyttkjertler og kan overføres kort tid etter at flåtten har bitt seg fast. I Norge blir det rapportert om lag

15–35 alvorlige tilfeller av TBE hvert år, i Sverige cirka 300. Forekomst av TBE i flått varierer mye innenfor små geografiske områder.

Det er stor variasjon i det kliniske bildet. Det er ukjent hvor mange som får asymptomatisk forløp i Norge. Andelen av befolkningen som har positive antistoffer mot TBE er svært lav. Forekomsten av TBE er noe økende i Norden. Hos de som blir alvorlig syke, er et bi-fasisk forløp vanlig. Symptomer kommer gjerne 4 til 28 dager etter et flåttbitt. I fase 1 varer symptomene i underkant av 1 uke og kan ligne en «sommerinfluensa», med moderat feber, hodesmerter, muskelsmerter, kvalme og oppkast. 2/3 av de som har slike symptomer blir helt friske igjen, men 1/3 kan få nye og kraftigere symptomer (fase 2) etter en symptomfri periode på noen dager. I fase 2 av sykdomsforløpet er symptomene langt mer alvorlige, etter som viruset sprer seg til hjerne og/eller ryggmarg. Typiske symptomer er høy feber, økende hodesmerter, sløvhet, forvirring, oppkast, nakkestivhet, muskelsmerter og lammelser. Voksne, særlig eldre, får ofte et mer alvorlig sykdomsforløp enn barn. Dødeligheten hos de som blir syke er omtrent 1 % i Vest-Europa. I noen tilfeller er det beskrevet utbrudd av smitte etter inntak av upasteurisert melk / ost laget på upasteurisert melk fra geit, ku eller sau, i Sentral-/Øst-Europa. Det finnes vaksiner mot TBE som anbefales personer som er i eller reiser til endemiske områder og blir eksponert for flåttbitt. I Norge anbefales personer som oppholder seg i endemisk område og erfaringsmessig får mange flåttbitt, å ta vaksinene (se oppdatert informasjon om TBE-virus på hjemmesiden til Folkehelseinstituttet, [fhi.no](http://fhi.no)). I enkelte områder i Norden, som for eksempel på Åland, er TBE-vaksinen en del av barnevaksinasjonsprogrammet.

TBE kan gi nevrologiske utfall og langtidsplager.

### **4.3 Andre flåttbårne infeksjoner enn borreliose og TBE**

Dokumenterte forekomster av andre flåttbårne infeksjoner enn borreliose og TBE hos mennesker er sparsomme. Vi angir ikke tall på forekomst i det følgende, siden det er gjort få studier for mange av de aktuelle agens.

### **4.4 Anaplasrose**

Human (granulocytær) anaplasrose (HGA) forårsakes av infeksjon med *Anaplasma phagocytophilum*, en flåttoverført sykdom som vanligvis gir et mildt selvbegrensende forløp, med uspesifikke tegn på infeksjon som feber, hodepine, muskel- og leddsmerter og generell slapphet. Få alvorlige tilfeller er rapportert i Europa. De amerikanske *Anaplasma*-stammene synes å forårsake mer alvorlig sykdom. Omtrent 3 % av pasientene kan utvikle livstruende komplikasjoner. Dødelig utgang er beskrevet; mest hos eldre og immunsvekkede personer.

### **4.5 Babesiose**

Babesiose er mest vanlig som en flåttoverført sykdom, men kan også smitte ved blodoverføring. Infeksjoner i Europa er vanligvis forårsaket av *Babesia divergens*, sjeldnere av *B. venatorum* og *B. microti*. Babesia er en parasitt som ødelegger røde blodlegemer. Infeksjonen gir en influensalignende, forbigående sykdom med feber >40 °C, tretthet, hodepine, muskelsmerter og anemi. Babesiose kan være en alvorlig, livstruende sykdom (malaria-lignende). De fleste tilfeller av babesiose er sett blant personer som har fjernet milten. Alvorlig sykdom er videre forbundet med høy alder og immunsvekkelse.

#### **4.6 Rickettsioser**

Rickettsioser er en stor gruppe sykdommer forårsaket av ulike *Rickettsia*-agens. Den mest aktuelle flåttoverførte rickettsiosen i Norden, er infeksjon med *Rickettsia helvetica* (RH). Vanligvis gir ikke smitte med RH sykdom, eller man ser et lett sykdomsbilde med uspesifikke symptomer som feber, hodepine og muskelsmerter. RH gir oftest ikke utslett (eller eschar – et skorpebelagt, svart sår der flåtten har bitt), slik man kan se ved andre rickettsioser.

#### **4.7 Borrelia miyamotoi-infeksjon**

Infeksjon med *Borrelia miyamotoi* gir tilbakevendende feber og influensalignende symptomer i 2–3 perioder, med feberfrie dager imellom, i tillegg til ledsagende hodepine og muskelsmerter. Tilfeller av meningitt er rapportert hos immunsupprimerte pasienter.

#### **4.8 Neoehrlichiose**

Neoehrlichiose forårsaker vanligvis en selvbegrensende, influensalignende sykdom. Noen pasienter får utslett. Vedvarende bærerskap med *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*-DNA er rapportert. Alvorlig sykdom hos immunsupprimerte kan forekomme, med forhøyet risiko for kar-komplikasjoner.

#### **4.9 Tularemi (harepest)**

Tularemi (harepest) forårsakes av bakterien *Francisella tularensis*. Symptomer avhenger av hvordan bakterien er overført; via drikkevann, ved inhalasjon, myggstikk, eller gjennom bitt/sår. Risiko for tularemi etter flåttbitt i Norden er lav. Tularemi gir ulceroglandulære sår (sår med høy kant). Symptomene kan arte seg som plutselig feber, kulderystelser, kraftig hodepine, lymfeknute-hevelse, muskelsmerter, tretthet, samt sår som ikke gror.

#### **4.10 Bartonellose**

Det finnes en rekke ulike Bartonella-bakterier som kan gi sykdom hos menneske. Infeksjon forårsaket av *Bartonella henselae* er kanskje mest aktuell i Norden. Bitt eller kloring fra katt er den vanligste årsaken til katteklorfeber. Mikroben er påvist i flått i Europa, men om smitte blir overført til mennesker ved flåttbitt er lite dokumentert. Symptomene på katteklorfeber kan være svært varierte, ofte med lavgradig feber, forstørrede, ømme lymfeknuter og bacillær angiomatose (lesjoner på hud, lever, milt, slimhinner og andre organer). Mer sjeldent forekommer øyeinfeksjoner, muskelsmerter eller hjernebetennelse.

En annen *Bartonella*-bakterie (*B. schoenbuchensis*) er påvist i hjortelusflue og satt i sammenheng med langvarig kløe etter bitt av denne.

## **5. Oversikt over diagnostikk ved borreliose og TBE**



Lyme borreliose	
Prøvemateriale	Mulige tester
Serum	IgG, IgM*
	Immunoblot IgG, IgM
Spinalvæske	IgG, IgM
	Immunoblot IgG
	Indeks IgG, IgM* (forholdet mellom antistoffer i spinalvæske og i blod)
	CXCL13
	PCR (barn, kort sykehistorie)
Leddvæske	PCR
Hud- og synovia-biopsi	PCR

Borrelia-antistoffer av typen IgG og IgM blir vanligvis analysert ved ELISA-metode (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

\* IgM tillegges ikke vekt på Åland, og brukes mindre og mindre i Danmark. Immunoblot brukes ikke i Danmark. IgM-indeks brukes hos barn (Sverige)

Ved uklarhet kan tester gjentas med 4-6 ukers mellomrom

CXCL 13 – cytokin, et signal-protein

PCR – Polymerase Chain Reaction – metode for påvisning av arvestoff (DNA/RNA)

Skogflåttencefalitt (TBE)	
Prøvemateriale	Mulige tester
Serum	IgG, IgM
	PCR i tidlig sykdomsfase
Spinalvæske	IgG, IgM
	PCR
Urin	PCR (begrenset dokumentasjon)

## **6. Diagnostikk av andre flåttbårne agens**

Mikroorganisme	Gjeldende diagnostikk			Diagnostiske test-anbefalinger	
	Serologi	PCR	Annet	Førstevalg	Konfirmerende
<i>A. phagocytophilum</i>	Ja	Ja	Mikroskopi	Serologi PCR (Fullblod)	PCR
<i>Ca. Neoehrlichia mikurensis</i>	Nei	Ja		PCR (Fullblod, Hudbiopsi)	Sekvensering Follow-up-test
<i>Babesia spp.</i>	Ja	Ja	Mikroskopi	Serologi PCR (Fullblod) Mikroskopi (Fullblod)	PCR
<i>Rickettsia helvetica</i>	Ja *	Ja		Serologi PCR (Fullblod) Hudbiopsi, CSF	PCR Sekvensering
<i>Borrelia miyamotoi</i>	Ja **	Ja		PCR (Fullblod, CSF) (Plasma) (Serologi)	PCR Sekvensering

\* Kan kryss reagere med andre *Rickettsia* spp. \*\* Kan ikke skilles fra andre bakterievarianter som gir tilbakefallsfeber  
Ved uklarhet kan tester gjentas med 4-6 ukers mellomrom  
PCR – Polymerase Chain Reaction – metode for påvisning av arvestoff (DNA/RNA)  
CSF – Cerebro Spinal Fluid

Risikoen for *Bartonella*-infeksjon etter flåttbitt i Norden er antatt lav. Derfor anbefales ikke rutinemessig testing for *Bartonella* etter flåttbitt. Noen serologiske tester for diagnostikk av *Bartonella* er tilgjengelige.

Tularemi smitter i hovedsak via forurenset drikkevann, ved myggstikk og i kontakt med gnagere. Diagnostikk (serologi og PCR) av tularemi er etablert ved mikrobiologisk laboratorium i Trondheim.

## **7. Andre analyser, ikke flåttbårne sykdommer (klinisk mistanke)**

## 7.1 Andre relevante analyser

---

### Serologi

- EBV, CMV, VZV, HSV, toksoplasmose, Chlamydia pneumoniae,\* Mycoplasma pneumoniae,\* human parvovirus B19, hepatitt B, hepatitt C

### PCR

- human herpesvirus 6, EBV, CMV, parvovirus B19

### Medisinsk biokjemi

- Hb, SR, leukocytter, trombocytter, transferrin-tester, ferritin, Na, K, Ca, P, Mg, Glu, HbA1c, albumin, CRP, ASAT, ALAT, GT, bilirubin, ALP, LD, kreatinin, CK, vitamin B<sub>12</sub>, folat, vitamin D, FT4, TSH og kortisol
- Albumin/kreatinin-ratio i urin

### Immunologi

- Immunglobulin IgG, IgM, IgA, total IgE, anti- $\alpha$ -galactose (IgE, ved mistanke om allergi mot rødt kjøtt etter flåttbitt), Antinukleære antistoffer (ANA), Reumatoid faktor (RF), andre revmatologiske prøver, cøliakiantistoffer/prøver

---

\* PCR alternativ til serologi

EBV – Epstein-Barr-virus

CMV – Cytomegalovirus

VZV – Varicella Zoster-virus

HSV – Herpes Simplex-virus

PCR – Polymerase Chain Reaction – (metode for påvisning av arvestoff (DNA/RNA))

CSF – Cerebro Spinal Fluid

Hb – Hemoglobin

SR – Senkningsreaksjon

Elektrolytter: Na, K, Ca, P, Mg

Glu – glukose

HbA1c – langtidssukker i blod

CRP – C-reaktivt protein (infeksjonsmål)

Leverenzymmer: ASAT, ALAT, GT, ALP

LD – laktat dehydrogenase

CK – creatinin kinase

## **7.2 Flåttindusert allergi mot rødt kjøtt**

I den senere tid er det kommet flere rapporter som påviser en sammenheng mellom flåttbitt og allergiske reaksjoner etter inntak av rødt kjøtt (alfa-Gal-allergi). Det kan påvises IgE-antistoffer mot et karbohydrat (alfa-Gal) som er til stede i flåtten og i rødt kjøtt. Symptomene kan variere fra urticaria, kløe og generell sykdomsfølelse til anafylaktiske reaksjoner. Det er rapportert flere tilfeller fra de nordiske landene, men omfanget av lidelsen er lite kartlagt, bortsett fra i Sverige.

## **7.3 Fryse ned prøver**

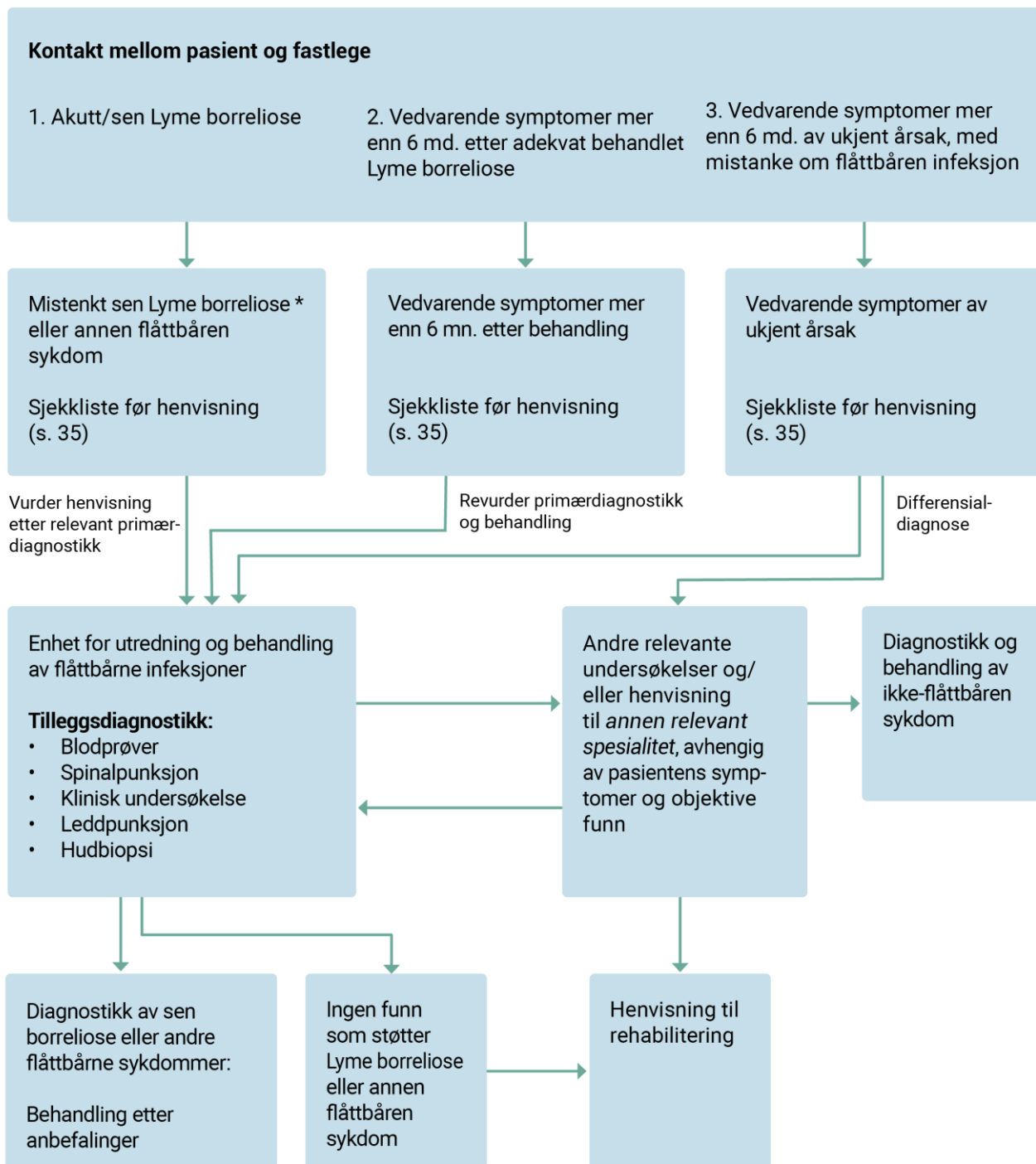
Ved uklare tilstander og mistanke om flåttbårne sykdommer (for eksempel feber etter flåttbitt uten EM, leddplager, eller nevrologiske utfall), gjøres diagnostikk så langt det er mulig. Dette inkluderer å **ta av og fryse** serum og spinalvæske for å sammenligne mot senere prøver, eventuelt for andre/nye testmetoder.

## **8. Anbefalt utredningsforløp**



## 8.1 Utredning. Flytskjema

### Utredningsforløp for pasienter med vedvarende symptomer etter mistenkte flåttbårne sykdommer



\*) Mistanke om sen LB skal diagnostiseres lokalt. Forsikre deg om at all relevant diagnostikk er gjort, og revurder behovet for henvisning: antistoffer, spinalpunksjon, MR cerebri, EKG, ledd- og hudundersøkelse.

I differensialdiagnostisk tenkning er det viktig å skille mellom flåttbårne sykdommer, og ikke-flåttbårne sykdommer.

Utgangspunktet for arbeidet har vært at utredningsforløpet ikke skal ekskludere aktuelle pasienter. Forløpet gjelder personer med symptomer av en viss alvorlighetsgrad og varighet i mer enn seks måneder, hvor det er mistanke om flåttbåren sykdom. Pasienter med akutt sykdom etter flåttbitt eller kjent eksponering for flått, med feber, hudforandringer, influensalignende symptomer, leddbetennelse, muskelsmerter eller nevrologiske symptomer, skal utredes, diagnostiseres og behandles i akutfasen etter gjeldende anbefalinger, fortrinnsvis lokalt, og **ikke** inkluderes i dette forløpet.

I noen tilfeller kan borreliose gå udiagnostisert over lengre tid (som ved ACA). Noen kan ha subklinisk infeksjon, bli friske, men ha serokonversjon. Andre ganger kan personer ha plager etter gjennomgått behandling for borreliose eller ha vedvarende symptomer og mistenkt flåttbåren sykdom som årsak, uten sikker eksponering for flått.

Tanken er at allmennlegen henviser den det gjelder til en poliklinikk hvor man har spesialkompetanse på diagnostikk og behandling av flåttbårne sykdommer, og hvor relevante spesialister med særlig interesse for feltet jobber sammen.

Aktuell historikk for problemstillingene, sammen med prøveresultater og annen relevant informasjon, legges ved når pasienten henvises. I tillegg skal pasienten oppfordres til å skrive en sammenfatning av sin sykehistorie, og hva vedkommende oppfatter som årsak til plagene, som legges ved henvisningen.

Et viktig element i problematikken ved langtidsplager etter flåttbåren sykdom, er at diagnosen noen ganger stilles unødvendig forsinket fordi pasient eller lege ikke tenker på muligheten av en slik infeksjon. Det er derfor viktig med opplysningsarbeid om symptomer på flåttbårne sykdommer. Ikke alle med plager utover 6 måneder hvor man mistenker flåttbåren infeksjon som en av differensialdiagnosene, skal nødvendigvis henvises til dette utredningsforløpet. Dersom man mistenker en flåttbåren infeksjon som årsak til pasientens plager, kan man starte utredningen lokalt, og vurdere tester som antistoffer, spinalpunksjon, MR av sentralnervesystemet, EKG, ledd- og hudundersøkelser.

Pasienter med vedvarende plager av flåttbitt **etter antatt adekvat behandling**, eller kjent eksponering for flått, kan inkluderes. De kan ha fått en ikke-adekvat behandling, eller ikke god nok informasjon om muligheter for restplager av flåttbårne infeksjoner. Mistanke om, eller frykt for et flåttbitt som årsak til plagene, er også en del av inklusjonskriteriene for dette utredningsforløpet.

**Det anbefales at alle som har gjennomgått nevroborreliose eller Borrelia artritt følges opp ved kontroller tre og eventuelt seks måneder etter behandling, noe som kan bidra til å redusere langvarige helseplager og restsymptomer.** En nøye evaluering av den primære diagnosen og behandlingen blir viktig for personer med vedvarende plager. En må re-evaluere situasjonen og tenke differensialdiagnoser.

Uavhengig av endelig diagnose og behandling bør man vurdere **rehabilitering** for inkluderte pasienter.

## **8.2 Henvising**

Allmennlegen forventes å sammenfatte pasientens sykehistorie, vise til resultat av relevante prøver, og gi en oversikt over tidligere behandling, inkludert det som eventuelt er blitt gjort utenfor det offentlige helsevesenet. Har noe vært effektivt, eller gitt bedring?

Andre relevante sykdommer, en oppdatert medisinsliste, og eventuelt andre forhold og hendelser i livet som kan ha betydning, er ønskelig.

Man bør også be pasientene om å skrive ned sin versjon av sykehistorien. Kopier av relevante epikriser og svar på prøver som ikke er tilgjengelige der hvor pasienten blir henvist, legges ved.

Pasienten bør spørres om å gi tillatelse til at epikriser og testresultater fra andre institusjoner innhentes dersom det er nødvendig. Allmennlegen bør informere pasienten om å ha realistiske forventninger til den nye utredningen. Kanskje kommer man ikke helt i mål. Utredningsløpet har som mål å bekrefte eller avkrefte flåttbårne sykdommer som årsak til pasientenes plager, og avdekke andre mulige forklaringer, for deretter å gi riktig behandling og eventuell rehabilitering av kyndig personell på riktig behandlingsnivå.

Det er rimelig å forvente at prøver på Borrelia-antistoff er tatt før henvising, kanskje også TBE-antistoffer. Vi anbefaler ikke at man starter med en utvidet prøvetakning for flåttbårne sykdommer, men at spesialisten på utredningssenteret tar stilling til det. I løpet av utredningen vil aktuelle samarbeidspartnere inkluderes i arbeidet, så som nevrolog, infeksjonsmedisiner, hudlege, endokrinolog, revmatolog, barnelege, psykiater o.a.

## **8.3 Skal pasienter henvise seg selv?**

Vi tenker at alle relevante pasienter skal få et tilbud, men at allmennleger bør henvise. Allmennlegen må være med på å vurdere om andre henvisningsinstanser er mer relevante, og påse at adekvat og oppdatert helseinformasjon foreligger. Man kan tenke seg situasjoner hvor pasienter føler at samarbeidet med deres lege ikke er optimalt, og at de ønsker seg henvist. I slike tilfeller vil en henvising til vår tenkte utredningsinstans være et tilbud om multidisiplinær hjelp for utredning av ofte langvarige, komplekse, og noen ganger fastlåste situasjoner, som også den aktuelle allmennlegen vil ha nytte av. Alle i den aktuelle målgruppen skal få en vurdering.

### **Modell for utredningsforløp**

De nordiske landene har ulike geografiske utfordringer og forskjellig organisering av helsetjenestene. Vi tenker at konsensusen gir et overordnet anbefalt innhold. Detaljene kan variere fra land til land, for eksempel om det skal gis et tilbud ett sted i landet, eller ved flere multidisiplinære sykehus med spesialkompetanse på området.

Uansett er det viktig at det er dedikerte leger som utøver anbefalingene, og at det ikke bare blir et tilleggssarbeid i allerede travle poliklinikker.

**Modellen** for utredningsforløpet anbefaler flere trinn, tilpasset den enkelte pasient:

1. Henvisning av lege

2. Første møte

- Anamnese
- Fysisk undersøkelse
- Relevante blodprøver
- Spinalpunksjon? Tilleggsundersøkelser av ledd?

3. Andre møte

- Informasjon
- Henvisning til annen spesialitet?
  - Resultater av undersøkelser og laboratorieprøver, andre henvisninger?
  - Behandling?

4. Oppfølging

- Progresjon / effekt av behandling / status quo?

5. Henvisning til rehabilitering?

## 8.4 Sjekkliste før henvisning

### Sjekkliste før henvisning

(Ved neurologiske symptomer: Finn ut om vedkommende har neuroborreliose, eller annen neurologisk lidelse.)

Alle:

- Kjent eksponering for flått

Dersom ja – synlig flått, størrelse og lignende:

- Kliniske funn og symptomer?
- Sterk mistanke om flåttbåren sykdom?
- Har pasienten fått behandling? Dersom ja – hva slags og hvor lenge?
- Laboratorieundersøkelser: jf. tabeller over
  - EKG på indikasjon
  - Er det aktuelt å teste på andre flåttbårne sykdommer enn borreliose og TBE?
- Henvisers vurdering

Utredningsforløpet er angitt i flytskjema på side 31 og som vedlegg på side 44.

## **9. Sosiale rettigheter og rehabilitering**

De vanligste og mest plagsomme problemene etter flåttbårne infeksjoner er smerter, utmattelse, kognitive plager og redusert arbeidsevne. Dette er plager som man også kan se ved andre sykdommer/tilstander. Derfor er en bred differensialdiagnostisk avklaring i forkant av rehabiliteringen viktig. Det kan også forekomme mer spesifikke plager fra spesielt nervesystemet, som svakhet i muskler, nedsatt førlighet, følelsesforstyrrelser og smerter.

## **9.1 Generelt om rehabilitering**

Rehabiliteringsprosesser skal bidra til å skape mestring av funksjonstap relatert til omgivelsenes krav, samfunnets utforming og muligheter for tilrettelegging. Det er ingen spesifikke prinsipper for rehabilitering etter flåttbårne sykdommer. Prosessene følger generelle prinsipper for rehabilitering.

Sykdom, skade og langvarige belastninger påvirker kropp og funksjon. Endringer i funksjon kan påvirke personers roller og hverdagsliv – som igjen kan påvirke psyke og sosiale forhold. I en slik forståelsesramme betraktes mennesker som handlende subjekt med innflytelse på egne liv, i relasjon til omgivelsene og kulturen de er en del av. Rehabilitering krever at det settes fokus på **helheten** mer enn på summen av de enkelte delene. I en rehabiliteringsprosess kreves det derfor innsikt og kunnskap fra helsevesenets side ikke bare om biomedisinske forhold, men også psykosomatiske sammenhenger.

God kjennskap til personers funksjonsevne, mestringsevne og krav som stilles til aktiviteter på ulike arenaer, er **nøkkelfaktorer** for tilpasninger av innholdet i rehabiliteringsprosesser.

Rehabilitering er en **samarbeidsprosess** mellom involverte brukere, pårørende, arbeidsplass og fagfolk. Det krever et tverrfaglig samarbeid, ofte med deltagelse fra flere yrkesgrupper, og involvering av personene selv som aktive, likeverdige deltagere. Fagfolk må ha fokus på det friske og personens ressurser for å skape begripelighet, håndterbarhet og deltagelse. Rehabilitering er en **aktiv prosess** som krever egeninnsats hvor man forholder seg til der man er i øyeblikket med opplevde symptomer, og setter seg konkrete **mål** om å gjenvinne kontroll, opplevelse av mestring, forutsigbarhet og trygghet for fremtiden.

## **9.2 Rehabiliteringsprosesser**

Rehabiliteringsprosesser skal være systematiske og målrettede. De kan deles i følgende faser:

- Avklaring (informasjonsinnhenting, utdypende diagnostikk og behandling, vurderinger)
- Sette mål
- Plan for prosess
- Gjennomføre plan
- Evaluere plan
- Videre plan for oppfølging

## **9.3 Overordnede føringer for rehabiliteringen**

1. Det brukes holistiske tilnærminger i en biopsykososial modell
2. Det utføres målrettede, tidsavgrensede, pasientsentrerte, tverrfaglige rehabiliteringstilbud utarbeidet i samarbeid med brukerne. Aktuelle tiltak bygger på kunnskapsbasert praksis, hvor evaluering av intervensjonseffekter er inkludert.

3. Allmennlegen har hovedansvar for henvisning. Ved behov innhentes vurderinger fra andre aktører, som kommunal helsetjeneste eller spesialisthelsetjeneste.

Det iverksettes spesifikke, lokale intervensjoner (som for eksempel fysisk aktivitet og trening, mestringstilbud, spesifikke tiltak for mestring av stress, kosthold, adferdsterapi).

Når lokale tiltak ikke gir effekt, ved kompliserte problemstillinger, eller vedvarende redusert arbeidsevne og livskvalitet – anbefales tverrfaglige tiltak lokalt, eller i spesialisthelsetjenesten.

Det er fire prinsipper som gjelder for trygdeytelser ved rehabilitering tilbake til arbeid, i Norge:

1. Prinsippet om vurdering av arbeidsuførhet ved sykdom
2. Prinsippet om medvirkning i egen sak
3. Prinsippet om parallellitet i rehabiliteringen
4. Prinsippet om arbeidsstedet som det foretrukne sted for rehabilitering til arbeid

I Norge skal legen vurdere pasientens arbeidsuførhet ved sykdom. En skal også se på om arbeid fremmer effekt av behandling. Å gjennomføre medisinske rehabiliteringer uten ivaretagelse av arbeidsrelasjoner er ut fra dette ikke hensiktsmessig. Relasjonen til arbeid må kartlegges og ivaretas i et rehabiliteringsforløp, såfremt det ikke foreligger situasjoner der tilbakekomst til arbeid er umulig.

## **9.4 Rehabilitering i de nordiske landene**

### ***Norge***

De regionale helseforetakene i Norge har oversikt over og gir informasjon om de offentlige og private rehabiliteringstilbud i sine helseregioner (se mer på side 45 i denne rapporten).

Ingen rehabiliteringsinstitusjoner har egne, diagnosespesifikke rehabiliteringsprogram for flåttbårne sykdommer.

Sørlandets rehabiliteringssenter har et diagnoseuavhengig tilbud ved fatigue / kroniske smerter. Senteret har også et tilbud til pasienter med hovedvekt på langvarig utmattelse, uavhengig av diagnose, når det er kombinert med kronisk muskel- og bløtdelssmerter.

En oversikt over nasjonale rehabiliteringstilbud i Norge og tilbud for denne gruppen som kan grense opp mot ulike nasjonale kompetansetjenester er angitt på side 45 i denne rapporten.

### ***Danmark***

I Danmark ble det i 2014 etablert et klinisk senter for utredning, diagnostikk, behandling og forskning på vektorbårne infeksjoner i Odense (Klinisk Center for Vektorbårne Infeksjoner). I deres tilbud inngår også rehabilitering. Et lignende tilbud er under oppbygging ved Rigshospitalet i København.

### ***Sverige***

Sverige har siden 2014 hatt en forskningsbasert klinikk i Uppsala som mottar pasienter med kroniske plager etter mistenkte flåttbårne sykdommer; Centrum för vektorburna infektioner. Oppfølgende tiltak vurderes ut fra resultat av utredning.



### **Finland**

I Finland er det fagmiljø som jobber med utredning, behandling og forskning på flåttbårne sykdommer i Helsingborg, Åbo og på Åland. De har ingen spesielle anbefalinger eller tilbud vedrørende sykmelding eller rehabilitering ved borreliose eller TBE. Nødvendige tiltak iverksettes ut fra grad av og type funksjonsnedsettelse, og behov for rehabiliterende tiltak.

### **Åland**

På Åland har de en avsluttende oppfølging (telefonkontakt) om lag 6 måneder etter at behandling av en utbredt borreliainfeksjon startet. Arbeidet der beskrives slik av Marika Nordberg, infeksjonsmedisiner, Åland Borrelia Research Group:

«Det viktigaste är nog att stämma av med patienten, höra om det finns kvarstående symtom eller annat som behöver remitteras/utredas.

Ofta har vi en telefonkontakt eller återbesök 2-3 veckor efter att antibiotikabehandlingen inleddes. Vid behov ytterligare kontakter. Alla får dock information vid den första kontakten, att vi kommer att ha en slutlig telefonuppföljning efter 6 månader. Under tiden hinner man följa och diskutera patientens olika symtom. Jag upplever att det är tryggt för patienten att veta att det finns en plan.»

## **10. Vedlegg**

## **10.1 Oversikt over arbeidsgrupper**

Ledere av arbeidsgruppene er angitt med **uthevet** skrift.

### ***Arbeidsgruppe Norge***

**Ingeborg Aaberge**, ph.d., lege, immunolog og mikrobiolog, Folkehelseinstituttet (FHI)

Audun Aase, ph.d., immunolog, FHI

Randi Eikeland ph.d., lege, nevrolog, Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer, Sørlandet sykehus HF (SSHF)

Harald Reiso, dr.med., allmennlege, rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer, SSHF

Sølvi Noraas, lege, mikrobiolog, Norsk referanselaboratorium for Borrelia, SSHF

Svein Høegh Henrichsen, allmennlege, seniorrådgiver, smittevern, Helsedirektoratet

Tone Synnestvedt, Norsk Lyme Borreliose-Forening

Gro Moen Skjøtt, Norsk Lyme Borreliose-Forening

Yvonne Kerlefsen, biolog, Nasjonal kompetansetjeneste for flåttbårne sykdommer, SSHF

Knut Eirik Eliassen, ph.d., allmennlege/førsteamanuensis, Universitetet i Bergen

Inger Johanne Wedding Hansen, lege, revmatolog, SSHF

Kjersti Widding, lege, spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering, Sørlandets rehabiliteringssenter

Dag Tveitnes, ph.d., lege, pediater, Stavanger universitetssykehus

Pascal Brügger-Synnes, lege, infeksjonsmedisiner, Ålesund sykehus, Helse Møre & Romsdal

Svein Erik Valle Prinz, fysioterapeut, Lister

Oddgeir Tjomsland, rådgiver, NAV Agder

### ***Arbeidsgruppe Sverige***

**Anna J. Henningsson**, ph.d., lege, klinisk mikrobiologi og infeksjonsmedisin, Region Jönköpings län / Linköpings universitet

Pia Forsberg, professor emerita, infeksjonsmedisin, Linköpings universitet

Björn Olsen, professor i infeksjonsmedisin, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Katharina Ornstein, ph.d., lege, infeksjonsmedisin, Region Skåne

Kenneth Nilsson, ph.d., professor i klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Barbro Hedin Skogman, ph.d., lege, pediatri, Region Dalarna / Örebro universitet

Ivar Tjernberg, ph.d., lege, klinisk kjemi, Region Kalmar län / Linköpings universitet

Johanna Sjöwall, ph.d., lege, infeksjonsmedisin, Region Östergötland

Matilda Lövmär, turnuslege, Motala / Linköping Region Östergötland

Herjan Bavelaar, lege, klinisk mikrobiologi, Region Jönköpings län

Thomas Åkerlund, mikrobiolog, utreder, Folkhälsomyndigheten (observatør)

Ulf Törnebladh, medisinsk sakkyndig, Socialstyrelsen (observatør)

Karin Söderberg Löfdal, rådgiver, Läkemedelsverket (observatør)

### ***Arbeidsgruppe Danmark***

**Sigurður Skarphéðinsson**, ph.d., lege i infeksjonsmedisin, klinisk lektor, Odense Universitetshospital

Anne-Mette Lebech, dr.med., lege i infeksjonsmedisin, klinisk lektor, Rigshospitalet

Ram Dessau, ph.d., lege i klinisk mikrobiologi, klinisk lektor, Slagelse sykehus

Karen Angeliki Krogfelt, ph.d., professor, forskningsleder Statens Serum Institutt

Thøger Gorm Jensen, ph.d., lege i klinisk mikrobiolog, Odense Universitetshospital

### ***Arbeidsgruppe Finland***

**Marika Nordberg**, ph.d., lege, infeksjonsmedisin, Åland Borrelia Research Group (Mariehamn)

Jukka Hytönen, ph.d., lege, professor II i klinisk mikrobiologi, Universitetet i Åbo

Mari Kanerva, ph.d., lege, infeksjonsmedisin, Universitetssykehuset i Helsingfors

Dag Nyman, professor, lege, Åland Borrelia Research Group (Mariehamn)

Olli Vapalahti, ph.d., lege, professor i zoonotisk virologi, Universitetet i Helsingfors

Jarmo Oksi, ph.d., lege, professor i infeksjonsmedisin, Universitetssykehuset og Universitetet i Åbo

### ***Styringsgruppe***

**Svein Høegh Henrichsen**, Anna J. Henningsson, Randi Eikeland, Harald Reiso, Gro Moen Skjøtt, Tone Synnestvedt, Ingeborg Aaberge, Marika Nordberg, Sigurður Skarphéðinsson, Yvonne Kerlefsen.

### ***Arbeidsgruppe 1 & 3 (Litteratur/diagnostikk)***

**Ingeborg Aaberge**, Audun Aase, **Anna J. Henningsson**, Sølvi Noraas.

### ***Arbeidsgruppe 2 (Pasientforløp)***

**Knut Eirik Eliassen**, Pascal Brügger-Synnes, Dag Tveitnes, Randi Eikeland, Svein Høegh Henrichsen, Inger Johanne Wedding Hanssen.

#### ***Arbeidsgruppe 4 (Rehabilitering)***

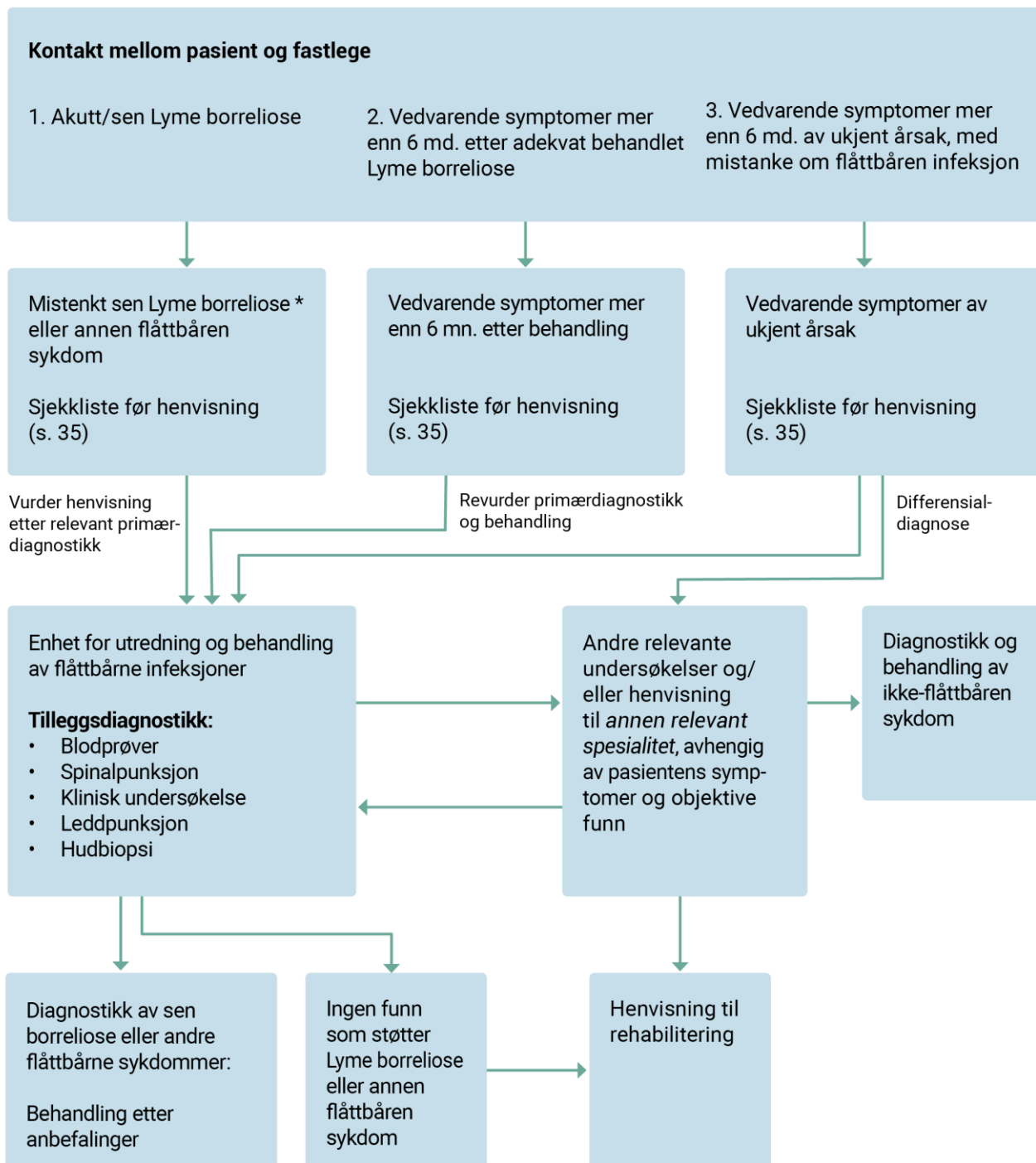
**Harald Reiso**, Kjersti Widding, Svein Erik Valle Prinz, Oddgeir Tjomsland.

#### ***Redaksjonsgruppen***

**Svein Høegh Henrichsen**, Tone Synnestvedt, Gro Moen Skjøtt, Randi Eikeland, Ingeborg Aaberge, Audun Aase, Knut Eirik Eliassen, Anna J. Henningsson, Sigurður Skarphéðinsson, Marika Nordberg, Kjersti Widding, Harald Reiso (redaktør).

## 10.2 Modell, anbefalt utredningsforløp

Utredningsforløp for pasienter med vedvarende symptomer etter mistenkte flåttbårne sykdommer



\*) Mistanke om sen LB skal diagnostiseres lokalt. Forsikre deg om at all relevant diagnostikk er gjort, og revurder behovet for henvisning: antistoffer, spinalpunksjon, MR cerebri, EKG, ledd- og hudundersøkelse.

Nordisk konsensus

### **10.3 Mer om rehabiliteringstilbud (Norge)**

Oversikt over nasjonale rehabiliteringstilbud i Norge finnes [her](#), og hos Regional koordinerende enhet (RKE) i Helse Sør-Øst. Det er en nasjonal [Rehabiliteringstelefon](#) (800 300 61) som rådgir publikum og helseaktører.

Det er naturlig å se på tilbudet for denne gruppen opp mot føringer fra nasjonale kompetansetjenester for:

1. arbeidsrettet rehabilitering ([se mer her](#))
2. sammensatte symptomlidelser ([se mer her](#))
3. CSF/ME ([se mer her](#))
4. nevropatisk smerte ([se mer her](#))
5. komplekse, alvorlige psykosomatiske tilstander hos barn og unge ([se mer her](#))
6. læring og mestring innen helse ([se mer her](#))
7. barn og unge med funksjonsnedsettelse ([se mer her](#))
8. søvnsykdommer ([se mer her](#))

# 11. Referanser



Diagnostikk og behandling av Lyme borreliose – Rapport til Helsedirektoratet fra arbeidsgruppen, Helsedirektoratet 2009. (Lest 10. juni 2020)

Laboratoriediagnostikk ved borreliose, Folkehelseinstituttet 2011. (Lest 10. juni 2020)

Behandlingstid ved borreliainfeksjon, SBU 2013. (Lest 10. juni 2020)

EFNS Guidelines on the Diagnosis and Management of European Lyme Neuroborreliosis, EFNS 2010. (Lest 10. juni 2020)

Lyme disease, NICE 2018. (Lest 10. juni 2020)

Laboratoriediagnostikk ved flåttbårne infeksjoner: Systematisk litteratursøk med sortering, Folkehelseinstituttet 2019. (Lest 10. juni 2020)

Nordisk konsensus om utredning og oppfølging av personer med langvarige plager ved mistenkte flåttbårne sykdommer

**Utgitt**

22. september 2020

**Publikasjonsnummer:**

060819

**Utgitt av**

Helsedirektoratet

Telefon: 47 47 20 20

(fra utlandet: +47 477 06 366)

**Oslo**

Helsedirektoratet

**Postadresse**

Pb. 220 Skøyen, 0213 Oslo

**Besøksadresse**

Vitaminveien 4, 0483 Oslo

**Trondheim**

Helsedirektoratet

**Postadresse**

avd. Helseregistre

avd. Komparativ statistikk og styringsinformasjon

Postboks 6173, Torgarden

7435 Trondheim

**Besøksadresse**

Holtermanns veg 70

7031 Trondheim

**Forsidefoto**

Andreas Vitting /

Shutterstock.com

**Design**

Itera as

**[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)**