

UGESKRIFT FOR LÆGER



24. august 2009
Udgivet af Lægeforeningen
Journal of The Danish Medical Association
Ugeskrift for Læger 2009;171:2425-2512
www.ugeskriftet.dk

35/2009

Sygehuslæger skal
spare på medicinen
s. 2432

Bliv ikke syg i
weekenden
s. 2444

Lymfeknudejagt er en tværfaglig opgave

s. 2452, 2453 og 2458



Hospitalslæger skal ensrette behandlingen og spare på medicinen. **2432**



Ris og ros til klinisk basisår fra KB-læger. **2438**



Sygehusenes behandlingskvalitet daler i weekenden. **2244**

INDHOLD

2431 Leder

Minister for forebyggelse – eller KRAM.
Jette Dam-Hansen

2432 Nyheder

Hospitalslægerne skal lære at spare på medicinen. *Bente Bundgaard*
Ind- og udland. *Bente Bundgaard*

2438 Fokus

Klinisk basisår – der mangler noget.
Klaus Larsen

2444 Sygehuse

Bliv aldrig syg i weekenden.
Annette Hagerup

2446 Lægeliv

Yngre Læger gider godt. *Klaus Larsen*

2451 Videnskabelige artikler

Se videnskabeligt indhold på side 2429.

2491 Anmeldelser

2494 Meddelelser & navnestof

2498 Job & praksis

2505 Debat

Status for midlertidigheden 2006.
Finn Edler von Eyben

2507 Min mening

Læger og patientsikkerhedsarbejde
– inkongruente størrelser? *Agnete Tophøj & Peder Jest*

2508 Kronik

Skal skizofrenidiagnosen afskaffes?
Merete Nordentoft

2510 De ti

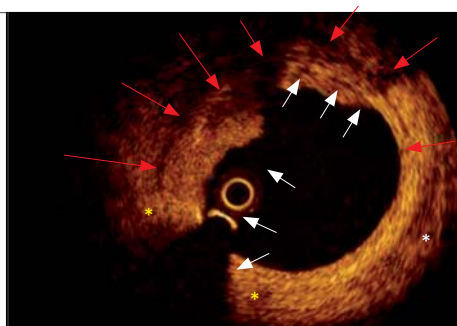
Kvalitet og æbletræer. *Mette Marklund*



Kontrolleret oplag:
24.430 eksemplarer



Apparat til hjertemassage kan have praktiske fordele. 2463



Optisk kohærenstomografi er en ny intrakoronar teknik med en nærhistologisk opløselighed. 2466



Peripartum kardiomyopati er en vanskelig diagnose. Foto: Istock. 2487

VIDENSKABELIGE ARTIKLER

2448 Medicinske nyheder

Medicinske nyheder.
Christina E. Høi-Hansen

2451 Ledere

Artikeltypen i Ugeskrift for Læger.
Jacob Rosenberg

Påvisning af lymfeknuder ved kolorektal cancer er et multidisciplinært ansvar.
Lene Hjerrild Iversen & Søren Laurberg. 2452

2453 Oversigtsartikler

Fund af lymfeknuder ved kolorektal cancer.
Mads Bo Schmidt, Ulla Højholt Engel, Anne Mellon Mogensen et al

Cancerrisiko ved topikale immunmodulatorer.
Mette Deleuran, Claus Zachariae & Kristian Thestrup-Pedersen. 2468

2458 Originalartikler

Udskæringstid og antal påviste lymfeknuder ved kolorektal cancer.

Mads Bo Schmidt, Ulla Højholt Engel, Anne Mellon Mogensen et al

Ordination af topikale immunmodulatorer.
Mary Rosenzweig. 2472

Magnetisk resonans-skanning til præoperativ stadieinddeling af cancer recti.
Line Aas Mortensen, Anne-Mette Leffers, Susanne Holck et al. 2476

2463 Statusartikler

Mekanisk hjertemassage.
Pil Højgaard Christensen, Steen Barnung & Jacob Steinmetz

Optisk kohærenstomografi til intrakoronar billedannelse.
Maria D. Radu, Erik Jørgensen & Kari Saunamäki. 2466

2481 Professortiltrædelsesforelæsning

Tidlige aldringstegn og betydningen af livsforløbet for aldringsprocessen.
Kirsten Avlund

2484 Kasuistikker

Anteromediale hælknuder – en benign tilstand.
Bent Marxen & Anette Bygum

Renalcellekarcinom med metakron metastase til galdeblæren efter to år.
Bülent Küçükakin, Caroline Holkmann Olsen & Imaíl Gögenur. 2486

Peripartum kardiomyopati hos overvægtig gravid.
Urd Lynge Kielgast, Louise Schierbeck, Christine Dümcke et al. 2487

2490 Akademiske afhandlinger

Lægemedelstyrelsen

Tilskud til lægemidler. 2471 og 2489

Minister for forebyggelse – eller KRAM

Sundhedsministeren fremlægger snart en national forebyggelsesplan. Den er der god brug for. Danskerne omfavner rygeloven, men de unge forsvarer deres plads i det europæiske druk-førerfelt. Blandt deres venner vil hver 10. opleve psykiske problemer så store, at de op søger en læge. Samtidig vokser vores børn sig tykke, så de kommer i det røde felt på diabetes- og hjerte-kar-skalaen. Det er et snap shot af den folkesundhed, som regeringens nationale forebyggelsesplan skal rette op på.

” Ministeren bør udvide fundamentet for forebyggelsesplanen. KRAM er for snævert et fokus.

I Lægeforeningen forventer vi os meget af forebyggelsesplanen. Bl.a. en samlet prioritering og investering i forebyggelse, så samfund og sundhedsvæsen sammen kan dæmme op for den epidemiske udvikling i folkesygdommene. Forventningen er dog iblandet bekymring for, om den nationale forebyggelsesplan kommer hele vejen rundt om de otte folkesygdomme: type-2 diabetes, kræft, hjerte-kar-sygdomme, knogleskørhed, muskel og skeletlidelser, overfølsomhedssygdomme, psykiske lidelser og rygerlunger (KOL).

Ministeren tager afsæt i Forebyggelseskommissionens rapport, der væsentligst omhandler KRAM-området (Kost, Rygning, Alkohol, Motion). Lægeforeningen støtter kommissionens anbefalinger og forventer regeringen foreslår styrket strukturel forebyggelse bl.a. via afgifter og lovgivning. Men ministeren bør udvide fundamentet for forebyggelsesplanen. KRAM er for snævert et fokus. Lægeforeningen ønsker en national forebyggelsesplan, der omfatter hele befolkningen.

Vi sendte vores råd om forebyggelsesplanen til ministeren inden sommerferien. Det første råd er at medtænke psykiatrien. Psykiske lidelser er en folkesygdom, der rammer hver tiende dansker. Tidlig opsporing kan forebygge forværring af psykiske sygdomme, der har store menneskelige og økonomiske omkostninger.

Andet råd er at handle på forebyggelseskommissionens anbefaling om at sikre børnene sund kost og masser af motion. Livsstilssygdomme skal forebygges i barndommen, og effekten er stor, hvis der sættes ind tidligt. Lægerne kan opspore sygdom og forebygge vidtgående sundhedsproblemer og adfærdsforsyndelser hos børnene ved de årlige børneundersøgelser. Socialt dårligst stillede børn bør indkaldes til forebyggende lægeundersøgelser gennem hele barndommen – herunder i skolealderen.

Tredje råd er at tage de 1,5 millioner kronikere med i forebyggelsesplanen. Både farmakologiske tilbud og livsstilstilbud, den sekundære forebyggelse, trænger til en kvalitetssikring.

Det fjerde råd er at fokusere særligt på svage grupper i samfundet. De er hårdest ramt af sygdom og bør have særlig opmærksomhed. Sygdom har social slagside i Danmark trods fri adgang til sundhedsvæsenet. Rygningen stiger i bunden af den sociale rangstige og daler i toppen. Det bør forebyggelsesplanen adressere med differentierede forebyggelsesindsatser tilpasset målgruppen.

Der er masser af potentiale i forebyggelsen, og den nationale forebyggelsesplan vil vise, om ministeren for alvor vil være minister for forebyggelse, eller han vil nøjes med at være minister for KRAM. Valget er hans.

**PRAKTISERENDE LÆGE
OG MEDLEM AF
LÆGEFORENINGENS
BESTYRELSE**
Jette Dam-Hansen



LÆGEFORENINGEN



Domus Medica
Kristianiagade 12
2100 København Ø

Telefon 35 44 85 00
Telefax 35 44 85 03
E-mail dadl@dadl.dk
www.laeger.dk

BESTYRELSE

Jens Winther Jensen,
formand
Yves Sales, næstformand
Lisbeth B. Lintz Christensen
Michael Dall

Jette Dam-Hansen
Michael Dupont
Poul Jaszczak
Klaus Klausen
Erik Kristensen
Niels Siebuhr

PRAKTISERENDE LÆGERS ORGANISATION

Michael Dupont, formand

FORENINGEN AF SPECIALLÆGER

Erik Kristensen, formand

YNGRE LÆGER

Lisbeth B. Lintz Christensen, formand

Hospitalslægerne skal lære at spare på medicinen

Både Institut for Rationel Farmakoterapi og Danske Regioner går nu i gang med en større øvelse, der går ud på at få sygehuslægerne til at ensrette deres udskrivning af dyr medicin, så der kan spares penge på indkøbet.



Journalist
Bente Bundgaard,
bbu@dadl.dk

FOTOS
Istock

Landets hospitalslæger vil de kommende måneder blive udsat for en veritabel offensiv for at få dem til at spare på medicinen. Især den dyre som f.eks. de biologiske gigtmidler.

Efter at en rapport i foråret [1] konkluderede, at Danmark bruger langt flere penge på hospitalsmedicin end f.eks. Norge, skal der nu ryddes op og rettes ind. Der er ikke tale om, at lægerne skal udskrive mindre medicin – men den, de udskrifter, må gerne blive billigere.

Hvad angår det faglige har Institut for Rationel Farmakoterapi sat processen i gang over for de regionale lægemiddelkomiteer for at få kortlagt udvælgelsen og anvendelsen af hospitalsmedicin nærmere.

Processen skal munde ud i, at der etableres konsensus om behandling. Det skal ikke længere være op til den enkelte læges mere eller mindre fagligt funderede præferencer, hvilke midler f.eks. gigtpatienterne får.

»Jeg er stor tilhænger af den frie ordinationsret. Lægerne skal have lov til at ordinere det, de synes, er bedst. Men de skal gøre det ansvarsfuldt. Det er ikke nødvendigt med 20-30 forskellige stoffer, når to-tre stykker er nok«, siger institutchef, dr.med. Jens Peter Kampmann.

Erfaringer fra Norge viser, at det kan være særdeles vanskeligt at få skabt konsensus om, hvilken behandling, der nu er bedst, hvornår og til hvilke patienter. Der findes alle mulige særinteresser, præferencer, rutiner og bare almindelige vaner, som gør det vanskeligt at nå til enighed.

Men det er nødvendigt, mener Jens Peter Kampmann.

»Jeg tror godt, at alle ved, at hvis der ikke findes en løsning, så kommer der måske et diktat fra oven. Lægerne er bedst til dette her, hvis de tager sig sammen. Ellers kører toget uden lægerne«, siger han.

Det siger sig selv, at hvis behandlingen ensrettes, bliver der brugt mere af en bestemt slags medicin, som så kan købes billigere ind.

»Sygehuslæger har ofte mindre forståelse for, hvad ting koster«, siger Jens Peter Kampmann.

Men han understreger også, at ordination af medicin skal ske efter princippet »bedst og billigst« og ikke omvendt.

FAGLIGE RÅD OG KOMITEER

Samtidig foregår der et arbejde på det organisatoriske felt hos Danske Regioner og Amgros – den organisa-

NYHEDER
REDIGERET AF
Bente Bundgaard,
bbu@dadl.dk



KORTE NYHEDER

Kritik af praktiserende læger

Hver femte patient i almen praksis føler ikke, at lægen tager deres sygdom alvorligt. Hver fjerde har oplevet, at lægen har så travlt, at patienten ikke får en tilfredsstillende behandling. Og derfor har hver fjerde dansker skiftet læge eller overvejet det. Det viser en undersøgelse foretaget af analyseinstituttet Zepara for 24 timer. Især det sidste tal huer ikke PLO's formand Michael Dupont. »Jeg ville ønske, at det var lavere, og vi kan nok blive bedre til at lytte empatisk og kommunikere klart. Men der er også patienter med urealistiske forestillinger«, siger han.

Vagtlægesamtaler båndes i Hovedstaden

Forretningsudvalget i Region Hovedstaden har besluttet, at vagtlægesamtaler fremover skal optages på bånd. Det sker for at give større tryghed for både den læge, der har vagten, og de patienter, der henvender sig. »Umiddelbart kommer det til at betyde, at hvis der kommer spørgsmål til, hvad der er foregået, så kan vi gå baglæns og se på det. Der, hvor vi kan konstatere, at der bliver klaget, eller der er fejlproblestillinger, kan vi se på det«, siger formand for Region Hovedstaden, Vibeke Storm Rasmussen (S), til P4 København.

Influenza-vaccine til gravide

Sundhedsstyrelsen har besluttet, at gravide kvinder skal have tilbud om at blive vaccineret mod A (H1N1) influenza, ligesom de vil få tilbudt behandling med Tamiflu, hvis de – eller en i deres husstand – bliver syge. Det skyldes, at gravide i 2. og 3. trimester har en let øget risiko for komplikationer, hvis de får A(H1N1) influenza, skriver Sundhedsstyrelsen på sin hjemmeside. Sundhedsstyrelsen forventer dog først at kunne starte med vaccination i løbet af november, fordi vaccinen ikke er tilgængelig endnu.

Orden redder liv

En ny bog fra Dansk Selskab for Patient-sikkerhed – »Orden og overblik« – vil lære sygehusene, at rod og uorden forringer sikkerheden for patienterne. Bogen skal inspirere afdelingerne til at rydde op og skabe systematik, og den kan hentes gratis på www.patientsikkerhed.dk. Desuden sender selskabet bogen ud til alle danske sygehusledelser.

tion, der står for indkøbet af medicin. Danske Regioner har udarbejdet et oplæg til, hvilken struktur arbejdet skal foregå i, som regionernes sundhedsdirektører skal tage stilling til i september.

Det arbejde er ikke mindst skudt i gang som følge af økonomiaftalen for 2010 [2], hvor der udtrykkeligt står, at der skal spares på sygehusmedicinen.

Der er allerede sket noget. Lægemiddelindustriforeningens medlemmer sætter f.eks. priserne ned med 5 pct. fra næste år.

Men i aftalen står der også, at der skal skabes »konsensus og forpligtende rammer på klinisk niveau«, så brugen af medicin »på tværs af regionerne i højere grad ensartes«.

Ledende overlæge fra reumatologisk afdeling på Regionshospitalet i Silkeborg, Ulrich Fredberg, er en af de læger, der vil blive berørt, når processen rammer de dyre biologiske gigtmidler. Han tror, det bliver svært.

»Man bruger ofte det middel, man kender bedst. Motivet til at ændre er ikke så stort, fordi midlerne er næsten ligeværdige og stort set har samme pris«, siger han.

»Jeg kan godt se fordelene (ved konsensus- og spareplanen, red.), men det vil være lidt specielt at skulle sidde og vælge, hvilket firma skulle overleve og hvilket ikke. Umiddelbart er jeg glad for, at jeg ikke skal sidde i det udvalg«, siger han.

KILDELISTE

1. Analyse af sygehusmedicin, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, maj 2009
2. Aftale om regionernes økonomi for 2010, Regeringen og Danske Regioner, juni 2009



KORTE NYHEDER

EU-retssager om patientrettigheder

EU-Kommissionen kritiserede for nylig Danmark for ikke at leve op til EU's regler om patienternes ret til behandling i andre EU-lande. Adskillige andre EU-lande har samme problem. »Kommissionen har åbnet retssager mod Portugal og Frankrig og undersøger også Luxembourg og Spaniens implementering«, siger lektor ved Institut for Statskundskab, Københavns Universitet, Dorte Sindbjerg Martinsen. Så slemt er det ikke gået i Danmark, endnu da. Her har regeringen modtaget en såkaldt åbningsskrivelse, som muligvis – men ikke nødvendigvis – kan føre til en retssag.

Psykisk handicappede får motion

Normalt får psykisk handicappede ikke særlig megen motion. Men det vil et projekt i Hammer Bakker nu lave om på, skriver TV2/Regionerne.dk. Her har 13 nordjyske udviklingshæmmede fået udleveret skridttæller og sjippetov. Håbet er, at de handicappede kommer i bedre form og får en bedre hverdag med færre konflikter.

Kampagne for gratis HPV-vaccine

Kræftens Bekæmpelse vil have, at HPV-vaccinen mod livmoderhalskræft skal være gratis for kvinder op til 26 år. Nu er den kun gratis for piger under 16, og de lidt ældre må selv betale de 3.500 kroner, som vaccinen koster. Det mener Kræftens Bekæmpelse er urimeligt, og foreningen starter nu en underskriftindsamling for at få reglerne lavet om. Danmark har en af de højeste forekomster og den højeste dødelighed af livmoderhalskræft i EU, skriver foreningen på sin hjemmeside.

Brystkræftkaos i Region Hovedstaden

Nervøse kvinder må vente i uge- og nogle gange månedsvis på prøvesvar og siden behandling for brystkræft. For systemet kan ikke følge med, efter at Region Hovedstaden har indført tilbud om screening for brystkræft for alle kvinder mellem 50 år og 69 år, skriver Politiken. Belastningen fra screeningen betyder også, at regionen ikke kan leve op til kravet om, at brystkræft skal behandles som en akut sygdom.



FEM SPØRGSMÅL TIL



Jens Winther Jensen, Lægeforeningens formand

Lægeforeningen og Verdenslægeforeningen holder i næste uge en konference om klimaforandringer og sundhed i København – hvorfor?

Vi skal sikre os, at de sundhedsmæssige konsekvenser af klimaforandringerne kommer med i sluterklæringerne fra klimatopmødet til december i København. Konferencen skal samle den bedste viden, vi har på området, og behandle en konkret resolution fra Verdenslægeforeningen, WMA, til topmødet.

Kommer Al Gore eller andre klima-kendisser?

Det er en konference, der lægger vægt på det faglige indhold. Derfor er der ikke planlagt nogen PR-stunts.

Hvorfor skal lige præcis lægerne engagere sig i klimaproblematikken?

Vi har en tradition for også at arbejde internationalt med sundhed, og dette er udpræget en opgave, der skal løftes internationalt. Vi ved fra FN's klimapanel, at en stigning i klodens middeltemperatur på to grader vil få meget store sundhedsmæssige konsekvenser i form af f.eks. øget sygdomsspredning, sult og fejlernæring foruden meget store sociale konsekvenser.

Hvad venter du dig af konferencen?

At vi får mere evidens på dette område, og at vi efterfølgende bliver hørt, fordi det er lægernes globale organisation, der taler.

En ting er konferencer – hvad kan den enkelte læge gøre?

Vi kan opføre os fornuftigt mht. påvirkning af miljøet og prøve at være gode eksempler for andre. Samtidig kan vi påvirke beslutninger, der hvor vi har indflydelse, f.eks. ved indretning af sundhedsvæsenets arbejdspladser. Det er også indholdet af Lægeforeningens egen politik, hvor vi f.eks. er gået i gang med at lave en grøn plan for Domus.

Bente Bundgaard, bbu@dadl.dk

Sygehus Thy-Mors tester visuel patientjournal

Normalt er en patientjournal skriftlig – hvad enten den er på papir eller computer – men nu kan den også fås i tre dimensioner.

I al stilfærdighed har Sygehus Thy-Mors de seneste måneder været primus motor i afprøvning og udvikling af en verdensnyhed: Den visuelle patientjournal. Næste skridt er nu en egentlig test af en journal, hvor udgangspunktet er en tredimensional gengivelse af menneskekroppen på skærmen.

»Vi vil teste systemet nærmere ved i en periode at anvende det – og kun det – ved hver anden patient i ambulatoriet«, fortæller ledende overlæge Hardy Christoffersen, Ortopædkirurgisk Afdeling på Sygehus Thy-Mors.

»Dermed kan vi sammenligne og i vore statistikker se, hvordan det fungerer, om patienten bliver hurtigere og bedre informeret osv. Den visuelle patientjournal kan for mig at se ikke mindst få stor betydning i skadestue, vagtcentral, narkose osv., hvor det er vigtigt hurtigt og sikkert at danne sig et overblik. Har man patientens identitet, vil man med det samme med et tryk på museknappen visuelt kunne se, hvad denne patient fejler. Er der for eksempel noget galt med hjertet, lyser dette op på skærmen, og man kan klikke sig ind og få alle data«.

Med den visuelle patientjournal får

man populært sagt patients krop op på skærmen, og herefter står alle muligheder åbne: Man kan lade den rotere, man kan zoome ind, man kan skrælle huden af, gå ind på muskler eller organer, se på bestemte knoglegrupper osv. Hvis alle data fra patientens journaler er læst ind i systemet, vil den virtuelle patientjournal omgående give det nødvendige overblik og på sekunder gengive alle de data, der er brug for, og som man derfor vælger at trække frem på skærmen.

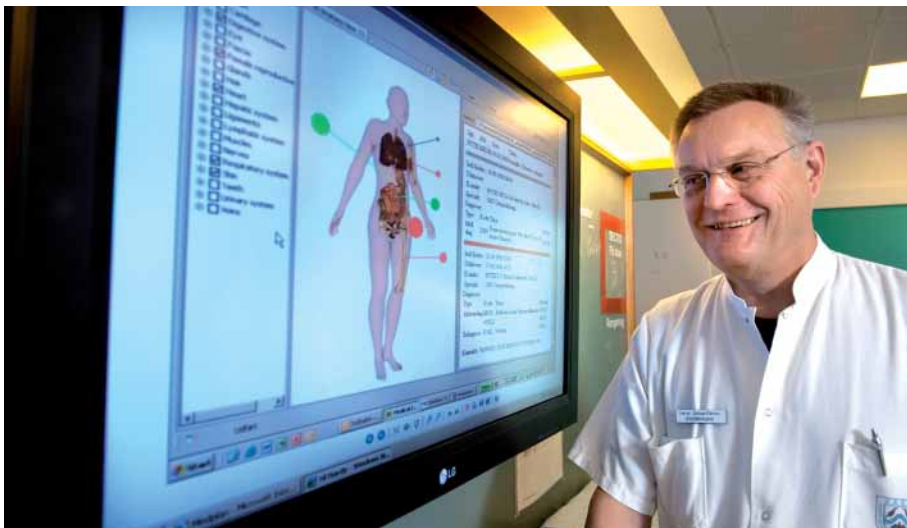
Sygehusdirektør Kurt Nielsen glæder sig over, at Sygehus Thy-Mors it-mæssigt er med i forreste linje:

»Der findes mere end 300.000 kliniske termer, som går igen i skriftlige journaler. Den visuelle patientjournal forenkler det hele, så kommunikationen forbedres mellem klinikerne indbyrdes og mellem klinikerne og patienterne, der får mere viden end hidtil. Så perspektivet er meget stort«, siger han.

Sygehus Thy-Mors samarbejder med IBM og it-selskabet Nhumi Technologies om projektet med den visuelle patientjournal.

Kurt Balle Jensen, kurt@ps-presse.dk

Ledende overlæge Hardy Christoffersen, Ortopædkirurgisk Afdeling på Sygehus Thy-Mors, ved et skærmbillede fra den visuelle patientjournal.



Hver syvende kvindelige læge har selvmordstanker

En ny undersøgelse fra Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm og universitetshospitalet i den italienske by Padua viser, at hver syvende kvindelige læge på de to hospitaler har overvejet selvmord inden for de seneste 12 måneder. Det rapporterer den svenske Läkartidningen.

For de svenske lægers vedkommende er det især chikane og ydmygelser i arbejdet, som giver mørke tanker, mens det i Italien mest er manglende sammenhæng mellem arbejdsopgaver og resurser, der er årsagen.

I forvejen har undersøgelser vist, at kvindelige læger begår selvmord mere end dobbelt så ofte som kvinder i al almindelighed, og at de også oftere går med selvmordstanker end deres ikke-lægelige med søstre. Det er baggrunden for den nye undersøgelse, hvor man har ønsket at belyse årsagerne til det opsigtsvækkende sortsyn hos kvindelige læger.

Undersøgelsen viser også, at et åbent arbejdsmiljø lader til at hjælpe. Kvindelige

læger, der havde mulighed for at diskutere stressende situationer i arbejdet på møder og lignende, havde en lavere frekvens af selvmordstanker.

Bente Bundgaard, bbu@dadl.dk



Rigsrevisor: patientforløbene halter stadig

I februar kom Rigsrevisionen med en diger rapport om patientforløbene i Danmark, hvor der stod, at nok er der lavet rammer for samarbejde, kommunikation og finansiering af ydelser, som skal fremme sammenhængen mellem almen praksis, sygehus og kommune, men at situation kunne være meget bedre.

Sådan er det stadig, skal man tro et nyt notat, som Rigsrevisionen nu er kommet med, efter at den oprindelige beretning har været gennem møllen med Statsrevisorerne – altså Rigsrevisionens politiske chefer – og Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, som har svaret på kritikken.

Rigsrevisor Henrik Otbo skriver i notatet, at mange tiltag har været gode, men der er stadig plads til forbedring.

Han er således misfornøjet med, at det halter med at få implementeret de standarder, der er udfærdiget for elektronisk kommunikation.

»Konsekvensen er, at kommunikationen mellem sygehus og kommune og mellem kommune og almen praksis primært foregår via telefon og fax og bruger resurser, som kunne mindskes betydeligt«, står der.

Bente Bundgaard, bbu@dadl.dk



SAGT & SKREVET

»Det er ironisk, at troen på den maskuline John Wayne- og Sylvester Stallone-arketype ... faktisk gør mænd syge«.

Sociologiprofessor Kristen W. Springer, Rutgers University, om hvorfor mænd ikke går til lægen. *New York Times*.

»Vi er altid glade for at modtage veluddannet arbejdskraft, hvis autorisationen er i orden. Men vi kan selvfølgelig ikke tage imod 4.500 på en gang«.

Formand for Danske Regioners Sundhedsudvalg, Ulla Astman (S), om et boom i ansøgninger fra indiske sygeplejersker. *Børsen*.

»Alt for mange kvinder er blændet af et bikinisyn på, hvilke sygdomme, de tror, de selv kan blive ramt af. Fokus er groft sagt på kræft i brysterne og underlivet, mens blodpropper og forhøjet blodtryk betragtes som noget, der primært overgår mænd«.

Hjerteforeningens formand, overlæge, dr.med., Peter Clemmensen, om ny undersøgelse af kvinders frygt for sygdom. *Hjerteforeningen*.

»Det er dog interessant, at så mange private hospitaler har indgået en aftale, selvom taksterne er sat væsentligt ned«.

Bent Hansen (S), formand for Danske Regioner, om de 183 aftaler, organisationen har indgået med privathospitaler. *Danske Regioner*.

»Vi har oplevet en væsentlig stigning af antallet af danske kunder, der køber Tamiflu hos os«.

Nick Turner, direktør for det canadiske netapotek drugdelivery.ca. *Newspaq*.

Ugeskriftet: now in English

Fra 1. september skal visse manuskripter indsendes på engelsk – dog, naturligvis, kun til Ugeskriftets videnskabelige del.

Beslutningen er led i en internationalisering for Ugeskriftet og modsvarer generelle tendenser mod, at forskningsresultater gøres offentligt tilgængelige i en form, der kan læses og tolkes af så mange mennesker som muligt.

Dansk forstås kun af 0,08% af verdens befolkning – derfor overgangen til engelsk.

Se i øvrigt vejledning på www.ugeskriftet.dk.



UGENS BILLEDE



UDSATTE-LEGENE 2009 – I Odense startede verdens første olympiske lege for socialt udsatte i sidste uge. Der er deltagere fra 12 lande, men disciplinerne er ikke helt de samme som de sædvanlige. Her dystes der f.eks. på rodeotyr. (UL2009/Emil Lyders, DAS BURO).

Kvalitets-»smagsdommere« udpeget

En af Lægeforeningens tidligere formænd, Jesper Poulsen, skal stå i spidsen for det nye Akkrediteringsnævn, der skal være garant for, at Den Danske Kvalitetsmodel nu også implementeres ordentligt.

Foruden Jesper Poulsen som formand er der udnævnt to næstformænd – Per Østergaard Jensen, som er cheflæge ved Hospitalsenhed Vest, og Anna Guttesen, som er konstitueret hospitalsdirektør på Frederiksberg Hospital.

Navnene på disse kvalitetsspidsere blev offentliggjort i forbindelse med en konference om kvalitetsmodellen på Christiansborg i sidste uge. Nævnet får også en række menige medlemmer, som endnu ikke er udpeget.

Processen med akkreditering skal foregå sådan, at sygehusenes implementering af kvalitetsmodellens mange stan-

darder følges op af såkaldte *surveyors*, der skal vurdere indsatsen. De afrapporterer til IKAS – Institut for Kvalitet og Akkreditering i Sundhedsvæsenet – som vurderer en gang til og derefter sender en indstilling til det nye nævn.

Og her afgøres det så, om det pågældende sygehus skal have en akkreditering eller ej. Der kan ikke appelleres.

Det er klart, at nævnets rolle nemt kan gå hen og blive endog særdeles politisk – f.eks. hvis nævnet lader et i forvejen lukningstruet sygehus i en udkantsregion dumpe til akkrediteringsprøven.

Netop derfor præciserer IKAS' notat om akkrediteringsprocessen, at »nævnet skal være uafhængigt af politiske interesser og institutionelle interesser«.

Bente Bundgaard, bpu@dadl.dk



NYT FRA FORENINGERNE

yngre læger  VALG

Få indflydelse – stil op til Yngre Lægers repræsentantskab!

YNGRE LÆGER

Vil du være med til at bestemme Yngre Lægers politik, så stil op til repræsentantskabsvalget. Fristen for at stille op er den 2. september 2009.

Se mere om valget på www.laeger.dk > Lægeforeningen > Yngre Læger > Valg 2009. Her finder du opstillingsblanketten, og du kan følge med i, hvem der stiller op. Du kan også se, hvad der sker i repræsentantskabet, og hvordan et repræsentantskabsmøde forløber.

Læs også artiklen side 2446.



Forskningskonference

Seksuelt Overførte Infektioner på Tværs

Formål:

At opdatere omkring forekomst, diagnostik, behandling og forebyggelse af seksuelt overførte infektioner (SOI), herunder HIV, i Danmark.

Tid:

Mandag d. 28. september kl. 11.30 til tirsdag d. 29. september kl. 14.00.

Sted:

Fuglsø Centeret, Dragsmurvej 6, 8420 Knebel (www.mols.nu).

Arrangør:

CESOIRS, Infektionsmedicinsk afdeling Q ved Århus Universitetshospital, Skejby, og Forskningsenheden for Almen Praksis, Århus

Målgruppe:

Forskere og udøvende sundhedsprofessionelle med interesse for SOI og HIV.

Program:

Vil være tilgængeligt på www.dsinfm.dk

Deltagergebyr:

1.800 kr. Prisen inkluderer overnatning og forplejning (frokost × 2, middag og morgenbuffet samt kaffe).

Tilmelding:

Senest mandag den 7. september til sekretær Annette Strandbo (tlf. 89 49 84 93, annette.strandbo@ki.au.dk) ved Infektionsmedicinsk Forskningsafsnit på Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Klinisk basisår

– der mangler noget

Der er både ris og ros til den kliniske basisuddannelse fra de tre basislæger, Ugeskriftet nu har fulgt gennem et år.



Journalist
Klaus Larsen,
kl@dadl.dk

FOTOS
Ugeskriftet for Læger

Urfaan Ahmed vidste straks efter studiet, at han skulle være almenmediciner. Han måtte derfor vide noget om de store hospitalsspecialer – men turnus var skrumpet fra tre halvårsforløb til to.

Der måtte planlægning til: Ville han se noget kirurgi, måtte han vælge et halvt år på en kirurgisk afdeling. Og så et halvt år i en lægepraksis for at være helt sikker på, at det nu også var det rette speciale.

Det kirurgiske forløb på Bispebjerg Hospital var alt, hvad han kunne ønske sig; forløbet i Annelise og Jens Zachariassens praksis på Østerbro gav også fuld valuta og skærpede appetitten på almen medicin.

DER MANGLER ET SPECIALE

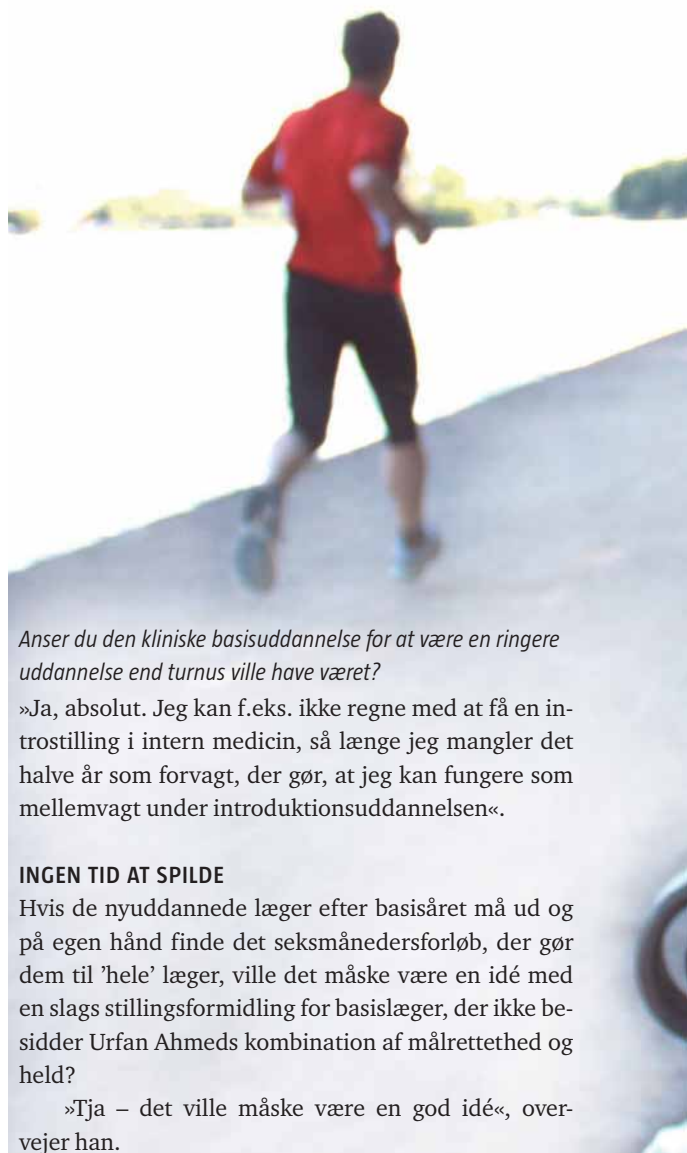
Alligevel føler Urfan Ahmed sig slet ikke rustet til selvstændigt virke som læge:

»Jeg savner i den grad noget intern medicin. Så ville jeg have følt mig som en mere 'hel' læge, end jeg gør lige nu. Trods et godt basisforløb mangler jeg at have stået med nogle akutte, internmedicinske problemstillinger i en længere periode. At blive 'den komplette læge' kræver, at man også har været i intern medicin«.

De seks måneder, der var klippet af, da turnus blev omskabt til klinisk basisuddannelse, måtte kompenseres ved et vikariat, der kunne give det, Urfan Ahmed var blevet snydt for. Det havde han fortalt Ugeskriftet i februar, og det blev læst på hans »gamle« medicinske afdeling på Herlev Hospital, hvor han havde været vikar.

Afdelingen ringede og tilbød den målbevidste basislæge netop et internmedicinsk vikariat fra 1. september og seks måneder frem.

»Så for mig er det lykkedes at få den sidste del af turnus – bare på en anden måde«.



Anser du den kliniske basisuddannelse for at være en ringere uddannelse end turnus ville have været?

»Ja, absolut. Jeg kan f.eks. ikke regne med at få en introstilling i intern medicin, så længe jeg mangler det halve år som forvagt, der gør, at jeg kan fungere som mellemvagt under introduktionsuddannelsen«.

INGEN TID AT SPILDE

Hvis de nyuddannede læger efter basisåret må ud og på egen hånd finde det seks månedersforløb, der gør dem til 'hele' læger, ville det måske være en idé med en slags stillingsformidling for basislæger, der ikke besidder Urfan Ahmeds kombination af målrettethed og held?

»Tja – det ville måske være en god idé«, overvejer han.

»Det kan jo være svært at få en introstilling lige efter den kliniske basisuddannelse. I hvert fald i tilfælde som mit, hvor jeg ikke har været på en internmedicinsk afdeling. Så en formidling kunne være en god hjælp – specielt, hvis stillingerne kunne indeholde kortere ansættelser på forskellige internmedicinske afdelinger«.

Uret tæller ned, og efter vikariatet i Herlev vil Urfan Ahmed have to et halvt år tilbage til at finde en hoveduddannelsesstilling. Der er ikke plads til at træde ret meget ved siden af den smalle sti. Det hjæl-

! LÆS MERE

Ugeskriftet.dk>årstal>
nummer>Klinisk basisår
– der mangler noget.



Urfan Ahmed sigter mod at blive almen mediciner. Hans basisforløb omfattede kirurgi og praksisophold: »Jeg savner i den grad noget intern medicin. Trods et godt basisforløb mangler jeg at have stået med nogle akutte, internmedicinske problemstillinger i en længere periode«.

per Urfan Ahmed, for selv om psykiatri og endokrinologi ikke er helt afskrevet, har han allerede blikket fast rettet mod almen medicin.

»Men jeg har undersøgt intro-markedet, og det ser ud til, at der til almen medicin i hovedstaden er i hvert fald trekvart års ventetid – man skal søge i gennemsnit tre stillinger i almen medicin.

De trekvart år skal lægges til et års introduktionsstilling. Lad os bare sige, at jeg kun skal vente et halvt

år på min introstilling. Så har jeg to år tilbage. Og lige nu er der typisk et års ventetid på at få sin hoveduddannelse«.

FORSKNING – FREM FOR KLINIK

Maren Weischer valgte helt frivilligt et meget udskældt forløb på Urologisk Afdeling, Sygehus Roskilde, kombineret med seks måneder i distriktpsychiatrien.

Her var, sagde kritikere, skrækeksemplet på, hvad den kliniske basisuddannelse kunne udarte til. Men for Maren Weischer var det fint: Hun er interesseret i cancerforskning og særligt i årsagerne til prostatakræft og sygdommens prognose. Allerede for et år siden var Maren Weischer sikker på, at hun ville være klinisk biokemiker. Den beslutning har fem måneder på Urologisk Afdeling ikke røkket ved.

Maren Weischer gik på barselsorlov fire måneder inde i forløbet og skal derfor først lige have fuldført de sidste to måneder på afdelingen, inden hun den 1. september skal videre til distriktspsykiatrien i Greve. Kan det tænkes, at hun svigter sin faste beslutning om at blive speciallæge i biokemi til fordel for et andet speciale? Måske overrasker psykiatrien positivt?

»Jeg er ikke i tvivl om mit valg«, siger hun. »Men det får mig ikke til at se basisuddannelsen som noget, der bare skal overstås. Formålet er vel at give yngre læger kompetencer, der kan bruges i alle specialer«.

LÆRE-OPERATIONER PRIVATISERET

Som uddannelsessøgende på Urologisk Afdeling har Maren Weischer ikke oplevet sit basisophold anderledes, end hvis det havde været turnus. Kurserne har stort set været de samme, og de samme to dage om ugen er sat af til uddannelse:

” Uddannelsen er en tredjedel kortere, og det kan ikke give det samme fundament. Fordelen er vel, at man hurtigere får produceret en speciallæge. Ud over det kan jeg ikke se, hvad fordelene er

NINA RÅE HOLM, UDDANNELSESANSVARLIG OVERLÆGE

»Her kan jeg gå med i ambulatoriet eller assistere til operationer i dagkirurgien eller på operationsgangen. Jeg har lært utrolig meget af at være her«.

På baggrund af blot fire måneder er Maren Weischer forsigtig med at bedømme den kliniske basisuddannelse.

»Men jeg synes, det er dejligt, at man nu kan få lov til ikke kun at vælge efter geografi, men også at gå efter en bestemt afdeling. Det var på den måde, jeg kom til Urologisk Afdeling«, siger hun.

Maren Weischer kender folk, der lige som hun selv bor nord for København, men som har søgt til Roskilde, selv om de havde trukket et nummer, der nærmest gav frit valg på alle hylder.

Overordnet synes Maren Weischer egentlig, at basisuddannelsen er o.k.:

»Det mest kritiske for uddannelsen på kirurgiske

afdelinger er den generelle udlicitering af benign kirurgi til det private. Jeg kender folk, som var i turnus i urologien for 10-15 år siden og lavede små hydroceletter, vasktomerede og fjernede polypper. Det er fortid nu. I dag er det det farlige, som er tilbage på afdelingerne. Cancerkirurgien. Det er sværere, men selvfølgelig også mere spændende for de erfarne læger«.

»Basisuddannelsen har både fordele og ulemper. Og der er mange forslag til forbedringer. Men som uddannelsessøgende læge tror jeg, man må være realistisk. Man kan ikke se alt på hverken 12 eller 18 måneder«, siger Maren Weischer.

»Indtil videre er jeg glad for, hvad jeg har lært«.

OVERLÆGER: RINGERE END TURNUS

Maren Weischers uddannelsesansvarlige overlæge, Nina Råe Holm, har kun erfaringerne fra Marens fire måneder på Urologisk Afdeling at udtale sig på grundlag af, når hun skal sammenligne basis- med turnusuddannelsen. Men hun tør godt komme med et bud på, om man kan lære det samme som i turnus: Det kan man ikke.

»Uddannelsen er en tredjedel kortere, og det kan ikke give det samme fundament«, siger hun.

»Fordelen ved klinisk basisuddannelse er vel, at man hurtigere får produceret en speciallæge. Det må være baggrunden for at skære seks måneder af uddannelsen. Ud over det kan jeg ikke se, hvad fordelene er. For Maren har vi selvfølgelig lavet et program ud fra målbeskrivelse og uddannelsesprogram – men hun er blevet uddannet på samme måde som turnuslægerne og har fået lov at prøve de samme ting: flexcystoskoper, små operationer osv.«

Overlæge Stig Bondesen, der havde ansvaret for Anders Peters Skovsens uddannelse på medicinsk afdeling, mener slet ikke, at turnus- og klinisk basisuddannelse lader sig sammenligne:

»KB-uddannelsen fokuserer på minimale kompetencer, som alle er vigtige og handler om den unge læges evne til at modtage den akutte patient. Det kan vi godt nå på et halvt år. Turnus havde et bredere sigte – herunder også at motivere den unge læge til intro«.

Turnus' formål var at gøre den nyuddannede egnet til selvstændigt virke. Er en basislæge egnet til det efter 12 måneder?

»Nej, det vil jeg ikke mene. Så skal han jo kunne mere end bare modtage en patient«.

SAVNER ET 3. SPECIALE

Anders Peter Skovsen selv har samlet set været godt tilfreds med sine 12 måneder i Nykøbing Falster:

»Skal man sammenligne med turnus, er den eneste forskel, at jeg kommer til at mangle et halvt år i almen praksis«, siger han. Og han synes, at et tredje

speciale – i hans tilfælde almen medicin – er en mangel ved den kliniske basisuddannelse i sammenligning med turnus. Men han vil heller ikke genindføre den gamle turnus på 18 måneder: Faktisk mener han, at tre gange fire måneder vil være tilstrækkeligt. »Især på et provinshospital, hvor man nærmere arbejder 47 timer end 37 timer om ugen«.

»Fire måneder hvert sted vil være optimalt. Efter fire måneder er det alligevel, som om læringskurven flader lidt ud«, siger Anders Peter Skovsen til det ofte hørte argument, at de nye læger ikke gør megen gavn de første tre-fire måneder af et ophold.

UBRUGELIGE KURSER

Det konkrete forløb på sygehuset i Nykøbing Falster har han ikke noget væsentligt at indvende imod. Det eneste kritikpunkt her er generelt: »De obligatoriske kurser er mere eller mindre spild af tid«. Anders Peter Skovsen hentyder til de tre kurser i henholdsvis »akut kommunikation og ambulancetransport« (3 dage), »læring i klinikken« (1 dag) og »kommunikation« (2×3 dage):

»Jeg synes ikke, at kursernes indhold var brugbart. Det skal ændres.

F.eks. var der noget af videodelen, som var helt



Maren Weischer er efter en barselsorlov ved at afslutte basisforløbet i urologi og skal nu til distriktpsykiatrien i Roskilde: »Det er dejligt, at man kan få lov til ikke kun at vælge efter geografi, men også at gå efter en afdeling, hvad man ikke kunne før. Men bortfaldet af det ene af turnusuddannelsens tre ophold vil berøve mange muligheden for et forløb i det speciale, de måske brænder for«.

Anders Peter Skovsen har i 12 måneder pendlet mellem København og sygehuset i Nykøbing Falster: »Jeg savner et forløb i almen medicin. Jeg tror ikke, jeg er dårligere rustet end en turnuslæge – hvis det er på en hospitalsafdeling. Skulle jeg starte i almen praksis – så ville jeg have problemer, det er klart«.



ubrugeligt for mig, fordi de stammede fra tiden med turnus«.

I almen praksis kan man relativt nemt stille et videokamera op i hjørnet og filme sin kommunikation med skiftende patienter.

Den mulighed havde Anders Peter Skovsen ikke; han måtte slæbe kamera og trefod rundt til hver enkelt stue og forklare, at han skulle optage noget, og var det i orden at komme igen om lidt med kamera og stativ, som han så kunne stille op i et hjørne?

Alt i alt erklærer han sig tilfreds med forløbet af de to gange seks måneder i Nykøbing.

Er han så nu rustet til »selvstændigt virke som læge«?

»Hmm ... kommer an på, hvad jeg skal lave. Jeg ville ikke føle mig rustet til alene at tage imod patienter i en praksis.

Men jeg ville nok kunne tage ansvaret ved et sportsstævne, og hvad man ellers taler om som selvstændigt virke«.

Hvad med at fungere som bagvagt i en introstilling?

»Det kommer i høj grad an på, hvilket speciale. Jeg vil godt kunne gå ud i en introstilling – på den måde tror jeg ikke, jeg er dårligere rustet end en turnuslæge – hvis det er en hospitalsafdeling. Skulle jeg starte i almen praksis – så ville jeg have problemer, det er klart«.

Planerne er ikke meget langsigtede, og specialevalget heller ikke helt sikkert. Foreløbig har Anders Peter Skovsen tegnet kontrakt for et år med forsvarret. Efter fem måneder i reservelægeuddannelsen skal han udsendes til Afghanistan, hvilket betyder infirmeriet ved en af de fremskudte baser Camp Price eller Camp Armadillo, hvor danske læger behandler sårede og syge danske soldater samt lokale afghanere få kilometer fra kamphandlingerne. Og hvis ikke dét er selvstændigt virke ...

TIDLIGERE ARTIKLER I DENNE SERIE

Mød de nye basislæger: Ugeskr Læger 2008;170:3026

Basislæger på halvvejen: Ugeskr Læger 2009;171:766

FYAM's årsmøde 1. oktober 2009

Lægen i spin(det)

Er vi fanget i spindet, eller sidder vi trygt og godt med fuldt overblik?

Vi får et bud på, hvordan vi bliver set på udefra, og debatterer, hvordan vi fortsat kan være en troværdig og pålidelig aktør. Vi kommer omkring uddannelsesforløbet, praksiskøb og akkreditering. På generalforsamlingen skal vi høre, hvad der sker i bl.a. FYAM-udvalget, og vi skal have besat nogle udvalgposter.

Vi afslutter dagen med festmiddag og dans til live band.

FYAM's årsmøde udgør et betydeligt og positivt element i uddannelsen af kommende alment praktiserende læger. Det omhandler kernen i den almenmedicinske faglighed.

Se program og tilmeld dig på fyam.dsam.dk.

Du sparer ca. 20% af prisen ved tilmelding inden 1.9.



DSAM's årsmøde 2. oktober 2009

På liv og død – lægen i praksis

I år skal det handle om os selv – lægen som menneske.

Dagen indledes med to spændende foredrag om udviklingen i samfundet. Herefter er der i foredrag og workshop fokus på lægen: *The Doctor Drug*, lægens velfærd m.m., samt en session med frie foredrag.

Efter festmiddagen spiller Thorbjørn Risager (kendt fra Nordisk Kongres) op til dans.

Årsmødet er såvel socialt som fagligt selskabets årlige anledning til at justere opfattelser og inspirere hinanden. Det er ligeledes en virkelig god mulighed for at blive klogere og endda under gemytlige former.

Se program og tilmeld dig på dsam.dk.

Du sparer ca. 20% af prisen ved tilmelding inden 1.9.



FÅ DRIFTSKREDIT I LÆGERNES PENSIONS BANK



- Gratis Visa/Dankort/Webbank
- Attraktiv driftskredit med høj forrentning af overskudslikviditet
 - Udlån: pt. 5,70 pct. p.a.
 - Indlån: pt. 1,65 pct. p.a.
- GlobeCard Gold MasterCard
- Fleksibel finansiering af lægehuse
 - Fra pt. 2,40 pct. p.a.
- Finansiering af udstyr/biler mv.
 - Pt. 5,70 pct. p.a.
- Finansiering af goodwill
 - Pt. 5,70 pct. p.a.
- Realkreditlån formidles via BRFKredit.

Læs mere på www.lpk.dk eller ring på telefon 33 12 21 41

Bliv aldrig syg i weekenden

Stor variation i behandlingskvalitet fra afdeling til afdeling og fra hverdag til weekend viser opgørelse fra Det Nationale Indikatorprojekt, NIP.



Journalist
Annette Hagerup,
ahagerup@mail.dk

Undgå at blive syg og indlagt i weekenden. Og er du allerede på hospitalet, så sørg for at blive udskrevet, inden weekendholdet tager over.

Meget tyder nemlig på, at behandlingen er dårligere i weekenden end om hverdagen.

En foreløbig opgørelse af resultater fra Det Nationale Indikator Projekt, NIP, viser, at afdelingerne ikke lever op til standarden i weekendene.

Opgørelsen dækker de tre akutte lidelser apopleksi, hoftebrud og blødende mavesår. Og for alle tre er der tale om signifikante forskelle på hverdage og weekender. Det fortæller direktør for NIP, cheflæge Paul Bartels, Region Midtjylland. Når det gælder apopleksi, får kun ca. 30 pct. af patienterne den optimale behandling, hvis apopleksien rammer i en weekend. Rammer apopleksien på en hverdag, vil 44 pct. af behandlingsstederne leve op til kvalitetsmålene.

NIP-indikatorerne afspejler den optimale behandling i henhold til de nationale retningslinjer, og den behandling, som størstedelen (90-95 pct.) af patienterne skal have. Hver gang.

»Svagheden ved metoden er, at den ikke medtager alle de faktorer, der ikke kan måles. Nemlig omsorg og empati. F.eks. ved vi, at den 'varme' hånd er

afgørende for, at behandling og genoptræning af apopleksipatienter bliver en succes. Indikatorprojektet repræsenterer kun et udsnit af den samlede behandling, men kan give os et fingerpeg om, hvor kapaciteten halter på landets sygehuse,« fortæller Paul Bartels. »Det er især pleje- og rehabiliteringsindsatsen, der er nødlidende i weekenden.«

Overlæge Lars Peter Kammersgaard, Apopleksi-afsnittet på Hvidovre Hospital, bekræfter, at risikoen for komplikationer er større, hvis man indlægges med apopleksi i løbet af en weekend eller på en helligdag, end hvis man indlægges på en hverdag. »Også internationalt er der erfaring for, at det er forbundet med øget dødelighed at blive indlagt akut i weekender og på helligdage. Det gælder ikke kun apopleksipatienter, men også personer, der f.eks. rammes af en blodprop i hjertet. Måske skyldes det, at bemanningen blandt plejepersonale, laboranter, radiografer m.fl. er mindre end på hverdage. Alt tager lidt længere tid,« fortæller Lars Peter Kammersgaard.

Men det er ikke hele forklaringen.

Behandlingen af apopleksipatienter varetages i Danmark af særlige apopleksiteam bestående af læger, sygeplejersker, sosu-assistenten samt fysio- og ergoterapeuter. Samspeilet mellem de forskellige personalegrupper har afgørende betydning for, hvordan det går patienterne.

»Apopleksiteam forbedrer både overlevelsen og prognosen på længere sigt. Men det er problematisk, hvis nogle af holdspillerne mangler, som tilfældet ofte er i weekenden,« siger Lars Peter Kammersgaard og peger på det uheldige i, at ergoterapeuterne på mange hospitaler ikke arbejder på helligdage. »Patienter, der fejlsynker, risikerer at få væske i luftvejene og måske lungebetændelse i tilgift. En faggruppe som ergoterapeuterne er trænet i at vurdere, om en apopleksiramt er i stand til at drikke selv. Men deres ekspertise må vi altså undvære i weekenden, selvom det betyder øget risiko for patienterne,« siger overlæge Lars Peter Kammersgaard.

OPFORDRING TIL LEDELSERNE

»Det er bare ikke godt nok, når der tilsyneladende er



DET NATIONALE INDIKATORPROJEKT

Hvad

Det Nationale Indikatorprojekt (NIP) blev etableret i 1999. NIP er et værktøj, der er sat i verden for at måle og sikre en ensartet kvalitet af kerneydelserne i det danske sundhedsvæsen. Det sker ved hjælp af særlige retningslinjer, som sundhedspersonalet skal følge ved behandling og diagnostik af specifikke sygdomme. Kvaliteten bedømmes ved hjælp af en række målepunkter (indikatorer), som skal være opfyldt, hver gang læger og sygeplejersker m.fl. er i kontakt med patienten.

Hvorfor

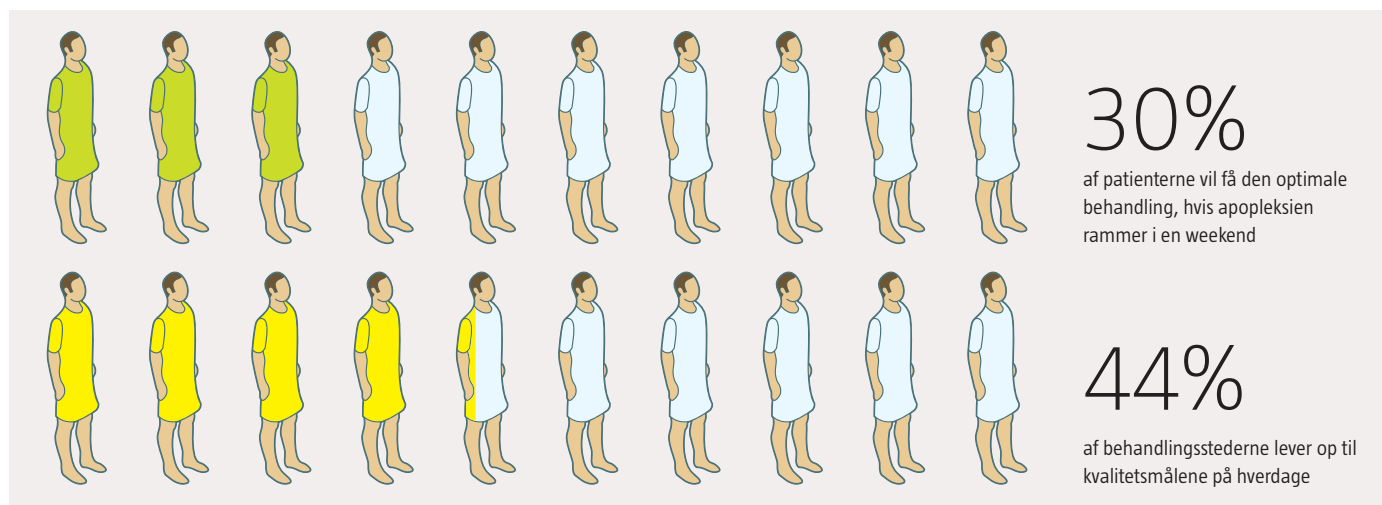
NIP skal sikre klinisk kvalitet i behandlingen af udvalgte sygdomsforløb samt skaffe dokumentation for, at behandlingen virker.

Hvordan

Kvaliteten af sundhedsvæsenets kerneydelser bedømmes ud fra en række indikatorer og standarder.

Hvor

NIP dækker aktuelt otte sygdomsområder: akut mave-tarm-kirurgi, apopleksi, diabetes, hjerteinfarkt, hoftefrakturer, KOL, lungecancer og skizofreni.



så stor forskel på, om man er indlagt en hverdag eller i weekenden. Det er ihvertfald et resultat, der bør mane til eftertanke. Måske skyldes forskellen, at der er færre på vagt i weekenden,« siger en af idemændene bag NIP, ledende overlæge på Ålborg Psykiatriske Sygehus, ph.d. Jan Mainz, som tillige er professor ved Syddansk Universitet. Jan Mainz var i starten projektleder på NIP og er i dag stadig tilknyttet projektet.

»Den målemetode, vi benytter i NIP, er unik for Danmark og kendes ikke andre steder i verden,« fortæller Jan Mainz. Kvaliteten af en given behandling eller undersøgelse måles på sammenlagt 8-12 indikatorer, der hver for sig, siger noget om kvaliteten af de fem sundhedsfaglige kerneydelser. Nemlig diagnostik, pleje, behandling, rehabilitering og forebyggelse inden for udvalgte sygdomsområder.

Før resultaterne bliver offentliggjort, har de læger, sygeplejersker, fysio- og ergoterapeuter, der har været med til at behandle og pleje patienterne diskuteret og kommenteret resultaterne med henblik på at kunne forbedre kvaliteten.

Ifølge Jan Mainz må NIP-resultaterne ses som en opfordring til at se nærmere på, hvad det er, der går galt i weekenden. »Der ligger en stor opgave for både afdelings- og sygehusledelser i at finde ud af, hvad det er for ydelser, patienterne ikke får i weekenden.«

Cheflæge Paul Bartels siger, at resultaterne understreger behovet for at samle akutfunktionerne i større enheder: »Vores data kan også bruges til at stille diagnose på hospitalssystemet. De viser med al tydelighed, at en struktur med små akutberedskaber gør det umuligt at opfylde samtlige kvalitetsmål, ikke mindst i weekenden.«

Læs mere om NIP på www.NIP.dk.

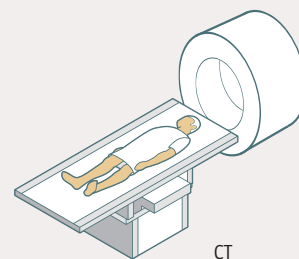
Det Nationale Indikatorprojekt offentliggør resultater og rapporter for de udvalgte indikatorer på den fælles offentlige sundhedsportal www.sundhed.dk.

STANDARDPROGRAM PÅ APOPLEKSIAFDELINGER

Med NIP bedømmes kvaliteten ved hjælp af en række målepunkter i forhold til de nationale retningslinjer f.eks for apopleksibehandling.



Klinisk undersøgelse ved en reservelæge og en speciallæge.



Blodprøver



Screening for cirkulationsforstyrrelser, inklusive blodtryks- og pulsmonitorering, samt EKG

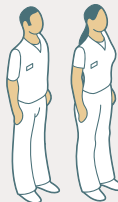


37,5°

Temperaturmonitorering



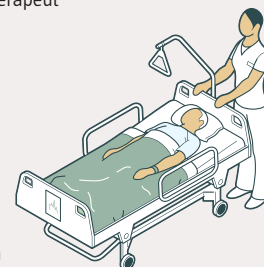
Antitrombotisk behandling



Vurdering ved ergoterapeut og fysioterapeut



Ernæringscreening



Indlæggelse til observation

Yngre Læger gider godt

Der synes ikke at være mangel på yngre læger, der godt gider tage en tørn i deres faglige organisation. Som regel går vejen til engagementet gennem en sag, der optager dem.



Journalist
Klaus Larsen,
kl@dadl.dk

Fagforeningerne er angiveligt i krise. Medlemmerne flygter, siges det, og det er svært at finde nogen, der gider stille op, når der skal vælges tillidsfolk.

Det er muligt, at det er tilfældet – men tilsyneladende har krisen ikke fundet vej til Yngre Læger. Ikke alene oplever man ingen medlemsflugt; tværtimod fortsætter tilstrømningen af nyuddannede. Og da Cæcilie Buhmann for et par år siden lod sig opstille ved repræsentantskabsvalget, havde hun adskillige modkandidater.

TEAM – EN GOD INDGANG

Cæcilie Buhmann var græsroden, der søsatte en bevægelse for bedre arbejdsmiljø og lægekultur, og som efterfølgende blev valgt ind først i repræsentantskabet og dernæst bestyrelsen, hvor hun sidder i dag.

Hun har ikke oplevet, at det er svært at skaffe nye kræfter til fagpolitisk arbejde. Hendes egne erfaringer fra initiativet »Giv os troen tilbage!« viste, at mange er ivrige efter at engagere sig, når sagen har bred appel. Og det havde den.

Cæcilie Buhmann er i dag bestyrelsens ankerperson i Team Arbejdsmiljø, og det har ikke været svært at trække interesserede til, siger hun.

»Nogle er rigtig garvede og sidder også i repræsentantskabet, men der er også flere, som er helt nye på banen og nyuddannede. Teamsene er en rigtig god måde at blive involveret i Yngre Lægers arbejde på. Det kan både være en vej ind i repræsentantskabet, og for medlemmer af repræsentantskabet kan det også være et sted at involvere sig mere aktivt i YL-politik mellem repræsentantskabsmøderne«, siger Cæcilie Buhmann.

BEDRE FORHOLD FOR UNGE FORSKERE

Kursusreservelæge, dr.med. og ph.d. Morten Dahl er meget aktivt engageret i forskning i sit speciale – klinisk biokemi. Utroligt nok har han i flere år også fundet tid til at involvere sig i Yngre Læger.

»I udlandet har jeg set, hvordan forskningssystemet fungerer«, forklarer han. »Jeg ville gerne gøre en indsats for at gøre forholdene lige så gode for unge forskere i Danmark«.

Det begyndte i 2003, da han meldte sig som »tovholder« i et netværk for unge forskere på Herlev Hospital. Her er han stadig med, men siden er han også efter lidt overtalelse gået ind i Yngre Lægers politikskabende 'Team Videnskab'. I dag er han glad for, at han sagde ja:

»I 'Team Videnskab' kan jeg mærke, at man sidder meget tættere på beslutningerne, så man virkelig kan påvirke ting. I øjeblikket arbejder vi på en 'køgebog' for unge forskere, der skal starte på en ph.d.-uddannelse. Den skal give tips til at komme i gang, om forløbet og hvad man kan gøre, når man møder problemer«, siger Morten Dahl.

Han er ikke medlem af Yngre Lægers øverste instans, repræsentantskabet. Men når der om kort tid skal vælges nyt repræsentantskab, vil han måske være til at overtale: »Jeg er ikke afklaret om det, men det er noget, jeg overvejer en del«.

Det engagement, der lægges i fagpolitikken, må jo tages fra noget andet. Den samme energi kunne formentlig komme forskerkarrieren til gavn. At ville gøre noget for andre forskere er én ting – men helt ærligt, så må der vel også være noget i det for én selv?

»Man får erfaring. Og mange gode input fra andre der brænder for det samme, indenfor samme område«.

– Det kunne man vel også finde i en af »sandkasserne«.

»Joh, men jeg synes, det er på et højere niveau her. Folk er virkelig skarpe i det udvalg og vil gerne gøre noget godt for unge forskere«, siger Morten Dahl.

FRA MERITJAGT TIL ENGAGEMENT

Mads Skipper har været et meget aktivt medlem af repræsentantskabet, næsten siden kandidateksamen i



YL REPRÆSENTANTSKABET

Yngre Lægers repræsentantskab er foreningens øverste myndighed. To gange om året mødes repræsentantskabet for at diskutere og fastlægge foreningens politik og for at vælge bestyrelsen, når den er på valg. Repræsentantskabet består af 106 medlemmer. Alle medlemmer af Yngre Læger kan opstille. Fristen er den 2. september.

Er man interesseret i at opstille, kan man logge på www.laeger.dk og trykke på valgikonet eller gå ind på www.laeger.dk > Lægeforeningen > Yngre Læger > Valg 2009. Her kan man læse mere om valget og finde opstillingsblanketten. Man kan desuden se kandidaterne og deres valgoplæg, efterhånden som de kommer ind.



Linh Duong



Mads Skipper



Morten Dahl



Cæcilie Buhmann

vinteren 2005. Men det var hverken idealisme eller trang til at gøre noget for kollegerne, der drev værket:

»Posten som formand for amtsreservelægerådet havde stået tom nogle måneder, og mine ældre kolleger opfordrede mig til at stille op«.

Det tænkte han over i en måneds tid.

»Jeg følte mig smigret over, at de sagde, det måtte være noget for mig. Og så var der pointjagten. Jeg fik at vide, at det gav merit«.

Det gjorde udslaget: Det var et rent karriereskridt, indrømmer Mads Skipper blankt: »Der var ingen mærkesager overhovedet«.

Men selv om det er længe siden, tillidsposter gav karrierepoints for Mads Skippers vedkommende, er han blevet hængende som fast og meget synligt medlem i repræsentantskabet.

»Det fangede jo min interesse. For det er vildt spændende at være med, hvor det sker inden for lægeverdenen. At få indflydelse, at få informationer før andre, at få en masse gode kontakter«.

Og der er kommet en del mærkesager til, bl.a. inden for den lægelige videreuddannelse samt arbejdsmiljø og vagtforhold.

Mads Skipper erkender, at hans aktivitetsniveau i YL har afskåret nogle karriereveje. En erkendelse, hans ledende overlæge hjalp på vej med en bemærkning, da han søgte hoveduddannelse, om at der jo ikke stod meget om forskning på CV'et. Omvendt kan den manglende forskning måske opvejes af den erfaring, han har fået med kommunikation, ledelse og samarbejde – jævnfør speciallægeuddannelsens »syv lægeroller«. Plus et enormt netværk, blandt yngre læger, blandt ledende overlæger, hospitalsledelser og i det regionale ledelsessystem. Noget, der vel også kan åbne karriereveje.

INDFLYDELSEN KOM HURTIGT

Linh Duong er ph.d.-studerende læge ved Region Hovedstadens Psykiatrisk Center Skt. Hans. Hun er medlem af YL-repræsentantskabet, næstformand i Yngre Lægeråd i Psykiatrien og næstformand i YL i hovedstadsregionen.

Hendes engagement begyndte lidt tilfældigt, da hun blev fællestillidsrepræsentant på sin daværende afdeling i Hillerød:

»Der var en vakance, og jeg kunne nå at forberede mig ved at tage alle tre TR-kurser først. Det gjorde, at jeg følte, jeg kunne magte opgaven – og det virkede sjovt nok til, at jeg var klar til at gå ind i det«, siger Linh Duong.

At være sine kollegers tillidsrepræsentant kræver en indsats. Men det har også sine positive sider. Linh Duong har oplevet tilfredsstillelsen ved at kunne støtte en kollega i en vanskelig situation.

” Man får et netværk og en organisatorisk indsigt, som man ikke får i det kliniske arbejde

LINH DUONG, TR OG MEDLEM AF YL-REPRÆSENTANTSKABET

»De mange opgaver som tillidsrepræsentant giver også mulighed for at udvikle sig. Man får et netværk og en organisatorisk indsigt, som man ikke får i det kliniske arbejde, og en forståelse for de ledende overlæger og de problemer, de står med. Det er en indsigt, der gør, at samarbejdet mellem overlæger og yngre læger bliver bedre«.

Linh Duong sidder i Yngre Lægers nuværende repræsentantskab – og hun genopstiller:

»Sidste gang var det nærmest et pludseligt indfald. Jeg skrev mit valgoplæg på en enkelt nat. Men det, jeg blev valgt på, var en opfordring til, at vi kigger på os selv, og gør vores forhold bedre. Det var i en periode, hvor vi snakkede meget om ny løn og penge, penge. Penge er ikke den kamp, jeg vil tage op. Jeg vil gerne have indflydelse på lægekulturen, lave mit arbejde og være stolt af det. Så min tilgang var en lidt anden: Jeg synes, der skal være livsglæde i arbejdet, og det skal være udfordrende«.



REDIGERET AF
Læge Christina E.
Høi-Hansen
chh@dadlnet.dk

FOTOS
Istock

Statiner mindsker mortaliteten blandt patienter med risiko for hjerte-kar-sygdom

> BMJ

Det er veletableret, at lipidsænkende behandling beskytter ved erkendt hjerte-kar-sygdom. »Men der har været uklarhed om statiners berettigelse, når en patient har en eller flere risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom, men ikke har udviklet egentlig hjerte-kar-sygdom«, skriver førsteforfatter J.J. Brugts og medforfattere fra Erasmus Thoraxcenter, Rotterdam.

I en metaanalyse af randomiserede studier publiceret *early online* i British Medical Journal vurderes studier, hvor effekten af statiner blev sammenlignet med placebo eller en kontrolgruppe. Studierne skulle have mindst et års follow-up, og mindst 80% af deltagerne skulle ikke have hjerte-kar-sygdom. Der blev fundet ti studier med i alt 70.388 deltagere. Middelværdien for followup var 4,1 år.

Behandling med statiner reducerede mortaliteten, uanset årsag, med 12%. Der blev desuden fundet en reduktion i alvorlig hjertesygdom på 30% og en

reduktion på 19% i antal patienter, der fik cerebrovaskulær sygdom.

Børge Nordestgaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Hospital, kommenterer: »Denne metaanalyse dokumenterer betydelig gavnlige effekt uden alvorlige bivirkninger af statiner hos raske personer. Sådan dokumentation kan hjælpe danske læger med at rekruttere og fastholde deres patienter på kolesterol-sænkende behandling, en desværre »nødvendig« behandling, indtil det generelle kolesterolniveau sænkes i hele den danske befolkning, f.eks. ved brandbeskættning af mættet fedt«.

INTERESSEKONFLIKTER: Børge Nordestgaard har været foredragsholder eller konsulent for AstraZeneca, Abbott, Pfizer, Merck og Boehringer Ingelheim.

Brugts JJ, Yetgin T, Hoegts SE et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;338:b2376.

Store gener for børn med Rotavirus-gastroenteritis

> EUR J PEDIATR

Da nye vacciner mod gastroenteritis forårsaget af Rotavirus er blevet tilgængelige, er det betydningsfuldt at afdække, hvor stor sygdomsbyrden er. Dette skriver førsteforfatter Stefanie Wildi-Runge og medforfattere fra University Children's Hospital, Basel, Schweiz, og konkluderer på baggrund af deres studie publiceret *early online* i European Journal of Pediatrics: »Gastroenteritis på grund af Rotavirus er en væsentlig byrde for børnene og deres familier i vores område«.

Ved en retrospektiv journalgennemgang over en fireårig periode blev der fundet data på 607 indlagte patienter, der havde en positiv Rotavirus-antigen-test i fæces. Den kumulative incidens var på 26,7/1.000 børn under tre år. Medianalder var 1,4 år, og medianlængden for hospitalsindlæggelsen var fire dage.

70% af patienterne fik intravenøs væske, og 24% fik anlagt nasogastrisk sonde. Kapillære blodprøver viste acidose hos 84,8%, leucocytose hos 14,8% og forhøjelse af C-reaktivt protein hos 36,9%. Der sås kun sjældent komplikationer og ingen mortalitet i forbindelse med Rotavirus-infektion.

Jesper Andersen, Børneafdelingen, Hillerød Hospital, kommenterer: »Rotavirus-gastroenteritis udgør også et problem på danske børneafdelinger – især i vinterhalvåret, men incidenstallene fra studiet i Schweiz er formentlig 4-5 gange højere, end hvad man i et dansk studie estimerede herhjemme i 2007. Desuden fik op mod 70% af børnene intravenøs rehydrering, hvilket også er væsentligt flere end i Danmark, hvor en stor del bliver udskrevet med peroral rehydrering efter et kort hospitalsbesøg. To tilgængelige orale og effektive vacciner gør det muligt at forebygge Rotavirus-gastroenteritis, men indgår ikke i børnevaccinationsprogrammet. Jeg vurderer dog ikke, at dette retrospektive studie vil få indflydelse på den danske vaccinationspraksis«.

Wildi-Runge S, Allemann S, Schaad UB et al. A 4-year study on clinical characteristics of children hospitalized with rotavirus gastroenteritis. Eur J Pediatr 2009, DOI 10.1007/s000431-009-0934-z.



Middelhavskost og motion nedsætter risikoen for Alzheimers sygdom

> JAMA

I et studie af kost og fysisk aktivitet hos ældre fandt Nikolaos Scarmeas og medforfattere fra Columbia University Medical Center, New York, at sund kost og motion uafhængigt af hinanden er associeret med en lavere risiko for Alzheimers sygdom.

»Eldre er tit fysisk inaktive, men selv ved moderat fysisk aktivitet er der større sandsynlighed for at undgå Alzheimers sygdom«, skriver de i augustnummeret af Journal of the American Medical Association.

I et prospektivt kohortestudie inkluderedes 1.880 ældre, der havde en gennemsnitsalder 77,2 år og boede i egen bolig. Disse blev neurologisk og neuropsychologisk vurderet hvert halvandet år. Der indtraf i alt 282 tilfælde af Alzheimers sygdom på 5,4 års follow-up.

Megen motion (1,3 timers energisk motion eller 2,4 timers moderat motion om ugen) gav en 37-50% lavere risiko for Alzheimers sygdom, mens stringent indtag af middelhavskost gav en 32-40% lavere risiko. Samtidig indtag af middelhavskost og motion (sammenlignet med anden kost og ingen motion) gav en absolut risiko på 12% og en hazard ratio på 0,65 (konfidensinterval: 0,44-0,96, $p=0,3$).

Bente Klarlund Pedersen, Center for Inflammation og Metabolisme, Rigshospitalet, kommenterer: »Dette

studium adderer på afgørende vis til en række studier, der samstemmende viser, at livsstil er en væsentlig faktor for udvikling af demens, såvel arterosklerotisk betinget som Alzheimers sygdom. Der er imidlertid ingen grund til at udskyde forebyggelsen af demens. Således viste et svensk case-kontrol-studie, at fysisk aktivitet i 25-50-års-alderen var associeret med nedsat risiko for demens senere i livet: Ved moderat fysisk aktivitet i form af gang og havearbejde var odds ratio 0,63, og hvis man i tillæg dyrkede sport var odds ratio 0,34«.

Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. JAMA 2009;302:627-37.



Overlevende efter kræft rammes hyppigere af psykisk lidelse

> ARCH INTERN MED

Langtidsoverlevende efter en kræftsygdom har forøget risiko for psykisk lidelse. »Vi har været i stand til at påvise, at risikoen er særlig høj for personer, der er under 65 år, ikke lever i et parforhold og har en kort uddannelse. Disse kan en forebyggende indsats stiles mod«, skriver førsteforfatter Karen E. Hoffman, Dana-Farber Cancer Institute, Boston.

Studiet er publiceret i julinummeret af Archives of Internal Medicine. Deltagerne blev som led i National Health Interview Survey interviewet i deres hjem. Spørgeskemaer blev analyseret fra 4.636 overlevende efter kræft, hvor der var gået mediant 12 år siden diagnosen, og hvor medianalder var 50 år. Disse blev sammenlignet med 122.220 personer, der ikke havde en kræftdiagnose. Deltagelsesprocenten var ~85. Psykisk tilstand blev vurderet ved det validerede screeningsredskab K6-skala.

Alvorlig psykisk lidelse (f.eks. angst eller depres-

sion) var signifikant hyppigere hos overlevende efter kræft end hos kontroldeltagere (5,6% vs. 3,0%, $p<0,001$). Efter justering for bl.a. alder, køn, race, rygning og uddannelse var tilbøjeligheden til psykisk lidelse forøget med en odds-ratio på 1,4 (95% konfidensinterval: 1,2-1,7).

Christoffer Johansen, Afdeling for Psykosocial Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, kommenterer: »Denne undersøgelses resultater peger på nødvendigheden af at screene langtidsoverlevende efter en kræftsygdom for deres psykologiske belastning. Trods en række metodologiske problemer i undersøgelsen er resultaterne på linje med data fra Danmark, der viser en øget risiko for depression blandt kræftoverlevende, og der er behov for, at vi udvikler retningslinjer for systematisk screening, hvilket kan skabe grundlag for at adressere dette problem«.

Hoffman KE, McCarthy EP, Recklitis CJ et al. Psychological distress in long-term survivors of adult-onset cancer. Arch Intern Med 2009;169:1274-81.

Artikeltyper i Ugeskrift for Læger

I den videnskabelige del af Ugeskrift for Læger har der gennem årene været forskellige typer artikler, som siden er erstattet af andre. Som led i en strategisk omlægning af Ugeskrift for Læger har vi vurderet, at det er tid til en gennemgang af de forskellige artikeltyper.

De videnskabelige ledere er traditionelt invite-rede og er relateret til en eller flere videnskabelige artikler i bladet. Vi har for nylig også indført redaktionelle ledere (som denne) for at informere læserne om, hvad der foregår i deres tidsskrift. Redaktionelle ledere anvendes af en lang række udenlandske tidsskrifter, og vi håber, at vi på denne måde kan komme lidt tættere på læserne. Oversigtsartiklerne og statusartiklerne er litteraturgennemgange af et specifikt forskningsområde eller klinisk område, hvor specielt statusartiklerne er meget populære hos læserne. Statusartiklen er kort og overskuelig og derfor lettere læst. Ugeskrift for Læger kan stadig tiltrække rigtig mange gode originalartikler, men fremover vil originalartiklerne blive publicerede i fuld version på engelsk i *Danish Medical Bulletin* og med et dansk resume i Ugeskrift for Læger [1]. Kasuistikkerne er ofte den første artikel for den unge læge, og vi vil gerne fortsat give plads til dette i Ugeskrift for Læger. Herudover har vi i en årrække haft en række andre typer af artikler i bladet, bl.a. gennemgange af Coch-rane-oversigter, kliniske procedurer, uddannelses-artikler, 10 kliniske minutter, international forskning og månedens billede.

I den igangværende omlægning i Ugeskrift for Læger vil international forskning, 10 kliniske minutter og de sekundære publikationer udgå. Vi har enkelte af disse artikler i kø til publikation, og disse vil selvfølgelig blive publiceret. Der vil naturligvis gå nogle måneder, før ændringerne er fuldt implementeret. International forskning som artikeltype udgår, da det har været en meget sjælden publikation (vi modtog kun to af denne type artikler i 2008). De 10 kliniske minutter har været en spændende artikelserie om relevante, hyppigt forekomne problemstillinger, specielt i almen praksis, men da det har været tiltagende vanskeligt at få manuskripter til denne rubrik, har vi også valgt at stoppe for denne type artikler fremover (i 2008 modtog vi således ingen artikler af denne type). Sekundære publikationer i

Ugeskrift for Læger har haft til formål at vise danske læsere, hvad andre danske forskere har publiceret i udlandet, dvs. i engelsksprogede tidsskrifter. Da vi overgår til publikation af originale forskningsdata på engelsk i *Danish Medical Bulletin* med dansk resume i Ugeskrift for Læger, vil behovet for de sekundære publikationer på dansk være mindre. Som hovedregel modtager vi derfor ikke manuskripter til sekundære publikationer fremover.

To artikeltyper ændres i format og indhold fremover. Det ene drejer sig om originalartikler, som tidligere har været publiceret i fuld version på dansk. Disse overgår som nævnt til publikation på engelsk i *Danish Medical Bulletin* og med et resume på dansk i Ugeskrift for Læger. Vi har endvidere haft en artikeltype kaldet »Uddannelse«. Denne artikeltype vil fremover ændre form jf. manuskriptvejledningen. Meningen er, at disse artikler kan beskrive tiltag, observationer eller interventioner, som relaterer sig til f.eks. uddannelse, kvalitetssikring, tværfagligt og tværspektorielt samarbejde, kommunikation eller patientinvolvering. Emnevalget er således relativt frit, men det væsentlige er, at det er en »case« med uddannelsesmæssig værdi, og det har selvfølgelig ikke noget at gøre med de almindelige kasuistikker, som er sygehistorier med diskussion. Vi håber at få mange bidrag til denne nye spændende rubrik.

Vi har for nylig indført en ny rubrik kaldet »Nyt fra EMEA« [2]. Her vil en række eksperter informere om ændringer på lægemiddelområdet, dvs. hvilke stoffer som er godkendt til hvilke sygdomme m.m. Denne rubrik vil komme ca. en gang om måneden fremover.

De beskrevne ændringer i artikeltyperne er led i en større omlægning af Ugeskrift for Læger og *Danish Medical Bulletin*, hvor vi håber at gøre publikationerne (både på net og print) mere tidssvarende og indbydende for læserne, samtidig med at vi bevarer den høje videnskabelige kvalitet, som vi har været kendt for både i Danmark og i udlandet.

LITTERATUR

1. Rosenberg J. Dansk versus engelsk i Ugeskrift for Læger. Ugeskr Læger 2009;171:1911.
2. Lindhardt BØ. Nyt fra EMEA. Ugeskr Læger 2009;171:1257.

LEDER

Redaktør
Jacob Rosenberg

KORRESPONDANCE:

Jacob Rosenberg,
Kirurgisk Gastroenterologisk
Afdeling, Herlev Hospital,
DK-2730 Herlev.
E-mail: jaro@heh.regionh.dk
INTERESSEKONFLIKTER:
Ingen

Påvisning af lymfeknuder ved kolorektal cancer er et multidisciplinært ansvar

LEDER

Overlæge Lene Hjerrild
Iversen & professor
Søren Laurberg

Der har været meget fokus på påvisning af lymfeknuder (LK) i kolorektale cancer (KRC)-resektater, siden *Dukes* i 1932 publicerede den klasiske stadielinddeling for rektalcancer. LK-status er en vigtig prognostisk faktor for recidiv og langtidsoverlevelse af KRC. Påvises der kun få LK, er der risiko for lav stadietildeling. Talrige studier har dog vist, at risikoen er lille, hvis der påvises mindst 12 LK.

Antallet af LK i KRC-resektater varierer [1]. Det afhænger af biologiske faktorer, herunder alder, stadiet, tumorimmunitet, om der er givet præoperativ strålebehandling, og om resektatet er fra kolon eller rektum. LK-antallet afhænger også af kirurgen, herunder størrelsen af resektatet, kirurgens erfaring og specialisering, og om kirurgen indgår i et multidisciplinært team (MDT). Endelig har patologens interesse betydning samt den tid, der bruges på udskæring og evaluering og den benyttede detektionsmetode.

Schmidt et al [2] har undersøgt betydningen af patologens udskæringstid på antallet af påviste LK. Som ventet stiger antallet af påviste LK, når patologen bruger 15 minutter ekstra på udskæringen. Der er andre metoder, hvorved patologen kan øge detektionsraten. Vi har i et randomiseret studie vist, at ved brug af iseddike som ekstra præparering øgedes antallet af påviste LK med syv til 16 for kolonresektater og til 17 for rektumresektater [3].

Lymfeknudehøsten afhænger som anført af størrelsen af det kolorektale resektat, dvs. resektatets længde, og hvor centralt de tumordrænerende kar og lymfebaner er delt. Den kliniske betydning af central karligatur er dog fortsat kontroversiel. Det er dog vigtigt, at kirurgen fjerner de »rigtige« LK, dvs. de LK som tumor metastaserer til. Derfor skal der foretages en udvidet resektion ved koloncancer, der er lokaliseret i relation til fleksurerne, da der er mulighed for kollateral blodforsyning. I et nyligt svensk studie er der rapporteret en uventet høj logoregional recidivrate for koloncancer, der er lokaliseret ved højre fleksur og i sigmoideum [4]. Antallet af LK i resektater med tumorer, der var lokaliseret i højre fleksur, afveg ikke fra antallet i resektater med tumorer, der var lokaliseret i caecum og colon ascendens. Men for de højresidige fleksurcancer var venstre gren af arteria colica media oftest heller ikke ligeret, dvs. der var ikke foretaget en *udvidet* resektion med central ligatur af arteria colica media. I sigmoideum-resektaterne var antallet af LK derimod lavere end

gennemsnittet. Mon ikke der var lavet små/korte resectioner?

I Danmark har der længe været øget fokus på påvisningen af LK, og antallet indgår også som en af otte indikatormålinger i *Danish Colorectal Cancer Groups* KRC-database. Det er derfor glædeligt, at andelen af resektater, hvori der er påvist mindst 12 LK, er steget fra 31% i 2001 til 60% i 2006.

Der opnås ikke nogen mærkbar overlevelsesevinst for den enkelte patient, alene fordi patologen påviser flere LK. Ikke desto mindre er det vigtigt, at der påvises så mange LK som muligt for at sikre korrekt stadielklassifikation. Kun herved kan man tilbyde patienter, som er radikalt opereret for koloncancer, men har metastatiske LK, adjuverende kemoterapi og dermed en overlevelsesevinst på 10-15%.

Det er et fælles ansvar i det moderne multidisciplinære samarbejde, at der foretages løbende kvalitetskontrol. For KRC betyder det, at kirurger og patologer løbende bør monitorere KRC-resektaterne, og herunder vurdere de friske resektater, kompletheden af den mesorektale/koliske fascie [5], antal LK m.m. Denne kvalitetskontrol synes særlig vigtig nu, hvor laparoskopisk KRC-kirurgi indføres. Herved hindres, at man om 5-10 år erfarer, at der er dårligere overlevelse på grund af ikkeoptimale resektater. Hvis en sådan kvalitetskontrol foretages i et fælles konstruktivt miljø, vil kvaliteten af såvel kirurgers som patologers arbejde højnes – hvorved vi i sidste instans hjælper flere patienter. Og det er dog det, vi er her for!

LITTERATUR

1. Schmidt MB, Engel UH, Mogensen AM et al. Fund af lymfeknuder ved kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 2009;171:2453-8.
2. Schmidt MB, Engel UH, Mogensen AM et al. Udskæringstid og antal påviste lymfeknuder ved kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 2009;171:2458-62.
3. Iversen LH, Laurberg S, Hagemann-Madsen R et al. Increased lymph node harvest from colorectal cancer resections using GEWF solution: a randomised study. *J Clin Pathol* 2008;61:1203-8.
4. Sjøvall A, Granath F, Cedermark B et al. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2007;14:432-40.
5. West NP, Morris EJ, Rotimi O et al. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol* 2008;9:857-65.

KORRESPONDANCE:

Lene Hjerrild Iversen,
Kirurgisk Afdeling P, Århus
Universitetshospital THG,
DK-8000 Århus C. E-mail:
lene.h.iversen@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Ingen

Fund af lymfeknuder ved kolorektal cancer

Introduktionslæge Mads Bo Schmidt, overlæge Ulla Højholt Engel, overlæge Anne Mellon Mogensen, overlæge Steffen Bülow, overlæge Lone Nørgård Petersen & professor Susanne Holck i samarbejde med Danish Colorectal Cancer Group

RESUME

Det kolorektale karcinom er én af de hyppigste maligne lidelser i den vestlige verden. Lymfeknudestatus er en central parameter af betydning for prognosen. Chansen for at påvise metastaser øges med antal påviste lymfeknuder (LK). I dette oversigtsarbejde fokuseres på variable, dels vævsbetingede, dels kirurg- og patologrelaterede, der kan påvirke antallet af identificerede LK. Patologvariablen er antagelig den primære årsag til den betydelige variation i antallet af påviste LK, der rapporteres. Indførelse af generelt accepterede retningslinjer for patologundersøgelsens udførelse kunne muligvis bedre dette forhold, men engagementet spiller antagelig den største rolle.

Det kolorektale karcinom (KRK) er én af de hyppigste maligne tumorer (bortset fra hudkarcinomer) i den vestlige verden, hvor det er næsthyppigste cancerrelaterede dødsårsag [1]. I Danmark nydiagnosticeres årligt ca. 3.600 tilfælde.

Mange faktorer kan influere på forløbet, herunder lymfeknudestatus (LKS), der betragtes som den vigtigste prognostiske parameter for KRK-patienter, der er kurativt opererede [2-4]. Der er evidens for, at adjuverende kemoterapi forlænger overlevelsen hos LK-positive patienter med colonkarcinom [5]. Adjuverende kemoterapi til patienter med colonkarcinom, der er LK-negative på basis af mindst 12 påviste LK, betragtes derimod som overbehandling (ved fravær af andre markører for tumoraggressivitet). Det debatteres dog stadig, hvorvidt supplerende kemoterapi er indiceret til højrisikocolonpatienter, hvis LKS enten er pN0 eller pNx (defineret som < 12 LK, der alle er uden metastaser) er indiceret [6]. Ved rectumkarcinom er det af betydning, at alle regionale LK fjernes, idet fjernelsen af metastasebærende LK ved denne sygdom udgør behandlingen. »Kravet« om 12 LK ved rectumkarcinom bundes således mere i ambitionen om at opnå radikalitet end om allokering af patienterne til adjuverende kemoterapi.

Mange anser det for sandsynligt, at LK-negativitet, der er baseret på < 12 påviste LK, er behæftet med usikkerhed, og ifølge de nugældende internationale retningslinjer [7, 8] bør påvisning af mindst 12 LK tilstræbes.

Mens få studier fra de senere år accepterer et lavere *cut-off*-niveau [2, 9], anbefaler de fleste studier

et noget højere minimumsantal af påviste LK. Det anbefalede antal er ofte 13-20 LK [10-15]. Ifølge et studie blev LKS opgraderet fra pN0 til pN1 i knap 20% af de rektale resektater, såfremt det gennemsnitlige antal påviste LK steg fra 17,8 til 26,8 [11]. En positiv korrelation mellem antallet af LK-positive præparater og antallet af påviste LK er således forventelig, hvilket tillige fremgår af flere andre studier [10, 16].

Der er ikke opnået konsensus vedrørende et acceptabelt minimumsantal påviste LK, og ifølge flere opgørelser, hvis analyser ikke tillod identifikation af en oplagt *cut-off*-værdi, er den anbefalede strategi at påvise flest mulige og/eller samtlige palpable LK i et hvert præparat inklusive LK med en størrelse på ned til 1-2 mm [17]. Patologernes undersøgelse af karcinombærende kolorektale resektater indebærer således en minutiøs gennemgang af krøs/mesorektum, hvilket yderligere underbygges af det forhold, at metastaser i nogle tilfælde er begrænset til små LK, der er mindre end 5 mm [11, 18, 19]. Ifølge nogle studier af KRK rapporteres sådanne små tumorpositive LK at udgøre fra 50-80% af alle metastasebærende LK [18, 20-22]. Selvom de positive LK ifølge nogle studier oftest er præparatets største [23, 24], må det erindres, at store LK kan være negative, og små LK kan indeholde metastaser.

Antallet af påviste LK har tillige vist sig at have en væsentlig prognostisk betydning [2, 9, 13, 15-17, 25-28], da få identificerede LK er fundet at være associeret med et mere aggressivt forløb [28-30]. Det er uafklaret, i hvilket omfang dette fænomen kan tilskrives på den ene side ukorrekt stadietildeling og på den anden side en terapeutiske effekt af en større lymfadenektomi [31].

Etablering af den korrekte LKS indebærer, at et adækvat antal LK reseceres (kirurgvariablen) samt påvises ved omhyggelig undersøgelse (patologvariablen). At dømme ud fra den eksisterende litteratur om emnet [32] og egne erfaringer [33] varierer antallet af påviste LK betydeligt. På basis af et litteraturstudie sættes der i dette arbejde fokus på årsager, både personrelaterede og vævsbetingede, der kan forklare denne spredning. Desuden berøres variable, der er betinget af mere eller mindre arbitrære definitioner, som ligeledes får betydning for patologers rapportering, ikke kun af det påviste antal LK men tillige af LKS.

OVERSIGTSARTIKEL

Hvidovre Hospital,
Patologifdelingen og
Gastroenheden, og
Rigshospitalet,
Onkologisk Afdeling

METODE

Litteraturen er udvalgt på baggrund af en elektronisk søgning i PubMed med følgende søgeord: *lymph node*, *detection of lymph nodes*, *lymph node status* og *TNM* i kombination med *colorectal carcinoma*. Søgningen er begrænset til engelsk- og nordisksproget litteratur og til artikler, der er publiceret efter 1980, svarende til den »moderne« patologi æra [34]. Artiklernes referencelister er gennemgået manuelt. Desuden er eksisterende internationale retningslinjer for håndtering af kolorektale resektater med karcinom inddraget.

OVERVEJENDE VÆVSBETINGEDE FORHOLD, DER KAN PÅVIRKE ANTALLET AF LYMFENUDER

Ud over kirurg- og patologi variablen vil en række vævsbetingede forhold påvirke antallet af LK, der er indeholdt i et givet præparat [35]. Således er det generelt accepteret, om end ikke dokumenteret af alle, at antallet af identificerede LK i rectumresektater ofte er lavt, hvilket sandsynligvis til dels er betinget af et relativt lavt antal LK i denne region i modsætning til højresidige colonpræparater, der generelt indeholder et højere antal LK [36]. *Morris et al* [16] registrerede dog ingen forskel i antallet af LK i rectum versus colon og i følge vores erfaringer, er det gennemsnitlige antal af LK i rectumresektater lidt højere end i colon (16,3 versus 14,25) [33]. Efter introduktionen af den forbedrede operative teknik, der anvendes ved rectumkarinomer (total mesorektal excision (TME)), der indebærer en intakt mesorektal fascie, er det ikke overraskende, at antallet af påviste LK i rectumresektater i dag er højere end de tal, der er rap-

porteret i ældre litteratur. Således er mange LK lokaliseret umiddelbart under den mesorektale fascie. I denne forbindelse er det relevant at påpege forekomsten af en mesokolisk fascie, som kan identificeres i veludførte resektater af kolon ascendens og descendens. Hvorvidt denne struktur har samme betydning som den mesorektale fascie er dog uafklaret. Omdannelsen af det mesorektale fedtvæv til tæt fibrosvæv, som det ses efter præoperativ strålebehandling, stiller større krav til den makroskopiske identifikation af LK/LK-rester [37]. I en analyse af 161 præparater fra patienter, der havde modtaget præoperativ radiokemobehandling, var det gennemsnitlige antal LK således fem [38]. Tilsvarende fandtes i et andet studie gennemsnitsligt seks LK i sådanne resektater mod 19 LK i rektumresektater, der ikke var præoperativt behandlede [39].

I stedet for at angive et enkelt samlet minimalt antal LK, der bør påvises uanset lokalisering, er angivelse af et minimalt antal for hvert enkelt afsnit af colon/rectum blevet foreslået [35]. Alternativt kunne man overveje at angive et interval. Samtidig må både patolog og kliniker holde sig for øje, at de angivne niveauer skal betragtes som anbefalinger snarere end krav, som også *Sobin & Greene* [40] tidligere har gjort opmærksom på.

Der er også andre faktorer, der påvirker indholdet af LK i et resektat. Tumorstadiet angives således at have indflydelse på LK-antallet, der generelt øges jo mere fremskreden sygdommen er [16, 35]. Postnatal LK-neogenese er sandsynliggjort ved kronisk inflammatorisk tarmsygdom [41], og tilsvarende kan forventes ved KRK-relateret inflammation, som medfører et øget antal LK. Omvendt bør forhold, der oftere korrelerer med et lavt LK-antal, muligvis iagttages inden udbyttet betragtes som utilstrækkeligt, og LKS betegnes pNx. Specielt fremskreden alder findes ofte associeret med et reduceret antal af LK [16, 42]. Muligvis er dette fund blot et resultat af LKs reduerede størrelse hos ældre individer, hvorved identifikationen vanskeliggøres. Nedsat tumorimmunitet, der muligvis er induceret af særligt aggressive karcinomer, resulterer ligeledes i et lavt antal påviste LK [28].

PERSONRELATEREDE FORHOLD, DER PÅVIRKER ANTALLET AF PÅVISTE LYMFENUDER OG ANDELEN AF LYMFENUDER MED METASTASER

Kirurgvariablen

Ved TME udføres der et standardiseret indgreb, hvilket desværre ikke i samme grad gælder for en colonresektion, selvom der i de nationale retningslinjer fra *Danish Colorectal Cancer Group* er angivet præcise regler for diverse resektioner [43]. Det betyder, at



FAKTABOKS

Antal af lymfenuer (LK) påvist i et givet præparat afhænger af:

- antallet af LK, der er til stede i patienten (vævsbetinget variabel, anatomiske og fysiologiske forhold)
- antallet af LK, der er fjernet (kirurgvariabel)
- antallet af LK, der er identificeret i det resekerede præparat (patologi variabel).

Variationen i påviste LK er betydelig, hvilket primært tilskrives patologi variablen.

Gældende internationale retningslinjer anbefaler påvisning af mindst 12 LK.

Det anbefalede antal påviste LK er ikke evidensbaseret.

Årsagerne til, at der er meget få LK indeholdt i nogle præparater, inkluderer høj alder, præoperativ radiokemobehandling og nedsat tumorimmunitet.

Størrelsen af LK er ikke en pålidelig parameter til differentiering mellem metastatiske og negative LK.

kirurgfaktoren må antages at have mindre betydning for antallet af LK i et rectumpræparat end i et colonpræparat, som jo ydermere kan variere betydeligt i længde fra en segmentær resektion til en kolektomi. Mængden af krøs/mesorektalt væv, der er reseceret, er naturligvis en væsentlig facet, der bl. a. afhænger af den operative procedure [36, 37]. Således indeholder et TME-præparat flere LK end et præparat efter en konventionelt udført lav-anterior resektion [44]. Den makroskopiske vurdering af TME som komplet/delvis komplet versus ukomplet, der forventes kommenteret ved den makroskopiske undersøgelse, kan give et subjektivt indtryk af mængden af vedhængende mesorektalt væv. Tilsvarende makrovurdering af colonresektater er derimod ikke obligat. En objektiv registrering af mængden af vedhængende fedtvæv, f.eks. ved måling af den maksimale afstand mellem udsiden af tarmvæggen og præparatets ikke-peritonealiserede resektionsflade uanset anatomisk lokalisation, indgår ikke i den rutinemæssige registrering, men kunne overvejes inddraget i fremtidige undersøgelser.

Der er mange eksempler på, at kvalitet blandt andet er en funktion af produktion/erfaring. Ikke overraskende er der demonstreret en positiv korrelation mellem antal operationer og antal påviste LK. *Miller et al* [12] viste således, at afdelinger med mange operationer leverer præparater med et signifikant højere antal påviste LK end afdelinger med få operationer. Tilsvarende rapporteres et højere antal påviste LK fra patienter, der er behandlet af multidisciplinære teams [16]. Selv med den mest omhyggelige resektion er der dog risiko for at efterlade en positiv LK i patienten, specielt ved forekomst af aberrant tumorymfeddrænage. Identifikation af sådanne LK, som kan indeholde skipmetastaser, er af nogle beskrevet ved *sentinel node*-teknikken [45], der samtidig muliggør fokuseret analyse for mikrometastaser med immunhistokemi. *Sentinel node*-teknikken har dog generelt ikke vist sig anvendelig ved KRK.

Patologvariablen

Interessen for at identificere flest mulige LK er skærpet de senere år som følge af LKS' betydning som prognostisk markør og rettesnor for behandling af patienten. Desuden opfattes antallet af påviste LK som en generel kvalitetsmarkør for patologens ydelse [34, 46], idet netop patologvariablen anses for den væsentligste årsag til det divergerende udbytte af LK-jagten. Af disse grunde er forventningerne til patologindsatsen betydelige.

Detektionsteknikker

Antallet af LK, der påvises af patologer, varierer be-

tydeligt [32]. Forklaringen herpå kan sandsynligvis delvis tilskrives en uens makroskopisk håndtering af disse præparater. Mens der foreligger mange studier og anbefalinger for målet med LK-dissektionen med angivelse af minimumsantal, er fraværet af retningslinjer vedrørende dissektionens udførelse påfaldende [32]. Ud over den traditionelle manuelle dissektion af periintestinalt fedtvæv er der beskrevet en række forskellige teknikker, der ofte udnytter anvendelse af kemiske fedtclearende midler til tydeliggørelse af LK.

Flere undersøgere har således anbefalet disse teknikker [18, 19, 47-51], der kan indebære efterbehandling i blot 24 timer eller placering af præparatet i fedtclearende fiksativ. Specielt i præoperativt behandlede rectumresektater har anvendelse af kemiske detektionsteknikker været foreslået [37]. Andre beskriver disse teknikker som kostbare [14, 44] og besværlige [52], og udbyttet findes ifølge nogle forfattere ikke væsentligt øget i forhold til den traditionelle dissektion [52]. Hertil kommer, at disse teknikker kan forsinke besvarelsen [52, 53]. I overensstemmelse hermed har et nyligt publiceret [16] arbejde konkluderet, at patologens ihærdighed og engagement i denne sammenhæng er den væsentligste faktor [16], hvilket også er vores erfaring [33].

Adækvat fiksering af vævet fremhæves ofte som afgørende for en tilfredsstillende LK-høst [54]. En tredeling, hvor krøs med apikale/principale LK og krøs med intermediære LK, adskilt fra resten af resektatet med de tumornære LK, opspændes separat på en plade [54, 55], sikrer en bedre fiksering end en blocfiksering af hele præparatet. Tredelingen vil dog samtidig gøre det vanskeligere at vurdere omfanget af en eventuel ekstramural tumorspredning og tumorsrelation til den ikkeperitonealiserede resektionsflade. Forlænget fikseringstid anføres ligeledes som en givtig strategi. For ikke at forsinke udarbejdelsen af patologibesvarelsen unødigt, foretrækker vi at begrænse forlænget fikseringstid til de præparater, der på basis af første gennemgang af vævet ikke omfatter et acceptabelt antal LK.

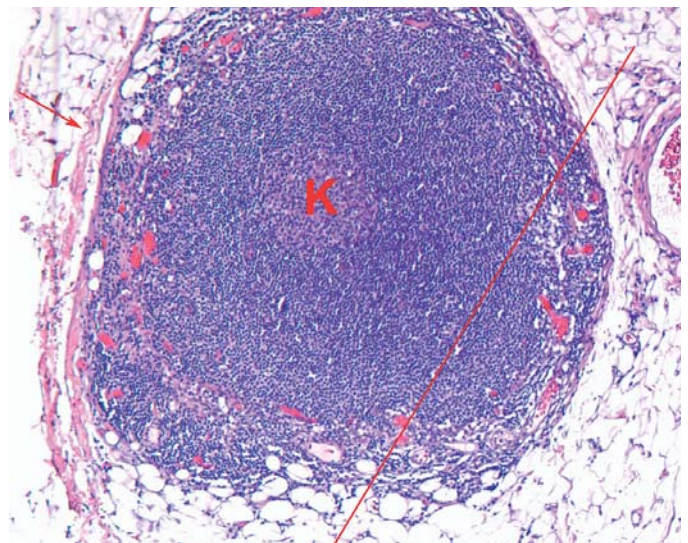
HVOR STOR EN INDSATS SKAL YDES I JAGTEN PÅ LYMFENUDER?

Uanset graden af omhu og den anvendte teknik forekommer der imidlertid resektater, som tilsyneladende kun omfatter meget få LK [56]. I sådanne tilfælde kan patologen være fristet til at indstøbe snit fra fedtvæv, der makroskopisk er uden mistanke om indhold af LK, i et »desperat« forsøg på at tilfredsstille klinikerne. Denne strategi frarådes dog og anses for at være et resursepild uden klinisk signifikans [56, 57]. I stedet anbefales den enkelte patolog løbende at



FIGUR 1

Trods den ukomplette kapsel (pilemarkeret), er denne lymfoide struktur med kimcenter (K) en oplagt lymfeknude (LK). Såfremt snittet havde været orienteret i et andet plan, der ikke omfattede kapsel eller kimcenter, f.eks. langs den angivne linje, ville der imidlertid være risiko for fremstilling af et billede, der kunne fejlfortolkes som et lymfocyttagregat uden overbevisende lighed med en LK.



føre en tjekliste over antallet af påviste LK [56] og acceptere, at en lille del af alle resektater kun omfatter få LK, når blot patologens gennemsnitlige antal LK når et acceptabelt niveau på ca. 12-15 LK pr. præparat [56, 57]. Ofte vil præparater med et påfaldende lavt antal LK, trods minutøs gennemgang af fedtvæv, være bestrålede TME-præparater [38, 39, 56], og et ringe udbytte er ligeledes blevet tilskrevet reduceret tumorimmunitet [28].

Usikkerhed vedrørende tolkning af makroskopian og histologien

Tolkning af både den makroskopiske og histologiske morfologi kan være behæftet med usikkerhed. Antallet af LK, der indgår i et konglomerat af LK, bedømmes således helt subjektivt under udskæringen ud fra antallet af prominente partier ved områdets perifer kant, der undertiden beskrives som antallet af LK-kapselsilhuetter [10].

Den histologiske diagnose af LK er oftest ligetil; men der er eksempler på lymfocyttagregater, der i varierende grad ligner en egentlig LK, og i sjældne tilfælde kan der opstå tvivl angående LK-diagnosen. Mange vil kræve tilstedeværelse af en kapsel [41, 58]. Påvisning af denne kan imidlertid være problematisk, som illustreret i **Figur 1**. Endvidere kan LK-snit, der har konkav overflade (**Figur 2**), resultere i to områder med LK-væv, der er adskilt af fedtvæv. Der er risiko for, at sådanne områder fejltolkes som snit af to LK, hvilket repræsenterer endnu en fejkilde ved vurderingen af antallet af LK. Forholdet mellem arealet af det fremstillede LK-væv og afstanden mellem de to LK-områder kan vejlede i vurderingen af, hvorvidt

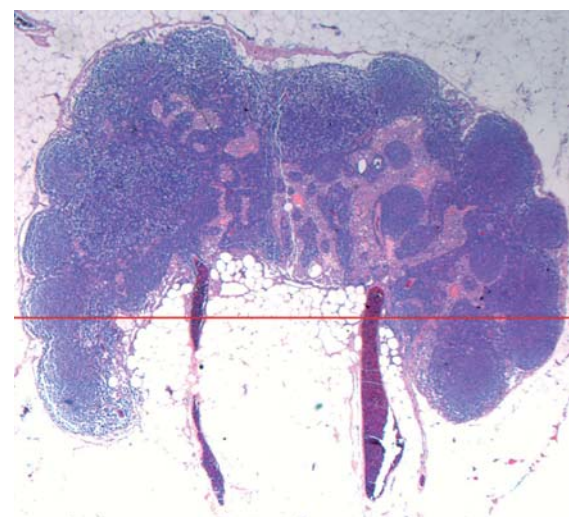
der er to eller kun én LK. Der er imidlertid ikke formuleret retningslinjer herfor.

Mens disse problemstillinger, der er betinget af snittets orientering i forhold til LK, og som vedrører antallet af registrerede LK, formentlig har mere begrænset klinisk signifikans, er en korrekt tolkning af afgrænsede tumorområder ekstramuralt et reelt problem. Som opsummeret af Nagtegaal & Quirke [34] opstår problemet i de tilfælde, hvor det maligne væv



FIGUR 2

Snit af en hesteskoformet lymfeknude (LK). Såfremt snittet havde været orienteret svarende til den angivne linje, ville fremstilling af to områder af LK-væv adskilt af fedtvæv være resultatet. Et sådant billede ville kunne fejlfortolkes som to LK.



tilsyneladende ikke er associeret med lymfonodalt væv og heller ikke lejret intravaskulært eller i relation til perifere nervegrene. Mens tremillimeterreglen blev iagttaget ifølge *Tumor Node Metastasis 5* (TNM5) og *American Joint Committee on Cancers* (AJCC5) stadiemanualer fra 1997 (ifølge hvilke et tumorområde > 3 mm opfattes som nodemetastase, hvorimod mindre tumorområder klassificeres i T-kategorien) og stadig appliceres af centre i Storbritannien [59] grundet bedre reproducerbarhed [60], er et sådant områdes perifere kontur det afgørende i henhold til TNM6 og AJCC6's stadiemanualer fra 2002 (glatte konturer opfattes som nodemetastaser uanset størrelse, uregelmæssige konturer tolkes som vaskulær vækst). Disse definitioner er arbitrære og baseret på konsensus. Behovet for evidensbaserede retningslinjer i kommende TNM-klassifikationer er stort og formuleret af flere dedikerede gastrointestinale patologer [32, 34, 61].

Det er således værd at erindre, at antallet af rapporterede LK kan være afhængigt af, hvorledes LK er defineret, samt at tolkningen af det histologiske billede af snit fra periintestinalt væv kan være subjektiv. Dette er endnu et eksempel på en potentiel usikkerhed, der vedrører patologers rapportering af såvel antal påviste LK som LKS. Som nylig betonet af Jass *et al* [56, 57] kan elementer af subjektivitet og arbitrære beslutninger ikke elimineres i patologiundersøgelsen.

HVEM SKAL/KAN I FREMTIDEN VARETAGE JAGTEN PÅ LYMFENUDER?

For at aflaste patologerne har nogle patologiafdelinger valgt at indføre opgaveglidning, der indebærer at LK-jagten varetages af ikkelæger [17, 37, 62-64]. Dette tiltag med oplæring af patologassistenter [65], der yder teknisk assistance, har ifølge flere amerikanske erfaringer resulteret i et stigende antal påviste LK i forhold til, hvad yngre læger og speciallæger kan præstere i en travl hverdag [17, 62]. I Danmark er et sådant initiativ ifølge en nylig forespørgsel blandt danske patologiafdelinger under etablering i en enkelt afdeling. I en tid med mangel på speciallæger i visse regioner kunne man overveje en sådan overdragelse af mere tidsrøvende og samtidig mindre komplekse opgaver til andre personalegrupper. Tilsvarende er vellykket opgaveglidning inden for andre områder af gastroenterologien for nylig beskrevet fra dansk side [66].

Den patoanatomiske håndtering af karcinombærende kolorektale resektater er betydelig mere resursekrævende end for blot 10 år siden. Dette bør accepteres af de administrerende instanser på afdelings- og sygehusniveau og således influere på arbejdsfordeling, resurseallokering og organisation.

KORRESPONDANCE: Susanne Holck, Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, 2650 Hvidovre. E-mail: susanne.holck@hvh.regionh.dk

ANTAGET: 29. maj 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Cianchi F, Palomba A, Boddi V *et al*. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg* 2002;26: 384-9.
- Compton CC, Fielding P, Burgart LJ *et al*. Prognostic factors in colorectal cancer – College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-94.
- Wong JH, Bowles BJ, Bueno R *et al*. Impact of the number of negative nodes on disease-free survival in colorectal cancer patients. *Dis Col Rectum* 2002;45:1341-8.
- Sobrero A, Köhne C-H. Should adjuvant chemotherapy become standard treatment for patients with stage II colon cancer? *Lancet Oncol* 2006;7:515-7.
- Compton CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix. A basis checklists. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1016-25.
- Yoshimatsu K, Ishibashi K, Umehara A *et al*. How many lymph nodes should be examined in Dukes' B colorectal cancer? Determination on the basis of cumulative survival rate. *Hepato-gastroenterol* 2005;52:1703-6.
- Goldstein NS, Sanford W, Coffey M *et al*. Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol* 1996;106:209-16.
- Greco P, Andreola S, Magro G *et al*. Potential pathological understaging of pT3 rectal cancer with less than 26 lymph nodes recovered: a prospective study based on a resampling of 50 rectal specimens. *Virchows Arch* 2006;449:647-51.
- Miller EA, Woosley J, Martin CF *et al*. Hospital-to-hospital variation in lymph node detection after colorectal resection. *Cancer* 2004;101:1065-71.
- Swanson RS, Compton CC, Stewart AK *et al*. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003;10:65-71.
- Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D *et al*. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:157-63.
- Morris EJA, Maughan NJ, Forman D *et al*. Identifying stage III colorectal cancer patients: the influence of the patient, surgeon, and pathologist. *J Clin Oncol* 2007;25:2573-9.
- Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002;26: 179-89.
- Herrera L, Villareal JR. Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:783-8.
- Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS *et al*. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Mod Pathol* 2004;17:402-6.
- Cserni G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. *J Clin Pathol* 2002;55:386-90.
- Caplin S, Cerottini J-P, Bosman FT *et al*. For patients with Dukes' B (TNM stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998;83:666-72.
- Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol* 2002;81:63-9.
- Sarli L, Bader G, Iusco D *et al*. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005;41:272-9.
- Law CHL, Wright FC, Rapanos T *et al*. Impact of lymph node retrieval and pathological ultra-staging on the prognosis of stage II colon cancer. *J Surg Oncol* 2003;84:120-6.
- Quirke P, Williams GT, Ectors N *et al*. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *Lancet Oncol* 2007;8:651-7.
- Schmidt MB, Engel UH, Mogensen AM *et al*. Udsikringsstid og antal påviste lymfeknuder ved kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 2009;171:2458-62.
- Nagtegaal IP, Quirke P. Colorectal tumour deposits in the mesorectum and pericolon; a critical review. *Histopathol* 2007;51:141-9.
- Leibl S, Tsybrovskyy O, Denk H. How many lymph nodes are necessary to stage early and advanced adenocarcinoma of the sigmoid colon and upper rectum? *Virchows Arch* 2003;443:133-8.
- Schiedeck THK, Schwandner O, Baca I *et al*. Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer: results of a German five-center study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1-8.
- Wichmann MW, Müller C, Meyer G *et al*. Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer. *Arch Surg* 2002;137:206-10.
- Beresford M, Glynne-Jones R, Richman P *et al*. The reliability of lymph-node

- staging in rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy. Clin Oncol 2005;17:448-55.
39. Ryan R, Gibbons D, Hyland JMP et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Histopathol 2005; 47:141-6.
40. Sobin LH, Greene FL. TNM classification. Clarification of number of regional lymph nodes for pN0. Cancer 2001;92:452.
43. Bülow S, Harling H, Gandrup P et al, eds. Retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer. 3rd edition: Danish Colorectal Cancer Group, 2005.
44. Cserni G. Nodal staging of colorectal carcinomas and sentinel nodes. J Clin Pathol 2003;56:327-35.
45. Mulsow J, Winter DC, O'Keane JC et al. Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer. Br J Surg 2003;90:667-695.
46. Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. Histopathol 2007;51:555-6.
50. Newell KJ, Sawka BW, Rudrick BF et al. GEWF solution – an inexpensive, simple, and effective aid for the retrieval of lymph nodes from colorectal cancer resections. Arch Pathol Lab Med 2001;125:642-5.
52. Jass JR, Miller K, Northover JMA. Fat clearance method versus manual dissection of lymph nodes in specimens of rectal cancer. Int J Colorectal Dis 1986;1:155-6.
55. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M et al. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. Dis Colon rectum 1999;42:143-58.
56. Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH et al. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. Human Pathol 2007;38:537-45.
57. Association of directors of anatomic and surgical pathology (JR Jass, MJ O'Brien, RH Riddell, DC Snover). Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. Am J Clin Pathol 2008;129:13-23.
59. Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. Histopathol 2007;50:103-12.
65. Yousem SA, Brooks JSJ, DeYoung BR et al. Recommendations for the supervision of pathology assistants. Association of directors of anatomic and surgical pathology. Human Pathol 2006;37:253-5.

Udskæringstid og antal påviste lymfeknuder ved kolorektal cancer

Introduktionslæge Mads Bo Schmidt, overlæge Ulla Højholt Engel, overlæge Anne Mellon Mogensen, overlæge Lone Nørgård Petersen, overlæge Steffen Bülow, overlæge Uhle Wied & professor Susanne Holck i samarbejde med Danish Colorectal Cancer Group

ORIGINALARTIKEL

Hvidovre Hospital, Patologiafdelingen og Gastroenheden, Rigshospitalet, Onkologisk Afdeling, og Amager Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling

RESUME

INTRODUKTION: Antal påviste lymfeknuder (LK) er en central oplysning i patologibeskrivelsen af karcinombærende kolorektale resektater (KBKR). Mens mange artikler omhandler det acceptable minimumsantal LK, der bør påvises for at sikre en korrekt bestemmelse af LK-status (LKS), savnes retningslinjer for patologernes detektionsteknikker. Dette arbejde er et systematisk tidsstudium, der belyser betydningen af forlænget udskæringstid på påvisningen af LK.

MATERIALE OG METODER: Materialet, der omfattede 150 KBKR, blev efter vanlig udskæring, supplerende, i samme seance som varede 15 minutter, minutløst gennemgået i bestræbelse på at påvise yderligere LK. Såfremt der ved den primære mikroskopi blev verificeret mindre end 12 LK, der alle var benigne (pNx), blev der suppleret med genudskæring, som varede yderligere 15 minutter. Data blev korreleret med et 100 KBKR stort *baseline*-materiale.

RESULTATER: Den samlede intensiverede LK-søgning medførte en stigning fra gennemsnitlig 9,1 til 14,9 LK pr. præparat og en reduktion i andelen af pNx tilfælde fra 54% til 18%. Genudskæring blev udført på 25 præparater med påvisning af yderligere 61 LK i 21 tilfælde, pr. præparat 1 til 8 LK (median 2), hvilket gav ændring af pNx til pN0 i 8 tilfælde. I fire tilfælde påvises ikke yderligere LK. Ved genudskæring blev der ikke påvist metastaser.

KONKLUSION: Den samlede intensiverede patologiundersøgelse medførte en mere sikker LKS.

gydelserne steget mærkbart. Dette gælder ikke kun ønsket om en mere detaljeret typebestemmelse af den enkelte tumor, der undertiden bygger på sofistiskerede teknikker, men tillige i nogle situationer behovet for en mere omfattende makroskopisk undersøgelse. Dette gælder bl. a. for det kolorektale karcinom (KRK). Som følge af denne tumors høje incidens udgør den diagnostiske udredning af denne tumor ofte en væsentlig del af patologiafdelingernes rutineproduktion. Specielt er fokus rettet mod lymfeknudestatus (LKS), der er én af de vigtigste prognostiske markører og tillige en væsentlig oplysning for eventuel adjuverende kemobehandling. Den eksisterende litteratur om KRK-patienters LKS er centreret omkring kvantitative retningslinjer med angivelse af det minimale antal lymfeknuder (LK), der bør påvises. Det anbefalede antal varierer, men mange betragter 12 påviste LK i et radikalt opereret præparat som en acceptabel *cut-off*-værdi [1]. Dette mål er også implementeret i retningslinjerne fra Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) fra 2005 [2], som dog kun gælder for kurativt intenderede tarmresektater, der ikke er præoperativt bestrålede [3].

Trods en omfattende litteratur om dette emne er vejledninger i metoder, der sikrer dette kvantitative mål, ikke formuleret i officielle retningslinjer [4]. Diverse kemiske detektionsmetoder, inklusive fedt-»clearance« versus traditionel manuel dissektion har været genstand for en række publikationer, og fikse-

I takt med de øgede behandlingsmuligheder inden for en række cancersygdomme er kravene til patolo-

ringstiden har været diskuteret. Derimod er den tid, der bør investeres i bestræbelse på at udføre en LK-dissektion af en acceptabel kvalitet – os bekendt – ufuldstændigt belyst.

I dette arbejde undersøges den tidsmæssige indsats ved påvisning af LK i karcinombærende kolorektale resektater (KBKR).

MATERIALE OG METODER

Materiale

Den prospektive undersøgelse omfatter KBKR modtaget på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital i perioden 15. september 2006 til 31. maj 2007. *Baseline*-data blev indhentet retrospektivt ud fra resektater, der var modtaget i seks månedersperioden fra marts til august 2006. Studiets design blev diskuteret og fastlagt i perioden 1. til 15. september 2006. Resektaternes fikseringstid varierede for begge perioder fra ca. 20 til ca. 72 timer afhængig af operationstidspunkt og -ugedag.

Metode

Den vanlige omhyggelige manuelle udskæring af resektaterne blev i samme seance efterfulgt af yderligere ca. 15 minutters manuel dissektion af krøs/mesorectum, der minutiøst blev gennemgået for fastere partier, der kunne repræsentere LK. LK og LK-liggende materiale blev indstøbt in toto bortset fra makroskopisk oplagte LK metastaser, der undertiden kun blev undersøgt med et enkelt snit. I sådanne tilfælde blev den ikke undersøgte rest af LK gemt i en separat beholder, således at det ville være muligt at foretage yderligere undersøgelse heraf i tilfælde af diskrepans mellem det makroskopiske og histologiske billede. Der blev udvist bestræbelse på at registrere hver LK som kun én LK. Der er risiko for, at en LK, der utilsigtet er blevet delt under dissektionen, fejlagtigt bliver registreret som mere end én LK. Det ville føre til en overvurdering af LK-antallet. For at minimere denne fejlkilde blev to eller flere dele af LK-materiale, som blev noteret under udskæringen, kun registreret som én LK, hvor der kunne være tvivl.

Såfremt LKS efter denne primære udskæring var negativ, og det registrerede antal LK var under 12 (pNx), suppleredes den efterfølgende hverdag med yderligere ca. 15 minutters genudskæring af periintestinalt fedtvæv i bestræbelse på at påvise flere LK.

Lymfoide ansamlinger, der var arrangeret i nodale strukturer i relation til lymfoide sinusser, blev registreret som LK. Fremstilling af den omgivende kapsel var derimod ikke et krav. Tumorvæv, der var lokaliseret til krøs/mesorectum, men ikke associeret med lymfoidt væv, blev registreret som LK-metastase, såfremt området var > 3 mm, hvilket er i overensstemmelse med *Tumor Node Metastasis* 5 (TNM5).

Udskæringen af studiematerialet blev foretaget af tre speciallæger (observator 1, 2 og 3) med særlig interesse for gastrointestinal patologi i 139 tilfælde og af yngre læger under supervision af speciallæger i 11 tilfælde.

For den prospektive del af studiet og *baseline*-materialet blev der registreret en række variable, der potentielt kan influere på antallet af LK, der er indeholdt i resektaterne [5]. Desuden blev der for de to perioder registreret det samlede antal paraffinblokke pr. præparat og det samlede antal påviste LK pr. præparat (**Figur 1**). Desuden noteredes LKS, antal præparater med mindst 12 påviste LK, det samlede antal LK-negative præparater med < 12 påviste LK (pNx) og antal pNx-præparater med pT1-2.

For studiematerialet blev der registreret dels antal udførte genudskæringer af præparater, der efter initial udskæring blev grupperet som pNx, dels udbyttet af denne udskæring.

Statistik

Data blev analyseret ved brug af Students t-test og Fishers eksakte test med et konfidensinterval på 0,05.



FIGUR 1

Præparatbakke med snit af lymfeknuder.



RESULTATER

Den prospektive og retrospektive del af undersøgelsen omfattede henholdsvis 150 og 100 resektater.

Baseline- og studiematerialet var sammenligneligt, hvad angår patienternes alder, $\pm$ præoperativ strålebehandling, operationens radikalitet, lokalisering til rectum versus colon og resektaternes længde ($p > 0,05$). Der blev noteret en tendens til en højere andel pT3-4 i studiematerialet end i *baseline*-materialet ($p = 0,06$).

Resultatet af den samlede intensiverede udskæring, som omfattede både forlænget primæruddskæring og genudskæring i forhold til de LK-data, der var registreret i *baseline*-materialet, er opsummeret i

Tabel 1. Således blev der identificeret signifikant flere LK pr. præparat i den prospektive periode med mindst 12 LK pr. præparat i 71,3% af studiematerialet mod 24% i *baseline*-materialet og med gennemsnits-/medianværdier, der steg fra 9,1/8 til 14,9/14. I studiematerialet var disse værdier højere for rectum end for colon. Desuden var andelen af pNx-tilfælde signifikant lavere i studiematerialet end i *baseline*-materialet. Den fokuserede undersøgelse medførte tillige en beskedent, ikkesignifikant stigning fra 32% til 39% i andelen af præparater, der var registreret som LK-positive. Raten af LK-positivitet var højere for colon- end for rectumresektaterne. Af Tabel 1 fremgår desuden, at antallet af fremstillede paraffinblokke, der er et mål for den mængde væv, der undersøges histologisk, øgedes signifikant i den prospektive undersøgelse, fra gennemsnitlig 19,5 til 35,5 blokke pr. præparat.

Udbytte af genudskæring

Efter initial udskæring af studiematerialet blev der registreret 35 (23,3%) tilfælde som pNx (**Figur 2**). Femogtyve af disse blev genudskåret. Ved denne undersøgelse påvistes yderligere 61 LK i 21 tilfælde, varierende fra 1 til 8 LK pr. præparat (gennemsnit: 2,4,

median: 2). Ingen af de supplerende LK, der blev påvist ved genudskæring, var metastasebærende. I fire tilfælde blev der ikke påvist yderligere LK. Som det fremgår af Figur 2, ændredes LKS herved til pN0 i otte tilfælde, omfattende to pT1-2 tilfælde, der begge var rectumresektater, mens det ikke lykkedes at ændre pNx-stadiet i de resterende 17 tilfælde. Efter genudskæring reduceredes andelen af pNx-tilfælde således fra 35 (23,3%) til 27 (18%). Ti præparater blev trods pNx efter første udskæring ikke genundersøgt til trods for de udstukne retningslinjer. Ni af disse præparater var undersøgt af observatør 3, og et præparat var undersøgt af en yngre læge.

DISKUSSION

Studiematerialet var statistisk lig *baseline*-materialet for de undersøgte parametre, bortset fra en tendens til øget forekomst af tumorer med højt pT-stadie i studiematerialet. Selvom det er veletableret, at denne variabel korrelerer positivt med et højt antal påviste LK [6, 7], finder vi det overvejende sandsynligt, at det signifikant højere antal LK, der blev identificeret i studiematerialet, kan tilskrives en generelt mere omhyggelig udskæring i takt med den intensiverede søgning efter LK. Dette falder helt i tråd med det forhold, at antallet af påviste LK betragtes som en god kvalitetsmarkør for patologers ydelser generelt, hvilket tidligere er formuleret af Nagtegaal & Quirke [8]. Det øgede antal pT3-4-præparater i studiematerialet reflekterer således antageligt en generelt mere omhyggelig undersøgelse, selvom fokus for den intensiverede undersøgelse primært var rettet mod påvisning af LK.

Udbyttet af den samlede øgede indsats ved udskæring af resektaterne

Den målrettede indsats medførte en signifikant stigning i andelen af præparater med mindst 12 påviste LK, fra 24% i *baseline*-materialet til 71,3% i studiematerialet. Desuden steg gennemsnitsværdien for antal identificerede LK pr. præparat fra det uacceptable niveau på 9,1 til 14,9. Mens nogle grupper har rapporteret endog lavere tal med gennemsnitsværdier for colon på 6 og for rectum på 5 påviste LK [9], ligger mange opgørelser i dag på vores niveau. I lighed med aktuelle erfaringer har andre rapporteret en signifikant gevinst ved en aktiv intervention. Således har en canadisk gruppe opnået, at gennemsnitsværdierne for antal påviste LK pr. præparat er steget fra 8 til 18 [10]. Vi er dog opmærksomme på, at nogle studier rapporterer værdier, der overskrider disse resultater med tal på > 20 LK [11-13]. Quirke & Morris [14] har for nyligt tilkendegivet, at de bedste centre påviser gennemsnitligt 15-18 LK pr. præparat. På den anden side har Jass *et al* [15] vurderet, at påvisning af 12 til



TABEL 1

Lymfeknude (LK)-data for studiematerialet og *baseline*-materialet, samt antal paraffinblokke.

	Studie- materiale	Baseline- materiale	p-værdi
Antal påviste LK, gennemsnit/median	14,9 ^a /14	9,1/8	$< 0,0001$
Andel af præp. med påviste LK-metastaser, %	39 ^b	32	0,59
Antal (%) præp. med mindst 12 påviste LK	107 (71,3)	24 (24)	$< 0,0001$
Præp. med pNx, pT1-4-stadie, antal (%)	27 ^d (18)	54 (54)	$< 0,0001$
Præp. med pNx, pT1-2, antal (%)	8 (5,3)	18 (18)	0,002
Antal paraffinblokke, gennemsnit/median	35,5/32	19,5/19	$< 0,0001$

a) Gennemsnitsværdi for rectum 16,3, for colon 14,3. b) 26% for rectum, 46% for colon.

c) < 12 påviste LK, alle uden metastase. d) Heraf 13 undersøgt af observatør 3.

15 LK, som opnået i den aktuelle undersøgelse, formentlig muliggør fastlæggelse af det korrekte LKS.

Reduceret antal pNx

Det var ligeledes slående, at der var et signifikant fald i andelen af pNx-tilfælde fra de uacceptable 54% i *base-line*-materialet til 18% i den prospektive gruppe. Af særlig interesse er den subgruppe af colonpatienter med pNx, hvis tumor ikke har gennemvokset tarmvæggen (pT1-2). Ifølge nogle studier [16] kan disse patienter opfattes som en risikogruppe, der i visse tilfælde bør tilbydes adjuverende kemoterapi trods fravær af histologisk dokumenteret avanceret sygdom [16].

Marginal øget forekomst af pN1-2-tilfælde

Trods det øgede antal påviste LK i studiematerialet sammenlignet med *baseline*-materialet blev der kun noteret en let, ikkesignifikant stigning i andelen af LK-positive præparater. Det er uvist, hvor tæt de registrerede 39%, som vi opnåede i vores materiale, ligger på den reelle værdi. Oplysninger fra flere andre analyser angiver ikke markant højere tal. I en undersøgelse af 277 patienter [13] med påvisning af gennemsnitligt 29,6 LK pr. præparat var 37,5% LK-positive, og i et studie med 324 patienter blev det konkluderet, at andelen af LK-positive patienter steg med øget LK-antal, indtil 14 var påvist, hvor 38% fandtes LK-positive. Herefter steg tallet ikke yderligere trods flere påviste LK [17]. Samme konklusion var resultatet af en parallel analyse af 196 KKK-patienter, hvoraf 38,8% fandtes at være LK-positive [18]. Quirke & Morris [19] rapporterer dog LK-positivitet i 53% af de tilfælde, hvor der blev påvist > 15 LK, og højere værdier er rapporteret [12, 20]. Trods tilsyneladende identifikation af et acceptabelt antal påviste LK kan disse divergerende prævalenser delvis tilskrives usikkerhed vedrørende definitionen af LK og af LK-metastase. En opgradering fra pN0 til pN1 i 6% af præparaterne blev for nyligt rapporteret ved anvendelse af TNM6s retningslinjer sammenlignet med anvendelse af de retningslinjer, der er defineret i TNM5 [14]. Forholdet mellem rectum- og colonresektater kan muligvis også påvirke den observerede andel af LK-positive præparater. I det aktuelle studiemateriale blev der således noteret en højere rate af LK-positivitet for colon- end for rectumresektater (46% versus 26%).

Udbyttet ved genudskæring

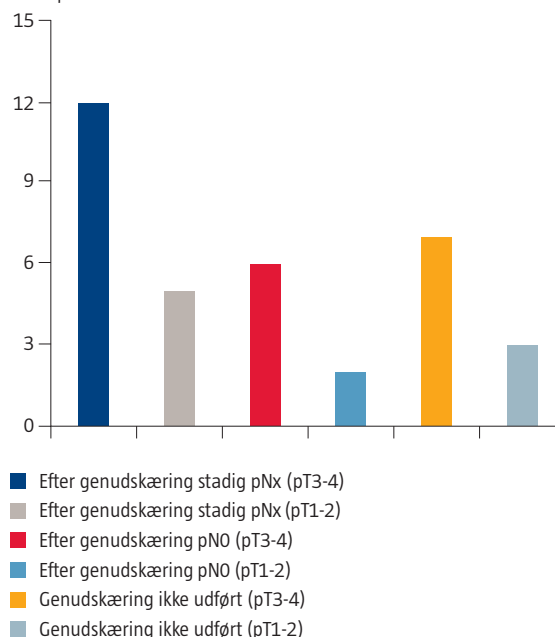
Den primære årsag til den opmærksomhed, der er rettet mod identifikation af LK, tilskrives LKS' betydning for vigtige postoperative behandlingsbeslutninger. Supplerende kemobehandling af patienter med colonkarcinom er således indiceret ved LK-positivitet,



FIGUR 2

Efter primær udskæring rubriceredes 35 præparater som pNx, hvoraf ti tilfælde var pT1-2 (de skraverede områder). Ændres pNx til pN1-2, vil adjuverende kemoterapi til patienter med colonkarcinom vanligvis blive tilbudt. Som det fremgår af figuren, medførte genudskæringen ikke en sådan opgradering. Som det ligeledes fremgår, ændredes pNx til pN0 i otte tilfælde, hvoraf to, begge rectumpræparater, var pT1-2. Resultatet af denne genudskæring fik således ingen terapeutiske konsekvenser.

Antal patienter



men tilbydes også af nogle afdelinger ved påvisning af andre højrisikoparametre, der ud over pT3-4 tumorer, vaskulær og perineural tumorbæst, samt tumorperforation, også kan inkludere pNx-tilfælde. Sidstnævnte strategi, der ikke er valideret, debatteres dog stadig [16].

Trods en mere adækvat fiksering, der ofte fremhæves som væsentlig ved påvisning af LK [21], var udbyttet af genudskæring, som varede ca. 15 minutter, i vore hænder ret beskedent med påvisning af yderligere gennemsnitligt 2,4 flere LK pr. præparat. I otte tilfælde ændredes LKS fra pNx til pN0, mens genudskæring ikke medførte ændring fra pN0 til pN1 eller pN2. Det kan ikke udelukkes, at placering af vævet i en fedtopløsende væske kunne muliggøre påvisning af yderligere LK. Det er dog bemærkelsesværdigt, at et andet studie af samme design som det aktuelle, men med total indstøbning og undersøgelse af alt mesenterialt fedtvæv, kun rapporterede opgradering fra pN0 til pN1 i et enkelt tilfælde, der endog opfattedes som muligt artificielt betinget [22]. Sidstnævnte analyse, der omfattede 15 præparater,

resulterede i gennemsnitlig 68,6 påviste LK pr. præparat. Omvendt påviste Greco *et al* [11] opgradering i seks af 32 præparater efter genudskæring, der dog alle var højrisikopatienter grundet pT-stadiet, hvorimod ingen af de 18 undersøgte pT2-tilfælde ændrede LKS.

Tidsforbrug ved manuel dissektion af periintestinalt fedtvæv

Trods en omfattende litteratur om identifikation af LK er der kun få oplysninger om den tid, der investeres ved denne opgave. Der foreligger rapporter om gode resultater ved investering af mere tid i udskæringen, og enkelte undersøgere rapporterer en gennemsnitlig varighed af hele udskæringen, inklusive LK-dissektion, på 50 til 60 minutter [23, 24]. I et mindre studie af LK-dissektion, der omfattede »mapping« af LK, noterer Jass *et al* [25] et gennemsnitligt tidsforbrug på 23 minutter. Det konkluderes, at varigheden ville kunne reduceres, såfremt »mapping« undlades. Med et betydeligt forbrug af læge- og bioanalytikertid (ikke nærmere præciseret) har man på Patologiafdelingen, Hillerød Hospital i 2007 kunnet øge det mediane antal LK med 31% i forhold til 2006 [12]. Os bekendt foreligger der ikke større studier, som mere systematisk har fokuseret på denne parameter. Ud over den tid, vi vanligtvis bruger i forbindelse med udskæring, inklusive LK-dissektion, investeredes yderligere fra ca. 15 til ca. 30 minutter i dette arbejde. En vis variation i den tid, der må investeres ved udskæring for at opnå et acceptabelt resultat, vil naturligvis delvis være afhængig af personrelaterede forhold, ligesom den effektivitet, hvormed den enkelte patolog arbejder, ikke er konstant fra dag til dag. Ved behov bør det være legitimt at lade en »frisk« kollega tage over.

Det signifikant øgede antal paraffinblokke, der overvejende er resultatet af en mere omfattende undersøgelse af periintestinalt væv mhp. at finde flere LK, er ligeledes en markør for den større arbejdsindsats ved undersøgelsen af studiematerialet. Antallet af udtagne blokke i vort studiemateriale er i øvrigt sammenligneligt med antal udtagne blokke registreret i en KRK-analyse, ligeledes udført mhp. højnelse af kvaliteten [26].

KONKLUSION

Med relativt beskedne midler, der indebar forlængelse af manuel dissektion med maksimalt 30 minutter og skæring af yderligere gennemsnitlig 16 blokke pr. præparat, er det muligt signifikant at øge antallet af præparater med mindst 12 påviste LK, samt signifikant at reducere antallet af præparater med stadie pNx (LK-negativitet baseret på < 12 påviste LK).

Denne øgede indsats medførte en opgradering fra lav- til højrisikostatus af nogle patienter, der således får tilbudt en optimal behandling. Ud over de behandlingsmæssige konsekvenser muliggør det øgede antal påviste LK en mere præcis prognostisk vurdering. Samtidig er det øgede antal påviste LK med til at dokumentere den kirurgiske kvalitet.

Selvom undersøgelsen har vist, at den samlede gevinst i første række blev opnået ved den forlængede primære udskæring, mener vi, at en beslutning om en eventuel undladelse af genudskæring, der forsinker patologibesvarelsen med ca. 24 timer, bør baseres på et større materiale. Mange LK-relaterede spørgsmål, der tilstræber både det korrekte og det hurtige svar, vil forventeligt fortsat optage det personale, der er involveret i diagnostik og behandling af patienter med KRK.

KORRESPONDANCE: Susanne Holck, Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: susanne.holck@hvh.regionh.dk

ANTAGET: 29. maj 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

Dele af undersøgelsen er tidligere præsenteret ved DSPAC's årsmøde 2007 (APMIS 2007;15:268).

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Sobin LH, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. I: International Union Against Cancer (UICC), 6th edition. Wiley-Liss, New York, 2002.
2. Bülow S, Harling H, Gandrup P *et al* (eds.) Retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer. 3rd edition. Danish Colorectal Cancer Group, 2005.
3. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm. Årsrapport 2006. Danish Colorectal Cancer Group, www.dccg.dk.
4. Quirke P, Williams GT, Ectors N *et al*. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *Lancet Oncol* 2007;8:651-7.
5. Schmidt MB, Engel UH, Mogensen AM *et al*. Fund af lymfeknuder ved kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 2009;171:2453-8.
6. Morris EJA, Maughan NJ, Forman D *et al*. Identifying stage III colorectal cancer patients: the influence of the patient, surgeon, and pathologist. *J Clin Oncol* 2007;25:2573-9.
7. Nagtegaal IC, Quirke P. Colorectal tumour deposits in the mesorectum and pericolic; a critical review. *Histopathol* 2007;51:141-9.
8. Lemmens VEPP, Verheij CDGW, Janssen-Heijnen MLG *et al*. Mixed adherence to clinical practice guidelines for colorectal cancer in the Southern Netherlands in 2002. *EJSO* 2006;32:168-73.
9. Smith AJ, Law CHL, Khalifa MA *et al*. Multimodal CME for surgeons and pathologists improves colon cancer staging. *J Cancer Educ* 2003;18:81-5.
10. Greco P, Andreola S, Magro G *et al*. Potential pathological understaging of pT3 rectal cancer with less than 26 lymph nodes recovered: a prospective study based on a resampling of 50 rectal specimens. *Virchows Arch* 2006;449:647-51.
11. Ingeholm P, Bols B, Hasselager T. Kolorektalcancer Patologi 2007, Patologiafdelingen, Hillerød Hospital, 2007.
12. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M *et al*. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. *Dis Colon Rectum* 1999;42:143-58.
13. Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. *Histopathol* 2007;50:103-12.
14. Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH *et al*. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Human Pathol* 2007;38:537-45.
15. Sobrero A, Köhne C-H. Should adjuvant chemotherapy become standard treatment for patients with stage II colon cancer? *Lancet Oncol* 2006;7:515-7.
16. Miller EA, Woosley J, Martin CF *et al*. Hospital-to-hospital variation in lymph node detection after colorectal resection. *Cancer* 2004;101:1065-71.
17. Wong JH, Severino R, Honnebiel MB *et al*. Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17:2896-2900.
18. Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. *Histopathol* 2007;51:555-6.
19. Poller DN. Method of specimen fixation and pathological dissection of colorectal cancer influences retrieval of lymph nodes and tumour nodal stage. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:758-62.
20. Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS *et al*. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Mod Pathol* 2004;17:402-6.

Mekanisk hjertemassage

Reservelæge Pil Højgaard Christensen, afdelingslæge Steen Barnung & afdelingslæge Jacob Steinmetz

I Danmark får 3.500 mennesker hvert år hjertestop uden for hospital. I årevis har genoplivning haft sparsom succes, da kun 6% af de patienter, der oplever hjertestop, er i live efter en måned. Nye undersøgelser tyder dog på bedret overlevelse som følge af de nye kliniske retningslinjer fra 2005 [1].

Hjertemassagens kvalitet og starttidspunkt er afgørende for patientens prognose. Hvert minut uden hjerte-lunge-redning forringer overlevelseschancen med 10%. Det er dokumenteret, at selv erfarent sundhedspersonale ikke kan efterleve anbefalinger vedrørende massagens frekvens, dybde og kontinuitet [2]. Dette faktum har medført en stigende interesse for automatisk mekanisk hjertemassage (A-CPR), der i teorien opfylder de konkrete kvalitetsmål for korrekt udførelse, men samtidig indebærer en risiko for betydelige pauser i hjerte-lunge-redning under tilkobling af apparaturet. To fuldautomatiske transportable hjertemassageapparater er blevet godkendt til distribution af Food & drug Administration i USA; Autopulse (Zoll Circulation) og Lund University Cardiopulmonary Assist System (LUCAS) fra Jolife. I Danmark findes LUCAS (Figur 1) og Autopulse (Figur 2) på flere hospitaler og akutlægebiler. I denne statusartikel belyses apparaternes undersøgte effekt på prognosen ved hjertestop og desuden diskuteres deres fremtidige plads i avanceret genoplivning.

VIRKNINGSMEKANISME OG HÆMODYNAMISKE ASPEKTER

Korrekt hjertemassage skaber en cirkulation, der netop sikrer tilstrækkelig perfusion af livsvigtige organer og distribution af medicin. Ved hjertestop falder det arterielle tryk hurtigt, og blodet staser op i det venøse system. Hermed daler det koronare perfusionstryk (CPP), hjertets iltforsyning kompromitteres, og genoprettelse af spontan cirkulation samt succesfuld defibrillering forringes med tiden. God hjertemassage bremser den fatale proces ved at genskabe tilstrækkelig myokardieperfusion (CPP > 15 mmHg), optimerer hjertets preload og kontraktilitet samt sikrer cerebral perfusion. Få sekunders pause i hjertemassagen nulstiller det koronare perfusionstryk og forringer muligheden for genoplivning.

A-CPR kan teoretisk optimere de hæmodynamiske forhold under hjertestop. Autopulse er et batteridrevet system, der ved hjælp af et automatisk juste-

rende thoraxbælte udfører en 20% sammentrykning af patientens brystkasse 80 gange pr. minut. Når kompressionen udbredes over både anteriore og anterolaterale thorax, sker der både en direkte mekanisk hjertemassage og en indirekte pumpeeffekt som følge af det varierende intratorakale tryk. LUCAS er et lufttryksystem, der 100 gange i minuttet udfører en 5 cm dyb kompression og dekompression af hjerte-regionen ved hjælp af en stor sugekop. Ved aktiv de-

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
HovedOrtoCentret 4231,
Anæstesi- og Operations-
klinikken, Akutlægebilen
København

FIGUR 1

LUCAS: Apparatet fikseres om patienten med sugekoppen placeret på nederste sternumdel.



FIGUR 2

Autopulse: Patienten placeres på apparatbrættet, og kompressionsbæltet fikseres om brystkassen.



kompression til udgangsniveau genskaber LUCAS det negative intratorakale tryk hurtigt, hvilket optimerer både myokardieperfusionen og hjertets fyldningsvolumen. Begge apparater kan efter tilkobling køre uden pauser, hvilket sikrer et vedholdt højt CPP.

Det teoretiske belæg for, at A-CPR forbedrer hæmodynamikken under genoplivning, underbygges af såvel humane som dyreeksperimentelle studier, hvori der er beskrevet en øget perfusion af hjernen og myokardium ved A-CPR i forhold til manuel hjertemassage (M-CPR) [3, 4].

MEKANISK BRYSTKASSEKOMPRESSION VERSUS MANUEL HJERTEMASSAGE

Der foreligger endnu ingen undersøgelser, der sammenligner LUCAS og Autopulse, hvorfor effekten af automatisk mekanisk brystkassekompression udelukkende er anskuet i forhold til manuel hjertemassage.

AUTOPULSE VERSUS MANUEL HJERTEMASSAGE

De prognostiske konsekvenser af Autopulsebehandling er sparsomt undersøgt. I 2006 publicerede JAMA to store kliniske studier, der havde til formål at belyse effekten af Autopulse ved præhospitale hjertestop [5, 6]. Studiernes resultater var modstridende. Det førstnævnte, såkaldte ASPIRE-studie, var et prospektivt, randomiseret multicenterstudie. Det blev stoppet efter kun 1.071 ud af 1.837 planlagte patienter var blevet inkluderet, fordi interimanalysen viste, at signifikant færre patienter i Autopulsegruppen overlevede med en acceptabel cerebral funktion; *cerebral performance category score* 1-2 (hvilket svarer til ingen eller mild neurologisk skade) var 3,1% for A-CPR versus 7,5% for M-CPR ($p = 0,006$). Desuden blev færre fra Autopulsegruppen udskrevet i live; 5,8% mod 9,9% i M-CPR-gruppen ($p = 0,06$). Det andet studie opgjorde retrospektivt betydningen af at implementere Autopulse i et enkelt præhospitalt system. Det viste en forbedret overlevelse til udskri-

velse fra hospital i Autopulsegruppen; 9,7% versus 2,9% i M-CPR-gruppen, men blandt de patienter i A-CPR-gruppen, der reelt blev behandlet med Autopulse, overlevede kun 5,7% til udskrivelse. Begge studier har væsentlige svagheder i design og udførelse, der kan bidrage til de modstridende konklusioner; selektionsbias, forskel i respons- og applikationstider samt variation i de præhospitale enheder. Hvis man fokuserer på de patienter, der faktisk blev behandlet med Autopulse, havde de to undersøgelser stort set samme andel overlevende til udskrivelse; 5,8% og 5,7%. I virkeligheden ligger forskellen dermed i overlevelsen i M-CPR-grupperne, og det er sandsynligvis kvaliteten af manuel hjertemassage, der varierer i de to undersøgelser.

Resultaterne fra flere observationelle studier peger på, at Autopulse øger andelen af patienter, der genvinder spontan cirkulation (ROSC), men det er tvivlsomt, hvorvidt den også forbedrer overlevelsen til udskrivelse samt neurologisk funktion blandt genoplivede [1, 7].

Resultaterne fra den eksisterende litteratur antyder, at rytmeforstyrrelsens art og varighed kan influere på virkningen af Autopulse, men en sikker sammenhæng og forståelse mangler.

LUCAS VERSUS MANUEL HJERTEMASSAGE

I laboratoriet genererer LUCAS en signifikant bedre hæmodynamisk profil end M-CPR, og flere kasuistikker beskriver apparatets praktiske og prognostiske fordele. Ingen undersøgelser angiver forskel i neurologisk efterforløb mellem LUCAS og M-CPR. I en opsummering af overlevelseshastighed og neurologisk status hos de første 100 patienter, der blev behandlet med LUCAS i Sverige [8], fandt man en 30-dages overlevelse på 7%. Alle patienter udkom med »god« neurologisk funktion, der ikke er yderligere specificeret i artiklen.

I et andet svensk studie blev LUCAS benyttet på 159 patienter, som blev matchet med 169 M-CPR-kontroller i forskellige centre. Der fandtes her ingen forskel i andelen af patienter med ROSC, overlevelse til hospitalsudskrivelse eller neurologisk status mellem grupperne. Der gik gennemsnitligt 18 minutter fra alarmering til LUCAS blev appliceret, og LUCAS blev kun anvendt på 34% af de patienter, der var alarmeret til apparatet, hvilket mindsker undersøgelsens validitet [9].

I en sammenligning af LUCAS og M-CPR må man tilstræbe, at apparatet tilkobles tidligt i genoplivningen, hvor patienten stadig er i den reversible fase af hjertestop. Applikationstiden kan nedsættes, ved at apparatet placeres i førstkommande ambulance, og ved at redderne er grundigt instrueret i dets anvend-



FAKTABOKS

LUCAS og Autopulse er apparater til automatisk mekanisk hjertemassage.

Apparaterne er designet til at udføre hjertemassage med konstant frekvens og dybde.

Dyremodeller har dokumenteret forbedret hæmodynamik ved brug af apparaterne frem for manuel hjertemassage.

De eksisterende humane studier af apparaterne er af insufficient kvalitet og giver modstridende resultater. Der er indtil nu ikke evidens for, at mekanisk automatisk hjertemassage forbedrer patienternes langtidsprognose.

delse og indikation, men dette kræver øgede resurser. For at få et reelt og nuanceret billede af LUCAS prognostiske effekt er der behov for prospektive randomiserede studier, der tilgodeser praktiske og logistiske udfordringer.

DISKUSSION

Manuelle thoraxkompressioner er hurtige at iværksætte, men svære at udføre korrekt [2]. Der er brug for interventioner, som højner kvaliteten og dermed forbedrer overlevelsen. Automatisk mekanisk hjertemassage kunne være en mulighed. Ved præhospitale hjertestop kan A-CPR benyttes under transport af patienten, hvilket formentligt mindsker afbrydelsen i hjertemassagen. Desuden øges sikkerheden for patient og personale under ambulancekørsel, da både apparat og patient under pågående hjertemassage kan fastspændes til båren. Præhospitalt forefindes mindre mandskab end på hospitalet, og anvendelsen af apparatet bevirker, at sundhedspersonale kan frigøres til at varetage andre funktioner i genoplivningen. Apparaterne kræver dog træning i brugen, så monteringen ikke forårsager lange pauser i hjertelunge-redningen. På hospitalet rummer A-CPR en praktisk fordel ved behov for langvarig hjertemassage f.eks. i forbindelse med hypotermi eller trombolyssebehandling af lungeemboli, hvor manuel hjertemassage er yderst resursekrævende, da disse scenarier kan vare flere timer.

Begge apparater er tunge (6-12 kg), hvilket afholder sundhedspersonalet fra at medbringe apparatet til andre alarmmeldinger end hjertestop. Andre ulemper omfatter apparaternes størrelse, pris og risiko for tekniske problemer. Det er uvist, om apparaterne forårsager traume på organer i højere grad end M-CPR.

Der er endvidere specifikke egenskaber knyttet til hvert enkelt apparat; Autopulse er et batteridrevet mobilt apparat, der især er velegnet ved behov for hjertemassage under krævende transport, f.eks. nedbæring af patienten på trapper. Det er muligt at foretage defibrillering, imens apparatet er i brug. LUCAS drives pneumatisk og skal tilkobles et udtræk med gas under tryk, hvilket præhospitalt udgøres af iltheholdere. Dette medfører en øget eksplosionsfare ved defibrillering. Anvendelse under visse transportformer, f.eks. nedbæring af patient på trappe, er besværliggjort pga. behovet for trykluft. LUCAS er kompatibel med røntgenudstyr og derfor teoretisk brugbar under perkutan koronarintervention (PCI), hvilket klinisk bekræftes af flere kasuistikker. I en retrospektiv analyse af 13 tilfælde, hvor LUCAS blev benyttet under PCI-behandling, overlevede ingen af patienterne dog til udskrivelse [10].

KONKLUSION

Automatisk mekanisk hjertemassage i form af Autopulse og LUCAS rummer praktiske fordele, der aktuelt kan berettige deres brug i konkrete situationer, herunder behov for langvarig hjertemassage, komplicerede transportforhold og PCI. Fremtidige randomiserede kliniske forsøg er nødvendige til at afklare, om de reelt forbedrer patienternes langtidsoverlevelse og neurologiske funktion, da ingen publicerede studier er endeligt konklusive.

KORRESPONDANCE: Pil Højgaard Christensen, Medicinsk Afdeling, Køge Sygehus, DK-4600 Køge. E-mail: pilhoejgaard@gmail.com

ANTAGET: 29. december 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Steen Barnung har modtaget honorar for foredrag, der var arrangeret af Zoll Medical. Øvrige forfattere har ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

1. Steinmetz J, Barnung S, Nielsen SL et al. Improved survival after an out-of-hospital cardiac arrest using new guidelines. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:908-13.
2. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005;293:299-304.
3. Timmerman S, Cardoso LF, Ramires JA et al. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:273-80.
4. Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005;65:357-363.
5. Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR et al. Manual chest compression vs. use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:2620-8.
6. Ong ME, Ornato JP, Edwards DP et al. Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA* 2006;295:2629-37.
7. Krep H, Mamier M, Breil M et al. Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with the Autopulse system: a prospective observational study with a new load-distributing band chest compression device. *Resuscitation* 2007;73:86-95.
8. Steen S, Sjöberg T, Olsson P et al. Treatment of out-of-hospital cardiac arrest with LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation* 2005;67:25-30.
9. Axelsson C, Nestin J, Svensson L et al. Clinical consequences of the introduction of mechanical chest compression in the EMS system for treatment of out-of-hospital cardiac arrest-A pilot study. *Resuscitation* 2006;71:47-55.
10. Larsen AI, Hjørnevik AS, Ellingsen CL et al. Cardiac arrest with continuous mechanical chest compression during percutaneous coronary intervention. *Resuscitation* 2007;75:454-9.

Optisk kohærenstomografi til intrakoronar billeddannelse

Klinisk assistent Maria D. Radu, overlæge Erik Jørgensen & overlæge Kari Saunamäki

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
Cardiologisk
Laboratorium

Intrakoronar billeddannelse er vigtig for den interventionelle kardiologi, idet der kan opnås detaljeret information om aterosklerotiske plaques samt vejledning under udførelsen af perkutan koronar intervention (PCI) og vurdering af resultatet efter PCI. Frem til for nylig har den invasive koronare diagnostik været domineret af intravaskulær ultralyd (IVUS). IVUS-studierne har blandt andet vist, at graden af stentekspansion ikke kan vurderes tilfredsstillende ud fra koronarangiografi, samt at en mangelfuld stentekspansion er forbundet med restenose og tidlig stenttrombose (trombose < 30 dage efter PCI). Denne viden har bidraget til en ændret rutine ved koronar stentimplantation og medvirket til at forebygge den tidlige morbiditet og mortalitet efter

stentbehandling [1-3]. Da opløseligheden imidlertid er begrænset til 150 mikrometer, kan IVUS ikke detektere patoanatomiske detaljer under denne grænse, hvilket er en forudsætning for at kunne skelne mellem forskellige typer af vulnerable plaques samt vurdere indhelingen af stenter i koronararterievæggen [4].

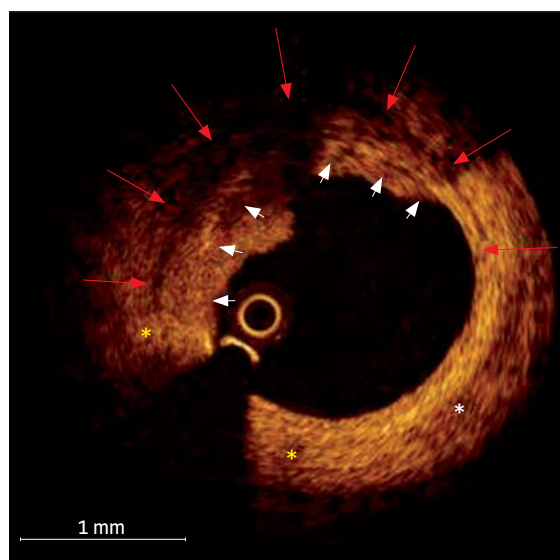
Optisk kohærenstomografi (OCT) er en ny intrakoronar teknik, som benytter infrarødt lys til at fremstille todimensionelle billeder af koronararterierne. Med baggrund i en ultrahøj opløselighed på 10-20 mikrometer omtales OCT ofte som en optisk biopsi, og foreløbige studier har netop vist god korrelation med histologi blandt andet til at fremstille arterievæggens trilaminære struktur, visualisere fibrøse, fibrocalcificerede og lipidrige områder samt makrofagstrøg i aterosklerotiske plaques. Inter- og intra-observatørvariationen er lille. En fordel ved OCT ifht. IVUS er, at calcificerede områder ikke danner slagskygge, hvilket giver mulighed for at undersøge karvæggen bag en calcifikation [5, 6]. Da karvæggens struktur kan studeres på et nærhistologisk niveau in vivo, er metoden anvendelig inden for flere områder af den interventionelle kardiologi.

Ustabile eller vulnerable plaques danner oftest ikkesignifikante stenoser på angiografi og skal ikke forveksles med stabile plaques, som ofte overvejende består af fibrøst væv med eller uden kalk. De stabile læsioner kan give anledning til stabil angina pectoris som følge af en fikseret signifikant stenose eller på grund af mangelfuld vasodilatation ved behov for øget flow. Vulnerable plaques karakteriseres ved at have en nekrotisk kerne, der er dækket af en tynd fibrøs kappe (< 65 mikrometer), som let kan rumpe og udløse trombedannelse og forårsage akut koronarsyndrom. Til forskel fra andre invasive og noninvasive metoder kan OCT visualisere den tynde fibrøse kappe i vulnerable plaques, hvilket giver mulighed for tidligt at finde og studere udviklingen af disse læsioner samt vurdere effekten af medicinsk eller invasiv behandling, som skal forebygge plaquetrombose og akut myokardieinfarkt [7]. **Figur 1** viser et dissekeret og tromboseret aterosklerotisk plaque undersøgt ved OCT.

Som hjælpemiddel til PCI detekterer OCT med

 **FIGUR 1**

Et dissekeret aterosklerotisk plaque undersøgt ved optisk kohærenstomografi. Arterielumen er mørk og indeholder den fiberoptiske wire (0,36 mm i diameter) og en sikkerhedswire, som danner slagskygge. Fra kl. 9 til 3 ses en dissektion i arterievæggen (røde pile), som i øvrigt er præget af en manglende lagdeling som tegn på intimal hyperplasi (gule asterisker). De hvide pile markerer den luminal overflade af karvæggen, som er dækket af en trombe. I karvæggen over for dissektionen ses et mørkere område, der er foreneligt med begyndende plaquedannelse (hvid asteriks).



stor nøjagtighed manglende apposition af stent til karvæggen samt meget små behandlingsrelaterede karskader, f.eks. stentkantdissektioner, som vi ikke kan se med IVUS. Betydningen af de stentkantdissektioner, man har konstateret med OCT, for holdbarheden af stentbehandlingen, er dog endnu ikke klarlagt [8].

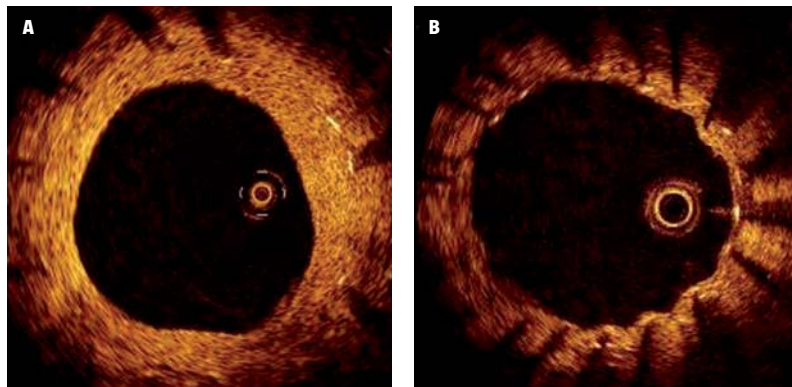
Medicinafgivende stenter hæmmer dannelsen af neointima (arvæv) og nedsætter dermed raten af behandlingskrævende restenose sammenlignet med konventionelle metalstenter [9]. Patofysiologisk betyder dette en forsinket stentheling. Sammen med en række andre faktorer disponerer den manglende indheling af medicinafgivende stenter for sen stenttrombose (trombose > 30 dage efter PCI) [8, 10]. Da OCT kan detektere meget tynde lag neointima, forventes metoden at spille en vigtig rolle i vurderingen af langtidssikkerheden af især medicinafgivende stenter, samt medvirke til at øge vores viden omkring stenttrombose [11]. OCT gør det således muligt at vurdere, hvornår en stent er færdighelet og dermed finde det ideelle tidspunkt for at seponere trombocythæmmende behandling med clopidogrel, som gives for at nedsætte risikoen for sen stenttrombose. Seponering af unødvendig trombocythæmmende behandling er vigtig, idet risikoen for blødning mindskes. **Figur 2A** og **B** viser to stenter på forskellige tidspunkter i helingsforløbet.

OCT udføres ved at man gennem et styrekateter via arteria femoralis indfører en meget tynd (0,36 mm i diameter) fiberoptisk wire i koronararterien. Ved hjælp af en automatisk tilbagetrækningsanordning scannes et op til 50 mm langt stykke af arterien på 25 sekunder. Billederne lagres i OCT-computeren og kan analyseres minutvis senere. Metoden begrænses af en lav vævspenetration på 2-3 mm samt af det faktum, at de røde blodlegemer absorberer en stor del af lyset, hvilket nødvendiggør blodtomhed af koronarkarret under visualisering. Dette opnås ved enten at okkludere karret med en ballon eller gennemskyde det med saltvand eller røntgenkontrastvæske. Den kortvarige iskæmi under undersøgelsen er forbundet med få eller ingen bivirkninger, og arytmier er sjældent forekommende [12]. Grundet kravet om blodtomhed og dermed placering af okklusions-



FIGUR 2

Optisk kohærenstomografisk undersøgelse af to stenter på forskellige tidspunkter i helingsforløbet. Det mørke arterielumen indeholder den 0,36 mm i diameter tynde fiberoptiske wire. Stentmetallet ses som signalrige streger, der danner slagskygge. **A** viser en 11 år gammel *bare metal-stent*, som er dækket af et tykt lag neointima (arvæv), i modsætning til **B**, som viser en en måned gammel medicinafgivende stent med yderst begrænset in-stent-hyperplasi.



ballon- eller andre skyllekatetre er OCT ikke egnet til undersøgelse af meget proksimale læsioner, f.eks. i venstre hovedstamme eller meget proksimalt i højre koronararterie. Desuden betyder behovet for blodtomhed sammen med den begrænsede vævspenetration, at kardiametern ikke kan overstige 4 mm [13], hvilket sjældent er et problem.

KORRESPONDANCE: Maria Radu, Cardiologisk Laboratorium 2013, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: maria_d_radu@yahoo.com

ANTAGET: 22. september 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994;89:2026-34.
2. Moussa I, Di MC, Reimers B et al. Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:6-12.
3. de Feyter PJ, Kay P, Disco C et al. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999;100:1777-83.
4. Sonoda S, Morino Y, Ako J et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 1959-63.
5. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation* 2002;106:1640-5.
6. Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation* 2003; 107:113-9.
7. Takarada S, Imanishi T, Kubo T et al. Effect of statin therapy on coronary fibrous thickness in patients with acute coronary syndrome: Assessment by optical coherence tomography study. *Atherosclerosis* 2008 (i trykken).
8. Bouma BE, Tearney GJ, Yabushita H et al. Evaluation of intracoronary stenting by intravascular optical coherence tomography. *Heart* 2003;89:317-20.
9. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
10. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2007; 115:1051-8.



FAKTABOKS

Optisk kohærenstomografi (OCT) er en ny intrakoronar teknik med en nærhistologisk opløselighed.

OCT anvendes forskningsmæssigt til at studere aterosklerotiske plaques med og vurdere langtidseffekten af intrakoronare stenter.

Cancerrisiko ved topikale immunmodulatorer

Overlæge Mette Deleuran, overlæge Claus Zachariae & professor Kristian Thestrup-Pedersen

OVERSIGTSARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, Dermatologisk Afdeling S, Gentofte Hospital, Dermatologisk Afdeling, og Hudklinikken, Nykøbing Falster.

RESUME

I denne artikel vurderes det, om lokal immunsuppressiv behandling af atopisk dermatitis (børneeksem) er forbundet med øget risiko for udvikling af hudkræft eller intern cancer. *Federal Drug Administration* (FDA) i USA og *European Medicines Agency* (EMA) i Europa har advaret om, at anvendelse af calcineurinhæmmere på huden teoretisk kan øge kræft risikoen. Denne advarsel er baseret på, at systemisk immunsuppression øger risikoen for hudkræft og lymfom. I en gennemgang af evidensbaseret epidemiologisk og dyreeksperimentel forskning er der ingen data, som viser, at pimecrolimus og tacrolimus som lokale behandlingsmidler af atopisk dermatitis øger risikoen for kræft.

Atopisk dermatitis (børneeksem) opstår hos ca. en femtedel af danske børn [1, 2]. Sygdommen debuterer tidligt og forsvinder hos to tredjedele af patienterne inden teenagealderen [3]. Symptomerne er tør hud og kronisk eller tilbagevendende kløende, rødt let skællende udslæt i ansigtet, samt på halsen, kroppen og i bøjefurer af albuer og knæ. Hos lidt ældre børn udvikles hos ca. en tredjedel allergier over for pollen, dyrehår, husstøvmider og skimmelsvampe, men disse allergier betragtes som epifenomener ved sygdommen og har ikke kausal sammenhæng [4].

Standardbehandlingen af atopisk dermatitis er fugtighedscreme for at modvirke den tørre hud og – i perioder med kløende eksem – glukokortikosteroidholdig creme. Problemet er, at det er en kronisk sygdom, hvor der i spædbarnsalderen (0-2 år) næsten altid er symptomer på eksem (**Figur 1**), mens sygdommen senere giver svingende symptomer [5].

Ved kronisk sygdom er der behov for langtidsbehandlingsstrategier. Steroidbehandling er mest undersøgt i korttidsstudier (2-4 uger) bortset fra to studier, der viser, at behandling med steroider to gange

ugentligt kan nedsætte risikoen for opblussen med en faktor syv [6, 7].

I 2000 godkendte det amerikanske *Food and Drug Administration* (FDA) og i 2002 *European Medicines Agency* (EMA) topikale calcineurininhibitorer (pimecrolimus og tacrolimus). Disse stoffer er for tacrolimus' vedkommende også kendt som et systemisk immunsuppressivt middel til organtransplanterede patienter (Prograf). De nye midler er klinisk effektive og har ikke steroidernes hudatrofiske virkning. Deres eneste virkning er en specifik hæmning af FK-506-bindende protein 12, som derved hæmmer calcineurin i aktiverede T-lymfocytter i huden. De mindsker ikke antallet af dendritiske celler i epidermis som steroider gør [8].

Systemisk immunsuppression af transplanterede patienter giver øget forekomst af især nonmelanom hudcancer og lymfomudvikling [9]. Azathioprin giver signifikant øget risiko for nonmelanom hudcancer, som ses hos op til 25% af transplanterede og immunsupprimerede patienter i flerstofbehandling ti år efter transplantationen [9].

Med baggrund i at systemisk immunsuppression kan føre til øget forekomst af kræft, så har både FDA og EMA indført et notat (*black box warning*), i hvilke der omtales en teoretisk mulighed for kræftudvikling ved anvendelsen af topikale calcineurininhibitorer, hvilket har ført til ængstelse hos forældre, patienter og læger.

MATERIALE OG METODER

Oversigtsartiklen er baseret på litteratur fundet via tidsskrifter, PUBMED og EMBASE (søgeord: *atopic dermatitis, topical calcineurin inhibitors, cancer*). Der er kun inkluderet artikler med data, ikke oversigtsartikler eller kasuistikker. Ved denne gennemgang fandtes fire artikler [25-27, 29].

Er atopisk dermatitis forbundet med øget risiko for cancer?

Årsagen til sygdommen atopisk dermatitis er ukendt. Sygdommen er forbundet med mutationer i filaggrin-protein-ekspressionen i ektodermalt væv (hud og herunder thymusepitel) [10] hos mindst halvdelen af patienterne. Samtidig er der en immunologisk forstyrrelse med hudinflammation. B-lymfocytfunktionen er ændret hos en tredjedel af patienterne med øget immunoglobulin E-indhold i serum [4]. Denne



FAKTABOKS

Atopisk dermatitis (børneeksem) synes ikke at være forbundet med øget risiko for kræft, undtagen øget nonmelanom hudkræft hos voksne mænd med sygdommen. Det kan ikke dokumenteres, at anvendelsen af cremer med immunsuppressive midler (steroider og calcineurininhibitorer) øger risikoen for hudkræft eller lymfom.



FIGUR 1

Dreng med svært atopisk eksem, som kun midlertidigt responderede på selv potente, lokale steroider.



forstyrrelse i udviklingen af det perifere T-lymfocyt-system er baggrunden for, at effektive behandlingsmidler for atopisk dermatitis er immunosuppressive midler. For langt de fleste med atopisk dermatitis kommer sygdommen til udtryk tidligt i livet og ikke som kræftsygdomme sent i livet.

Hos voksne med atopisk dermatitis er der en signifikant reduceret længde af telomerer i T-lymfocytter [11]. Dette kunne indikere, at der specielt i T-lymfocyt-systemet er øget risiko for udvikling af cancer. Forekomsten af cancer er undersøgt hos 6.275 personer, der var indlagt i Danmark i 1977-1997 under hoveddiagnosen atopisk dermatitis. De er siden fulgt i Cancerregistret. Blandt de børn, som indgik (4.245), var der ikke øget forekomst af cancer. Hos indlagte voksne (2.030) var der signifikant øget forekomst af nonmelanom hudkræft hos mænd. Alle andre kræftformer viste ikke øget forekomst [12]. Nonmelanom hudkræft skyldes antagelig de behandlinger, som disse patienter har modtaget for deres hudsygdom. Ultraviolet lys er kendt for cancerudvikling i epitelialt væv [13]. Der var ikke en øget forekomst af lymfom.

Tjærebehandling er i dyreforsøg fundet karcinogen i hud, men kliniske opgørelser fra dermatologisk anvendelse viser ikke dette [14, 15].

En svensk undersøgelse af atopi defineret som type I-allergi og cancer viste, at cancerhyppigheden blandt 6.224 type I-allergikere var lig hyppigheden blandt 6.358 ikkeatopikere [16]. En anden svensk undersøgelse af 15.666 personer, der var hospitaliseret for atopisk dermatitis viste ikke øget hyppighed af nonmelanom hudkræft, men kun statistisk øget forekomst af øsofagus, pancreas og hjernetumorer – ikke for lymfom. Forfatterne understreger, at signifikansen var *borderline* [17]. Dette studies resultater kan således ikke bekræfte den øgede forekomst af nonmelanom hudkræft i den danske undersøgelse [12]. I en tysk gennemgang af 23 artikler om atopisk dermatitis og cancer var der ikke sikre holdepunkter for en sammenhæng imellem atopisk dermatitis og cancer [18].

Der har været en del kasuistikker om udvikling af lymfom hos patienter med atopisk dermatitis, som ikke fandtes øget i den danske screening [12].

Giver lokal immunosuppressiv behandling øget risiko for kræft?

Den kliniske effekt af pimecrolimus og tacrolimus er dokumenteret [19, 20] blandt ca. 30.000 patienter, hvoraf mange har været i langtidsbehandling (6-24 måneder).

Immunosuppression og kræft

Systemisk immunosuppression hos transplanterede patienter og ved hiv/aids fører ikke alene til øget forekomst af infektioner (f.eks. udbredte vorter), men også til øget forekomst af nonmelanom hudkræft og lymfom [21]. Det er den samlede immunosuppression, som øger risikoen, hvorfor sundhedsmyndighederne har rejst spørgsmålet.

Lokal immunosuppression og hudinfektion

I kliniske undersøgelser af de nye midler er der i en undersøgelse med et års behandling med tacrolimus fundet en øget forekomst af eczema herpeticum, men kun hos voksne [20] – ikke hos børn. Alle andre infektioner er ikke fundet med større hyppighed. Faktisk er der signifikant færre stafylokokinfektioner under pimecrolimus/tacrolimus-behandling sammenlignet med placebo. Infektionsrisikoen øges således ikke generelt ved anvendelsen af topikale calcineurinhæmmere (TCI). Voksne patienter med recidiverende herpes labialis bør dog informeres om lidt øget risiko for herpesudbrud.

Lokal immunosuppression og vaccination

Teoretisk kunne lokal immunosuppression tænkes at svække effekten af vaccinationer hos børn. Der er to undersøgelser, som ikke kan dokumentere dette ved behandling med calcineurinhæmmere, hverken hvad angår antistoftitre eller cellemedieret immunitet [22, 23]. Antallet af dendritiske, antigenpræsenterende celler er ikke reduceret [8]. Alligevel bør behandling med TCI standses før og efter vaccination, selv om der ikke er evidensbaseret dokumentation herfor. Myndighederne siger to uger før og efter.

Lokal immunosuppression og nonmalign hudkræft

I dyreforsøg har en japansk gruppe vist, at tacrolimus øger hudkræft risikoen i en musemodel [24]. I en dansk undersøgelse af mus, der blev eksponeret for ultraviolet lys, som førte til hudkræft, medførte anvendelse af steroid, pimecrolimus eller tacrolimus ikke øget forekomst af hudkræft i musene sammenlignet med ingen behandling [25].

Hos mennesker er der foretaget en undersøgelse i USA, hvor 1.000 voksne med »dermatitis« og tidligere nonmelanom cancer blev inviteret til at være med og sammenlignet med 4.000 med dermatitis,

men uden hudkræft [26]. Der fandtes ingen signifikante forskelle i anvendelsen af steroider eller TCI [24]. I en anden gennemgang af 9.813 patienter, som havde anvendt tacrolimus, kunne man ikke vise øget forekomst af hudkræft [27].

Der er således ikke evidens for, at anvendelse af TCI hos mennesker eller dyr fører til øget forekomst af hudkræft. Ældre personer med lysbeskadiget hud bør dog antagelig ikke anvende TCI.

Lokal immunosuppression og lymfom

Lymfomer/leukæmi forekommer hos børn, men sjældent. Der er således fundet 159 cancersygdomme pr. år hos børn i Danmark i perioden 2001-2005, heraf er 72,6 pr. år inden for leukæmi/lymfom-sygdomme. Da atopisk dermatitis forekommer hos ca. en femtedel af børn, vil udvikling af lymfom/leukæmi hos børn med atopisk eksem kunne forekomme hos op til 15 pr. år, hvoraf nogle vil være behandlet med TCI.

Absorption af de nye midler er for begge midler minimal, idet man ikke kan måle noget stof i serum hos ca. 80% af de børn og voksne, der er i behandling. Den højeste serumkoncentration er målt til omkring 5 ng/ml hos en patient. Eneste sygdom med atopiske, dermatitislignende symptomer, hvor der er øget absorption af TCI, er Netherthons syndrom, som er yderst sjælden, og hvor TCI ikke bør anvendes. Der er ikke kumulativ øgning af serumkoncentrationen ved et års behandling med pimecrolimus eller tacrolimus [28]. De tilsvarende koncentrationer ved systemisk tacrolimusbehandling er ca. 20 ng/ml. Ud fra disse fund synes anvendelsen af TCI ikke at kunne øge forekomsten af lymfom hos patienter med atopisk eksem.

Der er en større undersøgelse fra en amerikansk database (*Pharmetrics*), som viser, at blandt 293.253 patienter med diagnosen atopisk dermatitis var der 294 med lymfom, heraf var 81 yngre end 20 år. Ved gennemgang af behandlinger med glukokortikosteroider, pimecrolimus og tacrolimus sås ingen øget forekomst af lymfom [29].

DISKUSSION

Indtil videre foreligger der således ikke evidensbase-rede resultater, der forbinder anvendelse af de nye topikale midler, pimecrolimus og tacrolimus, med øget risiko for kræft. Det er syv år siden, midlerne blev introduceret i Danmark. Der er indberettet en 67-årig mand med B-cellelymfom i ansigtet, der var opstået efter anvendelse af TCI.

Skandinaviske registre til monitorering af lægemiddelforbrug samt eksistensen af et cancerregister burde føre til en undersøgelse, hvor man f.eks. hvert femte år samkørte de to registre, for at klarlægge om

topikale calcineurinhæmmere overhovedet er forbundet med øget risiko for nogen form for kræft.

KORRESPONDANCE: Mette Deleuran, Dermatologisk Afdeling S, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus. E-mail: m.deleuran@dadlnet.dk

ANTAGET: 26. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Kristian Thstrup-Pedersen har fungeret som advisor for Astellas-Pharma Nordic, Novartis Basel, LEO-Pharma og er formand for Drug Safety Monitoring Board, Basel and New Jersey. Ingen af forfatterne ejer aktier i de firmaer, der producerer pimecrolimus og tacrolimus.

LITTERATUR

- Olesen AB, Bang K, Juul S et al. Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol* 2005;85:244-7.
- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases. *Br J Dermatol* 2001;144:523-32.
- Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema. Observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol* 1998;139:834-9.
- Flohr C, Weiland SK, Weinmayr G et al. The role of atopic sensitization in flexural eczema: Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Two. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:141-7.
- Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ et al. Prevalence of atopic eczema in the community: the Lothian Atopic Dermatitis study. *Br J Dermatol* 1996;135:18-9.
- Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002;147:528-37.
- Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S et al. Multinational Study Group. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *Br Med J* 2003;326:1367.
- Hoetzenecker W, Ecker R, Kopp T et al. Pimecrolimus leads to an apoptosis-induced depletion of T cells but not Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1276-83.
- Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA et al. Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients. The past and present. *Eur Soc Organ Transplant* 2006;19:607-20.
- Sandilands A, Smith FJ, Irvine AD et al. Filaggrin's fuller figure: a glimpse into the genetic architecture of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:1282-4.
- Wu K, Higashi N, Hansen ER et al. Telomerase activity is increased and telomere length shortened in T cells from blood of patients with atopic dermatitis and psoriasis. *J Immunol* 2001;165:4742-7.
- Olesen AB, Engholm G, Storm HH et al. The risk of cancer among patients previously hospitalized for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2005;125:445-9.
- Lim JL, Stern RS. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *J Invest Dermatol* 2005;124:505-13.
- Pittelkow MR, Perry HO, Muller SA et al. Skin cancer in patients with psoriasis treated with coal tar. A 25-year follow-up study. *Arch Dermatol* 1981;117:465-8.
- Pion JA, Koenig KL, Lim HW. Is dermatological usage of coal tar carcinogenic? A review of the literature. *Dermatol Surg* 1995;21:227-31.
- Eriksson NE, Mikoczy A, Hagmar L. Cancer incidence in 13811 patients' skin tested for allergy. *J Invest Allergy Clin Immunol* 2005;15:161-6.
- Hagströmer L, Ye W, Nyrén O et al. Incidence of cancer among patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2005;141:1123-7.
- Wang H, Diepgen TL. Atopic dermatitis and cancer risk. *Br J Dermatol* 2006;154:205-10.
- Alomar A, Berth-Jones J, Bos JD et al. The role of topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;151:3-27.
- Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol* 2000;136:999-1006.
- Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA et al. Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transpl Int* 2006;19:607-20.
- Papp KA, Breuer K, Meurer M et al. Long-term treatment of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants does not interfere with the development of protective antibodies after vaccination. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:247-53.
- Stiehm ER, Roberts RL, Kaplan MS et al. Pneumococcal seroconversion after vaccination for children with atopic dermatitis treated with tacrolimus ointment. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S206-13.
- Niwa Y, Terashima T, Sumi H. Topical application of the immunosuppressant tacrolimus accelerates carcinogenesis in mouse skin. *Br J Dermatol* 2003;149:960-7.
- Lerche CM, Philipsen PA, Poulsen T et al. Topical tacrolimus in combination with simulated solar radiation does not enhance photocarcinogenesis in hairless mice. *Exp Dermatol* 2008;17:57-62.
- Margolis DJ, Hoffstad O, Bilker W. Lack of association between exposure to topical calcineurin inhibitors and skin cancer in adults. *Dermatology* 2007;214:289-95.
- Naylor M, Elmets C, Jaracz E et al. Non-melanoma skin cancer in patients with atopic dermatitis treated with topical tacrolimus. *J Dermatolog Treat* 2005;16:149-53.
- Barbier N, Paul C, Luger T et al. Validation of the Eczema Area and Severity Index for atopic dermatitis in a cohort of 1550 patients from the pimecrolimus cream 1% randomized controlled clinical trials programme. *Br J Dermatol* 2004;150:96-102.
- Arellano FM, Wentworth CE, Arana A et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:808-16.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 27. juli 2009 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (N-06-AB-10) Escitalopram »Teva« tabletter*, Teva Denmark A/S
(C-07-AB-02) Metoprololsuccinat »Actavis« depottabletter*, Actavis Nordic A/S
(N-05-AX-08) Risperidon »Teva« smeltetabletter*, Teva Denmark A/S
(N-06-AB-06) Sertraline »Actavis« tabletter*, Actavis A/S
(G-04-BD-08) Vesicare tabletter*, Singa Pharma ApS
(A-10-BX-07) Victoza injektionsvæske, Novo Nordisk A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

- (D-01-AE-16) Loceryl medicinsk neglelak*, Orifarm A/S

gruppe klausuleret til personer, der modtager pension efter lov om social pension eller til personer, der er omfattet af følgende tilskudsklausul:

Negleinfektioner forårsaget af amorolfinfølsomme svampe.

En betingelse for at opnå tilskud efter tilskudsklausulen er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse træder i kraft den 27. juli 2009.

* Omfattet af tilskudsprissystemet.

Ordination af topikale immunmodulatorer

Cand.scient.san.publ. Mary Rosenzweig

ORIGINALARTIKEL

Lægemiddelstyrelsen,
Lægemiddelkontrol,
Statistik og Analyse-
sektionen

RESUME

INTRODUKTION: Lægemiddelstyrelsen har siden 2005 anbefalet topikale immunmodulatorer (TIM) til patienter, der er to år og derover, efter at man har forsøgt behandling med topikale kortikosteroider. TIM-salget blev opgjort, og det blev vurderet, om anbefalingerne følges.

MATERIALE OG METODER: Fra lægemiddelstatistikregisteret er TIM-brugere udtrukket (juli 2002-2007): 18.780 tacrolimus- og 40.895 pimecrolimusbrugere. Med χ^2 -test og U-test er undersøgt, om henholdsvis førstevalgsbrugere og aldersfordelingen er den samme over tid.

RESULTATER: 1-års-prævalensen og incidensen steg til og med 2004, hvorefter der var et fald. I perioden 2003-2007 var 21% af alle nye tacrolimusbrugere og 36% af alle nye pimecrolimusbrugere førstevalgsbrugere. I samme periode var 590 tacrolimusbrugere og 4.913 pimecrolimusbrugere under to år. Disse pimecrolimusbrugere falder i antal fra 1.440 i 2003 til 480 i 2007. Hos fire ud af fem førstevalgs-pimecrolimusbrugere under to år er den første recept ordineret af den alment praktiserende læge.

KONKLUSION: Et fald i TIM-salget var tidsmæssigt sammenfaldende med Lægemiddelstyrelsens anbefalinger. Hvis hudområdet ikke tåler kortikosteroider, kan førstevalgsbehandling foretrækkes. På baggrund af data vides det ikke, om dette er årsag til andelen, og hermed om anbefalingerne følges. I det seneste år – 2007 – var der et mindre antal TIM-brugere under to år, hvor anbefalingen ikke følges.

Tacrolimus (Protopic, markedsført juli 2002) og pimecrolimus (Elidel, markedsført august 2002) er to topikale immunmodulatorer (TIM), der er indicerede til behandling af atopisk dermatitis. Lægemiddelstyrelsen i Danmark (LMS) har i juli 2008 fået indberettet et mistænkt tilfælde af lymfekræft ved brug af pimecrolimus [1]. I USA har lægemidlerne været på markedet siden henholdsvis december 2000 og december 2001 [2]. Frem til december 2004 modtog den amerikanske fødevare- og lægemiddeladministration ti indberettede tilfælde af hudkræft og ni af lymfekræft ved brug af tacrolimus og seks tilfælde af hudkræft og fire af lymfekræft ved brug af pimecrolimus [3, 4].

Ud fra disse indberetninger kunne en årsagssammenhæng hverken bekræftes eller afvises. Derfor pålagde Den Europæiske Lægemiddelstyrelse (EMA) producenterne af lægemidlerne at indsamle flere data om bivirkninger på langt sigt, samtidig med at de udsendte anbefalinger for ordination af lægemidlerne [5]. Lægemidlerne bør først og fremmest kun ordine-

res til patienter på to år eller derover med mild eller moderat atopisk dermatitis (for pimecrolimus) og moderat til svær atopisk dermatitis (for tacrolimus), når topikale kortikosteroider ikke tåles, eller virkningen er utilstrækkelig [5]. LMS har siden 2005 løbende udsendt anbefalinger, der understøtter EMA's anbefalinger [6]. I 2006 blev andetvalgsbehandling tilføjet i produktresuméet for pimecrolimus [7], mens de andre oven for nævnte anbefalinger har været beskrevet i begge lægemidlers produktresuméer fra markedsføringstidspunktet [8, 9]. Formålet med nærværende undersøgelse er, at beskrive salget af TIM i Danmark siden lægemidlerne blev markedsført og indtil 1. januar 2008. Dernæst at vurdere om produktresuméerne og LMS's anbefalinger, om ikke at ordinere TIM som førstevalgsbehandling og ikke til børn under to år, følges.

MATERIALE OG METODER

Data er udtræk fra Lægemiddelstatistikregisteret på enkeltpersoner, der i den primære sundhedssektor har indløst mindst en recept på tacrolimus (anatomisk terapeutisk kemisk (ATC)-klassifikation: D11AX14) og/eller pimecrolimus (ATC-klassifikation: D11AX15) fra de respektive markedsføringsdatoer til 1. januar 2008. Dette inkluderer 56.009 enkeltpersoner.

Salget er opgjort separat for de to lægemiddelstoffer pga. forskelle i indikationen.

Salget er beskrevet ud fra følgende typer af brugere:

- Antal brugere: Antal personer der har indløst mindst en recept på det pågældende TIM for hvert kalenderår 2002-2007.
- Nye brugere: Personer, der i de tidligere kalenderår ikke har indløst recept på det pågældende TIM og derefter indløser den første recept i det pågældende kalenderår 2002-2007.
- Engangsbrugere: Personer, der kun har indløst en recept på det pågældende TIM i hele perioden 2002-2006. Antal engangsbrugere i 2007 er ikke vist, da det er antaget, at der skal være en periode på mindst et år frem i tiden uden køb for, at brugerne kan defineres som engangsbrugere.

Engangsbrugere i 2004 er fulgt tre år (1.095 dage) frem i tid fra ekspositionsdatoen, og det første skift til

et andet receptpligtigt lægemiddel, der er indiceret til atopisk dermatitis er opgjort. Der er set på skift til følgende lægemiddelgrupper:

- Kortikosteroider (lokalt): ATC-gruppe D07 med eller uden antibiotika, antiseptika og andre midler.
- Kortikosteroider (systemisk): ATC-gruppe H02AB.
- Immunsystemhæmmende midler (systemisk): ciclosporin (L04AA01), mycophenolatmofetil (L04AA06), azathioprin (L04AX01), methotrexat (L04AX03).

I anden del af undersøgelsen er nye brugere inddelt i første- og andetvalsbrugere:

Førstevalsbrugere: Nye brugere i perioden 2003-2007 af henholdsvis tacrolimus og pimecrolimus, der ikke 730 dage forinden deres første receptindløsning har indløst recept på topikale kortikosteroider (D07).

Andetvalsbrugere: Nye brugere i perioden 2003-2007 af henholdsvis tacrolimus og pimecrolimus, der inden for en periode på 730 dage forinden deres første receptindløsning har indløst recept på topikale kortikosteroider (D07).

Første- og andetvalsbrugere i perioden 2003-2007 er beskrevet ud fra aldersfordelingen:

Antal brugere under to år og aldersmedianen (kvartiler). For førstevalsbrugere under to år er det undersøgt, hvilken type af læge ud fra variabelen »lægens ydernummer«, der ordinerer den første recept på TIM.

Alle data er analyseret i SAS 9.1. Med χ^2 -test er det undersøgt, om andelen af førstevalsbrugere er den samme over årene (2003-2007) – der er foretaget manuel baglæns modelsøgning. Med Mann-Whitney U-test er det undersøgt, om centraltendensen i aldersfordelingerne (medianalderen) er den samme for førstevals-pimecrolimus-brugerne fra 2005-2006. For samme periode er det med χ^2 -test undersøgt, om andelen af førstevals-pimecrolimus-brugerne under to år er den samme.

RESULTATER

Antal brugere, nye brugere og engangsbrugere af topikale immunmodulatorer 2002-2007

Fra markedsføringstidspunktet af TIM til og med 2004 steg antallet af TIM-brugere. Efter 2004 var der et fald i antallet af brugere jf. **Tabel 1**. I 2004 købte 1,1/1.000 indbyggere tacrolimus og 2,5/1.000 pimecrolimus. I 2007 købte 1,0/1.000 tacrolimus og 2,0/1.000 pimecrolimus. Til sammenligning købte 102,7/1.000 i 2004 og 100,6/1.000 i 2007 topikale



TABEL 1

Antal brugere, nye brugere og engangsbrugere af tacrolimus og pimecrolimus.

Brugere	År	Brugere	Nye brugere, n (%)	Engangsbrugere, n (%)
Tacrolimus	2002 ^a	1.721	1.721 (100)	758 (44)
	2003	4.115	3.427 (83)	1.703 (41)
	2004	5.971	4.397 (74)	2.420 (41)
	2005	5.552	3.420 (62)	2.144 (39)
	2006	4.829	2.731 (57)	1.848 (38)
	2007	5.233	3.084 (59)	— ^b
Pimecrolimus	2002 ^a	4.277	4.277 (100)	2.192 (51)
	2003	11.018	9.495 (86)	5.231 (47)
	2004	13.359	9.843 (74)	5.757 (43)
	2005	11.559	7.011 (61)	4.461 (39)
	2006	9.623	5.298 (55)	3.668 (38)
	2007	9.100	4.971 (55)	— ^b

a) Præparaterne blev markedsført i henholdsvis juli og august 2002. Derfor er summen af brugerne ikke opgjort for hele året.

b) Engangsbrugere 2007 er ikke vist, da det er antaget, at der skal være en periode på mindst et år frem i tiden uden køb for at være defineret som engangsbruger.

kortikosteroider. Nye brugere fulgte mønsteret for alle TIM-brugere med en stigning til og med 2004 – og derefter et fald. Et fald i antallet af brugere efter 2004 for både tacrolimus og pimecrolimus skyldes både en lavere tilgang af nye brugere og en lavere tilgang af flergangsbrugere (»antallet af brugere« minus »engangsbrugere« jf. Tabel 1). Andelen af engangsbrugere (%) i Tabel 1 er beregnet ud af alle brugere i det pågældende kalenderår.

Skift hos engangsbrugere af topikale immunmodulatorer i 2004 til andet lægemiddel, der er indiceret til atopisk dermatitis

Ud af alle nye brugere i 2004 var henholdsvis 55% og 58% engangsbrugere af tacrolimus og pimecrolimus. Hvad disse engangsbrugere efterfølgende købte, er vist i **Tabel 2**. Over halvdelen skiftede til topikale kor-



TABEL 2

Første skift fra tacrolimus og pimecrolimus til andet lægemiddel, der var indiceret til atopisk dermatitis inden for en periode på tre år.

	Tacrolimus, %	Pimecrolimus, %
Topikale kortikosteroider	58	53
Systemiske kortikosteroider	5	3
Immunsystemhæmmende midler (systemisk)	1	1
Pimecrolimus	2	—
Tacrolimus	—	0
Intet skift	34	43

tikosteroider som første alternativ inden for en periode på tre år.

Førstevalgsbrugere af topikale immunmodulatorer 2003-2007

Førstevalgsbrugere fulgte mønsteret for alle brugere og nye brugere med en stigning til og med 2004 og derefter et fald jf. **Figur 1A** og **Figur 1B**. I hele perioden 2003-2007 var 21% af alle nye tacrolimusbrugere førstevalgsbrugere (røde og mørkegule områder – mørkegule områder er ikke synlige) og 36% af alle nye pimecrolimusbrugere førstevalgsbrugere (blå og mørkegule områder).

Fra 2003-2004 steg andelen af førstevalgsbrugere af TIM statistisk signifikant (tacrolimus: 16-22%

og pimecrolimus: 34-36%). I perioden 2004-2007 var andelen den samme (henholdsvis $p = 0,14$ og $p = 0,07$)

Antal nye brugere af topikale immunmodulatorer under to år 2003-2007

I hele perioden 2003-2007 var 3% (590) af alle nye tacrolimusbrugere og 13% (4.913) af alle nye pimecrolimusbrugere under to år (lyse- og mørkegule områder i **Figur 1A** og **Figur 1B**). For pimecrolimusbrugere under to år faldt antallet fra 1.440 i 2003 til 480 i 2007. Halvdelen af disse brugere var under et år (49%).

Aldersfordelingen for førstevalgs-pimecrolimusbrugere 2003-2007

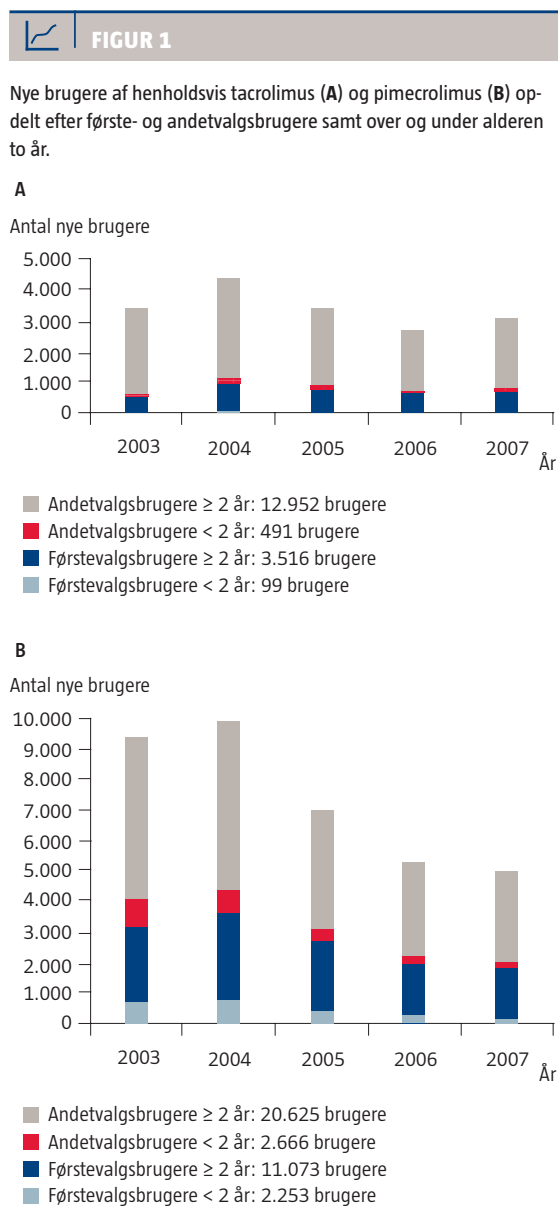
I 2003 var 20% af førstevalgsbrugere af pimecrolimus under to år jf. **Figur 1B** (mørkegult område). Denne andel faldt over årene med det største fald fra 18% i 2005 til 13% i 2006 ($p < 0,001$). Medianalderen for førstevalgs-pimecrolimusbrugere steg over årene (2003: 20 (3-40, kvartiler) 2007: 31 (11-47, kvartiler)) med største stigning fra 2005 til 2006 ($p < 0,001$).

Ordination af den første recept til førstevalgsbrugere under to år 2003-2007

Hos fire ud af fem førstevalgs-pimecrolimusbrugere under to år var den første recept ordineret af den alment praktiserende læge. Ca. 70% af førstevalgs-tacrolimusbrugerne under to år modtog deres første recept fra en dermato-venerolog eller pædiater i primærsektoren.

DISKUSSION

Fra markedsføringen af TIM og indtil 2008 var der i Danmark mere end dobbelt så mange brugere af pimecrolimus som af tacrolimus. Når etårs-prævalensen i Danmark sammenlignes med etårs-prævalensen i Norge, er den tilsvarende for tacrolimus (henholdsvis 0,11% og 0,12% i 2004 og henholdsvis 0,10% og 0,9% i 2007), men i Norge er den væsentlig lavere for pimecrolimus (henholdsvis 0,25% og 0,10% i 2004 og henholdsvis 0,17% og 0,08%) [10]. I Sverige er salget for perioden 2003-2007 opgjort i gram, og her er salget ti gange større for tacrolimus end for pimecrolimus [11]. Det samlede salg af TIM er dog langt fra udbredt i Danmark, når det sammenlignes med salget af topikale kortikosteroider (etårs-prævalens: ca. 10%). En sammenligning er mulig, da TIM har vist sig effektiv ved andre hudlidelser end atopisk dermatitis [12]. Det er også langt fra flertallet af personer med atopisk dermatitis, der er i behandling med TIM. Et studie fra 2001 viste således, at etårs-



prævalensen for atopisk dermatitis var 6,7% hos skolebørn i Odense [13]. Ud over en lav prævalens af TIM-brugere var næsten halvdelen af alle brugerne engangsbrugere (ca. 40%). Disse er defineret så konservativt som muligt, dvs. brugerne har kun købt enten tacrolimus eller pimecrolimus en gang i hele undersøgelsesperioden. Andelen af engangsbrugere kan ikke umiddelbart forklares ved, at opfølgningstiden er for kort og ved at indløsning af recept på TIM kun er nødvendigt med et par års mellemrum, da en opfølgningstid på tre år viste, at ca. 60% af engangsbrugere i 2004 skiftede til andet receptpligtigt lægemiddel indiceret til atopisk dermatitis. Inden for denne periode skiftede de ikke tilbage til TIM, som led i et strategisk behandlingsforløb, hvor det klinisk er set, at forudgående behandling med TIM kan øge effekten af topikale kortikosteroider [14]. For bedst muligt at undgå at udvælge en gruppe af brugere med større tendens til skift, blev netop år 2004 valgt, da andelen af engangsbrugere på det tidspunkt var mere eller mindre stabiliseret, og det samtidig var muligt at følge brugerne i nogle årrækker.

Resultaterne viste også et fald i etårs-prævalensen og incidensen af TIM-brugere fra 2005. Dette er tidsmæssigt sammenfaldende med LMS's anbefalinger om at udvise forsigtighed ved ordination af TIM. Særligt stort var faldet for pimecrolimusbrugere med en tredjedel (fra ca. 13.400 i 2004 til 9.100 i 2007), hvilket taler for en tilbageholdenhed i ordinationen frem for færre eksemudbrud. Fra 2005 var der også en markant stigning i alderen hos førstevalgsbrugere af pimecrolimus.

I perioden 2003-2007 var ca. en femtedel af alle nye tacrolimusbrugere og ca. en tredjedel af alle nye pimecrolimusbrugere førstevalgsbrugere. Flere af disse brugere kan forinden første køb af TIM have forsøgt svagt virkende steroider (gruppe I) i håndkøb, hvilket ikke kan opgøres på personniveau. Særligt foretrækkes gruppe I og II (middelstærktvirkende) - steroider til spædbørn og småbørn med atopisk dermatitis [15]. Det anbefales dog, at gruppe II-steroider, som er receptpligtige, også er forsøgt forinden [14]. Andelen af førstevalgsbrugere kan være overestimeret, hvis brugerne forinden har forsøgt med gruppe II-IV-steroider, der er købt til andre søskende i husstanden. Andelen kan også være overestimeret, hvis brugerne først har forsøgt med uopbrugte steroidcremer, der er købt længere tid tilbage end 730 dage før første køb af TIM. Ved recidiv af atopisk dermatitis er der dog stor sandsynlighed for, at patienten inden for en periode på 730 dage før første køb af TIM har været i kontakt med en læge og i denne sammenhæng fået ordineret en steroidcreme evt. i stærkere styrke. Ved valg af en tidsperiode på mere end

730 dage ville andelen af førstevalgsbrugere under to år afhænge af denne. Antallet af disse brugere er nemlig konstant efter 730 dage, mens førstevalgsbrugere over to år falder med længere tidsperiode.

En generel tilbageholdenhed i ordinationen af TIM siden 2005, særligt for pimecrolimus, har også betydet færre førstevalgsbrugere fra 2005. Det tyder dog ikke på, at der har været særligt fokus på at indskrænke brugen af TIM som førstevalg, da andelen har været konstant siden 2004.

Førstevalgsbehandling med TIM kan foretrækkes i de tilfælde, hvor eksemet sidder i ansigtet eller andre sarte hudområder f.eks. ved øjenlågseksem, og hvor der er risiko for blandt andet hudatrofi ved brug af steroider [12]. Ud fra tilgængelige data vides det ikke, om dette forklarer den fundne andel af førstevalgsbrugere, og hermed om anbefalingerne følges.

I perioden 2003-2007 var ca. 600 børn under to år tacrolimusbrugere og ca. 5.000 børn under to år pimecrolimusbrugere. Antallet af pimecrolimusbrugere under to år kan hænge sammen med, at lægemidlet er dokumenteret helt ned til tremånedersalderen [16]. Kendskab til denne litteratur og heraf afledte erfaringer og holdninger kan forklare den vedvarende ordination til denne patientgruppe, som dog har været faldende over årene fra 1.440 i 2003 til knap 500 i 2007. Der er således i slutningen af 2007 et mindre antal TIM-brugere under to år, der ikke følger LMS's anbefalinger og ordlyden i de produkt-resumeer, der var godkendte fra markedsføringstidspunkterne. Det var overraskende at finde, at den første indløste recept på pimecrolimus hos førstevalgsbrugere under to år primært var udstedt af den alment praktiserende læge (ca. 80%). En stikprøveundersøgelse fra 2004 viste en gennemsnitlig fejlprocent på syv (spændvidde: 1,8-13,4%) mellem lægens ydernummer skrevet på recepten og det indtastede ydernummer i apotekernes edb-system. Fejlindtastningerne tenderede mod en underestimering af andre speciallæger end den alment praktiserende læge [17]. Selv ved en underestimering af andre specialer på 13% er det stadig overvejende den alment praktiserende læge, der ordinerer den første recept til denne patientgruppe.

KONKLUSION

Salget af TIM er ikke udbredt i Danmark sammenlignet med salget af topikale kortikosteroider. Etårs-prævalensen og incidensen af TIM-brugere er faldet siden 2005, og i perioden fra 2005 til 2006 steg alderen markant for førstevalgs-pimecrolimusbrugere. Disse ændringer er tidsmæssigt sammenfaldende med LMS' anbefalinger om at udvise forsigtighed ved ordination af TIM.

I perioden 2003-2007 var en femtedel af alle tacrolimusbrugere og en tredjedel af alle pimecrolimusbrugere førstevalgsbrugere. Førstevalgsbehandling kan foretrækkes, hvis hudområdet ikke tåler behandling med topikale kortikosteroider. Ud fra undersøgelsens data vides det ikke, om dette er årsag til andelen af førstevalgsbrugere, og hermed om anbefalingerne følges.

I perioden 2003-2007 var ca. 600 børn under to år tacrolimusbrugere og ca. 5.000 børn under to år pimecrolimusbrugere. For pimecrolimusbrugerne under to år faldt antallet fra 1.440 i 2003 til knap 500 i 2007. I 2007 var der således et mindre antal TIM-brugere under to år, hvor LMS's anbefalinger ikke blev fulgt.

KORRESPONDANCE: Mary Rosenzweig, Lægemiddelkontrol, Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København. E-mail: MRO@dkma.dk

ANTAGET: 1. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Tak til overlæge i Lægemiddelstyrelsens godkendelsesafdeling Steffen Thirstrup for bidrag til diskussionen af resultaterne og konklusionen.

LITTERATUR

1. Lægemiddelstyrelsen. Søgning i bivirkningsdatabasen (7. januar 2009).
2. www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails (7. januar 2009).
3. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/protopricHCP.htm (18. juli 2008).
4. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/elidelHCP.htm (18. juli 2008).
5. www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/8027006en.pdf (18. juli 2008).
6. www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=8491 (12. februar 2008).
7. www.produktresume.dk/docshare/dsweb/View/Collection-101 (10. april 2008).
8. Lægemiddelstyrelsen. Produktresume for Elidel, creme. Lægemiddelstyrelsen 8. oktober 2002 (10. april 2008).
9. www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/protopric/H-374-PI-da.pdf (11. april 2008).
10. www.reseptregisteret.no (11. april 2008).
11. Forespørgsel på statistik@apoteket.se (11. april 2008).
12. www.medicin.dk/qglzklusmw2udt45syvecm55/show.aspx (4. august 2008).
13. Mortz C, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The odense adolescence cohort study on atopic disease and dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:523-32.
14. www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/hudmidler/immunsuppressiva.htm (7. august 2008).
15. [www.medicin.dk/\(4vbbv545l0m4jui4zp1s1e45\)/show.aspx](http://www.medicin.dk/(4vbbv545l0m4jui4zp1s1e45)/show.aspx) (7. januar 2009).
16. Lægemiddelstyrelsen. Produktresume for Elidel, creme. Lægemiddelstyrelsen 15. marts 2002 (10. april 2008).
17. Lægemiddelstyrelsen, Lægemiddeløkonomi. Vedrørende: Stikprøve på datakvaliteten af apotekernes indberetning af ydernummer og »Ej S²». Notat til Apotekerforeningen, 17. juni 2004.

Magnetisk resonans-skanning til præoperativ stadieinddeling af cancer recti

Læge Line Aas Mortensen, overlæge Anne-Mette Leffers, overlæge Susanne Holck, overlæge Steffen Bülow & læge Michael Achiam

ORIGINALARTIKEL

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, MR-Afdelingen og Patologiafdelingen, og Gentofte Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling

RESUME

INTRODUKTION: Behandling af rektumcancer afhænger bl.a. af tumorstadium og omfattede frem til 2005 præoperativ stråleterapi af T3- og T4-cancer. En nøjagtig præoperativ stadieinddeling er derfor essentiel. I Danmark anvendes som standardudredning magnetisk resonans (MR)-skanning af rektum evt. suppleret med transrektal ultralydskanning (TRUS). Formålet med denne opgørelse er at vurdere værdien af den præoperative T-stadieinddeling vha. MR-skanning.

MATERIALE OG METODER: Retrospektiv opgørelse af MR-skanninger fra 173 patienter (98 mænd og 75 kvinder, medianalder 71 år), der var opereret for rektumcancer på Hvidovre Hospital i perioden 2002-2005. MR-skanningens T-stadium blev sammenlignet med det histologiske T-stadium af tumorresektatet (pT).

RESULTATER: Overordnet nøjagtighed af T-stadieinddeling var 58% (n = 100). Heraf var 41% af T2-tumorer (n = 18), 78% af T3-tumorer (n = 78) og 33% af T4-tumorer (n = 4) korrekt vurderet. I alt 29% blev tildelt et for højt T-stadie (n = 50) (100% af T1, 59% af T2, 7% af T3). Der blev tildelt et for lavt T-stadie hos i alt 13% (15% af T3, 67% af T4). Sensitivitet og specificitet for udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling var hhv. 83% og 48%.

KONKLUSION: Den overordnede nøjagtighed for T-stadieinddeling på 58% viser, at MR-skanning i en tidlig indlæringsfase ikke var en optimal metode til præoperativ T-stadieinddeling. Især den lave specificitet for udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling kan føre til overbehandling og øget morbiditet.

Rektumcancer er blandt de hyppigste kræftsygdomme i Danmark. I år 2005 var der 1.160 nye tilfælde. Femårsoverlevelsen har tidligere været lav, således i år 2000 33% for mænd og 39% for kvinder [1], men den er steget i de seneste år.

Den kirurgisk-onkologiske behandlingsstrategi ved rektumcancer afhænger af tumorstadiet og lokalisationen, og standardbehandlingen er total mesorektal excision (TME), som ved avancerede T3- og T4-tumorer forudgås af neoadjuverende kemoradioterapi (indtil 2005 af radioterapi) med henblik på reduktion af T-stadiet. Udvalgte T1-tumorer i nedre rektum kan behandles med lokalexcision ved transanal endoskopisk mikrokirurgi (TEM) [2].

En korrekt præoperativ vurdering og stadielinddeling er afgørende for valget af den samlede kirurgisk-onkologiske behandling. De primære radiologiske undersøgelsesmetoder er magnetisk resonans (MR)-skanning af rektum og transrektal ultralydskanning (TRUS). En metaanalyse har vist, at sensitiviteten og specificiteten af TRUS er højere end for MR vedrørende alle cancerstadier [3], omend man i et enkelt studium ikke har fundet signifikant forskel [4].

Ved konventionel MR-skanning af rektum med overfladespole har der tidligere været problemer med at skelne rektumlagene, og derfor har det været svært at skelne T1- fra T2-tumorer [5, 6]. Til gengæld fremstiller MR i modsætning til TRUS den mesorektale fascie og viser tumors laterale udbredelse [7], hvilket muliggør en forudsigelse af, om det er muligt at opnå en tumorfri resektionsmargin ved TME. Det har stor betydning for vurderingen af, om der bør gives præoperativ strålebehandling. Desuden kan man med MR-skanning påvise invasion i sfinkterapparatet, og MR kan derfor være vejledende mhp., om der kan planlægges et sfinkterbevarende indgreb [8].

Fordelen ved TRUS er, at metoden er billig og visualiserer rektumvæggens lag [9]. Undersøgelsen er dog operatørafhængig og kræver derfor centralisering [4]. Det er desuden en ulempe, at transduceren ikke kan indføres ved stenoserende tumorer, samt at TRUS giver begrænset overblik over høje tumorer [4] og tumorer, der er lokaliseret lavt i rektum [10]. Disse begrænsninger er grunden til, at MR-skanning i dag anvendes som standardmetode, der dog suppleres med TRUS ved små tumorer nedadtil i rektum [11].

På Hvidovre Hospital har man siden 2001 anvendt MR-skanning af rektum til præoperativ stadielinddeling og suppleret med TRUS hos udvalgte patienter.

I dette studium vurderer vi nøjagtigheden af den præoperative T-stadielinddeling ud fra MR-skanninger, der blev udført i en tidlig indlæringsfase, ved at sammenligne med det histologiske T-stadium (pT). Desuden vurderes sensitivitet og specificitet ved udvælgelsen af patienter til strålebehandling.

MATERIALE OG METODER

Patientmateriale

Studiet er et retrospektivt kvalitetssikringsprojekt, i hvilket det præoperative MR-skanningssvar blev sammenlignet med det postoperative histologisvar. Vi har valgt at ekskludere præoperativt bestrålede patienter, da det er vanskeligt at skelne fibrotisk væv som følge af strålebehandling fra tumorvækst.

MR-skanningssvar og patologisvar er gennemgået for patienter, der blev opereret for adenocarci-

noma recti i Gastroenheden, Hvidovre Hospital i perioden 2002-2005. Materialet blev udvalgt ved at identificere patienter, der havde fået foretaget MR-skanning af rektum, og som var opereret for cancer recti i perioden. Som facitliste er pT anvendt. T-stadiet er defineret på følgende måde:

- T1: Tumor i submukosa.
- T2: Invasion af lamina muscularis propria.
- T3: Tumorvækst gennem lamina muscularis propria til serosa eller det perirektale væv.
- T4: Direkte invasion af andre organer/tumorceller på peritoneum.

MR-skanning

Alle patienter blev scannet i en 1,5 T-skanner (Vision, Siemens) med en overfladespole (*phased array pelvis coil*).

Ingen patienter blev forudgående tarmudrenset. Der blev ikke anvendt rektal eller intravenøs kontrast. Ingen tarmrelakserende medikamenter er anvendt.

Der er anvendt aksiale og sagittale T1-vægtede *spin-echo*-sekvenser med 24 cm stort billedfelt (*field-of-view*), 5 mm snit med 1 mm *interslice-gap*, *repetition time msec/echo time msec* (TR/TE) på 580 ms/14 ms, en 256 × 256 matrix, en akkvisition, ingen fedtsuppression.

Sagittale, koronale og aksiale T2-vægtede *fast spin-echo*-sekvenser er herefter foretaget med 32 cm stort billedfelt (*field-of-view*), 3-4 mm snit med 1 mm *interslice-gap*, TR/TE på 4.000-4.700/99-132, en 352 × 512 matrix, to akkvisitioner, ingen fedtsuppression (**Figur 1**). Ikke alle patienter har fået udført samtlige sekvenser.

Klassificering

Skanninger, der viste bløddelsstrøg i mesorektum, er alle klassificeret som T3. Ligeledes er indvækst i sfinkterapparatet klassificeret som T3.

Ved usikkerhed omkring T-stadiet på MR-skanningen er det højeste stadium valgt ved udtryk som »kan ikke udelukkes« og »mistanke om« og det lave-



FORKORTELSER

TEM = transanal endoskopisk mikrokirurgi
MR = magnetisk resonans
TRUS = transrektal ultralydskanning
pT = histologisk T-stadium
TR/TE = *repetition time msec/echo time msec*
PPV = positiv prædiktiv værdi
NPV = negativ prædiktiv værdi
TME = total mesorektal excision
CRM = cirkumferentiell resektionsmargin

ste stadium ved udtryk som »ingen sikker indvækst« og »indtryk af skarp afgrænsning«.

RESULTATER

I alt 210 patienter har i perioden fået foretaget MR-skanning af rektum på grundlag af cancer recti og er efterfølgende blevet opereret. Af disse blev 37 patienter ekskluderet: En havde recidiv af cancer uteri, fire havde histologisk benignt adenom, tre havde cikatricele forandringer efter tidligere operationer, der gjorde det umuligt at tolke MR-skanningen, og en skanning var ubrugelig pga. bevægarte-fakter. Desuden blev 28 patienter ekskluderet pga. præoperativ strålebehandling. Det histologiske stadium hos disse patienter var: Ni med T4-cancer, 11 med T3, tre med

T2, to med T1, to med T0 og en kunne ikke vurderes. De resterende 173 patienter udgør materialet og består af 98 mænd og 75 kvinder med en medianalder på 71 år (spredning: 34-91 år). Den histologiske fordeling af T-stadier ses af **Figur 2**.

T2-stadium på MR-skanningen var korrekt vurderet hos 41% (n = 18), T3-stadium hos 78% (n = 78) og T4-stadium hos 33% (n = 4). Den overordnede diagnostiske nøjagtighed for den specifikke T-stadieinddeling var 58% (n = 100) (**Tabel 1**).

Overvurdering af T-stadiet skete hos 59% af T2-tumorer (n = 26) og hos 7% af T3-tumorer (n = 7). Alle T1-tumorer blev overvurderet til T2 (65%, n = 11) eller T3 (35%, n = 6). I alt blev 50 patienter overvurderet svarende til 29%. Undervurdering skete hos 15% af T3-tumorer (n = 15) og 67% af T4-tumorer (n = 8). I alt blev 23 patienters T-stadium undervurderet svarende til 13% (**Tabel 1**).

Præoperativ strålebehandling tilbydes bl.a. på grundlag af, om der ved MR-skanning kan påvises tumorvækst uden for tarmvæggen, og dette nødvendiggør en skelnen mellem T1/T2 og T3/T4. Den samlede nøjagtighed for skelnen mellem T1/T2 og T3/T4 var i vores studium 71% (n = 122) med en sensitivitet på 48% for T1/T2 og 83% for T3/T4 (**Tabel 2**). Sensitiviteten for udvælgelse af patienter til præoperativ strålebehandling er derfor 83% og specificiteten 48%. Positiv prædiktiv værdi (PPV) er 74%, og negativ prædiktiv værdi (NPV) er 60% (**Tabel 2**).

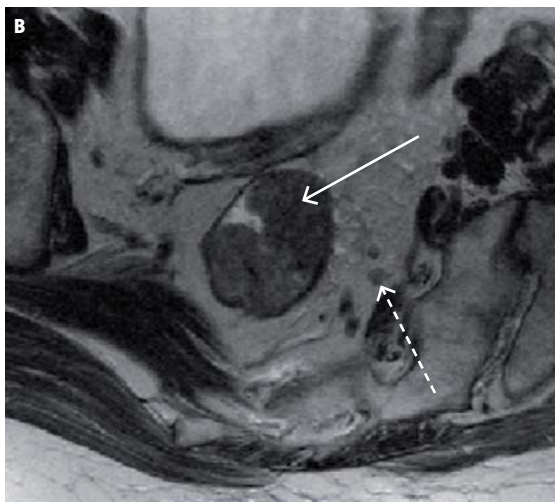
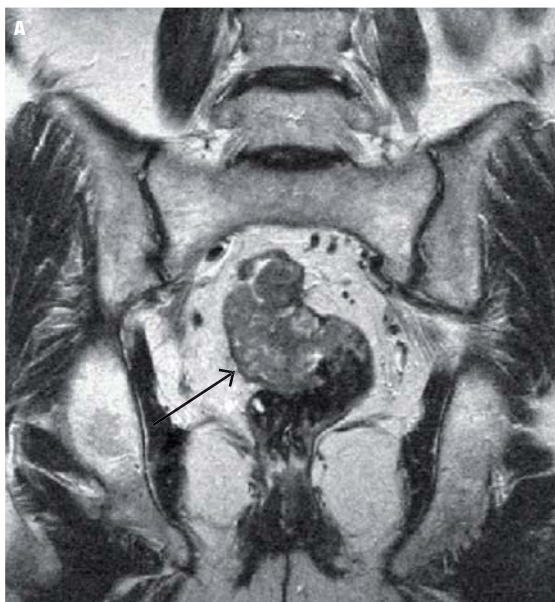
I alt 52% af T1/T2-tumorer (n = 32) blev overvurderet til T3/T4, mens 17% af T3/T4-tumorer (n=19) blev undervurderet til T1/T2 (**Figur 3**).

DISKUSSION

Den relativt dårlige prognose for rektumcancer er for-

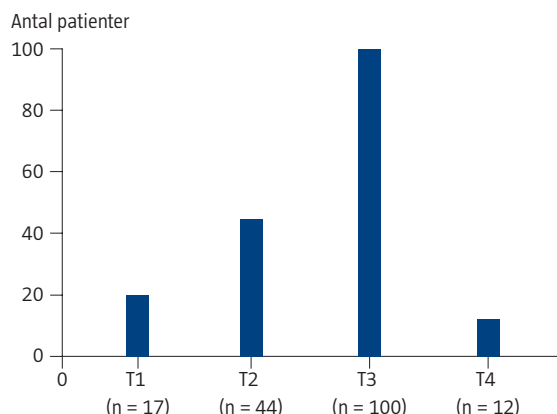
FIGUR 1

T2-vægtede magnetisk resonans-billeder af rektumcancer. **A.** Koronalt snit. Sort pil: tumor. **B.** Aksialt snit. Hvid pil: tumor. Stiplet pil: lymfeknude.



FIGUR 2

Den histologiske fordeling af T-stadier.



bedret siden introduktionen af total mesorektal ex-cision (TME) [12] samt som følge af anvendelse af præoperativ radiokemoterapi [13]. Ifølge *Danish Colorectal Cancer Groups* retningslinjer 2005 er neoadjuverende kemoradioterapi indiceret til patienter med lokalt avanceret cancer, der er defineret som avanceret T3 samt T4 [14], og udvælgelsen af disse patienter kræver derfor en pålidelig præoperativ billed-diagnostik mhp. stadietinddeling.

I dette studium af MR-skanning af rektum i en tidlig indlæringsfase har vi undersøgt nøjagtigheden af MR-skanning med overfladespole med henblik på T-stadieinddelingen af rektumcancer. Endvidere har vi fra et klinisk perspektiv undersøgt sensitivitet og specificitet af MR-skanning i udvælgelsen af patienter til præoperativ strålebehandling.

Med en samlet nøjagtighed på 58% for T-stadier var MR-skanning ikke optimal til præoperativ vurdering af T-stadiet. I nyere litteratur ses tilsvarende nøjagtigheder at variere fra 54% til 89% med de bedste resultater for MR-skanning med endorektal spole [6, 15]. En opgørelse fra 1999 over 12 studier (1986-1994) med MR-skanning med kropsspole fandt nøjagtigheder mellem 59% og 95% [16].

Af vores resultater ses, at især overvurdering af T2 tumorer (59%, $n = 26$) er et problem, som medfører en overflødig præoperativ strålebehandling med deraf følgende bivirkninger. I dette studium kan en del af overvurderingen forklares med beslutningen om at klassificere bløddelsstrøg i mesorektum på MR-skanningen som udtryk for tumorvækst, idet det er et velkendt problem, at inflammatoriske forandringer og/eller desmoplastisk reaktion omkring tumor kan være svære at skelne fra tumorvækst [9]. Tilsvarende ses en lavere forekomst af undervurderede T3-tumo-



TABEL 1

Resultater opgjort på T-stadier, antal patienter.

Magnetisk resonans-skanning	Postoperative histologisvar fra patologirapport				
	T1	T2	T3	T4	
T1	0 ^a	0	0	0	0
T2	11	18 ^a	15	4	48
T3	6	25	78 ^a	4	113
T4	0	1	7	4 ^a	12
Total	17	44	100	12	12

a) Patienter med korrekt vurderet T-stadium.



TABEL 2

Resultater opgjort efter udvælgelse til strålebehandling, antal patienter. I parentes er angivet andelen baseret på patologirapporten. Udregnet positiv prædiktiv værdi: 93/125: 74%. Udregnet negativ prædiktiv værdi: 29/48: 60%.

Magnetisk resonans-skanning	Postoperative histologisvar fra patologirapport		
	T3/T4, stråler	T1/T2, ingen stråler	
T3/T4, stråler, n (%)	93 ^a (83)	32 (52)	125
T1/T2, ingen stråler, n (%)	19 (17)	29 ^a (48)	48
Total, n	112	61	173

a) Korrekt udvalgte patienter.

rer (15%, $n = 15$), som atter kan forklares med, at alle skanninger med forandringer i mesorektum er klassificeret som T3. Nøjagtigheden af MR-skanning ved T3-tumorer er 78%, hvilket delvist kan forklares med den høje forekomst af T3-tumorer i vores materiale (58%, $n = 100$).

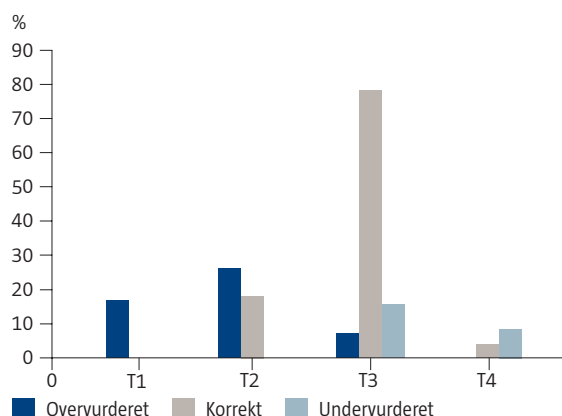
MR-skanning har som nævnt tidligere haft svært ved at skelne rektumlagene, og derfor blev alle T1-tumorer i denne periode overvurderet til T2 (65%, $n = 11$) eller T3 (35%, $n = 6$). På trods af den lave andel af T1-tumorer (10%, $n = 17$) havde dette klinisk relevans, da en del små T1-tumorer kan opereres med TEM. Det var derfor relevant at supplere med TRUS, når TEM var en mulighed på baggrund af den kliniske undersøgelse. Herved undgås ligeledes unødvendig stråleterapi til de T1-tumorer, der på MR var blevet overvurderet til T3.

Med hensyn til vurderingen af T4-tumorer ses af Tabel 1, at MR-stadieinddelingen ($n = 12$) fordeler sig med en tredjedel på henholdsvis T2, T3 og T4. Da vi har ekskluderet ni patienter med T4-tumor pga. præoperativ strålebehandling, kan dette resultat meget vel være udtryk for en betydelig selektionsbias.



FIGUR 3

Magnetisk resonans-baseret T-stadium i forhold til det patologiske T-stadium.



Således blev seks af de ni (67%) ekskluderede patienter korrekt klassificeret som T4 på den præoperative MR-skanning. Dette kan forklare en lille del af den lave nøjagtighed af MR-skanning i vores data.

Den lave forekomst af T4-cancer i vores studium kan skyldes, at nogle patienter er blevet ekskluderet pga. præoperativ stråleterapi (n = 9), og at nogle har været uegnede til operation pga. dårlig almentilstand eller dissemineret cancer. Det skal dog samtidig bemærkes, at udskæringsproceduren til belysning af tumors relation til peritoneum, som den udførtes i undersøgelsesperioden, ikke lever op til de aktuelle anbefalinger. Således blev serosa-relationen ofte baseret på blot et enkelt snit. Derimod har tumors relation til den dybe kant af lamina muscularis propria, dvs. skillelinjen mellem pT2 og pT3, været genstand for en omhyggelig undersøgelse, undertiden med genudskæring i tilfælde, hvor gennemvækst af væggen ikke påvist efter første udskæring. Det findes derfor sandsynligt, at den observerede fordeling mellem pT1/pT2 versus pT3/pT4 i de fleste tilfælde har været korrekt. Nøjagtigheden af MR-skanning mht. denne fordeling var 71% med en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 83% og 48% (Tabel 2).

Baggrunden for at give neoadjuverende behandling til lokalt avanceret cancer er, at lokalrecidivraten efter operation er eksponentielt stigende med T-stadiet, således 5% for T1-, 10% for T2-, 25% for T3- og 50% for T4-cancer[5]. Det er i flere studier vist, at man ved at give præoperativ stråleterapi til T3- og T4-cancer kan nedsætte lokalrecidivraten signifikant. I en metaanalyse over 131 videnskabelige studier fra 1975-2002 konkluderes det, at præoperativ stråleterapi nedsætter den lokale recidivrate med 50-70% [17]. *Medical Research Council* har i et prospektivt, randomiseret studium af 279 patienter fra 1981-1989 vist nedsat lokalrecidiv efter præoperativ stråleterapi af patienter med lokalt avanceret rektumcancer [18]. Disse opgørelser er imidlertid delvist baseret på data vedrørende konventionel kirurgi inden introduktionen af TME, og effekten af radioterapi må derfor antages at være overestimeret i forhold til nutidig praksis.

En anden prædiktiv faktor for lokalrecidiv efter operation er den cirkumferentielle resektionsmargin (CRM). Opgørelse af nøjagtigheden af den MR-skanningsbaserede CRM falder uden for rammerne af dette studium, men har vist sig at være en vigtig parameter i den præoperative billeddiagnostik af rektumcancer. Et prospektivt multicenterstudium har sammenlignet tumors ekstramurale udbredelse på MR-skanning med postoperativ histologi. Ved at foretage skanningen i tumors transverse plan kunne MR-skanningen forudsige tumorudbredelsen med en middelfvigelse på under 0,5 mm [19]. Dette resultat for-

ventes at spille en afgørende rolle for den fremtidige præoperative billeddiagnostik og indikationerne for neoadjuverende behandling af rektumcancer. Ved kun at give neoadjuverende terapi til patienter med tumorindvækst tæt på eller igennem den mesorektale fascie kan man formentlig reducere antallet af patienter, der får denne behandling og dermed nedbringe morbiditeten, der er forbundet hermed.

En af begrænsningerne i dette studium er, at der ikke i hele undersøgelsesperioden har været en klar standard for MR-skannings- og patologibeskrivelser. Således er der i flere af de tidlige beskrivelser ikke angivet en tumor-nodus-metastase (TNM)-stadieinddeling. Dette har vi forsøgt at korrigere for ved at læse alle beskrivelser igennem. Ved usikkerhed om stadiet er skanning eller histologi blevet gennemset af henholdsvis en MR-radiolog og en patolog mhp. korrekt T-stadieinddeling. Vi har derved kunnet sikre, at de generelle retningslinjer for T-stadieinddeling som anvendt under metode er anvendt konsekvent.

KONKLUSION

Den overordnede nøjagtighed for T-stadieinddeling på 58% er ikke tilfredsstillende, hvilket delvist skyldes, at undersøgelserne blev udført i en radiologisk indlæringsfase såvel teknisk som diagnostisk, samt at der ikke var en klar diagnostisk standard for MR-beskrivelserne. Der er næppe tvivl om, at øget undervisning med deltagelse i MR-workshopper vil medvirke til forkortning af læringskurven, og at optimerede sekvenser ligeledes vil kunne medvirke til, at rektal MR-skanning bliver en mere præcis og sikker metode til udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling. Således har der allerede været en betydelig udvikling og forbedring af undersøgelsen i de seneste år, og man kan kun se frem til nye opgørelser der belyser dette.

KORRESPONDANCE: Line Aas Mortensen, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion 435, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre.

E-mail: line.aas.mortensen@hotmail.com

ANTAGET: 6. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. www.cancer.dk (1. april 2007).
2. Balch GC, De MA, Guillem JG. Modern management of rectal cancer: a 2006 update. *World J Gastroenterol* 2006;12:3186-95.
3. Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773-83.
4. Fuchsjager MH, Maier AG, Schima W et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:421-7.
5. Maier A, Fuchsjager M. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2003;47:89-97.
6. Torricelli P, Lo RS, Pecchi A et al. Endorectal coil MRI in local staging of rectal cancer. *Radiol Med (Torino)* 2002;103:74-83.
7. Blomqvist L, Machado M, Rubio C et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-60.
8. Urban M, Rosen HR, Holbling N et al. MR imaging for the preoperative planning of sphincter-saving surgery for tumors of the lower third of the rectum:

- use of intravenous and endorectal contrast materials. *Radiology* 2000;214:503-8.
9. Akin O, Nessar G, Agildere AM et al. Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MR imaging: comparison with histopathologic findings. *Clin Imaging* 2004;28:432-8.
10. Sailer M, Leppert R, Bussen D et al. Influence of tumor position on accuracy of endorectal ultrasound staging. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1180-6.
11. www.kirurgisk-selskab.dk/Kolorektal Cancer Guidelines 2005 (1. august 2007).
12. Havenga K, Enker WE, Norstein J et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:368-74.
13. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
14. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm – Årsrapport 2005. DCCG 2005.
15. Botterill ID, Blunt DM, Quirke P et al. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2001;3:295-303.
16. Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17-28.
17. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J et al. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:476-92.
18. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 1996;348:1605-10.
19. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY Study. *Radiology* 2007;243:132-9.

Tidlige aldringstegn og betydningen af livsforløbet for aldringsprocessen

Professortiltrædelsesforelæsning

Professor Kirsten Avlund

Den gerontologiske forskning spænder vidt og omfatter både molekylærbiologisk, socialepidemiologisk, samfundsvidenskabelig og humanistisk forskning. I det følgende beskrives kort den igangværende og fremtidige forskning i den forskningsgruppe, der er tilknyttet det nye professorat i gerontologi, der lige er blevet etableret på Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

TIDLIGE ALDRINGSTEGN

Der er en stigende erkendelse af betydningen af tidlige aldringstegn for aldringsprocessens forløb. Det kan dreje sig om tidlige tegn på funktionsevnetab og være tegn på en fremskyndet aldringsproces, som ikke i første omgang viser sig som sygdom eller patologiske tilstande, f.eks. biologiske, fysiologiske, kognitive og selvrapporterede markører.

Vores forskning gennem mange år har vist, at træthed ved de daglige aktiviteter er prædiktivt for udvikling af funktionsevnetab over tid [1]. Dette er fundet i forskellige aldersgrupper og populationer og er baseret på et grundigt valideret mål for træthed [2]. I den fremtidige forskning vil vi anvende flere markører for tidlig aldring: biologiske (f.eks. inflammation, telomerlængde), fysiologiske (f.eks. muskel- og lungefunktion), kognitiv funktion og selvrapporteret skrøbelighed (f.eks. træthed). Vi vil undersøge, om der er tale om mange forskellige aldringstegn, om

de forskellige aldringstegn er afhængige af hinanden, eller om de forløber parallelt, om de aldringstegn, man ser midt i livet, er anderledes end dem, der ses senere i livet, om aldringstegnene er ens hos mænd og kvinder, og om de har samme konsekvenser for de to køn.

BETYDNING AF LIVSFORLØBET

Der er en stigende erkendelse af, at aldringsprocessen formes igennem hele livsforløbet. Enkelte studier har vist, at tidlige sociale og udviklingsmæssige forhold (f.eks. fødselsvægt og skolefærdigheder) er relateret til fysisk og kognitiv funktion senere i livet [3]. Der er imidlertid begrænset viden om betydningen af livsforløbet for tidlige aldringstegn. I vores forskning vil vi fremover søge efter kritiske perioder i fostertilværelse, barndom og ungdom for udvikling af tidlig aldring, studere effekten af akkumulering af belastninger, undersøge årsagskæder, analysere samspillet mellem social påvirkning, arvelige faktorer og tidspunkt i livsforløbet (sårbare kritiske perioder) og studere kæder af sociale og medicinske hændelser, som øger risikoen for sygdom og tidlig aldring.

SOCIALE LIVSOMSTÆNDIGHEDER

Der vil være særligt fokus på betydningen af sociale livsomstændigheder for udviklingen af tidlige aldringstegn. Også i alderdommen er der stor social ulighed i helbred [4]. De materielle levevilkår, man har

STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,
Institut for Folkesund-
hedsvidenskab

som gammel, præges af levekårene gennem livsløbet. Vore forældres sociale position præger valg af uddannelse, som igen påvirker valg af erhverv, indkomst, boligniveau og arbejdsforhold gennem livet. Indkomstniveauet har stor betydning for en række faktorer, der direkte kan have indflydelse på helbredet, f.eks. medicin- og tandlægeudgifter og mulighed for fysisk aktivitet. Hos gamle mennesker afspejler de materielle levekår derfor den kumulerede påvirkning af uddannelse, erhverv og indkomst gennem hele livet.

Derudover viser vores forskning, at mennesker med stærke sociale relationer har mindre risiko for at blive svækkede end andre [5]. Vores fremtidige forskning vil fokusere på betydningen af de sociale relationer for funktionsevnetab og tidlig aldring, og hvorvidt den sociale ulighed i funktionsevnetab delvist kan forklares af forskelle i de sociale relationer.

Vores forskning har baseret sig på analyser fra flere forskellige kohorter, bl.a. 1914-populationen i Glostrup ved Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, som omfatter en meget stor bredde af biologiske, kognitive, helbredsmæssige og sociale variable fra midt i til sent i livet. Mens undersøgelsespopulationens størrelse ved 50-årsalderen (i 1964) til lod forholdsvis detaljerede analyser ($n = 975$), medførte bortfald ved de seneste opfølgninger en anelig indskrænkning af kohortens størrelse og dermed den statistiske styrke. Det er nødvendigt med en meget større studiepopulation af midaldrende, hvis man vil bevare en rimelig størrelse på populationen, når den er blevet gammel.

Derudover findes der ingen eksisterende kohorteundersøgelser, der giver mulighed for at undersøge den kombinerede indflydelse af biologiske, kognitive, fysiske og sociale faktorer i barndom, ungdom og tidlig voksenalder på tidlige aldringsindikatorer.

COPENHAGEN AGING AND MIDLIFE BIOBANK

Dette er baggrunden for, at vi nu er i gang med at etablere *Copenhagen Aging and Midlife Biobank* (CAMB), der er en kohorte af midaldrende personer. I alt vil 20.000 48-60-årige personer blive inviteret til at deltage i studiet. Disse omfatter personer fra tre eksisterende databaser (Figur 1).

- *Metropolitstudiet*: Mænd født i København 1953 med data fra fødsel, barndom og ungdom og 51-årsalderen [6].
- *Rigshospitalets Mor-barn-kohorte*: Personer der er født i perioden 1959-1961 på Rigshospitalet med data fra før og efter fødsel, i barndom og med delundersøgelser ved 20-34 år [7].
- *Marginaliseringsprojektet* (*The Danish Longitudinal Study on Work, Unemployment and Health*): Et tilfældigt udsnit af den danske befolkning født i 1949 og 1959, som er undersøgt i 2000 og 2006 [8].

Dataindsamlingen til CAMB vil finde sted på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA) i perioden 2009-2011 og vil omfatte besvarelse af spørgeskema, blodprøver, kliniske undersøgelser og kognitive test. En klinisk oral undersøgelse bliver udført på en delpopulation. Blodprøverne bliver analyseret for markører af betydning for aldringsprocessen. De kliniske undersøgelser omfatter måling af højde, vægt, talje/hoftemål, fedtprocent, blodtryk, spirometri, håndgrebsstyrke, maksimal muskelkraft, fleksibilitet i lænderyg, funktionstest (rejse/sætte sig, balancetest), reaktionsevne og kognitive test. Tandundersøgelsen omfatter paradentose- og kariesundersøgelse.

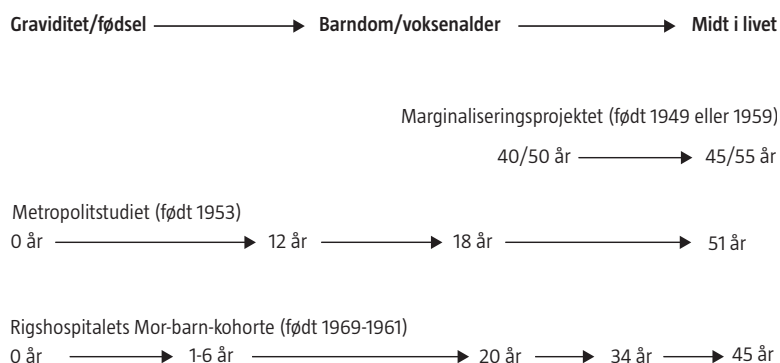
Spørgeskemaundersøgelsen omfatter spørgsmål om helbred, sygdomme, medicinforbrug, psykisk funktion, tidlige tegn på funktionsevnetab, træthed, socioøkonomiske faktorer, arbejdsanamnese, livsbegivenheder, arbejdssevne, arbejdsmiljø, sociale relationer, sundhedsadfærd og indeklima. De indsamlede data vil blive suppleret med oplysninger fra Sundhedsstyrelsens helbredsregistre, herunder Landspatientregistret.

CAMB vil give os enestående muligheder for at studere, hvordan faktorer tidligt i livet påvirker tidlig aldring midt i livet samt for utallige fremtidige studier om betydningen af biologiske, kognitive og sociale faktorer midt i livet for udvikling af funktionsevnetab sent i livet.

CAMB foregår som et samarbejde mellem Rigshospitalet, Odontologisk Institut, Nationalt Forskningscenter for Arbejdsmiljø og Institut for Folkesundhedsvidenskab.

FIGUR 1

Beskrivelse af de tre eksisterende kohorter, der skal indgå i *Copenhagen Aging and Midlife Biobank*.





FAKTABOKS

Fokus for den gerontologiske forskning ved forskningsgruppen i gerontologi på Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Tidlige aldringstegn.

Livsforløbets betydning for aldringsprocessen.

Betydning af sociale livsomstændigheder for aldringsprocessen.

Rehabilitering og forebyggelse af funktionsevnetab hos gamle mennesker.

REHABILITERING OG FOREBYGGELSE

Et fjerde fokus for forskningsgruppen er at studere, hvordan man kan: 1) genoprette en nedsat funktionsevne – eller 2) forebygge funktionsevnetab længst muligt. Her undersøger vi f.eks., om det har effekt at *coache* ældre, der er faldet, og hvordan man kan optimere tværsektorielle sammenhængende patientforløb for mennesker med kroniske sygdomme, samt hvordan forebyggende medicin påvirker aldringsprocessen.

Flere videnskabelige undersøgelser har vist, at komplekse interventioner, f.eks. forebyggende hjemmebesøg, kan udsætte funktionsevnetab hos gamle mennesker [9, 10]. I vores kommende forskning vil vi bygge videre på denne viden ved f.eks. at undersøge, a) hvordan den sociale kapital i lokalsamfundet påvirker effekten af de forebyggende hjemmebesøg hos gamle mennesker, b) om de forebyggende hjemmebesøg har effekt på andre udfald end funktionsevne, f.eks. medicinforbrug, fald og hoftefrakturer, c) betydningen af relationen mellem forebygger og modtager af besøget for effekten af selve besøget, d) organisering og indhold i besøg efter kommunalreformen, og e) om der er social ulighed i effekten af de forebyggende hjemmebesøg.

En betydelig del af den gerontologiske forskningsgruppes forskning foregår som en del af Dansk Center for Aldringsforskning (DARC) og Center for Sund Aldring.

DANSK CENTER FOR ALDRINGSFORSKNING

DARC blev etableret i begyndelsen af 2008 og har det overordnede formål at undersøge, hvorfor vi ældes så forskelligt? DARC består af tre enheder: Center for Aldringsforskning ved Syddansk Universitet, Dansk Center for Molekylær Gerontologi ved Aarhus Universitet/Vejle Sygehus og Afdeling for Social Medicin ved Københavns Universitet. Disse tre grupper komplementerer hinanden emnemæssigt i et spektrum fra molekyler til organer, mennesker og populationer. Her vil vi f.eks. undersøge betydningen af varighed

og timing af sociale belastninger under opvækst og i det tidlige voksenliv for menneskets aldring og levetid, og om henholdsvis selvoplevede tidlige aldringstegn og socialklasse er relateret til telomerlængde og mitokondriefunktion.

CENTER FOR SUND ALDRING

Center for Sund Aldring (CESA) blev etableret i slutningen af 2008 og har det overordnede formål at gennemføre forskning inden for fem specifikke forskningsprogrammer, om hvordan flere mennesker kan opnå en sund alderdom. De fem forskningsprogrammer er:

- *Neurobiologi*. Fokus på skader i celler og nervebaner, nedsat forsyning af ilt, nedsat spytkfunktion, og søvn mønstre.
- *Muskelforskifte*. Fokus på underliggende biologiske forklaringer på tab af muskelfunktion hos gamle mennesker og konsekvenserne af inaktivitet.
- *Den individuelle aldring i et livsforløbsperspektiv*. Fokus på at identificere biologiske, fysiologiske og mentale markører gennem livsforløbet for tidlig aldring.
- *Forebyggende medicin hos gamle mennesker*. Fokus på muligheder for og begrænsninger i at tilbyde forebyggende medikamenter til midaldrende og ældre mennesker.
- *Formidling og innovation*. Fokus på hvordan brugere af sundhedssystemet håndterer sundhed.

Det er mit håb, at vores forskning fremover vil gøre os klogere på, hvad der sker, når vi ældes, og hvorfor der er så store forskelle i den måde aldringsprocessen forløber på. Derudover håber jeg, at vores rehabiliteringsforskning kan give ny viden, der kan anvendes til at forbedre indsatsen blandt de gamle mennesker, der har behov for det, samt at vore resultater kan anvendes i det forebyggende arbejde. Målet er, at flere mennesker vil få et langt liv uden funktionsevnetab med mere overskud til at nyde alle de fordele, der er ved at blive gammel.

KORRESPONDANCE: Kirsten Avlund, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, DK-1014 København K.

E-mail: k.avlund@socmed.ku.dk

ANTAGET: 21. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Copenhagen Aging and Midlife Biobank (CAMB) er støttet økonomisk af VELUX FONDEN. Dansk Center for Aldringsforskning (DARC) er støttet fra VELUX FONDEN. Center for Sund Aldring (CESA) støttes af Nordea Danmark-fonden.

Artiklen er skrevet på basis af forfatterens professortiltrædelsesforelæsning for at belyse aktive frontlinjeforskningsområder i Danmark.

LITTERATUR

1. Avlund K, Rantanen T, Schroll M. Tiredness and subsequent disability in older adults. The role of walking limitations. *J Gerontol Med Sci* 2006;61A:1201-5.

- Avlund K, Kreiner S, Schultz-Larsen K. Functional ability scales for the elderly. A validation study. *Eur J Public Health* 1996;6:35-42.
- Kuh D, Hardy R, Butterworth S et al. Developmental origins of midlife physical performance: Evidence from a British Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2006;164:110-21.
- Avlund K, Holstein BE, Osler M et al. Social position and health in old age. The relevance of different indicators of social position. *Scand J Public Health* 2003;31:126-36.
- Nilsson CS, Lund R, Avlund K. Cohabitation status and onset of disability among older Danes. Is social participation a possible mediator? *J Aging Health* 2008;20:235-53.
- Osler M, Andersen AMN, Lund R et al. The Metropolit project: background, aim and design. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:385-93.
- Zachau-Christiansen B. Development during the first year of life. Helsingør: Poul Andersen's Forlag, 1972.
- Christensen U, Lund R, Damsgaard MT et al. Cynical hostility, socioeconomic position, health behaviours and symptom load: a cross-sectional analysis in a Danish population-based study. *Psychosom Med* 2004;66:572-7.
- Vass M, Avlund K, Siersma V et al. A feasible model for prevention of functional decline in older home-dwelling people – the GP role. A municipality-randomised intervention trial. *Fam Pract* 2009;26:56-64.
- Beswick AD, Rees K, Dieppe P et al. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2008;371:725-35.

Anteromediale hælknuder – en benign tilstand

Reservelæge Bent Marxen & overlæge Anette Bygum

KASUISTIK

Sønderborg Sygehus,
Pædiatrisk Afdeling, og
Odense Universitetsho-
spital, Dermato-
venerologisk Afdeling I

Medfødte hudtumorer er sjældne og kan give anledning til differentialdiagnostiske overvejelser. Anteromediale hælknuder er godartede nodulære fibrolipomer, der er lokaliseret medialt fortil ved hælene hos det nyfødte barn. Tumorerne opfattes af nogle forfattere som hamartomer, mens andre opfatter tilstanden som en variant af plantar fibromatose eller en infantil variant af *piezogenic pedal papules*.

SYGEHISTORIE

En seks måneder gammel pige blev henvist til børneafdelingen med henblik på vurdering af »hasselnødstore knuder under begge fødder«. Forældrene havde bemærket barnets hudforandringer allerede få uger efter fødslen og havde noteret, at de voksede proportionalt med barnet. Barnet var født til termin af ubeslægtede forældre og var i øvrigt rask. Der var ingen nærtstående slægtninge med hud- eller bindevævs sygdom.

Ved objektiv undersøgelse fandtes medialt på begge hæl subkutane bløde noduli, hvor den ovenliggende hud var upåfaldende uden misfarvning eller konsistensøgning (Figur 1). Der var ikke palpationsømhed. Den øvrige kliniske undersøgelse var uden anmærkninger.

Pigen blev henvist til ultralydskanning, som viste bilaterale subkutant lokaliserede og skarpt afgrænsede, tyndvæggede processer med middelekkorisk struktur. Størrelsen på processerne blev angivet til henholdsvis 1,7 × 0,6 cm på højre og 1,5 × 0,4 på venstre side. Ultralydskanning viste ingen cyster, forkalkninger eller flow i processerne. Barnet blev herefter vurderet på Dermatologisk Afdeling med henvis-

ningsdiagnosen fibromatosis plantaris. Efter undersøgelse af barnet stillede man den tentative diagnose kongenit fibrolipom, som mere deskriptivt betegnes anteromediale hælknuder.

DISKUSSION

Hos småbørn findes en særlig tilstand beskrevet med bilaterale fibrolipomatøse hamartomer, der er lokaliseret anteromedialt omkring hælene. Der findes kun få publicerede artikler om dette sygdomsbillede, som i litteraturen har vekslende betegnelser: *anteromedial heel pad nodules*, *plantar fibromatosis of the heel*, *infantile pedal papules* etc. [1-4]. Det er en benign tilstand, ved hvilken man histologisk finder ansamlinger af lobuleret fedtvæv i den retikulære dermis evt. med mucin-aflejringer [2, 3]. Anteromediale hælknuder er ikke associeret med forandringer i håndflader eller på penis, og de opfører sig benignt i vækstformen [1]. Differentialdiagnoser såsom juvenil fibromatose, plantar aponeurotisk fibrom, lipom, neurofibrom eller maligne tumorer vil ofte kunne udelukkes klinisk. Indtil 2005 betragtede man tilstanden som sjælden, men Greenberg et al undersøgte systematisk nyfødte og småbørn i Toronto og konstaterede, at tilstanden fandtes hos 5,9% af nyfødte og 39,4% af småbørn [4]. Tilstanden er således sjældent synlig ved fødslen, men et næsten fysiologisk fænomen hos børn i 1-3-års-alderen, hvorefter den hos mange forsvinder [4]. De fleste tilfælde forbliver dog subkliniske som følge af deres ringe størrelse og manglende subjektive gener. Der er nyligt beskrevet familiære tilfælde med autosomal dominant arvegang [5].

Tilstanden har en god prognose og er ikke for-



FIGUR 1

Anteromediale hælknuder hos en seks måneder gammel pige.



bundet med funktionelle problemer. Vores patient er nu 22 måneder og kan gå og løbe uden problemer. Der synes ikke at have været vækst af hælknuderne siden seks måneders alderen, hvorfor de er blevet mindre synlige. Den generelle holdning i litteraturen med hensyn til intervention er den, at man bør være tilbageholdende med kirurgisk behandling, medmindre der er tvivl om diagnosen, eller der hersker malignitetsmistanke. I udtalte tilfælde kan der være behov for konservativ behandling med anvendelse af ortopædiske skoindlæg eller fodtøj. Kendskab til sygdomsbilledet kan forhindre unødvendig biopsi og kirurgi.

KORRESPONDANCE: Bent Marxen, Pædiatrisk Afdeling, Sønderborg Sygehus, DK-6400 Sønderborg. E-mail: marxenbent@versanet.de

ANTAGET: 25. september 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Afdelingslæge Klaus Kamphausen, Røntgenafdelingen, Sønderborg Sygehus takkes for udførelse og beskrivelse af ultralydskanning.

LITTERATUR

1. Jacob CI, Kumm RC. Benign anteromedial plantar nodules of childhood: a distinct form of plantar fibromatosis. *Pediatr Dermatol* 2000;17:472-4.
2. Conde-Taboada A, Mayo E, Gonzalez B et al. Hypertrophic infantile pedal papules. *Pediatr Dermatol* 2007;24:339-40.
3. Espana A, Pujol RM, Idoate MA et al. Bilateral congenital adipose plantar nodules. *Br J Dermatol* 2000;142:1262-4.
4. Greenberg S, Krafchik BR. Infantile pedal papules. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:333-4.
5. Meyer P, Soennichsen K, Buchenau W. Autosomal dominant precalcaneal congenital fibrolipomatous hamartoma. *Pediatr Dermatol* 2005;22:355-6.

Renalcellekarcinom med metakron metastase til galdeblæren efter to år

Reservelæge Bülent Küçükakin, 1. reservelæge Caroline Holkmann Olsen & reservelæge Ismail Gögenur

KASUISTIK

Gentofte Hospital,
Kirurgisk Gastroenterolo-
gisk Afdeling D og
Patologisk Afdeling

Renalcellekarcinom (RCC) udgør ca. 3% af alle kræfttyper hos voksne. På diagnosetidspunktet er sygdommen dissemineret hos 25-30% af patienterne. RCC metastaserer til lunger, mediastinum, lymfeknuder, knogler, hud, lever, hjerne og ipsilateral eller kontralateral binyre [1, 2]. RCC metastaserer nogle gange atypisk f.eks. til epidermis, urinblæren og corpus cavernosum [2]. Meget sjældent ses metastase til galdeblæren [3, 4].

Vi præsenterer en sygehistorie, hvor en metakron galdeblæremetastase blev fundet hos en asymptomatisk patient et år efter primær radikal nefrektomi, samt fjernet og immunohistokemisk verificeret efter endnu et års klinisk opfølgning, inden for hvilket tumoren progredierede fra 1 cm til 1,6 cm.

SYGEHISTORIE

En 80-årig mand blev indlagt på hospitalet pga. hæmaturi. Intravenøs urografi viste en højresidig nyretumor. Ultralyd (UL)-skanning bekræftede dette fund. Der var ingen tegn på indvækst i vena cava inferior. Grundet usikkerhed omkring tumorens relation til nyrevenen blev der foretaget abdominal computertomografi. Denne viste en højresidig nyretumor svarende til den øvre pol, 10 cm i længste diameter. Leveren var ikke involveret, men i retroperitoneum kunne der visualiseres to forstørrede lymfeknuder. Grundet nedre lumbale smerter blev der udført præoperativ knogleskintigrafi, som var uden abnorme fund.

Radikal nefrektomi med unilateral adrenalectomi blev udført. Histologien viste renalcellekarcinom af *clearcelletype*. På det tidspunkt var der ingen makro- eller mikroskopiske tegn på spredelse. Seks måneder efter operationen blev der rutinemæssigt udført abdominal UL-skanning, og her kunne ikke findes noget lokoregionalt recidiv. Ved sidste kontrolbesøg 12 måneder efter operation blev der ved ultralydsskanning påvist en 1 × 1 cm stor polyp i galdeblæren. Der var ingen galdeblæresten at se. Ved opfølgning 21 måneder senere var polyppen vokset til 1,3 × 1,3 cm og efter 23 måneder til 1,6 cm i længste diameter.

Patienten fik foretaget en laparoskopisk kolecystektomi og postoperativ histologi viste metastaser fra renalcellekarcinom. Der var ingen tegn på pene-

tration af galdeblærevæggens perimuskulære bindevæv. Immunohistokemiske prøver bekræftede metastase fra en primær nyretumor.

Efter yderligere 47 måneder blev patienten indlagt med vekslende afføringsmønster og træthed. Koloskopi viste intet abnormt. Computertomografi påviste proces i leveren, i begge lunger og to tumorer i pancreas. Onkologisk Afdeling havde ingen behandlingstilbud. Patienten afstod fra yderligere udredning.

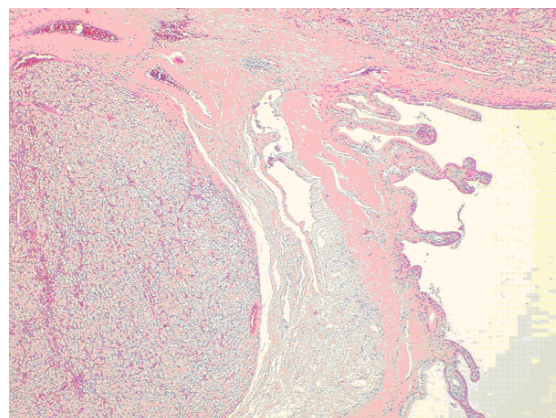
DISKUSSION

Et af de kendte karakteristika for RCC er, at den indimellem kan metastasere på en uventet måde til f.eks. prostata, glandula parotis, næsen og paranasal sinus eller rygmærven. Benington *et al* fandt ved en opgørelse af autopsier af patienter med RCC galdeblæremetastaser i 0,6% af tilfældene (3 ud af 523 sager) [5]. Ved litteraturgennemgang har Aoki *et al* beskrevet, at der i litteraturen er beskrevet 20 tilfælde af kirurgisk resererede patienter, der har haft metastase af RCC til galdeblæren [3]. Patienterne var i alderen 43 til 84 år, og 18 af patienterne var mænd. Ti af patienterne havde synkron galdeblæremetastaser, og hos ti patienter med metakrone metastaser, blev tumorerne opdaget fra tre måneder til 27 år (gennemsnitligt 9,3 år) efter primær nefrektomi [3].



FIGUR 1

Intramural renalcellekarcinommetastase med overliggende normal galdeblæremucosa.



Mekanismen for spredningen af renalcellekarcinom synes at være hæmatogen. Metastasen udvikler sig oftest først som en submukøs knude og kan klinisk præsentere sig som en primær cancer i galdeblæren. I den aktuelle case var tumoren overvejende lokaliseret i muskellaget med en overliggende normal mucosa (**Figur 1**). Tumoren voksede igennem muskellaget, men ikke gennem det perimuskulære bindevæv. Dette er karakteristisk for metastaser til galdeblæren sammenlignet med primær galdeblærecancer, hvor der vil være dysplasi eller carcinoma in situ i den tilstødende mucosa.

Immunohistokemiske prøver med anvendelse af et panel af antistoffer, som inkluderede cytokeratin (CK), epitelial membran antigen (EMA) og vimentin, har vist sig at være værdifuld. *Clear-celle-RCC* er almindeligvis positiv for antistofferne cytokeratin AE1/AE3, EMA og vimentin, mens galdeblære-adenokarcinom næsten altid er negativ for vimentin [3].

Immuno-histokemiske prøver fra tumoren viste sig at være positive for cytokeratin, EMA og vimentin. Dette indikerer, at tumoren var en metastase af primær nyrecancer.

KORRESPONDANCE: *Bülent Küçükakin*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup.

E-mail: bulkuc01@geh.regionh.dk

ANTAGET: 17. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Særlig tak til *Peter Nørgaard*, Patologisk Afdeling, Herlev Hospital, for kritisk gennemlæsning af manuskriptet.

LITTERATUR

1. Saitoh H. Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981;48:1487-91.
2. Sparwasser C, Krupinski M, Radomsky J et al. Gallbladder metastasis of renal cell carcinoma. A case report and review of the literature. *Urol Int* 1997;58:257-8.
3. Aoki T, Inoue K, Tsuchida A et al. Gallbladder metastasis of renal cell carcinoma: report of two cases. *Surg Today* 2002;32:89-92.
4. Pandey D, Kane SV, Shukla PJ et al. Isolated gall bladder metastasis from renal cell carcinoma. *Indian J Gastroenterol* 2006;25:161-2.
5. Bennington JL, Kradjan RM. Renal cell carcinoma: Distribution of metastases from renal carcinoma. Philadelphia: Saunders, 1967:156-70.

Peripartum kardiomyopati hos overvægtig gravid

Reservelæge Urd Lynge Kielgast, reservelæge Louise Schierbeck, reservelæge Christine Dümcke, afdelingslæge Safar Al-Amood & overlæge Jens-Erik Beck Jensen

Peripartum kardiomyopati (PPCM) er en sjælden komplikation til graviditet. Klassiske symptomer på hjertesvigt kan maskeres under en graviditet – særligt ved samtidig overvægt.

SYGEHISTORIE

En 34-årig svært adipøs kvinde, der var kendt med let astma, men som i øvrigt var rask, blev indbragt til skadestuen pga. to kortvarige absencelignende tilfælde. Hun havde tre måneder forinden født sit andet barn. Graviditet og puerperiet var ukomplicerede, men hun havde gennem 2-3 uger udviklet ødemer på ben og abdomen, åndenød, træthed og en vægtøgning på ca. 14 kg siden fødslen. Hun var ved ankomsten uklar, sorttalende, bleg og dyspnøisk, blodtrykket var 73/32, og oxygensaturation 87%, vægt 155 kg (*body mass index* 50). Der var ingen bryst smerter, neurologisk undersøgelse og blodsukker var normale. Elektrokardiogram viste sinustakykardi 107 og thoraxrøntgen viste breddeøget hjerteskygge. I blodprøver sås let leverpåvirkning, leukocytose, hypoalbuminæmi og forhøjet d-dimer. Perfusionsven-

tilationsscintigrafi afkræftede lungeemboli, mens ekkokardiografi viste dilaterede hjertekamre og udvandringsfraktion (EF) 20%. Isotopkardiografi bekræftede den lave EF (24%), og hjertesvigtshandling startedes. Der blev ikke udført endomyokardiobiopsi. Under afvandingen forekom ventrikulære arrytmier, men efter tre uger sås klinisk bedring og fald i vægten til 139 kg. Isotopkardiografi 13 måneder efter diagnosen viste stigning i EF til 48% (**Figur 1**). Der blev ikke udført supplerende ekkokardiografi. Samtidig bemærkedes vedvarende let forhøjet basisk fosfatase trods normalisering af alle øvrige leverparametre. Mistanke om vitamin-D-mangel bekræftedes med 25-OH-vitamin-D på 14 nmol/l (normal > 50). Parathyroideahormon og ioniseret calcium var høj hhv. lav i normalområdet, og patienten behandledes med 57 mikrogram vitamin-D daglig. Op til den diagnosegivende indlæggelse havde patienten flere gange kontaktet vagtlæge og egen læge, som ordinerede let vanddrivende behandling. Det tiltagende abdominalomfang blev tolket som forstoppelse, behandlet med laksantia og kortvarig indlæggelse til gastro-

KASUISTIK

Hvidovre Hospital,
Endokrinologisk Klinik,
Klinisk Fysiologisk/
Nuklearmedicinsk
Afdeling, og
Kardiologisk Afdeling

kirurgisk vurdering. Leverpåvirkning, hypoalbuminæmi, åndenød og ødemer blev tolket som adipositas- og ernæringsbetingede.

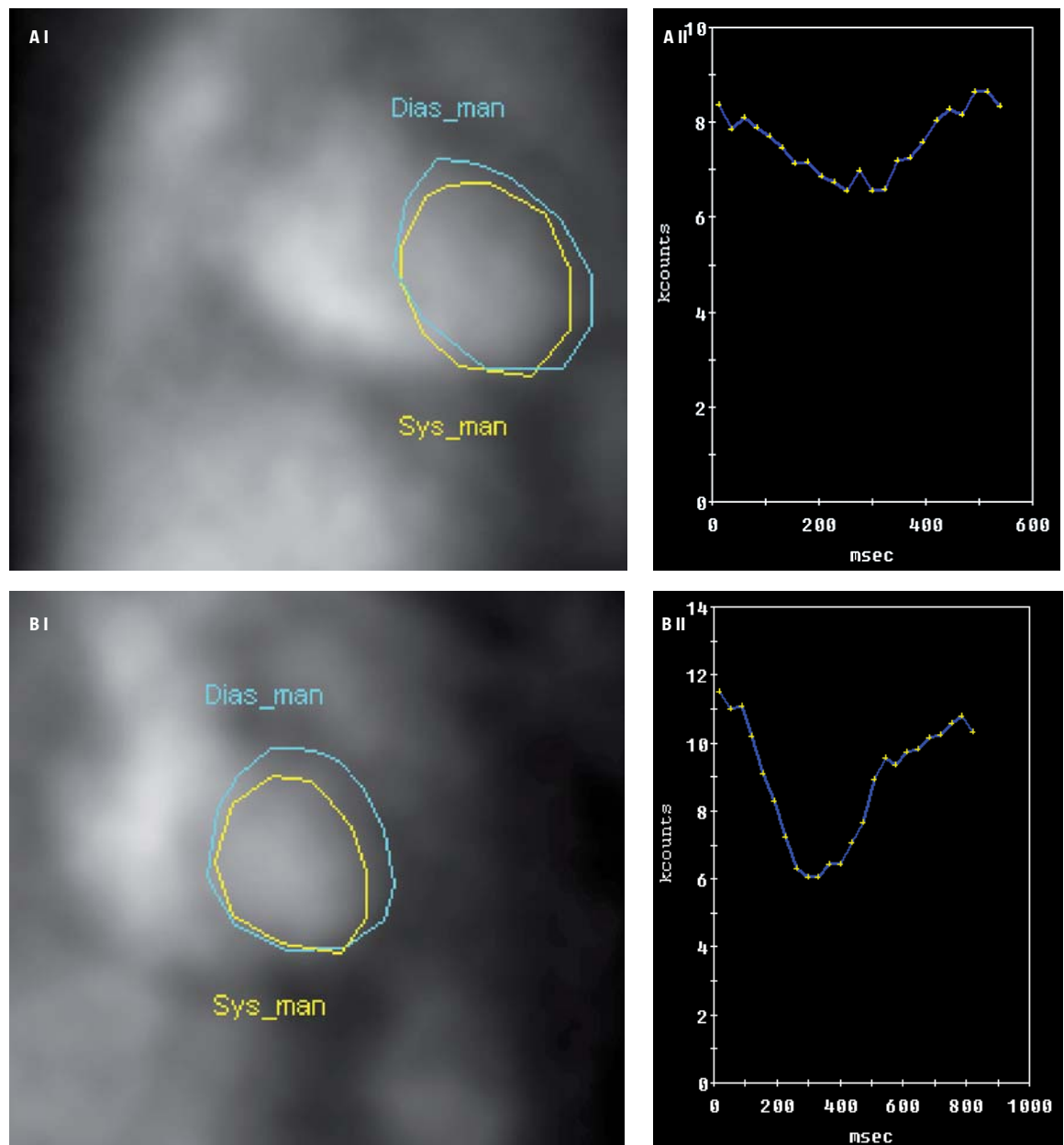
DISKUSSION

Diagnosen PPCM stilles ved klinisk hjertesvigt kombineret med dokumenteret nedsat venstresidig systolisk funktion en måned før til fem måneder efter en fødsel hos en tidligere hjerterask kvinde og kun i fravær af andre årsager til hjertesvigt [1]. PPCM ses hyppigere ved høj alder, multiparitet, flerfoldsfødsler, gestationel hypertension og ved afrikansk afstamning

[1, 2]. Incidensen varierer geografisk, men årsagen er ikke klarlagt. I USA anslås op til et tilfælde pr. 3.000 fødsler [2], mens der i Danmark i perioden 2003-2006 kun er registreret syv separate tilfælde af PPCM (Landspatientregisteret, Sundhedsstyrelsen – tal for 2006 er foreløbige). Ætiologiske hypoteser omfatter infektion, abnormt immunologisk respons på graviditet og nutritive mangeltilstande [1]. Behandlingen af PPCM adskiller sig ikke fra traditionel behandling af hjertesvigt. Immunsupprimerende behandling har i udvalgte tilfælde haft gavnlig effekt [1], men er ikke rutinebehandling. Forekomsten af myokarditis eller

FIGUR 1

Isotopkardiografi (*multigated acquisition*): Ventriklernes pumpefunktion vurderes ved at bestemme deres uddrivningsfraktion. Efter mærkning af patientens erythrocytter med ^{99m}Tc -pertechnetat og efterfølgende reinjektion registreres aktivitetsændringer i venstre ventrikel ved elektrokardiogram-synkroniseret ligevægts-teknik. Uddrivningsfraktionen beregnes som: (slutdiastolisk aktivitet – slutsystolisk aktivitet) / slutdiastolisk aktivitet. **A:** Initial isotopkardiografi med en uddrivningsfraktion på 24%. **I:** aktivitet i diastole (blå cirkel) og systole (gul cirkel). **II:** uddrivningskurven. **B:** Isotopkardiografi 13 mdr. senere med en uddrivningsfraktion på 48% (billedsekvens som anført under A).



borderline-myokarditis ved PPCM varierer i opførelser fra ca. 30% til 76% [1, 3, 4].

Der er ikke fundet symptomatiske, ekkokardiografiske eller histopatologiske forskelle mellem PPCM og idiopatisk dilateret kardiomyopati [3, 4], men PPCM forekommer i yngre aldersgrupper og har i de fleste opførelser en bedre prognose. Komplikationer omfatter ud over hjertesvigt, tromboembolier og arytmier. Estimater over mortaliteten varierer fra 2% til 50% [1-3]. God prognose er associeret med genvinding af ventrikelfunktionen inden for seks måneder postpartum og høj EF på diagnosetidspunktet [1]. Rådgivningen af fertile kvinder med PPCM er kontroversiel, men ny graviditet må generelt frarådes især ved vedvarende ventrikeldysfunktion, idet risiko for forværring eller recidiv er betydelig [5]. Kvinden i vores sygehistorie fik – trods klassiske kliniske tegn på hjertesvigt – først stillet diagnosen efter adskillige lægekontakter. Dette formodes at skyldes hendes nyligt overståede graviditet, astma-diagnose og ikke mindst den svære adipositas. De absencelignende anfald, der førte til indlæggelsen, kan have været tidlige arytmier, en form for ortostatisme eller transitorisk cerebral iskæmi, der var betinget af hypotension og desaturation. Ved kombinationen af graviditet, svær overvægt og hjertesvigt bør vitamin-D-mangel overvejes – især ved uforklaret forhøjelse af basisk fosfatase. Det er endnu ikke afklaret, om korrektion af vitamin-D-manglen vil bedre pumpefunktionen yderligere og derfor vil kunne tillægges patogenetisk betydning.

KONKLUSION

Peripartum kardiomyopati er en vanskelig diagnose især ved samtidig adipositas. Med et stigende antal svært overvægtige gravide, er der risiko for, at sygdommens tidlige manifestationer overses, og at tidspunktet for rettidig behandling forpasses. PPCM debuterer med symptomer på hjertesvigt, arytmier eller tromboembolisme. Sundhedspersoner med kontakt til gravide kan med fordel have tilstanden i mente ved klassiske tegn på hjertesvigt, som f.eks. dyspnø og perifere ødemer eller anden uforklaret svær sygdom i tilslutning til graviditet. Vitamin-D-mangel bør overvejes ved kombinationen graviditet, adipositas og hjertesvigt.

KORRESPONDANCE: Urd Kielgast, Endokrinologisk Klinik 541, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: urd.kielgast@hvh.regionh.dk.

ANTAGET: 12. december 2007

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Ro A, Frishman WH. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2006;14:35-42.
2. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;97:1765-8.
3. van Hoven KH, Kitsis RN, Katz SD et al. Peripartum vs. idiopathic dilated cardiomyopathy in young women – a comparison of clinical, pathologic and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;40:57-65.

4. O'Connell JB, Constanzo-Nordin MR, Subramanian R et al. Peripartum cardiomyopathy: Clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *JACC* 1986;8:52-6.
5. Elkayem U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcome of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001; 344:1567-71.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr.10. august 2009 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (B-01-AC-30) Asasantin Retard kapsler*, 2care4 ApS
- (N-05-AH-02) Clozapin »2care4« tabletter*, 2care4 ApS
- (R-03-AK-04) Combipramol inhalationsvæske*, Arrow Pharma ApS
- (A-02-BC-02) Pantoprazol »Nycomed« enterotabletter*, Nycomed Danmark ApS
- (B-01-AC-07) Persantin Retard depotkapsler*, 2care4 ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 10. august 2009.

* Omfattet af tilskudsprissystemet.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 13. juli 2009 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (G-04-CA-01) Benestan tabletter*, Orifarm A/S
- (S-01-AE-05) Brimonidintartrat »Teva« øjendråber*, Teva Denmark A/S
- (A-07-EC-02) Pentasa suppositorier*, EuroPharmaDK ApS
- (B-01-AC-07) Persantin Retard depotkapsler*, Paranova Danmark A/S
- (N-05-AX-08) Risperidon »BMM Pharma« tabletter*, BioPhausia A/S
- (R-03-AC-02) Salbutamol inhalationsvæske*, Teva Denmark A/S
- (L-02-AE-04) Salvacyl pulver og solvens til injektionsvæske, Institut Produits Synthèse
- (N-05-AH-03) Zypadhera pulver og solvens til injektionsvæske, Eli Lilly Danmark A/S
- (A-10-BH-01) Januvia tabletter*, Paranova Danmark A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Ændring af tilskudsstatus

En række hjerte-kar-lægemidler vil få ændret tilskudsstatus pr. 13. juli 2009.

I Ugeskrift for Læger nr. 4 (19. januar 2009) samt på www.laegemiddelstyrelsen.dk/hjerte-kar medicin kan der læses mere om ændringerne.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 13. juli 2009.

* Omfattet af tilskudsprissystemet.

AKADEMISKE AFHANDLINGER



Afdelingslæge Ruth Frikke-Schmidt:

Genetic variation in the ABCA1 gene, HDL cholesterol, and risk of ischemic heart disease in the general population

Disputats

FORF.S ADRESSE: Nordre Strandvej 275B, DK-3140 Ålsgårde.

E-MAIL: ruth.frikke-schmidt@rh.regionh.dk

FORSVARET FINDER STED: den 3. september 2009, kl. 15.00, Dam Auditoriet, Panum Institutet.

OPPONENTER: Lars Køber og Christian Torp-Pedersen.



Afdelingslæge Marianne Frederiksen:

Kvinder og iskæmisk hjertesygdom

Et prospektivt langtidsfollowupstudie af kvinder indlagt på mistanke om akut myokardieinfarkt i København. En monografi

Disputats

FORF.S ADRESSE: Hjerterehabiteringen, Kardiologisk Afdeling Y, Bispebjerg Hospital, opgang 11B, Bispebjerg Bakke 23, DK-2400 København NV.

E-MAIL: marianne@hertecafeen.dk

FORSVARET FINDER STED: den 11. september 2009, kl. 14.00. Auditorium 6, Sygeplejeskolen, Bispebjerg Hospital.

OPPONENTER: Thorkild I.A. Sørensen, Jan Kyst Madsen og Torsten Toftegård Nielsen.

Cand.scient. Jakob Vejby Larsen:

Modulation of transmembrane receptor function by sortilin – involvement in helical type-1 cytokine signalling

Ph.d.-afhandling

FORF.S. ADRESSE: MIND Centeret, Institut for Medicinsk Biokemi, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C.

E-MAIL: jvl@biokemi.au.dk

FORSVARET FINDER STED: den 3. september 2009, kl. 13.00, Auditorium 6, Institut for Medicinsk Biokemi, Aarhus Universitet.

BEDØMMERE: Søren Riis Paludan, Morten Bagge Hansen og Oddmund Bakke, Norge.

VEJLEDERE: Claus Munck Petersen, Morten Nielsen og Peder Madsen.



Afdelingslæge Jacob Steinmetz:

Aetiology, identification, and consequences of cognitive dysfunction after non-cardiac surgery

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Anæstesi- og operationsklinikken, HovedOrto-Centret 4231, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.

E-MAIL: jacobsteinmetz@dadlnet.dk

FORSVARET FINDER STED: den 4. september 2009, kl. 14.00, Auditorium 1, Rigshospitalet.

BEDØMMERE: Jacob Rosenberg, Professor, PhD Eric J. Heyer, USA, og Jens Østergaard Riis.

VEJLEDERE: Lars S. Rasmussen.

Læge Christer Swan Andreassen:

Progression of muscular impairment and lack of neurotrophic support in diabetic polyneuropathy

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Neurologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Ladegårdsgade 5, 9100 Aalborg.

E-MAIL: christer.andreassen@ki.au.dk

FORSVARET FINDER STED: den 21. august 2009.

OPPONENTER: Professor, BSc, ph.d., DSc David Tomlinson, Storbritannien, Jannik Hilsted og Anders Fuglsang-Frederiksen.

VEJLEDERE: Johannes Jakobsen og Henning Andersen.



AKADEMISKE AFHANDLINGER

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på www.ugeskriftet.dk under > Seneste nummer > Akademiske afhandlinger

ANMELDELSER

Demens: Den anden frekvens

BOGANMELDELSE

Værket »Demens: Den anden frekvens« indeholder fire medier (bog, digtsamling, cd og dvd) og har de ca. 400.000 pårørende til demente i Danmark som målgruppe. Værket er tænkt som inspiration for pårørende til, hvordan man bedre kan støtte den demente og få mere ud af samværet med den demente.

Filosofien bag de mange bidrag i værket er, at vi ved at være mere opmærksomme på den dementes verden og ved at blive bedre til at lytte til den demente kan være med at tænde en livsgnist hos den demente, medvirke til at den demente trives bedre og ikke mindst selv få mere ud af samværet.

Bogen giver små tip til kommunikation med demente og gennemgår desuden udviklingen af Alzheimers sygdom fase for fase. Der fortælles også om Marte Meo-metoden: en metode inden for demensomsorgen, som bygger på, at personen med demens følges i det, han siger, gør og føler, at det, personen siger og gør, anerkendes af andre, at personen med demens bidrager til samspillet, og at der tages positiv ledelse i samværet med personen med demens, når der skal ske noget bestemt, f.eks. påklædning eller

spisning. Metoden er udviklet af hollænderen Maria Aarts i 1980'erne og er primært kendt og anvendt inden for børneområdet.

Bogen er suppleret af en samling af digte og fortællinger (»Set med andre ord«) med bidrag fra flere kunstnere, forfattere og digtere. En dvd (»Set med andre øjne«) viser små filmoptagelser, som viser Marte Meo-metoden anvendt i praksis. cd'en (»Set med andre ører«) indeholder både digte, musikstykker og fortællinger.

Alt i alt er der tale om et flot værk, som uden tvivl vil være til stor glæde og inspiration for pårørende. Værkets styrke ligger især i anskueliggørelsen – ved hjælp af flere forskellige medier – af den dementes verden og nødvendigheden af at kende og anvende »den anden frekvens«. Læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale, som arbejder til daglig med mennesker med demenssygdomme, kan også have glæde af værket.

♣ *Professor, overlæge, dr.med. Gunhild Waldemar*
E-mail: gunhild.waldemar@rh.regionh.dk

Smerter – baggrund, evidens og behandling

BOGANMELDELSE

Bogen er anden redigerede udgave af »Smerter en lærebog«, der udkom i 2003, og den kan trods nedenstående reservationer varmt anbefales, især til dem, der ikke har læst første udgave.

Bogen er som den tidligere udgave godt og pædagogisk skrevet af en bred forfatterskare, der er i besiddelse af megen viden. I anden udgave er der ændret et par kapitler – teksten og referencerne i de øvrige kapitler er opgraderet til den nyeste viden.

Hvis man sammenligner teksten i de to udgaver, er der imidlertid i mange af kapitlerne kun ganske små (ubetydelige) ændringer i teksten, men ofte en stor udskiftning i referencerne, og man fristes til at spørge, om ordet referencer har fået en ny betydning?

Bogens undertitel er ændret, da den mere end at være »en lærebog« for studerende er blevet en opslagsbog for sundhedsprofessionelle, hvilket formentlig er mere i overensstemmelse med virkeligheden.

Når redaktørerne nu bruger ordet »evidens« i undertitlen, kan det ærgre, at man ikke konsekvent har bedt de forskellige forfattere om at oplyse, hvilken grad af evidens der foreligger, og ikke mindst hvorfra den kommer (dyreeksperimentel, kliniske undersøgelser etc.). Evt. kunne man have tilføjet »faktabokse« i hvert kapitel.

Men det er et godt initiativ med en professoral dansk smertebog, og måske er det ligesom med andre kunstnere – man begejstres for den første udgivelse, anden udgivelse er tit mere af det samme og evnen til fortsættelse og fornyelse i en evt. tredje udgivelse vil vise om »kunstnerne« har lang holdbarhed – jeg håber og tror, at de har.

♣ *Overlæge Ryan W. Hansen*
E-mail: ryhan@heh.regionh.dk

FORFATTERE:

Skou BV, Ottosen ÅM

FORLAG:

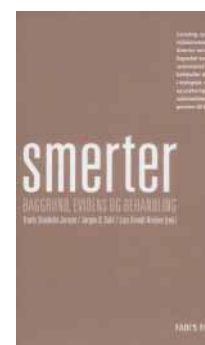
København: Forlaget fænø lighthouse projekt, 2009

FORMAT:

Bog + digtsamling + cd + dvd

PRIS: 188 kr.

ISBN: 879929303X



REDAKTØRER:

Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L

FORLAG:

København: Fadel's Forlag, 2009

SIDER: 393

PRIS: 435 kr.

ISBN: 978-87-7749-481-9



Temadag

Danske forskere – er de vandbærere eller superstjerner?

Fredag den 30. oktober 2009 kl. 10.00–16.00

Domus Medica, Store Sal, Kristianiagade 12, København

Program

- | | |
|-------------|--|
| 9.30-10.00 | Kaffe/te, rundstykker |
| 10.00-10.15 | Indledning
<i>v/laboratorieforsstander, dr.med. Bente Pakkeberg, Bispebjerg Hospital</i> |
| 10.15-10.40 | Hvordan støttes forskningen politisk?
<i>v/cand.merc., medlem af Folketinget for Venstre Malou Aamund</i> |
| 10.45-11.10 | Beretning fra en grundforskningssuperstjerne, der har båret mistillidens vand i 30+ år
<i>v/professor, dr.med. Thue Schwartz, Københavns Universitet, Laboratoriet for Molekylær Farmakologi</i> |
| 11.15-11.40 | Dansk forskning i international sammenhæng
<i>v/klinikchef, professor, dr.med. Liselotte Højgaard</i> |
| 11.45-12.10 | Systems biology of complex diseases: from bedside to bench
<i>v/professor, dr.med. Pierre De Meyts</i> |
| 12.10-12.30 | Afrunding af formiddagens program |
| 12.30-13.30 | Frokost |
| 13.30-13.55 | Hvad skal der til for at etablere nye forskningsmiljøer?
<i>v/overlæge, dr.med., forskningsleder Julie Gehl, Onkologisk Afdeling, Herlev Hospital</i> |
| 14.00-14.25 | Forskning – et fundament for forretningsmæssig succes
<i>v/udviklingsdirektør, læge, dr.med. Peter Kristensen, Novo Nordisk A/S</i> |
| 14.30-14.45 | Kaffe/te |
| 14.45-15.10 | Etiske/filosofiske problemer i sundhedsvidenskabelig forskning
<i>v/filosof Jacob Dahl Rendtorff</i> |
| 15.15-15.40 | Mærkværdig forskning
<i>v/cand.mag. i filosofi og moderne kultur, ph.d. i moderne kultur Torben Sangild</i> |
| 15.40-16.00 | Afrunding af dagen |

Fødselsdagsfest

Fredag den 30. oktober 2009 kl. 18.00-01.00

Domus Medica, Store Sal, Kristianiagade 12, København

Aftenens foredrag holdes af *forfatter Tor Nørretranders* med titlen:

Hop over hvor gærdet er højest

Det gør godt at gøre noget svært. Jo mere man anstrenger sig, des mere fornøjelse får man ud af det. Det gælder både for samfund, for forskere og for folk, som vi er flest: Ved at gøre virkelig vanskelige ting, bliver man interessant for andre. Hvis man vil være rig, berømt, klog eller bare elsket, skal man ikke gå efter det magelige og trygge, men efter det umagelige og risikable. Ved at turde, ved at dele og ved at tage sig af andre mennesker, viser man, at man har styrke og kvaliteter. Det gælder både blandt naboer og blandt topforskere. For samfund gælder det om at satse på noget dyrt og tilsyneladende mærkeligt såsom grundforskning. Så ender det med, at stjernedyre astronomiske observatorier fører til bedre folkesundhed, og at verdensfjerne fysiologiske studier fører til en bedre betalingsbalance. Lyder det mærkeligt, uintuitivt og svært at forstå? Måske netop derfor så vigtigt ... ?

Herefter middag med efterfølgende lancier og dans til kl. 01.00.

Efter middagen spiller *DJ Torsten Christiansen*, diskotek SPARTO op til dans.

Pris for heldagsseminar og aftenens arrangement inkl. vin og drinks er kr. 700 pr. person

Pris for fødselsdagsfesten alene inkl. vin og drinks er kr. 500 pr. person

Pris for heldagsseminar alene er kr. 200 pr. person.

Temadag og fødselsdagsfesten er primært for selskabets medlemmer.

Forhåndstilmelding er nødvendig.

Tilmelding kan ske på e-mail til: kms@dadl.dk eller ved brev til:
Det Medicinske Selskab i København, att.: Werni Lindegaard
Kristianiagade 12, 2100 København Ø, senest den 20. oktober 2009.

Indbetaling skal ske på girokonto: 5205662.

Ved homebanking er koden 01 og herefter girokontonummeret.

Husk at anføre formål ved indbetalingen.

Begrænset deltagerantal.

Ved tilmelding bedes navn på eventuel ledsager til fødselsdagsfesten venligst opgivet.

Eventuelle ønsker ved bordsætning skal ske ved tilmeldingen.

Påklædning om aftenen: festlig.



MEDDELELSER & NAVNESTOF

Johannes Christensen

JOHANNES
CHRISTENSEN
17.9.1926-29.6.2009

I juni døde overlæge dr.med. Johannes Christensen, Aalborg. Han blev 82 år.

JC blev læge i 1953 og var til at begynde med på vej til en uddannelse som gynækolog. I 1967 forsvarede han sin disputats om et obstetrisk emne, men tilfældigheder førte ham over i en thoraxkirurgisk løbebane, og via ansættelser på sygehusene i Århus blev han speciallæge i thoraxkirurgi. Senere blev han også speciallæge i karkirurgi.

I en periode fungerede han som kirurgisk overlæge på Dronning Ingrid's Hospital i Nuuk.

I 1969 blev han ansat som overlæge på Aalborg Sygehus. Her opbyggede han den thorax-karkirurgiske afdeling i takt med den udvikling, der i de år foregik inden for disse specialer.

JC ydede sammen med en anæstesiolog en pionerindsats på det hjertekirurgiske område. Han blev i 1974 den første thoraxkirurg uden for Københavnsområdet – og nr. 2 i Danmark – som udførte en koronar bypass-operation.

Lunge-, øsofagus- og cardiakirurgi samt alle de karkirurgiske procedurer indgik også dengang i en

thorax-karkirurgisk afdelings virkefelt, så mange procedurer var i spil, men alt sammen blev udført med stor dygtighed og virtuositet af JC. Han var en utrolig god operatør, dygtig tekniker, omhyggelig, vedholdende og stædig for at opnå de bedste resultater.

Når dertil lægges, at han var en meget empatisk læge og meget afholdt af sine patienter, fuldendes et billede af en meget flot kirurgisk lægegerning.

Adskillige danske kirurger inden for både thoraxkirurgien og karkirurgien har nydt godt af den uddannelse og det etiske koncept, der herskede på JC's afdeling.

JC gik i 1993 på pension og helligede sig pensionisttilværelsen sammen med Ruth. De oplevede sammen nogle gode pensionistår, men desværre blev JC's sidste år præget af sygdom og tiltagende svækkelse, hvilket han tog med den samme værdighed og ro, som prægede hans holdning til de fleste ting i livet.

Ved Johannes Christensens død har dansk thorax- og karkirurgi mistet en pioner og stor personlighed, og hans elskede Ruth, familien, venner og kolleger har mistet en god ven.

Æret være hans minde.

Lars T. Christensen
Eskild W. Henneberg
Ole Juhl

Lars Grabow Westergaard

LARS GRABOW
WESTERGAARD
30.5.1944-23.6.2009

Lars Westergaard døde pludseligt og uventet den 23. juni uden at være kommet til bevidsthed efter en svær coronarokklusion tre døgn tidligere.

Lars var nysproglig student fra Randers Statsskole 1964 og valgte at følge familietraditionen med at læse medicin. Han blev kandidat fra Københavns Universitet 1973. Lars valgte at specialisere sig i gynækologi og obstetrik, og samtidig med fødslen af det første barn efter reagensglasbefrugtning, Louise Brown, engagerede Lars sig i human reproduktionsbiologi og fertilitetsbehandling. I 1980-1984, gennemførte han på Reproduktionsbiologisk Laboratorium, Rigshospitalet, de arbejder, der i 1988 indbragte ham en disputats. Lars opretholdt samarbejdet med Reproduktionsbiologisk Laboratorium livet igennem. Lars deltog i den kliniske opbygning af fertilitetsklinikker i Danmark og Norge frem til 1992, hvor han blev leder af Fertilitetsklinikken, Odense Universitetshospital. I 1996 var Lars en af initiativtagerne til dannelsen af Dansk Fertilitetsselskab og var selskabets første formand.

Lars vendte tilbage til København i 2000 og var ansat på Fertilitetsklinikken, Trianglen frem til 2005.

Universitetsmiljøet trak dog i Lars, og han blev professor i human reproduktion ved Syddansk Universitet, Odense i 2005. Her var han ansat frem til sin død.

Arbejdsårene med Lars var pragtfulde. Han var en indlevende og nærværende kollega. Han var en god leder og forstod at værdsætte og engagere personalet. Han var en glimrende kliniker, en god håndværker og vellidt af patienterne. Videnskabeligt var han internationalt anerkendt og dybt engageret frem til sin død.

Lars var akademiker i den bedste angelsaksiske tradition. Han nød den akademiske diskussion, de elegante spidsfindigheder og de veldrejede returneringer. Han var god – og krævende – man skulle selv gøre en indsats. Lars kunne virke skræmmende i sine krav, men viste man sit værd og sin lyst til at gøre en indsats, engagerede han sig fuldt ud og var hjælpsom, kærlig og beskyttende.

Den meget sparsomme fritid blev ud over familien brugt på fugle, klassisk litteratur og musik.

For familien blev samværet med Lars alt for kort, og den danske lægeverden har mistet en af sine mest betydende personer inden for human reproduktion.

Æret være hans minde.

Per Emil Rasmussen
Claus Yding Andersen
Anne Grete Byskov
Karin Erb
Jørgen Grinsted
Suzan Lenz

Rentesatser

Rente på indlån tilskrives én gang om året. Rente på udlån og træk på kredit tilskrives hvert kvartal.

Rentesatserne er variable og kan ændres af banken, medmindre andet specifikt er nævnt.

Satserne er gældende fra den 14. august 2009.

Indlån

	Pålydende pct. p.a.	Årlig nominal pct. p.a.
Pensionskonti, herunder midler tilknyttet kontantpuljen	2,15	2,15
Børneopsparing	3,90	3,90
Højrentekonti (Lønkonto)	1,65	1,65
Indestående på højrentekonti med kredit, boligkreditter, deponeringer samt erhvervskreditter forrentes som højrentekonti		
Studiekonto	1,65	1,65

Udlån – erhverv

	Pålydende pct. p.a.	Årlig nominal pct. p.a.
<i>Praksisfinansiering</i>		
Lån til goodwill, driftsmidler og restfinansiering		
Variabel rente	5,70	5,82
Fast rente	Fastlægges på låneoptagelsestidspunktet	
Driftskredit – erhverv	5,70	5,82

Udlån – privat

Udbetaling i pct.	Pålydende pct. p.a.	Årlig nominal pct. p.a.	Årlige omkostninger i procent (ÅOP) efter/før skat
<i>Billån (B)</i>			
≥40	5,65	5,77	4,5 / 6,5
30-39	6,05	6,19	4,7 / 6,9
20-29	6,50	6,66	5,1 / 7,4
<20	7,60	7,82	5,8 / 8,5
<i>Billån med fast rente i lånets løbetid (B)</i>			
≥40	7,10	7,29	5,5 / 8,0
30-39	7,45	7,66	5,7 / 8,4
20-29	7,90	8,14	6,0 / 8,9
<20	10,35	10,76	7,8 / 11,5
<i>Højrentekonti med kredit på 100.000 kr. (lønkonto) (A)</i>			
Ved træk på kredit (udnyttelsesgrad på 100, 50 og 25 pct.)	7,50	7,71	5,1 / 7,7
Lån med pant i gruppelevsforikring (1)	7,50	7,71	7,2 / 9,8
<i>Boliglån/boligkredit (C)</i>	6,75	6,92	4,8 / 7,1
Boliglån med fast rente	Fastlægges på låneoptagelsestidspunktet		
<i>Andelsboligkredit (C) Ved træk på kredit</i>			
udnyttelsesgrad på 100 pct.	5,75	4,84	3,3 / 5,0
udnyttelsesgrad på 50 pct.	4,75	4,84	3,5 / 5,2
udnyttelsesgrad på 25 pct.	4,75	4,84	3,8 / 5,5
<i>Realboligkredit med løbetid op til 30 år og med mulighed for 10 års afdragsfrihed (C)</i>			
Var. udlånsrente			
(Nationalbankens indskudsbevisrente+1,05 pct.)	2,40	2,42	1,8 / 2,7
Var. indlånsrente			
(Nationalbankens indskudsbevisrente+1,05 pct.)	2,40	2,42	
<i>Studiekonto med kredit på 50.000 kr.</i>			
Ved træk på kredit (udnyttelsesgrad på 100, 50 og 25 pct.)	5,25	5,35	3,5 / 5,4
Statsgaranteret studielån	4,25	4,32	2,9 / 4,3

1) ÅOP (årlige omkostninger i procent) er et rentebegreb, som i ét tal gør lån sammenlignelige. Alle omkostninger ved oprettelsen og i lånets løbetid indregnes, og der tages hensyn til, hvornår renter, afdrag og lignende betales.

Standardforudsætninger for årlige omkostninger i pct. (ÅOP):

Lån/kredit	Størrelse af lån/kredit	Løbetid	Sikkerhedsstillelse
(A) Højrente konto med kredit	100.000 kr.	5 år	Ingen
(B) Billån	200.000 kr.	7 år	Ejerpantebrev på 140.000 kr.
(C) Boliglån	250.000 kr.	20 år	Ejerpantebrev på 175.000 kr.
(C) Realboligkredit/andelsboligkredit	250.000 kr.	20 år	Ejerpantebrev på 250.000 kr.
(1) Lån med pant i gruppelivsforsikring	100.000 kr.	10 år	Gruppelivsforsikring

Offentliggjort på www.lpk.dk d. 14.8.2009

Gebyrer

Puljeordning

Det årlige administrationsgebyr udgør

af indestående	u/500 tkr.	o/500 tkr.
Den korte obligationspulje	0,30 pct.	0,05 pct.
Den lange obligationspulje	0,60 pct.	0,30 pct.
Indeksobligationspuljen	0,60 pct.	0,30 pct.
Den danske aktiepulje	0,70 pct.	0,55 pct.
Den globale aktiepulje	1,00 pct.	0,75 pct.
– dog minimum	50 kr.	

Ændring af puljesammensætning

En gratis ændring årligt, derefter pr. gang	250 kr.
---	---------

Transaktionskonti

Udbetaling

med Webbank/TelefonService/fremmøde	0 kr.
ekspederet telefonisk	25 kr.
til udlandet	50 kr.

Ekspeditioner vedr. BetalingsService, der kan håndteres i Webbanken

25 kr.

Overførsler til udlandet formidles via andet pengeinstitut. Omkostningerne, som dette pengeinstitut tager, betales af kontohaver.

Lån og kredit

Etablering af lån/kredit	0 kr.
Udfærdigelse af ejerpantebrev (bil)	0 kr.
Omlægning mellem fast og variabel rente (bil/bolig)	400 kr.
(Bemærk, særlige indfrielsesbetingelser fsa. lån med fast rente)	
Ekstraordinært afdrag på lån/førtidig indfrielse af lån	300 kr.
Respektpåtegning ejerpantebrev (bolig)	850 kr.

Indfrielse/delindfrielse af realkreditbolig med rentetilpasning:

I perioden 15/12-31/12 i det sidste år af rentetilpasningsperioden er der intet indfrielsesgebyr. Uden for denne periode betales et gebyr på 0,50 pct. af maksimum pr. år, der er tilbage til fastrenteperiodens udløb.

Omkostninger til offentlige myndigheder

Tinglysningsafgift	1.400 kr.
Plus stempel af ejerpantebrev (forhøjes til nærmeste 100 kr.)	1,5 pct.
Finansieringsdeklaration (bil)	750 kr.

Alle konti

Ekstraordinær kontoudskrift	10 kr.
Særlig avis om ind- og udbetaling	10 kr.
Rykkergebyr/afvisning af betalinger	100 kr.
Timesats for særlige opgaver (oplyses altid, inden opgaven udføres)	500 kr.
Køb af checks (erhvervskredit) min. 25 stk.	0 kr./stk.

Visa/Dankort

Årligt kortgebyr	0 kr.
Hævning i automat i åbningstid	1,50 kr.
Hævning i automat udenfor åbningstid	2,50 kr.
Spærring af konto/kort ved overtræk	200 kr.
Kontant hævning i pengeautomater i udlandet	1 pct., dog min. 30 kr.
Ophævelse af limitblokering	200 kr.
+ yderligere ved henvendelse til PBS udenfor åbningstid	250 kr.
Rekvirering af nota (såfremt nota er i overensstemmelse med det bogførte)	200 kr.
Returnering af nota	100 kr./stk.

Denne prisliste omfatter kun de mest relevante gebyrer. Der henvises til særskilt prisliste for Visa/Dankort samt særskilt prisliste vedrørende fondshandel og opbevaring i depot.

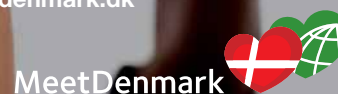
Forbehold for trykfejl



LAD OS SAMMEN FÅ EN INTERNATIONAL KONFERENCE TIL DANMARK!

Du kan roligt række fingeren i vejret, når din faglige organisation skal planlægge sin næste internationale konference. Der er masser af rådgivning at hente, og du får gratis hjælp hele vejen hos Wonderful Copenhagen, VisitAarhus, VisitAalborg og Syddansk Turisme. Start på meetdenmark.dk

MeetDenmark er skabt i et samarbejde mellem Wonderful Copenhagen, VisitAarhus, VisitAalborg, Syddansk Turisme og VisitDenmark – med det mål at få flere kongresser til Danmark.



JOB & PRAKSIS



FAKTABOKS

JOBANNONCER OG ANNONCER FOR KØB OG SALG AF PRAKSIS

Kristianiagade 12, 2100 København Ø.
Telefon 3544 8387. Telefax 3544 8510.
stillinger@dadl.dk – www.ugeskriftet.dk

INDRYKNING AF ANNONCER

Jobannoncer og annoncer for salg og køb af lægepraksis skal sendes til ovennævnte adresse eller e-mail.

Annoncer der er »Job og Praksis« i hænde inden mandage klokken 12.00, bringes på internettet om onsdagen og i Ugeskrift for Læger førstkommande mandag. (Bemærk dog, at der kan være forskudte afleveringsfrister i forbindelse med helligdage).

BILLETMÆRKEANNONCER

Billetsvar sendes enten til Job og Praksis, Kristianiagade 12, 2100 København Ø, med billetmærkenummer på kuerten eller pr. mail til stillinger@dadl.dk med billetmærkenummer anført.

Oversigt over nye ledige job

Ved stillinger mærket med Quick-nr. henvises til www.laegjob.dk

ALMEN MEDICIN

København S, Kompagniskabspraksis, kompagnon/amanuensis **SE SIDE 2501**

København V, Kompagniskabspraksis, praksis tilbydes **SE SIDE 2502**

Ebeltoft, Delepraksis, kompagnon **SE SIDE 2501**

Broby, Kompagniskabspraksis, kompagnon **SE SIDE 2501**

Rødovre, Solopraksis, barselsvikar søges (praksis) **SE SIDE 2502**

Køge, Lægehus, praksis tilbydes **SE SIDE 2502**

København, Børne- og Ungdomsforvaltningen, kommunallæge **SE SIDE 2502**

København K, Forskningsenheden for Almen Praksis, hovedkursusleder **SE SIDE 2503**

Region Midtjylland, www.videreuddannelsen-nord.dk, praksiskoordinator. Quick-nr. 85883

Herlev, vagtlæger søges **SE SIDE 2502**

ANÆSTESIOLOGI

Hillerød Hospital, reservelæge, klassificeret. Quick-nr. 85964

BØRNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI

Region Midtjylland, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85958

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Midtjylland, afdelingslæge. Quick-nr. 85952

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Midtjylland, afdelingslæge. Quick-nr. 85953

DIAGNOSTISK RADIOLOGI

Sygehus Sønderjylland, afdelingslæge. Quick-nr. 85885

OUH, Svendborg Sygehus, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85985

GERIATRI

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, introduktionsstilling. Quick-nr. 85975

GYNÆKOLOGI OG OBSTETRIK

Roskilde Sygehus, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85912

Aalborg Sygehus, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85927

HEPATOLOGI

Frederiksberg, Faculty of Life Sciences, professor **SE SIDE 2500**

HÆMATOLOGI

Rigshospitalet, – Finsencentret, afdelingslæge. Quick-nr. 85866

Rigshospitalet, – Finsencentret, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85903

INTERN MEDICIN

Regionshospitalet Herning, Hospitalsenheden Vest, introduktionsstilling. Quick-nr. 85928

Holbæk Sygehus, Medicinsk Afdeling, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85933

Regionshospitalet Holstebro, Hospitalsenheden Vest, introduktionsstilling. Quick-nr. 85869

KIR. GASTROENTEROLOGI

Herlev Hospital, Flemming Moesgaard, Gastroenheden, Herlev, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85954

KIRURGI

Færøerne, Landssygehuset, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85934

Holbæk Sygehus, Kirurgisk Afdeling, afdelingslæge. Quick-nr. 85955

MED. ENDOKRINOLOGI

Sverige, Akademiska Sjukhuset, overlæge **SE SIDE 2504**

MED. GASTROENTEROLOGI

Frederiksberg, Faculty of Life Sciences, professor **SE SIDE 2500**

FØLER DU DIG STRESSET?

Eller udbrændt?



Kollegialt netværk for læger
NETVÆRKS LINJEN 35 38 89 51

MED. LUNGESYGDOMME

Regionshospitalet Randers, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85974

OFTALMOLOGI

Glostrup Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85999

Regionshospitalet Holstebro, Hospitalsenheden Vest, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85997

ONKOLOGI

Syddansk Universitet, Institut for Medicinsk Biologi, lektor **SE SIDE 2500**

Rigshospitalet, – Finsencentret, afdelingslæge. Quick-nr. 85905

Sverige, Akademiska Sjukhuset, overlæge **SE SIDE 2504**

ORTOPÆDISK KIRURGI

Nykøbing F. Sygehus, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85950

OUH, Svendborg Sygehus, reservelæge, klassificeret. Quick-nr. 85899

Hørsholm Hospital, Hillerød Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85982

OTO-, RHINO-, LARYNGOLOGI

Hillerød Hospital, ledende overlæge. Quick-nr. 85371

PATOLOGISK ANATOMI

Aalborg Sygehus, Patologisk Institut, introduktionsstilling. Quick-nr. 86012

PSYKIATRI

Rigshospitalet, – Neurocentret, afdelingslæge. Quick-nr. 85972

Århus Universitetshospital, Risskov, Århus Universitetshospital Risskov, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85976

Odense og Århus, Odense og Århus Arresthus, konsulenter **SE SIDE 2503**

Uden for sygehuse – Region Hovedstaden, Region H – Psykiatri, lægelig direktør. Quick-nr. 86010

PÆDIATRI

Odense Universitetshospital, Odense, 1. reservelæge, klassificeret. Quick-nr. 86005

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 85857

Rigshospitalet, – Juliane Marie Centret, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85895

København, Børne- og Ungdomsforvaltningen, kommunallæge **SE SIDE 2502**

REUMATOLOGI

Rigshospitalet, – Juliane Marie Centret, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 85902

København, Speciallægepraksis, speciallæge **SE SIDE 2501**

SAMFUNDSMEDICIN

Frederiksberg, Alkoholrådgivningen, afdelingslæge **SE SIDE 2500**

København, Børne- og Ungdomsforvaltningen, kommunallæge **SE SIDE 2502**

SPECIALEUAFHÆNGIG

Roskilde Sygehus, Billeddiagnostisk Afdeling, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 86019

Michaelsen Fonden, Hele landet, forskningsstipendium **SE SIDE 2499**

Michaelsen Fonden, Hele landet, skolarstipendier **SE SIDE 2499**

Frederiksberg, Frederiksberg Hospital, hospitalsdirektør **SE SIDE 2501**

Uddannelsesregion Øst, hoveduddannelsesforløb, speciallæge. Quick-nr. 86011

UROLOGI

Sygehus Sønderjylland, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 86014

Michaelsen Fonden uddeler stipendier

I efteråret 2009 vil der blive uddelt 1 forskningsstipendium til en yngre læge, der er beskæftiget med lægevidenskabelig forskning. Stipendiet tildeles for 1 år og kan fornyes 1 år ad gangen i op til 3 år.

Endvidere uddeles 1-2 skolarstipendier i år 2009, fortrinsvis til lægestuderende.

Stipendiet er på kr. 120.000, der udbetales i 4 rater. Der

tillægges desuden det institut, hvor stipendiatens arbejde udføres, et beløb på kr. 15.000 til materialeudgifter.

Ansøgningsskema rekvireres hos advokat Niels Kahlke, Købmagergade 3, 1150 København K, tlf. 33 12 25 50, mail: bente@kahlke.dk eller heidi@kahlke.dk, og skal være modtaget senest fredag den 25. september 2009 for at komme i betragtning. Ansøgning med bilag skal fremsendes i 5 eksemplarer. Bilag kan ikke forventes returneret.

UNIVERSITY OF COPENHAGEN



Professor of Clinical and Experimental Nutrition

The University of Copenhagen, Faculty of Life Sciences, Department of Human Nutrition wishes to appoint a professor of Clinical and experimental Nutrition from May 1, 2010 or as soon as possible thereafter.

The professor's duties will comprise research and teaching in Clinical and Experimental Nutrition. The appointee should have qualifications within one or more of the following areas:

- Clinical nutrition and care of human patients, preferably related to gastroenterology or hepatology
- Food science and general human nutrition
- Experimental studies on nutrition-related topics in human patients
- Experimental studies on nutrition-related topics using animal or in vitro models of disease processes

Employment and remuneration will be according to the Agreement between the Danish Ministry of Finance and the Danish Confederation of Professional Associations.

In order to apply for the post, please obtain the complete job advertisement, available at www.life.ku.dk/jobs.

The deadline for application is October 1, 2009 at 12.00 noon.

The Faculty of Life Sciences is one of Europe's leading university environments in the areas of food, health, plants, biotechnology, natural resources, the environment and related academic areas. Our research and degree programmes are centred on knowledge and tools that can help secure a brighter future for humans, animals and plants.

Read more about The Faculty of Life Sciences at www.life.ku.dk.

www.ku.dk/english

SYDDANSK UNIVERSITET

STILLINGER

WWW.SDU.DK/STILLINGER

► Lektor i tumorimmunologi og biomedicin

SDU - Odense

Ved Institut for Medicinsk Biologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, er en stilling som lektor i tumorimmunologi og biomedicin ledig til besættelse snarest muligt.

Yderligere oplysninger kan fås ved henvendelse til centerkoordinator, professor, dr. med. Henrik Ditzel (tlf. 6550 3781, hditzel@health.sdu.dk) eller institutleder, professor, dr. med. Uffe Holmskov (tlf. 6550 3775, uholmskov@health.sdu.dk).

ANSØGNINGSFRIST:

23. september 2009 kl. 12.00

Læs mere på www.sdu.dk/stillinger

[STILLINGSNR.: 091051]



SYDDANSKUNIVERSITET.DK

F R E D E R I K S B E R G

K O M M U N E



Afdelingslæge

En stilling som afdelingslæge i Alkoholrådgivningen er ledig til besættelse snarest muligt.

Vi ønsker en kollega med følgende kvalifikationer:

- Grundige erfaringer med misbrugsbehandling, primært inden for alkoholområdet.
- Evne til at arbejde systematisk og struktureret og med flair for dokumentation, erfaringsopsamling og formidling.

Vi kan tilbyde et kollegialt fællesskab i en social institution, som er præget af høje faglige ambitioner, en flad ledelsesstruktur og en uformel og uhøjtidelig omgangstone.

Yderligere oplysninger om stillingen kan fås hos centerleder Karin Raahauge 3821 3901 eller souschef Ulla Andersen Rosendahl 3821 3902.

Se opslaget på www.frederiksberg.dk/job
Ansøgningsfrist: 8. september 2009

Frederiksberg Hospital**Hospitalsdirektør til
Frederiksberg Hospital**

REGION

Er du interesseret i at afprøve og udvikle dine lederevner som hospitalsdirektør for et hospital, der har en vision om:

At være hospitalet der anbefales, fordi vi yder patientbehandling af højeste kvalitet præget af professionalisme, værdighed og varme baseret på det enkelte menneskes behov.

Har du idéer og meninger om hospitalsvæsenets udvikling? Kan du se potentialerne i nærhospitalet, og kan du stimulere og udvikle disse potentialer i samarbejde med andre? Så vil jobbet som hospitalsdirektør for Frederiksberg Hospital være attraktivt for dig.

Vi forventer bl.a., at du har en bred indsigt i sundhedsvæsenet og ledelseserfaring fra store komplekse organisationer, herunder erfaring med strategisk ledelse, kommunikation og HR samt indsigt i økonomistyring.

Frederiksberg Hospital indgår i hospitalsplanen for Region Hovedstaden som nærhospital for planlægningsområde Byen. Hospitalet har ca. 1100 fuldtidsansatte og 290 sengepladser. Befolkningsunderlaget er ca. 130.000 borgere.

Hospitalets profil er medicinsk udredning, behandling og rehabilitering samt elektiv ortopædkirurgi, øjenkirurgi og urologi.

Du kan se den uddybende job- og personprofil på:

www.frederiksberghospital.dk eller
www.lundgaard-konsulenterne.dk

Stillingen besættes på overenskomstvilkår i henhold til den mellem Regionernes Lønnings- og Takstnævn og DJØF m.fl. indgåede Aftale for chefer med mulighed for evt. ansættelse på åremål eller kontrakt. Lønniveauet forhandles med udgangspunkt i en nettoårsløn på kr. 770.000 ekskl. pension og evt. tillæg for åremål/kontrakt (niv. 1.4.09). Tiltrædelse snarest muligt.

Har du brug for yderligere oplysninger, er du velkommen til at kontakte partner Jørgen Norup, tlf. 2146 1727 og regionsdirektør Helle Ulrichsen, tlf. 4820 5601.

Vi ser gerne, at du sender din ansøgning hurtigst muligt til post@lundgaard-konsulenterne.dk. Sidste frist for fremsendelse af ansøgning er den 7. september 2009 kl. 9.00. Ansøgere med fortrolig mailadresse bedes venligst anføre denne.

STILLINGER TILBYDES

Speciallæge i reumatolog søges til speciallægepraksis i København. Der søges speciallæge i reumatologi eller læge i hoveduddannelse i reumatologi til speciallægepraksis med deltid ydernetnummer i København. Arbejdstid kan tilrettelægges efter aftale. Færdigheder inden for muskuloskeletal ultralydsskanning er en forudsætning.

Kontakt pr. e-mail til info@reuma.dk for yderligere information.

AMANUENSIS/KOMPAGNON SØGES**Amanuensis/kompagnon søges til kompagniskabspraksis på Amager 2½ km fra Rådhuspladsen**

Vores praksis skal nu udvides fra 2 til 3 læger. Vi er 2 engagerede, fleksible læger i en velfungerende klinik, hvor arbejdsglæde og trivsel er nøgleord.

Gode klinikfaciliteter i lejede lokaler med billig husleje. Erfarent personale: sygeplejerske og sekretær. Desuden uddannelseslæge. 3.500 tilmeldte patienter med overvægt af yngre patienter.

Vi planlægger 4-dages arbejdsuge.

For yderligere information kontakt lægerne Kit Christensen og Jørgen Hoppe, Under Elmene 7 A, 2300 København S.

Tlf. 32 95 95 31. E-mail: klinik@hoppeogchristensen.dk

KOMPAGNON SØGES

Kompagnon søges til Ebeltoft Lægehus

Da kollega desværre har måttet ophøre, søger vi ny kompagnon.

Vi er delepraksis med 8 læger. Velkvalificeret personale og gode lokaler.

Mere information (og billeder) fås i annonce på »Praksisbørsen« eller på vores hjemmeside www.elh.dk

Yderligere information på tlf. 86 34 18 88 eller

e-mail: erikostergaard@hotmail.com

Kompagnon søges til 2-mands kompagniskabspraksis i mindre landsby ca. 15 km syd for Odense. Gode lokaler i eget hus, hvor der tillige er tandlæge.

Uddannelseslæge og godt selvstændigt arbejdende praksispersonale (to sygeplejersker).

Lægehuset Nr. Broby, att: Lars Poulsen, Saksenballe 5, 5672 Broby.

E-mail: laegehuset@besked.com

VIKAR SØGES

Til meget velfungerende dynamisk solopraksis i Rødovre søges barselsvikar pr. 15.10.2009.

Praksis er i helt nye lokaler, og der er tilknyttet uddannelseslæge (vil dog ikke være der i vikariatperioden) samt superdygtig og sød sygeplejerske.

Vi vægter glæde og smil meget, så hvis du er en frisk speciallæge i alm. medicin (der muligvis kunne tænke sig at fortsætte som kompagnon/delepraksis), må du meget gerne kontakte os.

Løn med ekstra bonus.

Ring venligst på tlf. 36 47 30 20 eller 26 16 56 57.

VAGTLÆGER SØGES

Vagtlæger til Lægevagten i Region Hovedstaden søges

Lægevagten i Region Hovedstaden søger vagtlæger. Speciallæger i almen medicin samt uddannelseslæger i almen medicin, der har afsluttet fase 1, vil blive foretrukket. Ansøgning vedlagt kopi af autorisationsbevis samt kort postgraduat CV bedes fremsendt til Lægevagten i Region Hovedstaden, Herlev Hospital, 2730 Herlev, så den er vagtsekretariatet i hænde senest mandag den 14.09.2009.

Ansættelsesområdet omfatter distrikterne By, Omegn og Nord.

Vagter tildeles som vagtpakker med ca. 4 vagter pr. måned, heraf

halvdelen som nattevagter og besøgs vagter. Herudover kan man tegne sig for ledige vagter på vagtbørsen.

Yderligere oplysninger kan fås hos lægevagtsdirektørerne

Jens Parker: Parker@dadlnet.dk og Jørgen Rem: Rem@dadlnet.dk

PRAKSIS TILBYDES

Praksis i Køge til salg. Stor enkeltmandspraksis i velfungerende gruppesamarbejde i Lægehuset i Køge sælges.

Jeg har haft 32 dejlige år i tæt fagligt og socialt samvær med

mine 8 kolleger i Lægehuset og vil nu gerne gå på pension.

Jeg har ca. 1.800 gruppe 1-tilmeldte, heraf 300 børn, og praksis har et højt aktivitetsniveau med tilsvarende god økonomi.

Vi har i Huset fleksible friheds- og ferieordninger.

Klinikken har 2 egne sekretærer ansat, og fællesskabet beskæftiger alt øvrigt relevant hjælpepersonale, herunder 2 fælles receptionsssekretærer og 3 bioanalytikere til prøvetagning og alle paramedicinske undersøgelser.

Du vil eventuelt kunne begynde som vikar hos mig.

Henvendelse og nærmere oplysninger fås af Steen Aasted Halse på steen_halse@SOL.dk +45 56 65 92 09 eller +45 40 73 09 19.

Kompagniskab til salg. Værnedamsvej, København.

Se annonce på PraksisBørsen.



KØBENHAVNS KOMMUNE

Kommunallæge på børneområdet i Københavns Kommune

Børne- og Ungdomsforvaltningen i Københavns Kommune har juni 09 politisk besluttet at bevare Kommunallægeordningen.

Kommunallægeordningen i København er en selvstændig lægeligt ledet enhed.

Vi søger 2 kommunallæger til at indgå i vort team bestående af i alt 8 læger og 3 sekretærer.

Hvis du har lyst til at arbejde som kommunallæge på børneområdet, – evt. i en kortere periode som supplement til din uddannelse, så er chancen her!

Arbejdsopgaver

Det lægelige arbejde omfatter blandt andet

- indskolingsundersøgelser (sundhedsstatus i børnehaveklasse)
- udskolingsundersøgelse (sundhedsstatus i 9. kl.)
- behovsundersøgelser
- konsulentfunktion i forhold til andre børnefaggrupper
- konsulentfunktion i forhold til institutioner og skoler vedr. sygdom, hygiejne og miljø

- vurdering af førskolebørn med særlige behov i samarbejde med PPR.
- konsulentfunktion i forhold til specialbørnehaver og basisgrupper

Kvalifikationer

Der lægges vægt på, at du

- har pædiatrisk erfaring, gerne speciallæge i pædiatri
- er interesseret i børns udvikling og deres opvækstbetingelser
- har interesse for forebyggelse
- er interesseret i fagligt og tværfagligt samarbejde

Vi kan tilbyde

- et spændende og varieret job som læge for et geografisk afgrænset distrikt med ca. 15 vidt forskellige skoler
- et fagligt miljø

Løn- og ansættelsesvilkår

Løn- og ansættelsesvilkår i henhold til gældende Overenskomst for kommunallæger indgået mellem Kommunernes Landsforening og Foreningen af Speciallæger.

Ansøgning med oplysninger om tidligere beskæftigelse mailes til: b.hansen@buf.kk.dk.

Ansøgningen skal være os i hænde senest den 14. september 2009.

Yderligere oplysninger om stillingen kan fås ved henvendelse til overlæge Bente Hansen, tlf. 38 32 50 30.

Børne- og Ungdomsforvaltningen betragter mangfoldighed som en ressource, og opfordrer derfor alle, uanset alder, køn, religion eller etnisk tilhørsforhold til at søge stillingen.

Hovedkursusleder af den almenmedicinske forskningstræning i Uddannelsesregion Øst ved Forskningsenheden for Almen Praksis i København

Stillingen som hovedkursusleder af den almenmedicinske forskningstræning i Uddannelsesregion Øst (Region Hovedstaden og Region Sjælland) er ledig til besættelse den 1. oktober 2009 eller snarest derefter.

Videreuddannelsesreformen fra 2004 indebar indførelse af forskningstræning for alle medicinske specialer. Den almenmedicinske forskningstræning i Region Øst varetages af Forskningsenheden for Almen Praksis i København (FE).

Forskningstræningsmodulet er udviklet specifikt for specialet almen medicin i samarbejde med Sekretariatet for den Lægelige Videreuddannelse i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens krav. Kurset strækker sig over 20 dage, der er fordelt på kursusdage, seminar dage, selvstændigt arbejde med et mindre projekt samt vejledning og evaluering. Kurset er kommet godt i gang, og der er foregået en løbende evaluering med tilpasning og videreudvikling af konceptet varetaget af en styregruppe og koordineret af en akademisk medarbejder i samarbejde med de involverede parter. Strukturen for videreførelsen af kurset ændres, idet styregruppen ophører og der ansættes en hovedkursusleder.

Forskningslederen har det overordnede ansvar for budget, regnskab og personaleforhold, men lederen af Forskningstræningen vil få uddelegeret et selvstændigt ansvar med reference til forskningslederen. Dette omfatter den praktiske gennemførelse og videreudvikling af kurset med budget- og personaleansvar, og ansvaret for det faglige og det pædagogiske indhold. Lederen bliver koordinator for samarbejdet omkring forskningstræningen sammen med et velfungerende sekretariat.

Arbejdstiden er fleksibel, men det er vigtigt, at lederen har fingeren på pulsen og er synlig i miljøet mhp. behov for sparring med delkursusledere, undervisere og andre. Stillingsandelen udgør 30-50% afhængig af nærmere afgrænsning af de opgaver, der kan indgå i stillingen. Opgaven som delkursusleder af enkelte kurser kan evt. indgå, afhængig af hvor stor en stillingsandel en kvalificeret ansøger er interesseret i.

Kvalifikationer og kompetencer

- Du er praktiserende læge, specialist i almen medicin, læge eller har anden relevant akademisk uddannelse.
- Det vil være en fordel at ansøgeren
 - har erfaring fra organisering og planlægning af kurser,
 - har interesse for pædagogik og ledelse,
 - har erfaring fra og viden om almen praksis,
 - besidder gode samarbejdsevner.
- Erfaring med forskning er en fordel, men intet krav.

Vi kan tilbyde dig

- at få en ledende rolle i det spændende arbejde med at videreudvikle Forskningstræningen
- at blive en del af det udfordrende faglige miljø i Det Almenmedicinske Hus i København.

Løn- og ansættelsesvilkår i henhold til overenskomsten imellem den relevante faglige organisation og Danske Regioner. Kursuslederen ansættes af Forskningsenheden og refererer til forskningslederen ved FE, der har det overordnede ansvar for Forskningstræningen.

Yderligere oplysninger

Du kan få mere at vide om stillingen og arbejdspladsen hos forskningsleder Susanne Reventlow, telefon 3532 7156, e-mail susanne.reventlow@gpract.ku.dk.

Ansøgning vedlagt CV, eksamensbeviser og eventuelle anbefalinger stiles til forskningsleder, praktiserende læge, dr. med. Susanne Reventlow og sendes til admin@gpract.ku.dk eller evt. til Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet, Center for Sundhed og Samfund, Øster Farimagsgade 5, Postboks 2099, 1014 København K. Ansøgningsfrist: 10. september 2009, kl. 12.00.



GENOPSLAG

KRIMINAL FORSORGEN

Psykiatriske konsulenter søges til Kriminalforsorgen

Psykiatriske konsulenter søges til nyt og spændende screeningsprojekt for psykisk sygdom i Arresthuset i Odense og Arresthuset i Århus med tiltrædelse snarest muligt.

Kriminalforsorgen skal gennemføre et projekt vedrørende screening af varetægtsfængslede for psykisk sygdom, herunder bl.a. for ADHD. Projektets formål er, at personer med psykiske lidelser på et tidligere tidspunkt end hidtil identificeres og hurtigere får tilbud om behandling eller eventuelt bliver overført til andet regi, fx en psykiatrisk afdeling. Projektet iværksættes endvidere for at afprøve et screeningsredskab til brug for sygeplejerskernes screening med henblik på at vurdere, om en sådan model skal indføres på landsplan.

De psykiatriske konsulenter søges til stillinger af 2 års varighed med mulighed for forlængelse, men kan også besættes for kortere perioder. I Arresthuset i Århus søges en eller flere psykiatriske konsulenter til at foretage diagnosticeringer svarende til i alt 15-20 timer ugentligt, mens der søges psykiatriske konsulenter til at dække diagnosticering svarende til i alt 30 timer ugentligt i Arresthuset i Odense. Stillingerne kan besættes af psykiatere med specialer inden for både børne- og ungdomspsykiatrien og voksenpsykiatrien. I begge arresthuse vil de psykiatriske konsulenter kunne planlægge arbejdstider lokalt med arresthuset. Aflønning vil ske med udgangspunkt i den relevante overenskomst dog med mulighed for individuel lønforhandling.

Direktoratet opfordrer alle til at ansøge stillingerne uanset alder, køn, religion eller andet etnisk tilhørsforhold. Psykiatriske konsulenter med klinisk erfaring, herunder med udvidet diagnosticeringskendskab, foretrækkes (WHO ICD-10 klassifikation og diagnostiske kriterier skal anvendes).

Ansøgningsfrist:

Ansøgningen skal være Direktoratet i hænde senest den 7. september 2009.

Ansættelsessamtaler forventes at finde sted umiddelbart efter ansøgningsfristen.

Ansøgning skal stiles til:

Justitsministeriet, Personalekontoret, Strandgade 100, Bygning K, 1401 København K eller ansoegning@kriminalforsorgen.dk Mrk. Psykiatrisk konsulent – screening for psykisk sygdom.

Yderligere information om screeningsprojektet, herunder om ansættelsesprocedure mv. kan fås ved henvendelse til:

Kontorchef Ina Eliassen, Direktoratet for Kriminalforsorgen, Strafuldbyrdselskontoret, Strandgade 100, Bygning K, 1401 København K, telefon 7255 4601 eller på mailadresse: ina.eliasen@kriminalforsorgen.dk

SVERIGE



AKADEMISKA SJUKHUSET

Överläkare med forskning samt överläkare alt specialistläkare

Verksamhetsområde onkologisk
endokrinologi

Läs mer på www.akademiska.se/arbete eller
kontakta tf. verksamhetschef Kjell Öberg,
+46 18 611 49 17.

Ansökan senast den 24 september.

www.akademiska.se LANDSTINGET I UPPSALA LÄN



BLANDEDE ANNONCER

Advokat Finn Altschuler (H)

Bredgade 23, 1260 K – tlf. 3314 1940
www.praksisoverdragelse.dk – E-mail: FA@danjur.dk

Advokat Henrik Munck (H)

www.praksishandel.dk
Herlev Torv 1, 2730 Herlev, tlf. 4494 0514

Advokat Michael Fuchs

www.mfulaw.dk • E-mail: mfu@mfulaw.dk
Fruebjergvej 3, 2100 Ø • Tlf. 29 62 07 77
Lægers retsforhold. Køb og salg af lægepraksis. Interessentskabsforhold

Lægernes Genbrugs Central. Tlf. 39 56 20 21.

Danskundervisning, enetimer tilbydes af dygtig
resultatorienteret sprogunderviser i juli måned.
Tlf. 50 43 89 01, ring venligst efter kl. 18.00.



HENVISNINGER

SPECIALLÆGER

ANÆSTESIOLOGI

OSCAR PETRING

Speciallæge i anæstesiologi

SMERTEBEHANDLING, ANÆSTESI
Blokader, akupunktur, manuel medicin

Vesterbrogade 46
(ved Vesterbro Torv), 1620 V

Tidsbestilling: Mandag og torsdag kl. 14-17,
tirsdag og fredag kl. 10-13,
på tlf. 3324 3063

Annette Freudendal-Pedersen

Speciallæge i anæstesiologi, www.ballerupsmerteklinik.dk
Smertebehandling, blokader, akupunktur, Hold-An Vej 5, st., Ballerup
Tidsbestilling 9-12, tlf. 4465 2002
Anæstesi: Ring for aftale på tlf. 2160 9517.

ANDRE LÆGER

Akupunktur

Læge Ole Dahl

Klassisk Akupunktur - Individuel patientvurdering
– Akupunktur er nu ofte dækket af Sundhedsforsikringer
H.C. Andersens Boulevard 49 • 1553 København V • Tlf. 33 12 40 08 • www.ole-dahl.dk

Foto: iStock



Status for middellevetiden 2006

Middellevetiden i Danmark steg mindre i perioden 1970-1990 end den gjorde i de lande, vi normalt sammenligner os med. Derved blev den danske middellevetid placeret væsentlig ringere i internationale sammenligninger. Middellevetiden blev gradvis tre år længere i Sverige end i Danmark. Forskellen blev analyseret i Middellevetidsbetænkningen fra 1993-1995. Regeringens folkesundhedsprogram 1999-2008 havde som overordnet målsætning dels at øge den danske middellevetid mere, end middellevetiden blev øget i de sammenlignelige lande, dels at mindske den sociale ulighed i sundhed [1]. Mere sundhedsfremme i forhold til livsstilsfaktorer som kost, motion, overvægt, tobak, alkohol og trafikulykker skulle forbedre befolkningens sundhedstilstand.

De nyeste tal fra 2006 giver en status for programmet [2]. I 2006 var middellevetiden for mænd i Danmark 75,9 år. Kun to andre OECD-lande havde en kortere middellevetid (Finland 75,8 år og Portugal 75,2 år). Danmark havde uforandret den dårligste middellevetid for kvinder (80,4 år) blandt OECD-landene. Den var en hel del mindre end i de to andre lavest

placerede lande: Portugal (81,8 år) og Finland (82,8 år). Den svenske middellevetid (78,7 år for mænd og 82,9 år for kvinder) var stadig væsentligt højere end den danske. Forskelle i forbruget af tobak og alkohol kan forklare omkring 2,47 år af forskellen i middellevetid på 2,80 år mellem Danmark og Sverige [3]. I perioden 1994-2005 voksede den sociale ulighed i middellevetiden i Danmark [4].

Den manglende effekt i forhold til målsætningen for regeringens folkesundhedsprogram kan blandt andet skyldes, at det i 2002 blev skiftet ud med et meget omskrevet sundhedsprogram, og at afgifterne på alkohol og tobak blev sat ned. Derfor blev cigaretforbruget i Danmark 15 procent større i 2007, end det havde været i 1990'erne.

Nu er det regeringen, som har sat rammerne for, hvad sundhedseksperterne skal vurdere og formidle til befolkningen som oplæg til et kommende nyt nationalt handlingsprogram for forebyggelse [5]. Det vil regeringen fremsætte i efteråret 2009. Således har Forebyggelseskommissionen ikke vurderet, om det større tobaksforbrug har en uheldig virk-

ning for den danske middellevetid og sociale ulighed.

Jeg foreslår, at Danmark får selvstændige og uafhængige institutioner til forskning i middellevetiden og dens påvirkelighed. Danmark kan genoprette Tobaksskaderådet og oprette et professorat for forskning i tobak og et professorat i middellevetidsforskning. Et genoprettet middellevetidsudvalg kan udarbejde og offentliggøre en ny, omfattende gennemgang, som beskriver den danske udvikling i forhold til de problemer, som blev omtalt i betænkningen fra 1993-1995. Det vil støtte den sundhedspolitiske indsats for at nå de stadig lige aktuelle mål for den danske middellevetid og sociale ulighed.

♣ Speciallæge Finn Edler von Eyben, Orkanger, Norge
E-mail: finn113edler@mail.tele.dk

LITTERATUR

1. Sundhedsministeriet. Regeringens folkesundhedsprogram 1999-2008. Et handlingsorienteret program for sundere rammer i hverdagen. København: Sundhedsministeriet, 1999:1-123.
2. Demographic yearbook World population data sheet of the Population Bureau Inc. Unstat.un.org/unsd/demographic/products/dyb/dyb2006/Table 4.pdf (september 2008).
3. Juel K. Middellevetid og dødelighed i Danmark sammenlignet med i Sverige. Hvad betyder rygning og alkohol? Ugeskr Læger 2008;170:2423-7.
4. Brønnum-Hansen H, Baadsgaard M. Increase in social inequality in health expectancy in Denmark. Scand J Pub Health 2008;36:44-51.
5. Forebyggelseskommissionen. Vi kan leve længere og sundere. Forebyggelseskommissionens anbefalinger til en styrket forebyggende indsats. København: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, 2009:1-471.



DEBATINDLÆG

SÅDAN GØR DU

Send dit debatindlæg som vedhæftet fil til uff-debat@dadl.dk

Et debatindlæg må fylde op til 2.800 tegn (optalt med mellemrum).

Hvis du har spørgsmål, kan du kontakte Kirsten Falck (videnskabelig debat) på 35 44 82 79, kfa@dadl.dk, eller Elizabeth Gatzwiller (politisk debat) på 35 44 83 26, ega@dadl.dk

Redaktionen forbeholder sig ret til at forkorte indlæg. En ♣ foran navnet betyder, at der ikke er nogen interessekonflikter.

Læger og patientsikkerhedsarbejde – inkongruente størrelser?

Læger må gå aktivt ind i arbejdet med patientsikkerhed.

Patientsikkerhed er for alvor kommet på den offentlige dagsorden og er blevet et begreb, som det er vanskeligt at være imod. Tilsyneladende er danske læger ikke så engagerede i patientsikkerhedsarbejdet, hvilket stemmer overens med erfaringer fra andre lande.

En undersøgelse fra 2001 synliggjorde lægers modvilje mod patientsikkerhedsarbejde, bl.a. fordi de var bange for deres karriere og for sanktioner.

Læger er naturvidenskabeligt uddannede, skolede individualister, som er vant til at tage ansvar. Vi arbejder overvejende i team som ledere. Vi vil bruge tid på lægeligt arbejde, men bliver pålagt stedse flere administrative opgaver, der hæmmer vore faglige udfoldelser. Den lægelige kultur og det retssystem, vi arbejder under, individualiserer vore handlinger, succeser og fiaskoer.

Læger vil gerne forbedre patientbehandlinger, indføre nye behandlingsmetoder, forske osv. Derfor undrer det, at de ikke ser patientsikkerhed som en mulighed for dette.

” Vi mener, at læger har en klar rolle i patientsikkerhedsarbejdet

EKSEMPLETS MAGT

Med erfaring udvikler vi vores fagidentitet. Som seniorlæger er vi på godt og ondt rollemønstre for uddannelsessøgende læger. Hvordan kan vi skabe en fælles kultur og uddannelse, så vore yngre kolleger engageres i patientsikkerhedsarbejdet, hvis vi ikke selv er det? Hvad skal der til for, at seniorlæger gider engagere sig i patientsikkerhed? Hvordan kan arbejdet blive meningsfyldt for læger? Hvordan kan lægestanden arbejde seriøst med patientsikkerhed, når de fleste læger er midlertidigt ansat?

Skal vi for at arbejde med patientsikkerhed først arbejde med de psykologiske sider heraf – med vores frygt for tab af selvbillende som rigtige læger, tab af prestige ved erkendelse af egne fejl og tab af faglighed ved at beskæftige os med bløde værdier?

Måske er lægers modstand mod at arbejde med pa-

tientsikkerhed udtryk for en slags psykisk immunforsvar. Forandringer skaber modstand, fordi vi taber noget, f.eks. handlefrihed, fordi vi frygter nye krav, eller fordi vi ikke har tillid. For at gå konstruktivt ind i en ny opgave skal vi opleve en gevinst, der udkonkurrerer vore tab.

HVORDAN KAN EN STRUDS MED HOVEDET I JORDEN PLUKKE LAVTHÆNGENDE FRUGTER?

At perfektionere en opgave kræver viden, uddannelse og erfaring. Mange speciallæger er ikke uddannede i patientsikkerhedsarbejde. At forstå og at skabe fælles fokus på og motivation for opgaven er en forudsætning for succes. Hvad kan motivere læger til at indgå i patientsikkerhedsarbejdet? Er der behov for dokumentation eller for at videnskabeliggøre området?

Lederne må påtage sig ansvaret for at engagere læger til denne fælles og prioriterede opgave, og lederne skal skabe rum og tid til arbejdet. Lederen skal medvirke til at skabe en ånd og kultur, der engagerer læger. Vi ved, at lederskab er associeret med højere faglighed og performance samt færre klager.

Vi ændrer generelt ikke adfærd eller justerer risikoopfattelse, fordi administratorer ønsker det, men fordi vi f.eks. involveres i alvorlige utilsigtede hændelser eller klager. Hvorfor er vi så ikke bedre til at engagere os i de konkrete hændelser på afdelingerne?

UDFORDRINGEN

Den Danske Kvalitetsmodel er en realitet. Patientsikkerhed er et af de bærende elementer heri. Vi kan frygte, at lægerne sættes uden for indflydelse, hvis vi ikke aktivt indgår i patientsikkerhedsarbejdet netop nu.

Patientsikkerhed handler om at tænke anderledes og ændre det, vi kan.

Vi har ikke løsningen på de stillede spørgsmål.

Vi mener, at læger har en klar rolle i patientsikkerhedsarbejdet, og at læger skal engagere sig i arbejdet og derigennem tage et medansvar af hensyn til patienterne, samarbejdet med andre faggrupper og vores faglige udvikling.

Vi mener, at Lægeforeningen skal have en klar politik på området og selv tegne foreningen.



Overlæge Agnete Tophøj, Odense Universitetshospital og Svendborg Sygehus
E-mail: agto@shf.fyns-amt.dk



Direktør Peder Jest, Odense Universitetshospital og Svendborg Sygehus
E-mail: peder.jest@ouh.regionsyddanmark.dk



Vi modtager meget gerne kronikforslag. Send din kronik som vedhæftet fil til ufl-debat@dadl.dk

Kronikken må fylde 7.800 tegn (optalt med mellemrum). Eventuelle spørgsmål kan rettes til Elizabeth Gatzwiller på 35 44 83 26 eller ega@dadl.dk

Skal skizofrenidiagnosen afskaffes?

Det er sandsynligt, at skizofrenisygdommen ikke er en, men mange forskellige sygdomme med forskellige årsagsforhold.



Professor Merete Nordentoft, Psykiatrisk Center Bispebjerg, Bispebjerg Hospital. E-mail: merete.nordentoft@dadlnet.dk

ILLUSTRATION
Lars-Ole Nejstgaard

Skizofrenidiagnosen fyldte 100 år i 2008, og samtidig diskuteres det på skizofrenikongresser rundt omkring i verden, om begrebet skal opretholdes. Begrebet skizofreni blev introduceret af den schweiziske psykiater Eugen Bleuler i 1908, og efter hans monografi fra 1911 »Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien« kom dette begreb til at afløse begrebet dementia praecox, som var blevet præsenteret af Emil Kraepelin i 1898. Skizofreni er græsk og betyder spaltet sind, hvilket kan føre til misforståelser om, at den syge skulle have en spaltet eller splittet personlighed.

IDEELLE KRAV TIL EN DIAGNOSE

En diagnose skal ideelt set afgrænse sygdomstilfælde, som har mange fælles træk med hensyn til årsagsforhold, sygdomsmekanismer, symptomatologi, behandling og prognose. Det er for eksempel tilfældet for mæslinger og hjernerystelse, som opfylder kravet om et betydeligt sammenfald i årsagsforhold, sygdomsmekanisme, symptomatologi og behandling, mens prognosen ved begge disse tilstande dog kan være ret forskellig. Mæslinger kan forløbe uden komplikationer eller føre til både hjerneskade og død, og hjernerystelse kan være ukompliceret eller følges af langvarige komplikationer.

Skizofrenidiagnosen opfylder ikke de ideelle krav til en diagnose. Selvom vores viden om årsagsforholdene ved skizofreni er mangelfuld, kan vi på nuværende tidspunkt fastslå, at det er sandsynligt, at skizofrenisygdommen ikke er en, men mange forskellige sygdomme med forskellige årsagsforhold, forskellige sygdomsmekanismer, store forskelle i symptomatologi, og stærkt forskellig prognose, og måske vil patienterne i fremtiden få mere individualiseret behandling.

ÅRSAGSFORHOLD VED SKIZOFRENI

Med hensyn til årsagerne ved vi nu, at det er sandsynligt, at skizofreni i nogle tilfælde arves direkte fra forældrene, i andre tilfælde opstår sygdommen som følge af mutationer i arvemassen, i atter andre tilfælde skyldes den påvirkninger i fostertilstanden, såsom ernæring, infektioner og andre forhold, der kan spille en

rolle under graviditeten. Der kan være andre ekso-gene årsagsforhold, og det skal afklares, om det er ydre forhold eller arvelige forhold, der ligger bag den sammenhæng, man finder mellem på den ene side skizofreni og på den anden side ud- og indvandring og stærkt belastende oplevelser under opvæksten.

Vi ved også, at de få årsagsforhold, som er identificeret, ikke alene forårsager skizofreni, men også andre neuropsykiatriske sygdomme. Således er en del af de genetiske forhold, som man har identificeret, ikke alene forbundet med skizofreni, men også med autisme og andre hjernesygdomme. Det samme gælder de ydre påvirkninger, der måske spiller en rolle under graviditeten.

SYMPTOMBILLEDE VED SKIZOFRENI

I de aktuelt gældende diagnostiske klassifikationssystemer (WHO's ICD-10 og den amerikanske psykiaterforenings DSM IV) stilles skizofrenidiagnosen efter klinisk undersøgelse, når en række symptomer er til stede i bestemte kombinationer. Det drejer sig om vrangforestillinger, hallucinationer, tankeforstyrrelser, bizar adfærd, katatoni, negative symptomer (manglende initiativ og interesse samt følelsesmæssig afladning). Der lægges i særlig grad vægt på de såkaldte førsterangssymptomer, som er en række symptomer, der har det fælles, at den syge er tildelt en passiv rolle i symptombilledet. Den syge kan opleve at være tilhører til flere indbyrdes diskuterende stemmer eller til stemmer, der løbende kommenterer den syges handlinger eller tanker. Den syge kan også opleve, at andre overtager dele af vedkommendes tanker og handlinger ved at »hacke« sig ind eller ved at styre handlinger, som om de kunne dirigere den syge med en fjernbetjening. Et aktuelt og meget pædagogisk klart eksempel er troldmandslærlingen Harry Potter, der kan opleve sine tanker og følelser overtaget af the dark lord (Voldemort), som kan påtvinge ham fremmede perceptioner og impulser. Førsterangssymptomer er ret hyppige ved skizofreni, men de kan også forekomme ved bipolar sygdom og ved cannabisudløste psykoser. Tilstedeværelsen af førsterangssympto-

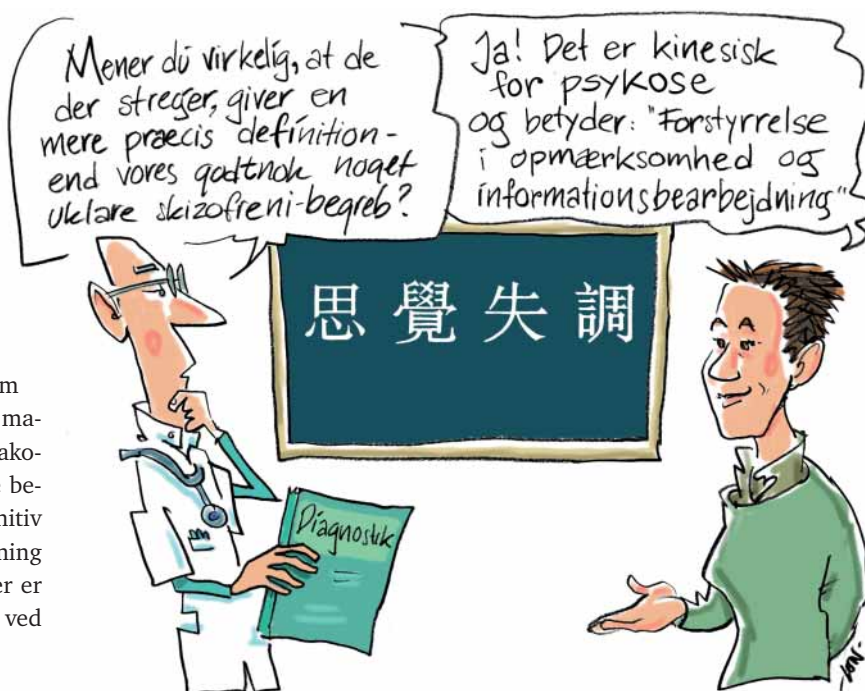
mer er ikke forbundet med en specielt dårlig prognose med hensyn til klinisk eller socialt forløb. Tværtimod tyder opfølgningsundersøgelser på, at patienter med disse symptomer er kortere tid indlagt end andre patienter med skizofreni.

BEHANDLING VED SKIZOFRENI

Behandlingen består af antipsykotisk mediciner med medikamenter, der påvirker hjernens dopaminreceptorer. Disse medikamenter kan også bruges ved andre former for psykose som for eksempel andre psykoser i skizofrenispektret, manier og stofudløste psykoser. Ud over den farmakologiske behandling er der en række psykosociale behandlingsmetoder, der kan anvendes, såsom kognitiv terapi, psykoedukativ familiebehandling og træning af sociale færdigheder. Disse behandlingsmetoder er også virksomme ved andre former for psykose og ved en række andre psykiske lidelser.

PROGNOSE VED SKIZOFRENI

Skizofrenidiagnosen har tidligere været opfattet som arketyper på det farlige og det uhelbredelige, og der er da også en del patienter med skizofreni, som har et alvorligt og invaliderende forløb. Denne type sygdomsforløb er blevet opfattet som prototypen på skizofreniens prognose. Med indførelsen af diagnosesystemet ICD-10 i 1994 var det ikke længere sygdommens forløb, som var afgørende for diagnosen, og i moderne skizofrenibehandling er over halvdelen af patienterne med skizofreni og skizofrenilignende psykoser kun psykotiske i en mindre del af livet, og prognosen er meget påvirkelig af behandling og social indsats. Vi ved nu, at omkring en femtedel af de patienter, som for første gang kommer i behandling på grund af skizofreni, fem år senere er i stand til at passe arbejde eller uddannelse, have et godt socialt funktionsniveau, bo for sig selv, klare sig uden hospitalsindlæggelser og være symptomfri, nogle med, men de fleste uden vedvarende medicinsk behandling. Vi ved også, at ca. en sjettedel er så syge, at de må bo på en institution, hvor der er personale tilknyttet i døgn drift eller dele af døgnet, eller de må hyppigt have lange hospitalsindlæggelser. Mellem disse to yderpoler er der en stor gruppe, hvoraf nogle er i stand til at passe arbejde og uddannelse trods intermitterende symptomer, og nogle har brug for gentagne hospitalsindlæggelser, men kan klare sig i egen bolig og dyrke forskellige aktiviteter i perioderne mellem indlæggelserne. Prognosen er altså meget forskellig. Vi ved ikke, om det er forskelle i årsagsforhold, der ligger bag disse meget store forskelle i prognose.



BESTÅR SKIZOFRENI-BEGREBET?

Skizofreni opfylder altså ikke de ideelle krav, man kan opstille til en diagnose. Der er betydelige forskelle i årsagsforhold, symptomatologi, behandling og prognose og formentlig også i sygdomsmekanisme, og de nævnte forhold er ikke specifikke for skizofreni, men er også i forskellig grad gældende for andre neuropsykiatriske tilstande. Dette kunne tale for, at skizofreni-begrebet skulle erstattes af en eller flere mere specifikke og dækkende begreber.

Der har været fremsat flere forslag til, hvad man skulle kalde skizofreni, hvis begrebet skulle afskaffes. Dopaminrelateret forstyrrelse har været et forslag, som dog er misvisende, da mange andre lidelser, for eksempel parkinsonisme, misbrug og ludomani også er forbundet med forstyrrelser i dopaminsystemet. Salience dysregulation syndrome, altså en forstyrrelse i evnen til at sortere væsentlig og uvæsentlig information, har også været foreslået. I Hong Kong har man erstattet begrebet psykose med betegnelsen »forstyrrelse i opmærksomhed og informationsbearbejdning«.

Vi har ikke aktuelt tilstrækkeligt forskningsmæssigt grundlag til at erstatte begrebet med noget mere valdt, men i løbet af de næste ti år vil vi få mere sikker viden om årsager, sygdomsmekanismer, behandling og prognose ved det vi i dag kalder skizofreni, og derigennem får vi grundlag for nye og mere præcise og dækkende begreber.

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen.

MIN MENING

Vi modtager meget gerne forslag til Min Mening. Send din tekst som vedhæftet fil til ufl-debat@dadl.dk

Min mening må fylde 3.800 tegn (optalt med mellemrum). Eventuelle spørgsmål kan rettes til Elizabeth Gatzwiller på 35 44 83 26 eller ega@dadl.dk

Kvalitet og æbletræer

KOMMENTATOR

Mette Marklund, læge, ph.d., almen praksis.
E-mail: mettemarklund@hotmail.com

FOTOS

Ugeskrift for Læger og
Hung Tien Vu

10 | DE TI

Hver uge skiftes ti kommentatorer til at forholde sig til et aktuelt sundhedspolitisk emne.

Nis Alstrup, formand for Brancheforeningen for Privathospitalet og Klinikker. Karl H. Bornhøft, MF, sundhedsordfører for SF. Jens Elkjær, sundhedsdirektør i Region Syddanmark. Morten Freil, direktør i Danske Patienter. Jens Helby Petersen, stud.med. på Københavns Universitet. Lotte Hvas, praktiserende læge og næstformand i Det Etske Råd. Mette Marklund, læge, ph.d., almen praksis. Bente Klarlund Pedersen, professor på Rigshospitalet. Imran Rashid, under uddannelse til speciallæge i almen medicin og foredragsholder. Sidsel Vinge, projektleder på Dansk Sundhedsinstitut.

Har du en kommentar til dette indlæg?
Gå ind på Ugeskriftet.dk ->
Seneste nummer -> De ti
og skriv din kommentar.

»Der gik tre dage før nogen bød mig velkommen ...« Erindringen blev italesat på et kommunikationskursus, jeg deltog i for nylig. »Tre dage ...!?!« spurgte jeg mistroisk og mindedes min egen første ansættelse i starten af dette årtusinde. Dengang bestod den ulykkelige triade af »ing en introduktion, ingen kittel og dagvagt på dag 1«. Forhold, de fleste medkursister heldigvis anså for at være retro. Majoriteten havde i hvert fald fået både kittel og nøgler i løbet af den første uge. »Tre dage?« Jeg kom i tanker om Cæcilie Buhmanns storslåede indlæg om illusioner og virkelighed – og en ældre kollegas indebrændte anbefaling om at bide tænderne sammen. Og det skal jeg, i parentes bemærket, love for, at vi gør. Bider til emaljen springer, selvom lønnen ikke rækker til nye kroner.

Vi skal producere kvalitet. Ikke bare gennemføre automatiske pakkeforløb. Det har man nu fået øje på fra højeste sted. Det gode patientforløb i centrum. Det emer af omsorg og empati. Men ... hvordan kan nogen overhovedet forestille sig sundhedsfaglig kvalitet tage afsæt i et system, hvor en stor del af arbejdskraften er i transitansættelse? Hvor adskillige læger på hver afdeling er placeret mere eller mindre frivilligt som led i en turnus- eller basisuddannelse eller overlever et såkaldt fokuseret ophold (grotesk betegnelse, hvis man overvejer alternativet ...) på vej til speciallægeanerkendelsen et helt andet sted i det lægefaglige virke. Æbletræer i sandjord giver dårlig frugt. Og på samme måde kan det næppe undre, at den kvalitet, der vokser frem af påtvungne ansættelser, kan være mere drevet af frygten for repressalier end af ægte arbejdsglæde. Det er forkert, måske, men meget menneskeligt, at det er svært at engagere sig i et job, man ikke selv har valgt. Det går ikke bare ud over det faglige arbejde, det undergraver også det interkollegiale miljø. I de vagtbelastede specialer er det nogle steder en næsten

daglig conferenceaktivitet, at der skal dækkes arbejde ind for syge kolleger. På en tidligere arbejdsplads gik ledelsen endda så vidt som til at tilbyde frisk frugt mandag morgen, hvis ingen havde været syge hele ugen før. Man forsøgte ganske enkelt at true folk på arbejde med økologiske æbler! Tja, pavlovske æblekinder blev det aldrig til. Til gengæld medførte det en hel masse dårlig samvittighed fra de formastelige i influenzasæsonen. Måske skulle forebyggelsen have haft en mere fremtrædende plads.

” I min optik har vi skabt et tungt system af pligtansættelser og rigide krav, der kvæler både incitament og engagement

Det er mere end åbenlyst logisk, at med 1-2 stuegangsdage om måneden er det bare svært at føle ansvar for at lægge den helt store, forkromede plan for fru Hansens udskrivelse. Så ender det med behovsstuegang, brandslukning og en reprimande om at huske at betale til kaffekassen.

I min optik har vi skabt et tungt system af pligtansættelser og rigide krav, der kvæler både incitament og engagement. Hvis jeg kunne bestemme, afskaffede vi alle de kommunistisk inspirerede tvangsansættelser og lod læger søge job på markedsvilkår. Også selvom yngelpleje - i teorien - kunne blive en relevant modstander. Men mon nepotister in spe ikke snart ville lære, at den slags hurtigt kan ende med et uskønt billede i frøperspektiv på forsiden af en morgenavis, der ikke finder sig i hvad som helst. Det skulle jeg mene.

