

UGESKRIFT FOR LÆGER



4. januar 2010
Udgivet af Lægeforeningen
Journal of The Danish Medical Association
Ugeskrift for Læger 2010;172:1-76
www.ugeskriftet.dk

1/2010

Nu er den
nationale epj her
s. 14

Forbedret diagnostik
ved lungeemboli
s. 41



**Spædbørnsdødelighed
er forhøjet blandt
indvandrere i Danmark**

s. 29 og 30



Tandlægeforeningen har fået en bøde for at advare om et bedøvelsesmiddel. Læs om konsekvenserne. 19



Nu kan læger se informationer om patienter over hele landet. 14



Lægeforeningens formand stopper som formand for at blive sundhedsfaglig direktør. Hvorfor? 20

INDHOLD

- | | | | |
|----|--|----|---|
| 7 | Leder
Business as usual. <i>Yves Sales</i> | 57 | Anmeldelser |
| 8 | Nyheder
Regeringen ændrer sundhedsvæsenets klagesystem. <i>Anne Steenberger</i>
Fem Spørgsmål, Sagt & Skrevet, Ugens Billede og øvrige nyheder. | 58 | Meddelelser & navnestof |
| 14 | Fokus
»Den nationale epj« – nu er den her. <i>Bente Bundgaard</i> | 62 | Job & praksis |
| 19 | Ytringsfrihed
Dom uden betydning for lægers ytringsfrihed. <i>Anne Steenberger</i> | 68 | Debat
Fejl og mangler. <i>Ellen Jespersen</i>
At kæmpe med Lægemedelstyrelsen – en lægefaglig kerneydelse? <i>Marianne Breds Geoffroy</i> . Med svar af 1) Anne-Marie Vangsted og 2) Morten Møller. 68
Arvehygiejne i fremtiden? <i>Klavs Birkholm</i> . 70 |
| 20 | Lægeforeningen
Farvel til formanden. <i>Bente Bundgaard</i> | 71 | Min mening
Frynsegoder eller nødvendighed for yngre læger? <i>Hans Ersgaard</i> |
| 22 | Reportage
Vi tager dem, de andre ikke vil have. <i>Birgit Brunsted</i> | 72 | Kronik
ADHD-centre er af allerstørste nødvendighed. <i>Mogens Brødsgaard</i> |
| 29 | Videnskabelige artikler
Se videnskabeligt indhold på side 5. | 74 | De ti
Stop kvaksalveriet i alkoholbehandlingen. <i>Karl H. Bornhøft</i> |



Kontrolleret oplag:
24.430 eksemplarer



DANSK MEDICINSK SELSKAB

Årsmøde

Hvordan fastholder vi dansk klinisk forskning i verdensklasse?

*Fredag den 29. januar 2010, kl. 09.00–16.00
Eigtveds Pakhus, Asiatisk Plads 2G, København*

Hvordan får dansk klinisk forskning maksimal gennemslagskraft?
Hør nøglepersoners forslag til løsninger.
Hvordan bidrager alle til bedre klinisk forskning – hvad gør staten, universiteter, regioner, lægerne?

Programindhold:

Session I

Ordstyrer: *Journalist Clement Kjersgaard*

- Preferential dedicated treatment of clinical researchers
- Ministerens bidrag til bedre klinisk forskning?
- Sygehusejernes interesse i klinisk forskning?
- Industriens interesse i dansk klinisk forskning?
- Kan forskning betale sig for samfundet?
- Klinisk forskning set fra gulvhøjde
- Opsamling og debat

Session II

Ordstyrer: *J. Michael Hasenkam, Formand for DMS*

- Hvad får jeg ud af at lave forskning – er der en karrierevej?
- Hvad får jeg som yngre læge ud af at lave forskning?
- Debat
- Marie og August Krogh Prisen
Prisoverrækkelse og pristale af vinderen.

Praktiske oplysninger:

Alle er velkomne. Begrænset deltagerantal.

Tilmelding

Dansk Medicinsk Selskab, Bitten Dahlstrøm, e-mail: bda@dadl.dk

Deltagergebyr

Deltagergebyr andrager 550 kr. for ikke-medlemmer. Ved tilmelding skal oplyses faktureringsadresse samt EAN-nummer.

Deltagelse for medlemmer er gratis.

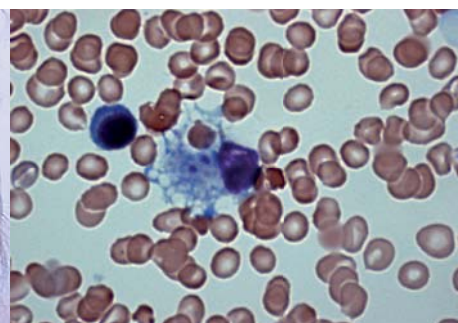
Af hensyn til det praktiske arrangement er tilmelding nødvendig senest den 22. januar 2010.



Monitorering kan muligvis medvirke til at optimere behandlingen af inflammatorisk tarmsygdom. 44



Synet truet af tørre øjne. 51



Hæmfagocytose ved cmv infektion. 52

VIDENSKABELIGE ARTIKLER

24 Medicinske nyheder

Christina E. Høi-Hansen

29 Leder

Etnisk ulighed i sundhed blandt gravide og spædbørn. Allan Krasnik

30 Sekundærpublikationer

Etnisk ulighed i dødsfald og spædbarnsdød i Danmark. Sarah Fredsted Villadsen, Laust Hvas Mortensen & Anne-Marie Nybo Andersen

SPECT kombineret med CT-angiografi giver bedre diagnostisk af lungeemboli. Henrik Gutte, Jann Mortensen, Claus Verner Jensen et al 41

33 Originalartikel

Minimalt invasiv operation for hyperparathyroidisme. Waldemar Trolle, Henrik Møller, Finn Noe Bennedbak et al

38 Evidensbaseret medicin

Systemisk prokinetisk behandling af postoperativ ileus efter abdominalkirurgi. Kathrine Holte

44 Statusartikler

Monitorering af tumornekrosefaktor alfa-hæmmers biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet. Casper Steenholdt, Mark Ainsworth, Ole Østergaard Thomsen et al

Hjertepåvirkning fra 5-fluorouracil og capecitabin. Søren Astrup Jensen, Lene Bæksgaard, Lone Nørgaard Petersen et al 48

51 Kasuistikker

Synstruende xeroftalmi i Danmark. Sarah Katrine Høngaard & Jesper Hjortdal

Hæmfagocytose ved cytomegalovirus-infektion og azathioprinbehandlet inflammatorisk tarmsygdom. Anca Petrache, Micahel Boe Møller & Henrik Frederiksen 52

Haemophilus parainfluenzae-bakteriæmi og -meningitis hos voksen. Ida Kangas 54

55 Lægemiddelstyrelsen

55 Rettelse

56 Akademiske afhandlinger

Progression to diabetes in a general Danish population. Susanne Engberg

Antipsychotic polypharmacy. Lone Baandrup 56

Klinisk værdi af niveauet af urokinase-plasminogen-aktivator-receptor (uPAR) og dens kløvede former ved lunge- og prostatacancer. Charlotte Elberling Almasi 56

The frail hip. Jesper Ryg 56

Business As Usual

Et formandsskifte i utide er aldrig praktisk. Jens Winther Jensen har været denne forening er god formand, og han bliver svær at efterfølge. Men når nu, det skal være, så kan jeg love, at jeg vil gøre mit yderste for, at det bliver så meget business as usual som muligt for Lægeforeningen, indtil vi på Lægemødet i slutningen af april har fundet en mere langsigtet løsning på formandsposten. Vores samarbejdspartnere kan regne med os, og hverken politikere eller offentligheden skal tro, at vi går i flyverskjul.

” Vores samarbejdspartnere kan regne med os, og hverken politikere eller offentligheden skal tro, at vi går i flyverskjul.

Vi skal i de kommende måneder arbejde med nogle vigtige emner på den politiske scene her og nu, og vi skal forberede de temaer, som vi lægger frem for repræsentantskabet i Kolding 23. og 24. april. Til de første hører bl.a. den endelige udformning af et nyt patientklagesystem med et patientombud, som regeringen nu har fremlagt forslag om. Det gælder også udmøntningen af den handlingsplan for det psykiatriske område, som sundhedsministeren har præsenteret. Det gælder ikke mindst det akutte område, hvor der nu foreligger et forslag fra Danske Regioner til fremtidens sammenhængende akutsystem og en omfattende analyse af vagtlægesystemet fra Sundhedsstyrelsen.

Der kommer desuden i løbet af foråret en analyse fra Dansk Medicinsk selskab om snitfladen mellem almen praksis og akutberedskabet, der kommer en analyse om udenlandske erfaringer med lægevagten, som Lægeforeningen og PLO har bestilt, og endelig kom-

mer regeringens udvalg om det præhospitale akutberedskab med sin betænkning. Den kan forhåbentligt danne basis for en masterplan for det danske akutberedskab. Vi skal medvirke til, at regeringen og de faglige miljøer får ro til at gøre arbejdet færdigt, så reformen af det akutte område ikke bliver styret af pressekø og hovsa-løsninger.

Det er nogle af de samme emner, som kommer til at præge Lægemødet. Det gælder temaet om det sammenhængende sundhedsvæsen og planerne for det akutte område, der bliver lagt frem til debat for repræsentantskabet. Indholdet kender vi af gode grunde ikke endnu. Det gælder også det psykiatriske område, hvor vi sammen med de faglige miljøer er ved at formulere Lægeforeningens psykiatripolitik, en samlet beskrivelse af, hvad der er god psykiatrisk behandling i det danske sundhedsvæsen år 2010 og, hvad det kræver af ressourcer. Vi ønsker at lægge en opdateret udgave af vores lægemiddelpolitik og en revision af de etiske og kollegiale regler frem for repræsentantskabet. Vi vil sandsynligvis også tage temaet om klima og sundhed med på det kommende Lægemøde efter, at vi har haft COP 15 i København, og WMA har formuleret en politik på området i form af Delhi Deklarationen.

Vi har overvejelser om at gøre lægens deltagelse i kvalitetsarbejdet til et tema for Lægemøde 2010. Efter, vi har været meget fokuseret på rammerne for sundhedsvæsenet, såsom sygehus- og specialplanlægningen, organisering af akutberedskabet, patientklagesystem etc., så mener vi, det er tiden at se på indholdet, altså kvaliteten af det, der præsteres. Vi ved fra målinger, bl.a. NIP tallene, at det halter, og det er naturligt for Lægeforeningen at tage dette op. Det er os som læger, der kan gøre noget ved det og påvirke de rammer, som gør det muligt.

**FORMAND FOR
LÆGEFORENINGEN**
Yves Sales



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

Yves Sales, formand
Lisbeth B. Lintz Christensen
Michael Dall

Jette Dam-Hansen
Henrik Dibbern
Poul Jaszczak
Klaus Klausen
Erik Kristensen
Niels Siebuhr

PRAKTISERENDE LÆGERS ORGANISATION

Henrik Dibbern, formand

FORENINGEN AF SPECIALLÆGER

Erik Kristensen, formand

YNGRE LÆGER

Lisbeth B. Lintz Christensen, formand

Regeringen ændrer sundhedsvæsenets klagesystem

Alle patientklager skal fremover rettes mod en ny myndighed, Patientombudet. Patienter får mulighed for at klage over behandlinger og forløb. Og det bliver muligt at afklare en sag lokalt.



Journalist
Anne Steenberger,
as@dadl.dk

FOTOS
Istock

Et nyt ord er på vej i dansk sundhedsvæsen: Patientombudet. Det er stedet, som patienter fremover skal klage over sundhedsvæsenet til. Man kan som noget nyt klage over en behandling eller et forløb, og så tager ombudet sig af behandlingen. Hvis patienten klager over en bestemt sundhedsfaglig person, går klagen videre til – og her kommer endnu et nyt begreb – Disciplinærnævnet.

Sådan lyder det i et lovudkast til et nyt patientklagesystem, som regeringen sendte i høring kort før jul. Lovforslaget efterkommer på flere punkter de forslag, som Lægeforeningen og Danske Regioner formulerede i et fælles udspil i september.

Lægeforeningen er yderst tilfreds.

»Det er en vigtig nyskabelse, at det nye ombud kan tage stilling til et helt patientforløb, frem for at skulle fokusere på en eller flere enkeltpersoner, selvom årsagen til klagen i virkeligheden skyldes organisatoriske fejl eller svagheder. Når man fokuserer på hele patientforløb, vil processuelle fejl langt bedre kunne afdækkes og rettes. Det nye klagesystem vil således give langt bedre mulighed for at tage ved lære af begåede fejl,« siger Lægeforeningens formand, Yves Sales.

LOKAL DIALOG

Når Patientombudet har modtaget klagen, skal sagsbehandlerne som noget helt nyt tilbyde klageren at få sagen afklaret lokalt ved en dialog mellem de involverede. I givet fald er det regionens ansvar at henvende sig til patienten og få afklaret sagen, inden der er gået fire uger. Er patienten derefter tilfreds, slutter sagen her. I modsat fald går sagen tilbage til Patientombudet, som skal behandle klagen. Præcis hvordan, det skal organiseres ligger ikke fast.

Yves Sales mener, at en lokal dialog vil tilfredsstille mange patienter:

»Vi ved, at mange sager drejer sig om, at patienten vil gøre opmærksom på et uheldigt forløb, så noget tilsvarende ikke sker igen for andre patienter. Men det er vigtigt, at regionerne sætter en organisatorisk ramme op om det.«

Hvis det er en sag, som Patientombudet behandler, eller som går tilbage til Patientombudet, kan det ende med en kritik, som retter sig mod den eller de, der er ansvarlige for behandlingen. Kritikken vil også blive sendt til regionen eller kommunen, som kan pålægges at følge op på kritikken.

NYHEDER
REDIGERET AF
Bente Bundgaard,
bbu@dadl.dk



KORTE NYHEDER

Dødeligheden falder

Nye tal fra Dødsårsagsregisteret viser, at danskerne lever længere, idet dødeligheden er faldet med 3,1 pct. det seneste år, meddelte Sundhedsstyrelsen kort før Nytår. Samtidig viser tal fra Cancerregisteret dog, at der er en lille stigning i antallet af nye kræfttilfælde hos kvinderne, mens der sker et lille fald hos mændene. Dødsårsagsregisteret viser, at kræftdødeligheden holder sig uændret. Det er positivt, når det sammenholdes med stigningen i antallet af kræfttilfælde, fordi det betyder, at vi lever længere med kræftsygdommene. Der er fortsat et markant fald i antallet af danskere, der dør af hjertesygdomme.

Børnevaccinationer sat i udvalg

Næsten 90 pct. af alle børn følger programmerne for børneundersøgelser og -vaccinationer. De 10-20 pct., der ikke gør, er i mange tilfælde socialt og økonomisk udsatte børn. Sundhedsminister Jakob Axel Nielsen har lagt sagen i et udvalg, der i forvejen er i gang med at udvikle et vaccinationsregister, som bl.a. skal overvåge HPV-vacciner. Udvalget skal undersøge, om det er muligt via samkøring af dataregistre at finde frem til de børn, der ikke bliver undersøgt og vaccineret, så man kan få fat i dem ved at henvende sig direkte til deres familier. Udvalget har et svar parat i løbet af foråret.

Kræftens Bekæmpelse-direktør stopper

Arne Rolighed, direktør for Kræftens Bekæmpelse gennem næsten ti år, går af til sommer, når hans kontrakt udløber. Arne Rolighed vil gerne have mere tid til familien, men noget arbejdsfrit otium er der ikke tale om. Den snart forhenværende direktør vil fremover arbejde for at få sat fokus på ældre, medicinske patienters forhold i det danske sundhedsvæsen.

Ny formand i Lægeforeningen

Yves Sales er fra 1. januar konstitueret som formand for Lægeforeningen. Den hidtidige formand, Jens Winther Jensen, tiltræder en stilling som sundhedsfaglig direktør i Region Nordjylland. Yves Sales, den hidtidige næstformand, vil sidde som formand frem til Lægemødet, der holdes i Kolding den 23. til 24. april, hvor Lægeforeningen repræsentantskab vælger en ny formand. Yves Sales har meddelt, at han ikke stiller op. Som ny næstformand i Lægeforeningens bestyrelse er udpeget Klaus Klausen, Yngre Læger.

Een hat

Patientombudet bliver som nævnt patientens eneste indgang til klagesystemet. Her samles funktioner, der hidtil har været spredt: Disciplinærnævnet, Patient-skadeankenævnet og Lægemiddelskadeankenævnet. Ifølge bemærkningerne til lovudkastet vil sådan en samling hjælpe til, at sundhedsvæsenet bliver bedre i stand til at lære af sine fejl, fordi en centralisering sætter Patientombudet i stand til at høste viden og erfaringer i klagesystemet. Det ligger som en forpligtelse for Patientombudet.

Det ligger også i planerne, at Patientombudet skal overtage Sundhedsstyrelsens hidtidige opgave med at modtage rapporteringer om utilsigtede hændelser. Det er ikke Lægeforeningens kop te:

»Det kan vi godt være bekymrede over. Det er nødvendigt, at der er vandtætte skotter mellem patientklagesystemet og de utilsigtede hændelser. Systemet til indberetning af utilsigtede hændelser hviler på læring og ikke på sanktioner. Hvis de to funktioner ikke er klart adskilte, vil tilliden og incitamentet til indberetning af utilsigtede hændelser svækkes eller helt forsvinde,« siger Yves Sales.

Disciplinærnævn

Det tidligere Patientklagenævn bliver afløst af Sundhedsvæsenets Disciplinærnævn. Her sidder bl.a. re-



præsentanter for sundhedsvæsenet, og patienternes repræsentation styrkes i forhold til i dag i Patientklagenævnet. Disciplinærnævnet skal behandle patientklager over sundhedspersoners sundhedsfaglige virksomhed. Nævnet skal afgøre, om en sundhedsperson kan kritiseres, i givet fald kan det medføre kritik med en indskærpelse eller egentlige sanktioner.

Disciplinærnævnet består lige som Patientklagenævnet af fem medlemmer: En formand, der skal være juridisk dommer, to fagligt udpegede medlemmer og to lægmandsrepræsentanter. Danske Handicaporganisationer, Forbrugerrådet og som noget nyt, kan foreningen Danske Patienter indstille medlemmer til lægmandsposterne. Det kan KL og Danske Regioner til gengæld ikke længere.

Der er høringsfrist for lovforslaget i denne uge.

Vigtig information om »login« på ugeskriftet.dk

Fra 4. januar 2010 skal du logge ind på Ugeskriftet.dk for at læse artikler på nettet.

Er du medlem af Lægeforeningen bruger du blot samme login som på Læger.dk

Er du abonnent skal du have tilsendt et login

1. Send en e-mail til abonnement@dadl.dk med dit abonnementsnummer, adresseoplysninger og den e-mail-adresse, du ønsker skal være dit brugernavn.
2. Du modtager herefter en e-mail med dit password og er nu klar til at logge ind.

Ikkeabonnenter kan stadig læse uddrag af de journalistiske og videnskabelige artikler, men skal købe 24-timers adgang eller tegne et års abonnement for at kunne læse artiklerne i fuld længde.

Se mere på www.ugeskriftet.dk > Abonnement

Du kan stadig læse originalartikler i deres fulde længde på www.danmedbul.dk uden login





FEM SPØRGSMÅL TIL



Øjvind Lidegaard, dr.med.,
klimablogger på videnskab.dk

Hvorfor lykkedes det ikke at få en ambitiøs klimaaftale?

Det er en kompliceret proces at få en sådan aftale i hus, og mange faktorer har haft betydning. Efter min mening er den væsentligste enkeltgrund den meget ideologisk prægede misinformation om den globale opvarmning, som har præget medierne, især i USA.

Hvad bliver de sundhedsmæssige konsekvenser af den løse aftale?

At den globale opvarmning får lov at fortsætte for længe, med det resultat af vi globalt vil se alvorligere tørke, mere mangel på frisk vand, flere oversvømmelser, mere ekstremt vejr, alvorligere mangel på fødevarer med de sundhedsmæssige følger hver af disse forhold har.

Hvad sker der nu?

Der vil blive arbejdet på at få de knaster af vejen, som hindrede en mere ambitiøs aftale i år, så der kan indgås bindende aftaler i løbet af 2010. F.eks. om at få ratificeret USA's egen klimaindsats i det amerikanske senat, og at finde måder til at kontrollere de enkelte landes CO₂-udledning, som også kineserne kan leve med. Vestens stigende krav om gennemsigtighed i al administration er jo langt mindre fremherskende i andre politiske systemer.

På hvilke måder påvirker klimaet sundheden?

Ved tørke, mangel på rent vand, fødevarer mangel osv.

WHO har skønnet, at global opvarmning var årsag til 140.000 årlige dødsfald fra 1970-2004. Kan man opgøre det så præcist?

Ja, det er der i princippet ikke noget til hinder for. Det er jo et pænt rundt tal som antyder, at der netop er tale om en størrelsesorden. Samme type udregninger kender vi inden for trafikhygiejne og fattigdom.

Klaus Larsen, kll@dadl.dk

Fremtidens alkoholbehandling inddrager familien

Når Jeppe drikker, berører det hele hans familie. Hele 44% af alle børn anbragt udenfor hjemmet i Danmark kommer fra familier med alkoholproblemer. Hver femte, elev 9. klasse har oplevet alkoholproblemer i familien, og hyppigheden af vold er otte gange større i familier med alkoholproblemer. Det viser de nyeste tal fra Sundhedsstyrelsen. Forskning viser også, at når man tilbyder støtte til de familiemedlemmer, der ikke selv drikker, motiverer det den alkoholafhængige til selv til at søge behandling. Så ud over at hjælpe de berørte familiemedlemmer, hjælper man indirekte også den, der drikker, til selv at fortsætte sin behandling.

Den viden påvirker de tiltag, der netop nu sættes i gang i kommunerne. Efter strukturreformen ligger alkoholbehandling hos dem, og på en konference, Sundhedsstyrelsen holdt for alle kommunale alkoholbehandlere i december, var budskabet netop, at den familieorienterede tilgang til alkoholbehandling skal forankres. Fokus er fremover ikke udelukkende på den, der drikker.

»Utroligt mange lidelser er alkoholrelaterede, og hvis én i en familie drikker, er de andre familiemedlemmer også belastede. Mange pårørende har psykosomatiske symptomer eller sociale problemer«, siger Kit Broholm, der er Sundhedsstyrelsens ekspert på området.

»Derfor vil det virkelig gøre en forskel, hvis alle i det sociale system omkring de berørte familier griber ind, når de møder et alkoholproblem og ved, hvor de kan henvise familien til at få hjælp. Det gælder både lærere, pædagoger og praktiserende læger«.

Sundhedsstyrelsens eget model-regnestykke viser med al ønskelig tydelighed, at det betaler sig at arbejde familieorienteret. For mens det anslås at koste omkring 6,3 millioner kr. at samle en familie op, der er gået i spåner på grund af farens eller morens alkoholmisbrug, så koster det kun omkring 30.000 kr. i et år, hvis familien kommer tidligt i familieorienteret alkoholbehandling.

Kirsten Winding, winding@newmail.dk

Rapport: Lægevagt fungerer godt

Lægevagtsordningen fungerer godt. Det er den overordnede konklusion på en kulegravning, sundhedsministeren i juni bad Sundhedsstyrelsen lave. Ifølge rapporten, som blev offentliggjort lige før jul, er 78 pct. tilfredse eller meget tilfredse med lægevagten. 12 pct. er utilfredse.

På den baggrund konkluderer rapporten bl.a., at lægevagten fortsat skal være forankret i almen praksis.

Undersøgelsen blev besluttet efter forårets avis kritik af lægevagtsordningen. Den bygger på data fra regioner og lægevagtschefer, forskningsinstitutioner, kvalitetsenheder og på gennemgang af klageafgørelser, af andre kvalitetsundersøgelser af lægevagten samt flere andre kilder. Der til kommer eksterne undersøgelser af brugertilfredshed og af lægevagten styrker og svagheder.

Hovedkonklusionen lyder, at lægevagten generelt fungerer godt, og opfylder sit formål med at sikre lægebetjening til alle borgere uden for almen praksis' åbningstid.

»Vi har fået en god karakter«, siger næstformand i PLO og formand for PLOs akutudvalg, Peter Magnussen. »Vagtlægeordningen har bestået eksamen. Den er velfungerende og effektiv, og den lægefaglige kvalitet er i orden«.

Peter Magnussen er også enig der, hvor rapporten peger på forbedringsmuligheder: »Båndoptagelser i vagten, løbende efteruddannelse, øget brug af praksispersonale og bedre kommunikation mellem vagtlæge og sygehus er alt sammen noget, vi vil arbejde videre med«.

Klaus Larsen, kll@dadl.dk

PLO: Blandet velkomst til regioners akutudspil

Fint med ét landsdækkende akut-telefonnummer, siger PLO, som dog tager stærkt afstand fra Danske Regioners ønske om at nedlægge en velfungerende lægevagt for i stedet at fastansætte vagtlæger.

Døgnåben akuttelefon med et fælles telefonnummer for hele landet. Det er et bærende element i det bud på et nyt akutsystem, som Danske Regioners bestyrelse vedtog ugen før jul.

I livstruende situationer skal borgeren stadig ringe 112, men ved lettere sygdomstilfælde ringer man til den nye akuttelefon, som skal bemannes med sundhedsfagligt personale.

Fagpersonalet – Danske Regioner lader det være op til hver enkelt region, om det skal være en sygeplejerske eller en praktiserende læge – vil kunne rådgive eller henvise til relevante akuttilbud, som kan være fælles akutmodtagelse (FAME), akutklinik eller hjemmesygepleje.

Også ved modtagelsen på sygehuset skal borgeren møde en sygeplejerske, som skal vurdere skadens eller sygdommens omfang og alvor og visitere til det relevante behandlingstilbud.

Ifølge Danske Regioners formand, Bent Hansen, er det en forudsætning for det nye systems effektivitet, at lægevagten som selvstændigt system ophører:

»Det vil sige, at de funktioner, der i dag varetages af lægevagten, integreres fysisk og organisatorisk med sygehusenes akutmodtagelser og underlægges deres ledelse«, siger Bent Hansen.

Det vil fortsat være de praktiserende læger, der sammen med andet sundhedsfagligt personale vil skulle behandle lettere skader, samtidig med, at de kan trække på akutmodtagelsens faglige kompetencer og udstyr, lige som akutmodtagelserne skal kunne trække på de praktiserende lægers kompetencer, så patienterne undgår unødigt ventetid, tilføjer Bent Hansen.

Peter Magnussen, næstformand i PLO – og formand for PLO's akutudvalg – hilser regionernes ønsker om større sammenhæng og fælles telefonnummer i vagttiden velkommen:

»Det lyder fornuftigt og er noget, vi altid har villet arbejde med på«, siger han. Og han ser heller intet problem i, at det er sygeplejersker, der møder patienten i akutmodtagelsen – hvis de allerede er visiteret af en læge i telefonen:

»Men regionernes ønske om at ned-

lægge lægevagten som vi kender den og fastansætte almenmedicinere, er vi langt fra enige i. Det er på ingen måde dokumenteret, at det skulle være en fordel for kvaliteten – endsige gøre det billigere. Tværtimod tror jeg, det bliver lige omvendt«.

PLO afviser også, at sygeplejersker bør bemande telefonvisitationen, som ifølge Peter Magnussen er »det vanskeligste job i lægevagten« og derfor bør varetages af almenmedicinere.

Han peger på, at Sundhedsstyrelsens vagtlægerapport netop har lovprist vagtlægeordningen og konkluderet, at den fortsat skal være forankret i almen praksis.

I øjeblikket visiterer lægevagten ca. tre mio. patienter årligt. Med Danske Regioners model skal der i fremtiden visiteres yderligere 600.000, hvilket PLO nok mener, at de praktiserende læger kan håndtere.

»I PLO vil vi fastholde, at man i ethvert visionspapir bør skrive, at det er alment praktiserende læger, der står for telefonvisitationen«, siger Peter Magnussen.

Klaus Larsen kll@dadl.dk



KORTE NYHEDER

Travle læger i Bella Center

Region Hovedstadens akutberedskab i Bella Center har haft overraskende travlt under klimakonferencen. Pressefolk, NGO'er og forhandlere er kommet galt af sted på stribes, og speciallæge Susanne Wammen og hendes team på i alt syv læger og sygeplejersker har haft nok at se til med hovedpine, skrammer – plus en hjerneblødning. Det mest alvorlige tilfælde var en NGO'er, som fik en hjerneblødning under et møde og blev halvsidigt lammet. Akutberedskabet behandlede desuden flere hjertetilfælde, og en kuwaitisk tv-journalist, som faldt 10 meter ned på betongulvet fra en gangbro.

Hovedstadshospitaler mangler 300 mio. kr.

Hovedstadens hospitaler kommer ud af 2009 med et underskud på 300 mio. kroner. Kun Rigshospitalet udviser et overskud, fremgår det af en økonomirapport til Region Hovedstadens forretningsudvalg. Værst ser det ud på Herlev Hospital, hvor et underskud på 135 mio. kr. formentlig vil betyde nedlæggelse af op mod ti procent af hospitalets 5000 arbejdspladser. Det næststørste underskud, 70 mio. kr., har Hvidovre Hospital. De ni underskudsgivende hospitaler skal betale pengene tilbage i 2010. Samtidig får hospitalerne pålæg om at effektivisere for 3,6 pct. i 2010.

To lammet efter influenza-vaccination

Lægemiddelstyrelsen undersøger, om der er en sammenhæng mellem to mulige tilfælde af Guillain-Barré syndrom og influenza-vaccination. Syndromet, der begynder med lammelser og kan ramme vejrtrækningen, blev i 1970'erne kædet sammen med vaccination mod en tidligere svineinfluenza. Guillain-Barré optræder naturligt i 1 – 2 tilfælde pr. år pr. 100.000 indbyggere. Lægemiddelstyrelsen mente ikke umiddelbart, at de mulige tilfælde nødvendigvis skyldtes vaccinen. Under hele vaccinationskampagnen er der hidtil kun indberettet syv tilfælde blandt medlemslandene.

Industrien påvirker recepten

Der er stærk evidens for, at lægemiddelindustrien har afgørende indflydelse på lægers ordinationsmønstre. Ifølge månedsbladet Rationel Farmakoterapi er påvirkningen stort set lige effektiv, hvad enten det drejer sig om sponsoreret efteruddannelse, brug af »opinion leaders«, gaver og ikke mindst vareprøver, der knytter både læge og patient til et bestemt produkt. »Når man ser på den tilgængelige viden kan det undre, at så stor en del af lægernes efteruddannelse lades i hænderne på industrien«, skriver bladet, som opfordrer til at søge uafhængig information og kursustilbud.



SAGT & SKREVET

»Ja, jeg er stadig politiker om fem år. Skulle jeg mod forventning ikke være det, så arbejder jeg som advokat«.

Jakob Axel Nielsen, minister for Sundhed og Forebyggelse om sine fremtidsplaner. Altinget.

»Det skulle jo nødtigt ende med, at alarmcentralens nummer i Region Midtjylland bliver et lottonummer, hvor gevinsten er en ambulance med udrykning og nitten en gravsten«.

Leder om et dødsfald efter at en sygeplejerske havde annulleret en ambulance tilkaldt via 112. Århus Stiftstidende.

»Det er jo sund fornuft, at når du begrænser tilgængeligheden til hovedpinepiller, så vil der blive købt færre«.

Børnelæge Vibeke Manniche om receptpligt for hovedpinepiller i store mængder. Politiken.

»Det betyder, at lovgivning om medicin nu kan tilgodese patienterne frem for industrien, hvilket ikke altid har været tilfældet«.

Leder om EU-Kommissionens flytning af lægemiddelområdet fra Handels- og Industridirektoratet til Direktoratet for Sundhed og Forbrug. The Lancet.

»En målrettet organisatorisk og uddannelsesmæssig satsning på akutområdet kan bidrage med det samme for danskernes levetid, som eksempelvis kræftpakkerne har vist sig at bidrage med«.

Ole Hamberg, chef for skadestuen og ledende overlæge på akutmedicinsk afdeling på Gentofte Hospital. Berlingske Tidende.

»Der er et kæmpestort, umættet behov«.

Donna Gibson Dell, produktleder hos Sciele Pharma for et endnu ikke godkendt nyt produkt til behandling af for tidlig sædafgang hos mænd. The New York Times.



UGENS BILLEDE



OLYMPISK ILD – Unicef Canadas børneambassadør Bilaal Rajan overtager den olympiske flamme uden for børnehospitalet i Toronto. Flammen er på vej til Vancouver, hvor vinterlegene 2010 finder sted. (Foto: Abelimages, AFP/Scanpix).

Alt peger på supersygehus i Køge

Det nyvalgte regionsråd i Region Sjælland har fået en hastesag på bordet. Det skal nemlig have placeret et nyt supersygehus på 245.000 m². og med 900 senge inden for regionens grænser inden udgangen af marts. Ellers går Region Sjælland glip af sygehusmillionerne fra regeringens kvalitetsfond.

Til at hjælpe på beslutningsprocessen fik regionspolitikerne i december to eksterne konsulentrapporter i hånden. Den ene analyse (CuraVita) ser på de økonomiske konsekvenser ved enten at bygge et helt nyt sygehus eller bygge til på et af de eksisterende sygehuse. Mens den anden analyse (Cowi) ser på de transportmæssige fordele og ulemper ved forskellige geografiske placeringer. Cowi har således

beregnet, at regionens borgere vil kunne nå hurtigst frem til et hovedsygehus, hvis det placeres i enten Ringsted eller Køge.

For Køge taler, at placeringen dér vil gøre det muligt at bevare sygehusplanen fra 2007, der opererer med fire akutsygehuse i henholdsvis Køge, Holbæk, Slagelse og Nykøbing F. Vælger man at lægge stor-sygehuset i Ringsted, vil patientunderlaget i både Slagelse og Køge derimod være for lille til at etablere et akutsygehus.

Køge er tillige billigst. En udbygning af Køge Sygehus koster ca. kr. 6,4 mia., mens en »bar marks« løsnings i Ringsted løber op i ca. kr. 7,5 mia. kr.

Annette Hagerup, annette@hagerup.info

SPARBANK



Læs mere om fordelene på
sparbank.dk/privatebanking

I SPARBANK GØR VI NOGET FOR DEM, DER SÆTTER PRIS PÅ DERES VÆRDIER

En formue er som en klassisk sportsvogn eller en plante. Den skal passes og plejes for at give det størst mulige udbytte. Ud fra den filosofi har vi i SPARBANK udviklet et særligt tilbud til dig, der sætter pris på dine værdier. Ikke bare dem, der kan måles og vejes, men også de lidt mere bløde, der for eksempel består af samvær med dem, du holder af. Tilbuddet hedder Private Banking og er specialrådgivning omkring dine økonomiske muligheder. Alt sammen for at øge din formue og for at give dig mulighed for at leve det liv du ønsker – nu og i fremtiden.

Vil du høre mere om fordelene ved Private Banking?

Så kontakt os allerede i dag. Enten i filialen eller på sparbank.dk

SPARBANK A/S
HOVEDKONTOR
ADELGADE 8 - 7800 SKIVE
T 9616 1410 - F 9616 1415
WWW.SPARBANK.DK



»Den nationale EPJ« – nu er den her

Tilbage i foråret 2006 efterlyste daværende sundhedsminister Lars Løkke Rasmussen en landsdækkende elektronisk patientjournal, så f.eks. læger i Nordjylland straks kunne se informationer om en patient fra eksempelvis Bornholm på deres computerskærm. Det kan de nu.



Journalist
Bente Bundgaard,
bbu@dadl.dk

ILLUSTRATION
Istock/
Ugeskrift for Læger

Det blev slet ikke til noget med den kæmpestore, forkromede, nationale, elektroniske patientjournal, der dækkede alt, hvad der rørte sig på ethvert sygehus i alle amter/regioner, som der blev talt så meget om tilbage i 2006.

Dengang havde daværende sundhedsminister Lars Løkke Rasmussen smækket næven i bordet – i det mindste rent billedligt talt – og udbedt sig en stærkere central styring af den multiflora af EPJ-projekter, der var i gang og undervejs rundt omkring i landet.

Det kunne ikke passe, at f.eks. læger i Nordjylland ikke øjeblikkelig kunne få information om en patient fra den anden ende af landet frem på deres computerskærme, hvis de skulle ønske det, påpegede ministeren.

En ny organisation, Digital Sundhed, blev nedsat til at luge ud i bedet, stramme styringen og løse opgaven.

Folk i styrelser, ministerier, amter/regioner m.m. – og ikke mindst pressen – gik rundt og messede nærmest religiøst om en stor, national EPJ til løsning af samtlige forhåndenværende problemer og de kommende med for den sags skyld.

En overgang i forløbet – også før Løkke slog i bordet – var det store dyr i åbenbaringen noget, der hed

»G-EPJ«, som var meget ambitiøst og måske derfor kropumuligt at realisere, hvorfor det da også efterhånden gled ud i glemsel.

I stedet blev løsningen en videreudvikling af et andet – også allerede eksisterende projekt, som oprindeligt hed SUP (Standard Udtæk fra Patientjournaler). I dag er det omdøbt til e-journal. Det var enkelt og lavpraktisk og derfor nemmere at implementere.

E-journal giver i dag læger over hele landet adgang til data og overblik over patienter fra andre dele af Danmark. De skal blot sørge for at have en digital signatur.

Har de sådan en, kan de logge sig på www.sundhed.dk og få adgang til e-journalen. Nogle hospitaler har også etableret direkte adgang.

Størstedelen af patientinformationerne ligger stadig i de lokale systemer, men står man med en fremmed patient fra den anden ende af landet, kan e-journalen give et hurtigt overblik.

»Tusindårsriget behøver man ikke realisere for at få gevinsten«, som direktør for sundhed.dk, Morten Elbæk, siger.

»Her på sundhed.dk har man nu en stor del af det grundlæggende behov dækket«.

Det var oven i købet en billig løsning.

»Det har kostet 40 mio. kroner at etablere sund-



Tusindårsriget behøver man ikke realisere for at få gevinsten.

MORTEN ELBÆK



” Det må være ok, at hvis det offentlige betaler, så har det offentlige også adgang til data.

FINN MATHIESEN

hed.dk. Det kan man dårligt nok købe EPJ til én region for«, siger han.

SÅDAN GØR MAN

Og hvordan fungerer e-journalen så?

Det fortæller en af systemets fremmeste fortalere, overlæge Finn Mathiesen på Vejle Sygehus' røntgenafdeling, gerne om. Han viser, hvordan man her på stedet kan komme ind i systemet på tre måder.

»Hvis man er inden for på sygehusets netværk, kan man logge sig ind på e-journalen med adgangskoder. Hvis man arbejder i sin lokale elektroniske journal, kan man gå direkte til e-journalen på den rigtige patient (og altså undgå et separat log-on, red).

Det har vi lavet hos os – det hedder URL-kald. Endelig kan man gå ind via sundhed.dk, hvor man skal bruge sin professionelle digitale signatur«, forklarer han.

Ifølge tal fra sundhed.dk var der i starten af november næsten 13.500 af sådanne digitale signaturer tildelt folk i regionerne – hvilket naturligvis omfatter andre personalegrupper end lægerne. Desuden er der anslået 5.000 signaturer i primærsektoren.

Der er særlige foranstaltninger for at sikre mod misbrug af e-journalen. For eksempel genereres der automatisk et brev til patienten, hvis en læge har været inde at kigge på journalen for en patient, der ikke er lægens egen patient.

Der er også mulighed for at foretage et akutopslag, så dukker der automatisk en påmindelse op på

skærmen om, at enten skal patienten samtykke, eller også skal lægen afgive en forklaring på, hvorfor der ikke foreligger noget samtykke.

HVAD MED DET PRIVATE?

Finn Mathiesen synes, der er stort potentiale i e-journalen, som p.t. kun indeholder sygehusoplysninger.

»Det ville f.eks. være godt, hvis der lå røntgenbilleder og ikke bare beskrivelser. Der behøver ikke at blive lavet et nationalt røntgenbilledarkiv – man skal snable ned i de databaser, der findes«, siger han.

Det er det princip, som e-journalen bliver videreudviklet på. P.t. tager den så at sige en kopi af patientoplysninger fra de lokale patientjournaler rundt omkring – fremover vil det blive sådan, at de forskellige oplysninger hentes forskellige steder fra – snables, som Finn Mathiesen kalder det – og blot præsenteres samlet.

Dermed begrænses systemets brugbarhed også af de tilmeldte registre. For eksempel kan man i dag se røntgenbeskrivelser fra hospitalsindlæggelser, men ikke fra almen praksis. Den private sektor er heller ikke med.

Hvis alle sektorer kom med, ville det bl.a. kunne spare både patienter og samfund for tid, besvær og penge ved f.eks. at undgå dobbeltbookinger og -undersøgelser.

»I det private er der jo sket en udvikling med skanninger, som det offentlige betaler. Deres information ligger ikke i vores system, så billederne må vi have på cd-rom'er eller vi må have svaret faxet. Ofte kommer patienten med oplysningerne.

Der synes jeg, at det må være o.k., at hvis det offentlige betaler, så har det offentlige også adgang til data«, siger Finn Mathiesen.



KAMP FOR KONSOLIDERING

Ønsket om et enkelt eller to patientjournalssystemer rundt omkring i regionerne, som mange læger nærer, har lange udsigter. En endnu ikke offentliggjort redegørelse for it-systemerne i regionerne og på de enkelte sygehuse, som Finansministeriet og Danske Regioner står bag, ventes at vise, at to af regionerne – Midtjylland og Syddanmark – har langt flere systemer end de tre andre. Det skyldes bl.a. mangelen på samarbejde mellem de gamle amter, og at de nye regioner har overtaget dele af de tidligere amter. Det spiller også med, at disse regioner startede EPJ-bølgen tidligt og altså har gamle, veludbyggede systemer, det er vanskeligt at skille sig af med.

Men rapporten vil også vise, at nogle af regionerne har gennemført en væsentlig konsolidering, så det f.eks. inden for de seneste år er blevet nemmere for en hovedstadslæge at genkende systemerne på et hospital i Region Sjælland, hvis vedkommende får job der.

FREMTIDSMUSIK

E-journalen er der nu, og videreudviklingen af den er just omkring hjørnet i form af et Nationalt Patient Indeks (NPI), version 1.

Det med røntgenbilleder frem for blot beskrivelser, som Finn Mathiesen ønsker sig, kan måske komme med i version 2, hvis finansieringen falder på plads til sommer, fortæller projektchef Ivan Lund Pedersen fra Digital Sundhed.

NPI bygger på e-journalen og supplerer dens informationer med udvalgte data fra Landspatientregistret (LPR), medicinprofilen (PEM) og laboratoriesvar, så

man får dem samlet i ét skærbillede, der let giver et overblik over den enkelte patients situation.

NPI er imidlertid netop blevet udskudt på grund af uafklarede forhold omkring datasikkerhed samt adgangen for patienterne og er nu programsat til at gå i luften til marts.

»Efterhånden som indekset udbygges med flere kilder og adgang til andre behandlere, vil det blive et vigtigt supplement til de lokale journaler, fordi data sammenstilles og filtreres i en mere overskuelig form. For eksempel vil det give de praktiserende læger en ny adgang til Landspatientregistret og dermed supplere oplysningerne fra e-journalen«, siger Ivan Lund Pedersen.

I pipelinen er der et fælles medicinkort, og her starter udbredelsen i Region Sjælland næste år.

Det ærgrer Ivan Lund Pedersen, at der er dødvande i forhandlingerne mellem Regionerne og PLO om en ny overenskomst for de praktiserende læger. For skal en sådan mulighed for elektronisk at følge med i medicinering rulles ordentligt ud i den primære sektor, sker det nemmest ved at betale for det.

” Jeg savner stadig en evaluering af, hvilke f.eks. to regioner der har det bedste system, som vi så kan satse på.

KLAUS KLAUSEN

»Jeg havde håbet på, at en ny overenskomst f.eks. havde omfattet honorering af medicinjustering«, siger han.

»Nu bliver ibrugtagningen af det fælles medicinkort en frivillig ting, som vil medføre, at det tager længere tid at opnå en kritisk masse af brugere og dermed frigøre effekten«, siger han.

Det fælles medicinkort skal efter planen være udbredt i alle regioner og kommuner inden udgangen af 2012.

Det er også tanken, at hjemmeplejen skal have adgang til de elektroniske medicinoplysninger og dermed understøtte sammenhængen i sundhedsvæsenet. Ikke mindst i dets behandling og pleje af patienter med kroniske sygdomme.

»Når en patient skifter sektor, er der brug for at vide, hvad der er sket i forvejen«, siger Ivan Lund Pedersen.

Det gælder naturligvis ikke kun medicinen, men også de oplysninger om hospitalsindlæggelser, som i forvejen findes på sundhed.dk. Det kunne også være

praktisk for f.eks. lægerne i lægevagten, som der har været en del debat om på det seneste.

HVAD KAN SYSTEMET IKKE?

E-journalen og NPI løser altså en ganske pæn bunke udfordringer, men systemet kan ikke alt. Først og fremmest kan lægerne, der bruger det, kun kigge – man kan ikke skrive noget direkte i e-journalen. Fremgangsmåden er, at man skriver i sine egne lokale journaler, og e-journalen henter så oplysningerne frem derfra.

Heller ikke alle læger er lige bekendte med e-journalen. Og selv om de er, betyder det ikke nødvendigvis, at de bruger muligheden. Klaus Klausen, som er formand for Lægeforeningens it-netværk, er et eksempel.

»Stort set ikke«, svarer han på spørgsmålet, om han er bruger.

»Det er for besværligt at komme ind på. Men det er det helt rigtige, de har gjort i Vejle. Vi skal ikke logge ind – vi skal have adgang fra det system, vi er i allerede«, siger han.

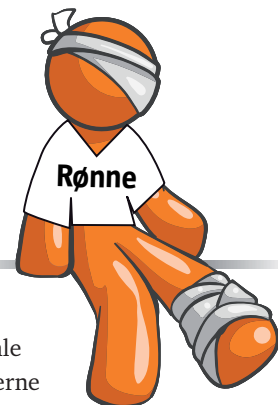
»Det er jo det, der er den store tidsrøver i dag, og så bruger man det ikke så meget. Klinikerne skal svæve rundt mellem systemerne uden at bekymre sig om, hvorvidt de er på sundhed.dk eller et andet sted«, siger han.

»Det ville også være godt, hvis der var blodprøver, billeder, hjertekardiogrammer m.m. Det nationale patientindeks er også en rigtig god ide – jeg sidder selv i projektets styregruppe – men der er ikke sat penge nok af«.

Egentlig havde han helst set en helt anden løsning end e-journalen – nemlig en kraftig lugen ud i de mange patientjournaler rundt omkring og så en nationale satsning på måske to systemer.

»Men det kunne jo ikke lade sig gøre, fordi regionerne insisterede på netop deres system. Jeg savner stadig en evaluering af, hvilke f.eks. to regioner der har det bedste system, som vi så kan satse på«, siger han og kalder e-journalen for en »nødløsning«.

»Vi var nødt til at have noget, der kunne samle oplysningerne, så længe de ikke er integrerede (i de eksisterende patientjournaler rundt omkring på sygehuse, red.)«, siger han.





2010

Abonnement

Ugeskrift for Læger udkommer 42 gange årligt.
Bibliotek for Læger udkommer 4 gange årligt.

Månedsskrift for Praktisk Lægegerning udkommer hver måned.

Enkeltnumre af Ugeskrift for Læger og Bibliotek for Læger kan købes ved henvendelse til:

Lægeforeningens forlag
Kristianiagade 12
2100 København Ø
Telefon 3544 8300

Ugeskrift for Læger kr. 110,00 + porto
Bibliotek for Læger kr. 199,00 + porto



Lægeforeningens forlag

Sæt kryds ved det ønskede abonnement. Priserne er inkl. moms.

- ☐ Nr. 1. Ugeskrift for Læger, print og online kr. 2.475
- ☐ Nr. 2. Ugeskrift for Læger, online kr. 1.895
- ☐ Nr. 3. Ugeskrift for Læger, print og online (medicinstuderende) årligt kr. 1.238
- ☐ Nr. 4. Ugeskrift for Læger, online (medicinstuderende) årligt kr. 500
- ☐ Nr. 5. Bibliotek for Læger kr. 660
- ☐ Nr. 6. Bibliotek for Læger kr. (medlemmer af Lægeforeningen og medicinstuderende) kr. 442
- ☐ Nr. 7. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning (inkl. elektronisk adgang) kr. 1.300
- ☐ Nr. 8. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning. Pensionister fra 67 år, uddannelseslæger og medicinstuderende kr. 650

Navn _____

Firma _____

Adresse _____

Postnr./by _____

E-mail _____

Indsendes til Lægeforeningen, Medlemsregistreringen,
Kristianiagade 12, 2100 København Ø

Dom uden betydning for lægers ytringsfrihed



Tandlægeforeningen er idømt en bøde for at advare mod et bedøvelsesmiddel. Det bør ikke afholde tandlæger og læger fra at ytre sig om lægemidler, mener Lægeforeningen

Østre Landsret idømte midt i december Dansk Tandlægeforenings Patientskadeforsikring en bøde på 2,5 millioner kroner for på udokumenteret grundlag at have advaret tandlæger mod at bruge bedøvelsesmidlet articain. Det var sket dels i en årsberetning og dels i Tandlægebladet.

Det vakte en umiddelbar bekymring for ytringsfriheden. Fra flere sider var reaktionen, at dommen lagde mundkurv på tandlægerne, og formanden for Tandlægeforeningen, Susanne Andersen, udtalte i en pressemeddelelse:

»Dommen rummer nogle skræmmende perspektiver. Den får betydning for os, for lægeforeninger og for andre sundhedsorganisationer. Vi er bekymrede for, at landsrettens dom vil blive opfattet som en indskrænkning af ytringsfriheden i den sundhedsfaglige debat om mulige skadevirkninger af lægemidler«.

Tandlægeforeningens hovedbestyrelse besluttede dog kort før jul ikke at anke dommen.

Lægeforeningen har opmærksomt fulgt sagen.

»Vi har taget dommen til efterretning og noteret os, at Tandlægeforeningen ikke vil anke sagen. For os at se er det en dom, der relaterer til et enkelt tilfælde. Den skal ikke betyde, at læger i faglige sammenhænge skal afholde sig fra at kunne udveksle erfaringer om lægemidler. Tværtimod. En faglig erfaringsudveksling er afgørende for en fortsat udvikling af kvaliteten af lægemidler, også set i et patientsikkerhedsmæssigt perspektiv. Ligeledes skal læger fortsat vejlede patienter om lægemidler og deres anvendelse og fordele og mulige ulemper,« siger formand for Lægeforeningen, Yves Sales.

Der er ikke tale om en begrænsning af lægers eller andre sundhedspersoners ytringsfrihed, fastslår Lægeforeningens jurist Nils Michelsen.

»Vi har ytringsfrihed under ansvar. Det betyder, at

hvis man siger noget, der ikke er grundlag for, og man dermed skader andre økonomisk, kan man pådrage sig et erstatningsansvar. Så budskabet til lægerne er, at man skal tænke sig om, hvis man offentligt udtaler sig om lægemidlers skadelige virkninger uden at have dokumentationen i orden.«

INGEN DOKUMENTATION

Det var en udtalelse fra Patientskadeforsikringens formand, Jahn Legarth, i Tandlægebladet, der udløste bøden. Her sagde han bl.a., at der sker »væsentligt flere skader« ved bedøvelse med dette middel end med andre, og han henførte til en statistisk analyse, der viste »signifikant større risiko for skader«, når der blev anvendt articain, end når der blev anvendt andre midler.

Firmaet bag articain, DMS Dental, anlagde sag mod formanden, og landsretten har altså givet firmaet medhold.

Stoffet articain har gennem de seneste år været omdiskuteret.

Mellem 2002 og 2004 landede 28 rapporter om formodet påvirkning af nerverne efter bedøvelse med articain på Lægemiddelstyrelsens bord. Der var tale om nedsat eller øget følesans, sovende fornemmelse eller smerter og/eller smagsforstyrrelser. Styrelsen undersøgte sagerne og fandt ikke, at der var belæg for, at de nerveskader, patienter havde fået, skyldtes egenskaber ved articain. Styrelsen fastholdt anbefalingen om, at bedøvelsesmidler med articain kan anvendes. Landsretten bruger blandt andet denne vurdering som baggrund for afgørelsen.

Dommen vurderer, at det undersøgelsesmateriale, som Patientforsikringen lægger til grund for udtalelserne, var »alt for spinkelt, utilstrækkeligt og tilfældigt indsamlet som grundlag for udtalelser omkring articains risikoprofil«.

Dommen siger også, at udtalelserne prætenderer at »udtrykke en objektiv kendsgerning«.

Dommen støtter sig til, at ansvaret for lægemidlers sikkerhed er Lægemiddelstyrelsen. Hvis andre udtaler sig om det, bør det være »undergivet en skærpet ansvarsnorm, når lægemidlets markedsføring er godkendt af Lægemiddelstyrelsen«, hedder det i dommen.



Journalist
Anne Steenberger,
as@dadl.dk



DET SAGDE JAHN LEGARTH

»På baggrund af de sager, vi har set i Patientskadeforsikringen, vil jeg fraråde, at man bruger bedøvelsesmidler med articain ved manibularblokada«.

Tandlægebladet, 31. august 2005.

Fra læge til direktør

Jens Winther Jensen er nu ikke længere formand for Lægeforeningen, men sundhedsfaglig direktør i Region Nordjylland. Noget af et skift, altså. Ugeskriftet har spurgt den nu tidligere formand, hvad meningen egentlig er?



Journalist
Bente Bundgaard,
bbu@dadl.dk

FOTOS

Ida Schmidt

Nå, Jens Winther Jensen, nu skal du ikke være hverken læge eller lægeformand længere, men direktør. Skrivbordslæge, altså. Hvorfor nu det?

Jeg har altså stadig min autorisation, og er medlem af Lægeforeningen, men det er en stor udfordring at sidde på en sådan post i det danske sundhedsvæsen i disse år, hvor vi er ved at gennemføre de største forandringer i mands minde. Og jeg elsker udfordringer.

Hvad er dit eget succeskriterium i dit nye job?

At vi kan give borgerne i Region Nordjylland et sundhedstilbud, der er på højde med det bedste, der tilbydes i landet. Både, når det gælder sygehusene i den plan, vi skal til at føre ud i livet, og i det akutte beredskab, hvor der er særlige udfordringer i en tyndt befolknet region. Hertil kommer, at fremtidens sundhedsvæsen også skal have ambitioner om behandling af psykiatriske patienter og kroniske patienter. Dermed kommer forebyggelsen og det sammenhængende sundhedsvæsen med almen praksis i fokus.

Nu vi er ved det nordjyske – som lægeformand var du imod en lægeuddannelse i Nordjylland – hvad siger den nye sundhedsfaglige direktør?

Lægeforeningens holdning på dette punkt er meget klar. Som sundhedsfaglig direktør bliver jeg ikke blandet ind i planerne for en lægeskole, men kommer den, vil jeg naturligvis hjælpe med det faglige. Men min holdning er fortsat, at tre lægeskoler i Danmark er tilstrækkeligt, og det ændres ikke af, at jeg bliver sundhedsfaglig direktør i Nordjylland.

For at kigge lidt tilbage – hvad synes du så selv, du har udrettet som formand for Lægeforeningen?

Jeg vil gerne huskes for, at det lykkedes at få etableret den »samarbejdende lægeforening«. Samlingen omkring den nye bestyrelse har givet flere varer på hylterne og et sikkert mandat, når vi skulle i byen. Det har givet synlige politiske resultater på f.eks. akutområdet, ny sygehusstruktur og et patientombud.

Dengang du startede – det var i maj 2005 – sagde du til Ugeskriftet, at du ville ændre strukturen, og det har du jo gjort med den nye Lægeforening. Men er du tilfreds med effekten? Taler lægerne i højere grad med én stemme nu?

Det helt afgørende er effekten af formændenes samling i Lægeforeningens bestyrelse. Det kan stadig blive meget bedre med stor effekt på resultatet og til gavn for medlemmerne, men grundstenen er lagt. Jeg tror ikke, at en struktur med fire i princippet selvstændige sekretariater vil overleve en kritisk gennemgang med *value for money* som sigtemål. Hvis der skal blive plads



til de mange nye aktiviteter, som efterspørges i en aktiv forening, bliver det nødvendigt at se på organisationen af Domus Medica, nu hvor den politiske struktur er slået fast.

Var du blevet som formand, ville Lægeforeningen altså blive endnu mere enstregen?

Ja, nu hvor den politiske struktur er på plads, er der ikke nogen fare ved at smække sekretariatene sammen.

Da du startede, sagde du også, at du ville give Lægeforeningen »et yngre image« – synes du, det er lykkedes?

Så absolut. Jeg mener, at lægerne i dag fremstår mere ligetil og uformelle. Tag f.eks. Lægemøderne som har gennemgået en decideret revitalisering, der er endt med, at deltagerne spørger sig selv, hvad de mon finder på næste gang.

Du ville også forbedre samarbejdet med de videnskabelige selskaber – er det lykkedes?

Ja til stor tilfredshed for mig selv og Lægeforeningen. Dansk Medicinsk Selskab og Lægeforeningen er i dag naturlige partnere, det ikke er til at komme uden om.

Giver Lægeforeningen bedre service til medlemmerne nu, og bliver medlemmerne mere involveret i debatterne? Dengang du startede, talte du jo meget om »legitimitet« og at give medlemmerne valuta for deres medlemspenge.

Lægeforeningen er ved at blive moderniseret indefra, bl.a. er der mange nye muligheder på it-området at se frem til. Jeg mener bestemt, at medlemmerne får valuta for pengene. Ud over de fagforeningsmæssige forhold, som varetages kompetent i de forhandlingsberettigede organisationer, er lægernes indflydelse på samfundsforhold styrket. Vi har noget på hylderne, og der bliver lyttet til os – tag bare akutdebatten og debatten om den kommende sygehusstruktur.

Du har flere gange nævnt ordet »akut«. Anser du udviklingen mod Fælles Akut Modtagelser som en succes for Lægeforeningen – et sted, hvor du har været med til at sætte et aftryk?

Ja, der er tale om et paradigmeskifte i den danske sygehuskultur og tilgangen til behandling af den akutte patient. Vel er der problemer i opstarten, og her er jeg specielt ked af, at de yngste oplever utrygge arbejdsvilkår m.m. Men de fælles akutmodtagelser er et godt bud på en løsning af skismaet mellem fortsat specialisering og sammenhæng i behandling. Begge er parametre, som sundhedsvæsenet vil blive målt på i fremtiden. Helt konkret skal vi opbygge en organisation, der på specialisniveaue og døgnet rundt vil tage sig

af den gamle dame med de mange symptomer. Ved hjælp af fremskudt diagnostik og et øget samarbejde med kommunerne skal opholdet på hospitalet blive kortest muligt

Så vidt succeserne – hvori består din største fiasko som formand for Lægeforeningen?

Det må være et ord, I bruger i København. Det kender vi ikke i Jylland ...

Jaså. Så kan vi jo spørge på en anden måde. Hvordan anskuer du i bakspejlet reformen af lægeuddannelsen – specifikt fireårsreglen, men også nedgraderingen af almen praksis i den kliniske basisuddannelse?

Det var en nødvendig reform – ellers risikerede vi at nå en situation, hvor yngre læger stod i kø for overhovedet at få en speciallægeuddannelse. Vi fik politisk opbakning til, at alle læger skal tilbydes en speciallægeuddannelse, hvilket ikke var givet på forhånd. Jeg er ikke stolt af fireårsreglen, men glad for de ekstra uddannelsesstillinger, og de øvrige kvalitative tiltag i reformen.

Om det faktum, at almen praksis ikke er en obligatorisk del af den kliniske basisuddannelse?

For det første er det stadig en meget stor del af forløbene, som indeholder almen praksis. For det andet er ophold i almen praksis en obligatorisk del af kandidatuddannelsen. Det er meget vigtigt, at alle læger fortsat har kendskab til hele sundhedsvæsenet, herunder primærsektoren. Ikke mindst af hensyn til sammenhængen i sundhedsvæsenet.

Har du en hilsen – måske ligefrem en advarsel! – til den nye formand?

Pas godt på stolen – det er verdens bedste formandsjob så længe det varer!



Vi tager dem, de andre ikke vil have

Vi er hele tiden bevidste om, at det er dobbeltdiagnoser, for ikke at sige trippeldiagnoser, vi har med at gøre, og så tager vi den derfra, siger afdelingslæge Henrik Thiesen, leder af Københavns Kommunes SundhedsTeam, der behandler mennesker på samfundets bund.

Journalist
Birgit Brunsted,
birgit-brunsted@
gmail.com

ILLUSTRATION
Ugeskrift for Læger

Det, der står stærkest tilbage, efter at have besøgt afdelingslæge Henrik Thiesen, leder af Københavns Kommunes SundhedsTeam for Hjemløse, er den naturlige respekt og totale mangel på fordømmelse, tilsat et skvæt humor, han og hans fire sygeplejersker omfatter deres patienter med. Disse patienter er mennesker, det er gået skævt for, de lever på samfundets bund, og mange er misbrugere med omfattende fysiske og psykiske problemer.

” Problemet er tit, at alt ses gennem misbrugsbrillerne. Hvis der i skadestuen kommer en mand, der har en brækket arm og er fuld, tager de leverprøver på ham for at vise ham, at han skal holde op med at drikke.

HENRIK THIESEN, LEDER AF KØBENHAVNS KOMMUNES SUNDHEDSTEAM FOR HJEMPLØSE

»Vi skal tage dem, andre ikke vil have, og vi slipper dem ikke, før andre tager over, og vi tager over igen, når de andre slipper«, siger Henrik Thiesen.

SundhedsTeam, der har eksisteret siden 2005, holder til i et stort lokale på Sundholm i København, men det er helt bevidst ikke en klinik: »Vi har ikke så meget som en undersøgelsesbriks. Vi er et udgående team, vi kommer til patienterne, der hvor de er, og enhver kan i princippet henvise til os«.

Henrik Thiesen siger, at problemet for værestederne er, at de ikke ved, hvad de skal stille op med de fysiske og psykiske problemer: »De er alene med frustrationen – der sidder en af deres faste bru-

gere, der er depressiv eller psykotisk, så ringer de til hospitalet og oplever en virkelig markant afvisning. Men vor opgave er, at de skal ringe til os, og så skal vi nok vurdere, hvad der er bedst at gøre«, siger Henrik Thiesen.

»En del af vore patienter har et misbrug – men distriktpsykiatrien er meget afvisende over for at tage dobbeltdiagnoser. Vi er helt bevidste om, at det altid er dobbeltdiagnoser, ja nogle gange trippeldiagnoser – og tager den derfra. Vi bruger evidensbaserede metoder, og prøver gerne noget nyt, hvis det lyder fornuftigt.«

ALT SES GENNEM MISBRUGSBRILLERNE

»Vi har første kontakt med folk, der er psykotiske, men uafklarede, og vi klør ikke på med meget højteknologisk behandling, som måske ville være bedre, men som de ikke ville kunne rummes i. Vi går ind på et lavt niveau, og så stiger intensiteten, og en dag er de klar til at gå i distriktpsykiatrien.«

»Problemet er tit, at alt ses gennem misbrugsbrillerne. Hvis der i skadestuen kommer en mand, der har en brækket arm og er fuld, tager de leverprøver på ham for at vise ham, at han skal holde op med at drikke, og siger, at han skal i alkoholbehandling«, siger Henrik Thiesen, »han ved det godt, men gider ikke høre det. Han siger alligevel ja til en samtale på alkoholenheden, og så møder han ikke op.«

– Prøver I ikke at få folk i alkoholbehandling?

»Vi går til sagen på den omvendte måde, prøver at kigge fordi alkoholen og se på, hvad der forhindrer denne mand i at ændre sin livsform lige nu. Hvis han sover dårligt, og har abstinenser og depressionssymptomer om morgenen, så prøver vi at gøre noget ved nattesøvnen«.

»Det er sådan med misbrugsbehandling, at jo hårdere du presser, jo hårdere bliver muren. Men prøver

vi at løse det, kan vi lukke op for forandring, og når han er klar, skal vi være klar til næste trin. Fokus kan være, at han skal være ædru. Men ikke hvornår».

SundhedsTeam fører en stofmisbrugs- og herbergsjournal, 'der skal fungere her og nu', som Henrik Thiesen siger: »Jeg overfører data direkte fra journalen til excellark, og så kan jeg trække data ud på ti minutter, for eksempel om hvordan vi følger op på hepatitis«. Det er også basis for hans forskning.

KOMPLIANS LIG NUL

Hovedparten af SundhedsTeams patienter får medicin: »Vi skriver recepter til den enkelte patient, som får den udleveret gratis. Men compliance er lig med nul, hvis de skal flytte sig for at hente for eksempel deres TB-medicin. Men om jeg så skal ta' min cykel og køre ud og proppe den i halsen på dem, så gør jeg det«, siger Henrik Thiesen.

Han fortæller, at hovedparten af de kroniske gadehjemløse har ADHD eller en anden lidelse, der medfører, at de ændrer adfærd, når de drikker: »Så går det i skudderudder. Kvaliteten i den sammenhæng ligger i, at vi får den bedst mulige behandling gennemført, og ikke om vi har rene håndklæder og møder til tiden. Vi har mange behandlingsforløb i gang for den samme patient, og mange motivationer – nogle vigtigere end andre.«

SundhedsTeam tager blodprøver på så mange som muligt, så folk kender deres smittestatus, og når sygeplejerskerne og Henrik Thiesen er på gaden, har de et blodprøvesæt med i lommen, tager en prøve og smider den i postkassen.

»Vi hylder de gamle dyder, og det er hele tiden vor opgave at få folk tilknyttet en almen praksis«, siger Henrik Thiesen, »det er meget sjældent, at vi har et samarbejde fra starten, men sygeplejersken begynder at gøde jorden for, at patienten vender tilbage til praksis. Vi følger med patienten til første samtale – det har nærmest karakter af en overdragelsesforretning – og den praktiserende læge ved, at vi er der, så han kan ringe, hvis kontakten glipper, og patienten ikke henter sin medicin. Vi er hele tiden bagstopper, og vi har et godt samarbejde med de praktiserende læger«.





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

FOTOS
Istock

Folinsyre + vitamin B₁₂ giver øget risiko for kræft

> JAMA

For patienter med iskæmisk hjertesygdom ses behandling med folinsyre + vitamin B₁₂ at være associeret med kræft og en forøget mortalitet, viser et studie publiceret i Journal of the American Medical Association.

»Dette resultat skal ses i lyset af, at man i mange lande har indført tvungen folinsyretilsætning til mel og kornprodukter for at reducere risikoen for medfødte neuralrørsdefekter«, skriver førsteforfatter Marta Ebbing fra Haukeland University Hospital, Bergen, Norge.

Studiet er en kombineret analyse og forlænget opfølgning af deltagere fra to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier med i alt 6.837 patienter, der havde iskæmisk hjertesygdom og blev behandlet med B-vitaminer eller placebo.

Deltagerne fik folinsyre (0,8 mg/dag) + vitamin B₁₂ (0,4 mg/dag) + vitamin B₆ (40 mg/dag) eller folinsyre + B₁₂ eller B₆ alene eller placebo.

Efter median 77 måneders opfølgning blev 10,0% af patienterne i folinsyre + B₁₂-gruppen diag-

nosticert med cancer vs. 8,4% i gruppen, der ikke fik folinsyre + B₁₂ ($p = 0,02$). 4,0% vs. 2,9% døde af cancer i de to grupper ($p = 0,01$). Det var hovedsageligt forøget incidens af lungecancer i gruppen, der fik folinsyre + B₁₂, der påvirkede resultaterne. Der sås ingen signifikant effekt af vitamin B₆.

Arne Astrup, Klinisk Ernæringsenhed, Gentofte Hospital, kommenterer: »Baseret på observerende befolkningsstudier har der været fremsat den hypotese, at berigelse eller kosttilskud med folinsyre + B₁₂ måske kunne nedsætte forekomsten af visse cancer. Nærværende arbejde, der er baseret på to randomiserede studier, afkræfter, at der er nogen gunstig effekt af kosttilskuddet, og tyder ligefrem på, at indtagelsen øger cancerforekomst og dødelighed. Fundet kan lægges til rækken af andre studier, hvor man har fundet, at diverse kosttilskud, i modsætning til fundene i observerende epidemiologiske studier, ikke kan bidrage til at forebygge kræft«.

Ebbing M, Bønna KH, Nygård O et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B₁₂. JAMA 2009;302:2119-26.

Beskeden effekt af Tamiflu ved sæsoninfluenza

> BMJ

Neuraminidaseinhibitorer findes at have en beskeden effekt på influenzasymptomer med reduktion af sygdomsvarighed på omkring en dag hos i øvrigt raske personer.

Dette vises i et Cochrane-review publiceret i decembernummeret af BMJ. Der indgik 20 randomiserede, placebokontrollerede studier af neuraminidaseinhibitorer, herunder peroral oseltamivir (Tamiflu) og inhaleret zanamivir (Relenza) til i øvrigt raske voksne, der var eksponeret for sæsoninfluenza A og B. Studierne omhandlede profylakse (4), profylakse efter eksponering (4) og behandling (12).

Generelt sås der primært signifikant effekt ved laboratorieverificeret influenza, og ikke ved influenzalignende sygdom eller asymptomatisk influenza.

Anvendt som generel profylakse mod influenza sås oseltamivir og zanamivir at reducere risikoen for influenza med hhv. 0,39 og 0,38. Effektiviteten af oseltamivir som profylakse efter eksponering var 58% i to studier af husstande.

Tid til lindring af influenzasymptomer blev reduceret ved behandling (*hazard ratio*: 1,20 for osel-

tamivir og 1,24 for zanamivir), såfremt behandling blev påbegyndt inden for 48 timer efter symptomdebut. Ingen data støttede, at oseltamivir reducerer influenzarelaterede nedre luftvejskomplikationer (*risk ratio*: 0,55, konfidensinterval: 0,22-1,35).

Der foreligger ikke data til at generalisere disse data til svært syge patienter eller til pandemisk influenza A(H1N1).

Jan Gerstoft, Epidemiklinikken, Rigshospitalet, kommenterer: »Studiet er på linje med tidligere studier desangående, oseltamivir har en sikker, men beskeden effekt på influenza og virker ikke på influenzalignende sygdomme, der ikke skyldes influenzavirus; stoffet skal derfor næsten udelukkende anvendes under en epidemi. Selvom det ikke formelt er bevist, at neuramidasehæmmere virker på svært syge patienter med influenza A(H1N1), er der så mange antydninger af, at det er tilfældet, at det må betragtes som god klinisk praksis at bruge det til disse patienter«.

Jefferson T, Jones M, Doshi P et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;339:b5106.



Behandling med nikotinsyre + statiner mindsker aterosklerose

> N ENGL J MED

Extended release-nikotinsyre giver en signifikant regression af carotis intima-media-tykkelse, når det kombineres med et statinpræparat. Forfatterne skriver: »Nikotinsyrebehandling kan adderes til statinmonoterapi for at øge højdensitetslipoprotein (HDL)- og sænke lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol-niveau«.

Studiet er et prospektivt, randomiseret, *open label*-studie med blindet evaluering. Der blev inkluderet patienter med iskæmisk hjertesygdom, karsygdom eller risiko for hjerte-kar-sygdom. Patienterne skulle være i langvarig statinbehandling og ved forsøgsstart have LDL <2,6 mmol/L og HDL <1,3 mmol/l for mænd og 1,4 mmol/l for kvinder.

Patienterne blev randomiseret til enten *extended release*-nikotinsyre niacin (Tredaptive, 2.000 mg/dag) eller ezetimibe (Ezetrol, 10 mg/dag). Effekt blev vurderet efter 14 måneder, hvor studiet blev tidligt afsluttet på grund af en effektanalyse udført efter, at 208 patienter havde gennemført studiet. Gennemsnitsalderen var 65 år, og 80% var mænd.

LDL-niveauet faldt signifikant mere i ezetimibegruppen end i niacingruppen (0,5 vs. 0,3 mmol/l). HDL-niveauet faldt med 0,1 mmol/l i ezetimibegrup-

pen og steg med 0,2 mmol/l i niacingruppen. Tykkelse af carotis intima-media var stort set uændret efter 14 måneder i ezetimibegruppen, mens der sås en reduktion på 0,014 mm i niacingruppen ($p = 0,003$). Incidensen af kardiovaskulære hændelser var lavere i niacingruppen end i ezetimibegruppen (1% vs. 5%, $p = 0,004$).

Henrik Sillesen, Karkirurgisk Klinik, Rigshospitalet, kommenterer: »Denne undersøgelse har to spændende fund: Hos patienterne i niacingruppen, der opnåede øgning i HDL-kolesterol og et lille fald i LDL-kolesterol, sås regression i karvægstykkelsen (intima-media-tykkelsen), hvilket er et surrogat for kardiovaskulære hændelser på længere sigt. På den anden side fandt man, at det ekstra fald i LDL-kolesterol, som patienterne i ezetimibegruppen opnåede, ikke medførte nogen ændring i karvægstykkelsen. Hermed antydes, at LDL-sænkning i sig selv ikke kan anvendes som surrogat for nedsat risiko for kardiovaskulære hændelser«.

INTERESSEKONFLIKTER: Henrik Sillesen har modtaget honorarer for undervisning og rådgivning fra Pfizer, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Astrazeneca og MSD.

Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. *N Engl J Med* 2009;361:2113-22.



Ingen gavnlig effekt af lavdosis aspirin hos diabetespatienter

> BMJ

Der er endnu ikke dokumenteret en klar fordel af aspirin til forebyggelse af kardiovaskulær sygdom hos patienter med diabetes. Giorgia De Berardis, Consorzio Mario Negri Sud, Italien, skriver: »Vores samlede vurdering af data tyder på enten lav effektivitet af aspirin hos patienter med diabetes eller utilstrækkelige data«.

I en metaanalyse undersøgte de fordele og ulemper ved lavdosis aspirin til patienter, der har diabetes uden præsisterende kardiovaskulær sygdom. Der blev inkluderet seks randomiserede, kontrollerede studier med i alt 10.117 deltagere, der fik aspirin i dosis 81-650 mg/dag.

I studier, hvor aspirin blev sammenlignet med placebo, var der ikke nogen statistisk signifikant reduktion i kardiovaskulær sygdom (relativ risiko (RR): 0,90; 95% konfidensinterval (KI): 0,81-1,00), kardiovaskulær mortalitet (RR: 0,94) eller overordnet mortalitet (RR: 0,93). Aspirin reducerede signifikant risikoen for myokardieinfarkt for mænd (RR: 0,57), men ikke for kvinder (RR: 1,08).

Ved analyse af bivirkninger sås der ved indtag af aspirin ingen signifikant øgning i nogen form for blødning, gastrointestinale symptomer eller cancer.

Steen E. Husted, Medicinsk-kardiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, kommenterer: »Metaanalysen demonstrerer en besked, men ikke signifikant effekt på kardiovaskulære tilfælde og en øget om end ikke signifikant risiko for blødningskomplikationer (RR: 2,50; 95% KI: 0,76-8,21) af aspirin. Studier fortsætter til vurdering af, om den øgede omsætning af trombocytter hos diabetespatienter kræver flere daglige doser af stoffet, og to større kliniske studier af effekt/risiko for aspirin hos diabetespatienter (ASCEND og ACCEPT-D) er sat i gang. Indtil flere data bliver tilgængelige, må der anbefales en individuel risikovurdering af diabetespatienten før opstart af behandling med aspirin«.

De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b4531.

Redaktionen takker nedennævnte bedømmere for den betydelige indsats, de har ydet med artikler i 2008 og 2009* i Ugeskrift for Læger, Danish Medical Bulletin og Bibliotek for Læger

Tove Agner
Jørgen S. Agnholt
Flemming Andersen
Inger Bak Andersen
Jens Rikardt Andersen
Lars L Andersen
Lars Ole Andersen
Marianne Andersen
Stig Ejdrup Andersen
Ture Dammann Andersen
Charlotte Brix Andersson
John-Erik Andersson
Jacob Anhøj
Steen Antonsen
Arne Vernon Astrup
Flemming Winther Bach
Viggo H. Balle
Ulla Balslev
Ulla K. Bang
Nannie Bangsgaard
Linda Bardram
Tamás Barsi
Bo Baslund
Jeanett Bauer
Morten Bay-Nielsen
Karsten Bech
Per Bech
Anders Beich
Karl Møller Bek
Toke Bek
Ane Friis Bendix
Thomas L. Benfield
Birgit Bennedsen
Niels Bentzen
Magnus Bergenfeldt
Henrik Birn
Morten Bischoff-Mikkelsen
Johannes Bjerre
Lars Bjerrum
Ole Weis Bjerrum
Jan Blaakær
Anne-Lene Boe

Rikke Borg
Arne Borgwardt
Peter Born
Mette Brandt-Christensen
Henrik Bregnhøj
Lasse Bremholm
John Brodersen
Stig Brorson
Karen Brøndum-Nielsen
Henrik Brønnum-Hansen
Christian Buchwald
Henning Bundgaard
Steen Buntzen
Niels Henrik Buus
Ib Christian Bygbjerg
Steffen Bülow
Peter Bytzer
Peder Charles
Erika Frischknecht Christensen
Hanne Christensen
Jens Hesselbjerg Christensen
Lisbet Ambrosius Christensen
Morten Bondo Christensen
Tom Christensen
Helle Christiansen
Peer Christiansen
Terkel Christiansen
Benny Dahl
Eva Efsen Dahl
Jørgen Dahl
Ronald Dahl
Jens F. Dahlerup
Kasper Dalby
Rolf Dall
Niels Jørgen Dalsgaard
Jesper Dammeyer
Erik Hvid Danielsen
Søren Rasmussen Deutch
Finn Diderichsen
Lise Dyhr
Berit Eika
Daniel El Fassi
Thomas Peter Enggaard
Lene Falgaard Eplov

Tina Eriksson
David Erritzøe
Vagn Nørgaard Eskesen
Mette Tuxen Faber
Inger Bendtson Falch
Bo Feldt-Rasmussen
Anders Fischer
Karsten Fogh
Cai Frimodt-Møller
Niels Frimodt-Møller
Marie Fuglsang
Lone Fuhrmann
Ole Færgeman
Per Gandrup
Karin Garde
Anne-Marie Axø Gerdes
Peter Gideon
Christian Godballe
Philippe Grandjean
Cai Grau
Anette Graungaard
Gorm Greisen
Henning Grønbæk
Mogens Grønvold
Ann Dorrit Guassora
Bernt Guldbrandtsen
Ismail Gögenur
Peter Gøtzsche
Jesper Hallas
Anita Hansen
Bente Hansen
Carsten Palnæs Hansen
Ditte Hansen
Helle Nordahl Hansen
Inge-Lis Kanstrup Hansen
Karen Skjødt Hansen
Klavs Würgler Hansen
Lars Folmer Hansen
Lars Kjærsgård Hansen
Olfred Hansen
Per Boye Hansen
Peter Riis Hansen
Tine Plato Hansen
Torben Bæk Hansen

*Fra 1.11.2008-31.10.2009

Steen Gregers Hasselbalch	Pia Jeppesen	Anne-Mette Kjær Lebech
Ellen M. Hauge	Peter Winning Jepsen	Ole Lederballe
Ole Havndrup	Kirsten Marie Jochumsen	Rasmus Wentzer Licht
Steffen Heegaard	Jesper Johannesen	Øjvind Lidegaard
Hanne Nørgaard Heje	Christoffer Johansen	Troels Lillebæk
Eva Wulf Helge	Marianne Juhler	Jan Lindebjerg
Frederik Helgstrand	Klaus Juul	Henrik K.F. Lublin
Peter Helm	Morten Jønler	Jens Otto Lund
Jannik Helweg-Larsen	Bo Jørgensen	Stine Lund
Karin Helweg-Larsen	Jan Stener Jørgensen	Thomas Lund
Ann-Helen Henriksen	Jens Otto Lunde Jørgensen	Suzanne Lunding
Jan Erik Henriksen	Lars Nannestad Jørgensen	Lene Lundvall
Jens Henrik Henriksen	Martin B Jørgensen	Vibeke Berg Løgager
Troels Herlin	Svend Juul Jørgensen	Henriette Mabeck
Margrethe G. Herning	Louise Vennegaard Kalialis	Alice L. Madsen
Jens Michael Hertz	Anne-Lise Kamper	Erling Birk Madsen
Ole Hilberg	Jørgen Kanters	Jan Kyst Madsen
Jens G. Hillingsø	Jesper Karle	Svend Aage Madsen
Helle Hjalgrim	Marianne Kastrup	Jan Mainz
Peter Hokland	Henrik Kehlet	Margit Y. Mantoni
Søren Holm	Lars Vedel Kessing	Peter Marckmann
Bjørn E. Holstein	Jesper Kjaergaard	Lars R. Mathiesen
Preben Homøe	Lene Juel Kjeldsen	Jesper Mehlsen
Peter J. Hornnes	Jakob Kjellberg	Rikke Meisler
Esben Hougaard	Michael Kjær	Anders Mellemggaard
Claus Peter Hovendal	Troels Wesenberg Kjær	Signe Mellemggaard
Peter Hovind	Filip Krag Knop	Niels Michelsen
Anna Carolina Hvelplund	Lisbeth B. Knudsen	Thomas Middelboe
Peter Høgh	Jakob Kragstrup	Charlotte Moertz
Betina Højgaard	Peter Kramp	Ole Mogensen
Marianne Hørby	Allan Krasnik	Torben Mogensen
Merete Hørding	Billy Kristensen	Frank Viborg Mortensen
Marianne Ifversen	Kim Kristensen	Henrik Mortensen
Niels Illum	Mikael Seltz Kristensen	Per Michael Bau Mortensen
Peter Illum	Solvejg Kristensen	Holger F. Mosbech
Hans Jakob Ingerslev	Gitte Kronborg	Leif Mosekilde
Johan Iversen	Bjørn K. Krølner	Thomas Ostensen Mukai
Lene Hjerrild Iversen	Jørgen A.L. Kurtzhals	Kåre Mølbak
Peter Iversen	Pia Kürstein	Claus Møldrup
Peter Jacobsen	Peter Lacour	Ingolf Mølle
Annika Loft Jakobsen	Morten Ladekarl	Daniél Vega Møller
Bent Wulff Jakobsen	Peter Lange	Kirsten Møller
Ulla Jakobsen	Ebbe Langholz	Mogens Møller
Poul Jennum	Helle Kiellberg Larsen	Hans Mørch
Anders Gadegaard Jensen	Jan-Helge Larsen	Lars Nannestad
Gorm Boje Jensen	John Teilmann Larsen	Snif Andersen Nexø
Jens Kristian Dam Jensen	Mogens Lytken Larsen	Anni Brit Sternhagen Nielsen
Kenneth Jensen	Anders Larsson	Lars Peter Nielsen
Leif Panduro Jensen	Marlene Bricet Lauritsen	Ole Haagen Nielsen
Lone Winther Jensen	Jes Bruun Lauritzen	Signe Smith Nielsen
Peter K. A. Jensen	Torsten Lauritzen	Sten Lyager Nielsen
Søren Buus Jensen	Alex Lund Laursen	Mette Nordahl
Trine Jensen	Henning Laursen	Børge Grønne Nordestgaard
Jørgen Jeppesen	Birgitte Lausen	Michael Slott Norup

Mette Okholm	Finn Sellebjerg	Ida Vind
Anders Schou Olesen	Dorte Sestoft	Benedikte Volfgang
Jørn Olsen	Ib Sewerin	Steen Walter
Ole Olsen	Peter Skinhøj	Michael Wanscher
Marianne Orholm	Lone Skov	Pål Wara
Merete Osler	Robert Leo Skov Skov	Nina M. Weis
Lene Otto	Flemming Skovby	Christian Wejse
Peter Oturai	Anne Mette Skovgaard	Karen-Lise Kobberø Welling
Søren Overgaard	Lene Theil Skovgaard	Kim Werther
Therese Ovesen	Peter Skøtt	Henrik Westh
Anne Katrine Pagsberg	Else Smith	Nanna Witting
Erik Parner	Morten Sodemann	Anne Marie Worm
Olaf B. Paulson	Peter Sommer	Christian Wulff
Erling Bjerregaard Pedersen	Mette Sommerlund	Claus Zachariae
Freddy Karup Pedersen	Jesper Sonne	Helle Ørding
Jim Thuesen Pedersen	Kim P. Sperling	John Østergaard
Lars Henning Pedersen	Kurt Stage	Lars J. Østergaard
Ulf Gøttrup Pedersen	Michael Staun	Lars P. Aakerlund
Henrik Permin	Mikael Støckel	
Frederik Persson	Lars Bo Svendsen	
Eskild Petersen	Pernille Fog Svendsen	
Jesper Padkær Petersen	Pal Bela Szecsi	
Birgit Petersson	Jes Søgaard	
Lars Pinborg	Henrik Ancher Sørensen	
Anja Poulsen	Inge Juhl Sørensen	
Henrik Enghusen Poulsen	Jens Christian Hedemann	
Jan Ulrik Prause	Sørensen	
Anders Pærregård	Keld Sørensen	
Niels Qvist	Lars Tue Sørensen	
Hanne Skyggedal Rasmussen	Per Sørensen	
Jens Zimmer Rasmussen	Lars L. Stubbe Teglbjærg	
Lars Simon Rasmussen	Mikael Thastum	
Niels Rasmussen	Steffen Thirstrup	
Åse Krogh Rasmussen	Claus Thomsen	
Mathias Rathe	Janus Thomsen	
Lisbet Knudsen Rathenborg	Jørn Bo Thomsen	
Bjørn Richelsen	Søren Thybo	
Thomas Ringbaek	Kristian Thygesen	
Bjarke á Rogvi-Hansen	Jan Green Toft	
Bente Rosenbeck	Palle Toft	
Raben Rosenberg	Christian T. Torp-Pedersen	
Desiree Rosenborg	Anders Troelsen	
Peter Rossing	Else Tønnesen	
Frans Rømeling	Philip Tønnesen	
Mikael Rørth	Anders Tøttrup	
Carsten Sand	Niels Ulbjerg	
Kåre Sander	Charlotte Suppli Ulrik	
Jon Peiter Saunte	Jan Utzon	
Kim Schantz	Niels Henrik Valerius	
Torben V. Schroeder	Niels Veien	
Henrik Schroll	Per Vestergaard	
Svend Schulze	Peter Vestergaard	
Peter Schwarz	Poul Videbech	
Peter Secher	Peter Vilmann	

Etnisk ulighed i sundhed blandt gravide og spædbørn

Spædbarnsdødelighed anvendes ofte internationalt som en sensitiv indikator for befolkningssundhed og sundhedsvæsenets kvalitet. I modsætning til vores relativt dårlige middellevetid giver denne indikator Danmark en flot placering internationalt. Det er dog ikke alle nyfødte i Danmark, som nyder lige godt af den fine placering. Social ulighed er også på dette felt et velkendt fænomen – selv i vore nordiske velfærdssystemer [1]. Betydningen af migration og etnicitet for sundhed og død får imidlertid stigende opmærksomhed i lyset af de sidste årtiers indvandring. Ugeskriftet bringer i dette nummer et vigtigt bidrag til belysning af denne problemstilling, som klart illustrerer alvorlig etnisk ulighed i dødfødsler og spædbarnsdød i Danmark [2]. Nogle indvandrergrupper har en klar overhyppighed af dødfødsler og spædbarnsdød sammenlignet med danskfødte, andre ligger på samme niveau. Undersøgelsen udmærker sig derudover ved at inddrage socioøkonomiske faktorer i analyserne – og mønsteret forbliver det samme.

Resultaterne understreger, at indvandrere ikke kan anskues som en samlet gruppe, men må opdeles i forhold til særlige karakteristika. Migration i sig selv kan givetvis lede til sundhedsproblemer, men andre forhold spiller også en rolle blandt indvandrere. Når dødfødsler og spædbarnsdød er relativt hyppigere blandt kvinder med tyrkisk, pakistansk og somalisk baggrund, mens det ikke er tilfældet blandt indvandrere fra Libanon og det tidligere Jugoslavien, må der søges andre forklaringer end indvandrerstatus i sig selv, og det er tilsyneladende ikke alene dårligere socioøkonomiske forhold, som spiller ind.

Årsagerne kan søges blandt kendte risikofaktorer som f.eks. uhensigtsmæssig kost og rygning. Også nært slægtskab mellem forældrene kan tænkes at spille ind. Herudover har kontakten til sundhedsvæsenet en meget væsentlig betydning for forebyggelse og tidlig identifikation af problemer før, under og efter fødslen. Nogle indvandrergrupper har ringe erfaring med brug af sundhedsvæsenet, herunder svangreomsorg og forebyggelse blandt spædbørn. God kommunikation med patienter er en generel udfordring for sundhedsvæsenet, men kan være et særlig alvorligt problem, når den kulturelle afstand og

manglende indsigt i patienternes forudsætninger giver usikkerhed og utryghed hos personalet og inefektiv forebyggelse, diagnostik og behandling [3, 4]. Manglende viden blandt patienterne om symptomer, risikoforhold og sygdom skærper behovet for tæt, åben kontakt og rådgivning.

De sårbare og særligt udsatte indvandrere skal sikres en særlig og intensiveret intervention, som tager højde for deres specielle forudsætninger. En henvisning til generelle socioøkonomiske tiltag er ikke tilstrækkelig. Forudsætningen er imidlertid bedre viden, og dertil kræves løbende monitorering af risikofaktorer med inddragelse af relevante karakteristika, der er relateret til migration og etnicitet samt forskning om årsagsmønstre og om effekten af interventioner, der er målrettet særlige risikogrupper [5]. Samtidig kan indsatsen umiddelbart skærpes med henblik på at sikre, at indvandrere informeres systematisk og effektivt om sundhedsvæsenet og dets tilbud i Danmark. Deltagelse i svangreforebyggelsen bør stimuleres gennem øget information og involvering af repræsentanter for særligt sårbare minoritetsgrupper, og sundhedspersonalet må støttes med henblik på udvikling af relevante kulturelle kompetencer. Lighed forudsætter ulige indsats.

LITTERATUR

1. Arntzen A, Andersen A-MN. Social determinants for infant mortality in the Nordic countries, 1980-2001. *Scand J Public Health* 2004;32:381-9.
2. Villadsen SF, Mortensen LH, Andersen A-MN. Etnisk ulighed i dødfødsel og spædbarnsdød i Danmark – sekundærpublikation. *Ugeskr Læger* 2010;172:30-3.
3. Kai J, Beavan J, Faull C et al. Professional uncertainty and disempowerment responding to ethnic diversity in health care: a qualitative study. *PLOS Med* 2007;4:e323.
4. Nielsen AS, Krasnik A, Michaelsen JJ et al. Hospitalspersonale har forskellige holdninger til indvandrerpatienter. *Ugeskr Læger* 2008;170:541-4.
5. Bhopal R. Chronic diseases in Europe's migrant and ethnic minorities. Challenges, solutions and a vision. *European J Public Health* 2009;19:140-3.

LEDER

Professor Allan Krasnik

KORRESPONDANCE:

Allan Krasnik, Afdelingen for Sundhedstjenesteforskning, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, CSS, Øster Farimagsgade, DK-1014 København K. E-mail: a.krasnik@pubhealth.ku.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Ingen

Etnisk ulighed i dødfødsel og spædbarnsdød i Danmark – sekundærpublikation

Ph.d.-studerende Sarah Fredsted Villadsen, videnskabelig assistent Laust Hvas Mortensen & professor Anne-Marie Nybo Andersen

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Københavns Universitet, Institut for Human Ernæring, og Syddansk Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Epidemiologi

RESUME

Formålet med dette studie var at studere etniske forskelle i dødfødsel, spædbarnsdød samt årsagsspecifik spædbarnsdødelighed i Danmark i perioden 1981-2003. Populationsdækkende registerdata blev anvendt til at identificere fødsler hos kvinder født uden for Danmark og sammenligne disse med fødsler hos kvinder, der var født i Danmark. For de fem største minoritetsgrupper blev mortalitetsrater og relative risici beregnet for henholdsvis dødfødsel og spædbarnsdød. Nogle minoritetsgrupper havde markant øget dødelighed sammenlignet med majoritetsgruppen. Socioøkonomisk position syntes ikke at forklare forskellen.

Social lighed i sundhed – specielt tidligt i livet – er en grundlæggende værdi i vores velfærdsamfund [1]. Spædbarnsdød er en central indikator for lighed i børnesundhed, og systematiske forskelle i hyppigheden af spædbarnsdød i undergrupper af befolkningen, herunder etniske minoriteter, kan opfattes som et samfundsproblem.

I flere europæiske lande har man fundet øget dødelighed tidligt i livet blandt etniske minoritetsgrupper i forhold til majoritetsbefolkningen [2, 3]. Den danske litteratur på området er meget sparsom og måske forældet, idet problemstillingen primært er undersøgt i 1970'erne. De etniske minoritetsgrup-

per i Danmark i dag afspejler til dels indvandringen, som foregik i 1960'erne, hvor unge mænd fra Tyrkiet, Pakistan og Eksjugoslavien kom til landet på grund af mangel på arbejdskraft, dels flygtningestrømme, overvejende fra Mellemøsten, Jugoslavien og Somalia. Etniske minoriteter udgør i dag ca. 8% af befolkningen, og primært på grund af aldersfordelingen i disse grupper udgjorde fødsler hos indvandrere og efterkommere 14% af alle fødsler i Danmark i år 2003.

Det overordnede formål med dette studie var at studere etnisk ulighed i dødfødsel, spædbarnsdød samt årsagsspecifik spædbarnsdødelighed i Danmark fra 1981-2003. Yderligere evaluerede vi betydningen af socioøkonomisk position for associationen mellem etnicitet og dødelighed.

MATERIALE OG METODER

Alle fødsler i Danmark mellem 1981 og 2003, hvor moderen havde fast bopæl i landet, blev identificeret i det Medicinske Fødselsregister og blev koblet med information fra Dødsårsagsregistret samt med socioøkonomiske og demografiske data på mødre og fædre fra andre registre i Danmarks Statistik. I dette studie blev etnicitet defineret på baggrund af moders fødeland. Fødsler hos mødre fra de fem største etniske minoritetsgrupper blev sammenlignet med fødsler hos kvinder, der var født i Danmark. Fødsler af danske, tyrkiske, libanesiske, pakistanske, eksjugoslaviske og somaliske mødre blev inkluderet i studiet. Gruppen af kvinder med eksjugoslavisk oprindelse blev dannet som en samlingskategori for mødre med følgende oprindelseslande: Jugoslavien, Bosnien-Hercegovina, Serbien-Montenegro, Kroatien, Makedonien og Slovenien. Studiepopulationen bestod af 1.342.084 fødsler, hvoraf 5.843 var dødfødte og 1.336.241 levendefødte.

Dødfødsel blev defineret som børn, der kom til verden uden tydelige tegn på liv efter afslutningen af svangerskabets 28. uge. Spædbarnsdød blev defineret som dødsfald efter barnet var levendefødt og inden



Stor overdødelighed i fosterlivet og første leveår hos nogle få etniske minoriteter i Danmark. Foto: Istock.



TABEL 1

Antal fødsler, dødfødt og dødsfald i første leveår samt mortalitetsrater og relative risici opdelt efter moders etnicitet, Danmark 1981-2003.

	Antal						Mortalitetsrater				RR (95% KI) ^d	
	alle fødsler	dødfødt ^a	levende-fødte	neonatal død	postneonatal død	spædbarnsdød	dødfødsel ^b	neonatal ^c	postneonatal ^c	spædbarnsdød ^c	dødfødsel	spædbarnsdød
Dansk	1.278.539	5.501	1.273.038	5.212	2.690	7.902	4,3	4,1	2,1	6,2	1	1
Tyrkisk	22.717	122	22.595	109	78	187	5,4	4,8	3,5	8,3	1,28 (1,07-1,53)	1,41 (1,22-1,63)
Libanesisk	9.280	39	9.241	32	20	52	4,2	3,5	2,2	5,6	1,04 (0,76-1,43)	1,05 (0,80-1,38)
Pakistansk	8.481	58	8.423	64	31	95	6,8	7,6	3,7	11,3	1,62 (1,25-2,09)	1,88 (1,53-2,30)
Eksjugoslavisk	8.020	39	7.981	28	15	43	4,9	3,5	1,9	5,4	1,18 (0,86-1,62)	0,95 (0,69-1,29)
Somalisk	6.415	52	6.363	33	10	43	8,1	5,2	1,6	6,8	2,11 (1,60-2,77)	1,39 (1,03-1,89)
Total	1.342.084	5.843	1.336.241	5.508	2.868	8.376	4,4	4,1	2,1	6,3		

a) Defineret som fødsel uden livstegn efter 28 fulde gestationsuger.

b) Pr. 1.000 fødsler.

c) Pr. 1.000 levendefødte.

d) Relativ risiko (95%-konfidensinterval). Justeret for kalenderår.

for første leveår (365 dage). Spædbarnsdødeligheden blev opdelt i henholdsvis neonatal død (0-27 dage) og postneonatal død (28-365 dage). Risikoen for årsagsspecifik død i de etniske grupper blev beregnet for de tre største dødsårsager: pludselig uventet spædbarnsdød (SIDS), medfødte misdannelser og perinatale årsager. Husstandsindkomst og maternal uddannelseslængde blev anvendt som indikatorer for socioøkonomisk position.

Mortalitetsrater blev beregnet ved brug af de konventionelle definitioner: Dødfødselsraten blev beregnet som alle dødfødte divideret med alle fødte, mens spædbarnsdødelighedsraten var udtryk for alle døde i første leveår i forhold til alle levendefødte. Vi beregnede relative risici ved brug af log-binomial regression. Alle analyser af risiko for død var justeret for en kontinuert kalenderårsvariabel. For at undersøge, hvorvidt etniske forskelle i risiko for død kunne tilskrives socioøkonomiske karakteristika, udførte vi to sæt analyser: I den første justerede vi for socioøkonomiske karakteristika, og i den anden inkluderede vi alene de bedst stillede kategorier af de socioøkonomiske variable.

RESULTATER

Af Tabel 1 fremgår det, at der var øget dødfødselsrate blandt tyrkiske og pakistanske mødre såvel som en markant øget risiko blandt somaliske mødre. Endvidere havde børn af tyrkiske og pakistanske mødre

øget risiko for neonatal og postneonatal død i forhold til børn af danskfødte mødre. Den relative risiko for dødfødsel og spædbarnsdød justeret for kalenderår viste samme tendenser; øget relativ risiko for tyrkiske, pakistanske og somaliske minoriteter.

Når vi justerede den relative risiko for dødfødsel for husstandsindkomst, faldt estimatet i forhold til det rå estimat. I en stratificeret model, hvor vi kun medtog familier i højeste indkomstpercentil, blev det fundet, at risikoen for dødfødsel og spædbarnsdød var øget for tyrkiske, libanesiske, pakistanske og somaliske kvinder i forhold til majoritetskvinder. I modellen, hvor kun kvinder med 10-12 års uddannelse var medtaget, havde pakistanske og somaliske mødre øget risiko for dødfødsel i forhold til majoritetskvinder med samme uddannelsesniveau. Analyserne af spædbarnsdød viste samme tendenser (Tabel 2).

Blandt børn af pakistanske mødre var der øget risiko for død af perinatale årsager i forhold til børn af danske mødre (data ikke vist). Børn af mødre med tyrkisk, pakistansk og somalisk oprindelse havde øget risiko for død forårsaget af medfødte misdannelse, men tendens til lavere risiko for død af SIDS.

DISKUSSION

I dette studie dokumenteres en betydelig etnisk ulighed i dødfødsel og spædbarnsdød i Danmark. Kvinder med tyrkisk, pakistansk og somalisk oprindelse havde



TABEL 2

Relative risici i modeller med husstandsindkomst (HI) hhv. maternal uddannelse (MU) justeret for kalenderår (med 95% konfidensintervaller) for dødfødsel og spædbarnsdød blandt etniske minoriteter sammenlignet med majoritetsgruppen. Fødsler i Danmark 1981-2003.

	Dødfødsel				Spædbarnsdød			
	model med HI		model med MU		model med HI		model med MU	
	justeret for HI	subanalyse ^a	justeret for MU	subanalyse ^b	justeret for HI	subanalyse ^a	justeret for MU	subanalyse ^b
Dansk	1	1	1	1	1	1	1	1
Tyrkisk	1,14 (0,95-1,37)	1,43 (0,97-2,10)	1,10 (0,92-1,33)	0,91 (0,53-1,56)	1,27 (1,10-1,47)	1,41 (1,00-1,98)	1,16 (1,00-1,35)	1,40 (0,95-2,05)
Libanesisk	0,83 (0,61-1,15)	1,65 (0,69-3,95)	0,91 (0,67-1,25)	1,03 (0,54-1,98)	0,79 (0,60-1,05)	1,10 (0,41-2,94)	0,88 (0,67-1,16)	1,46 (0,85-2,38)
Pakistansk	1,41 (1,09-1,83)	2,33 (1,32-4,09)	1,46 (1,12-1,89)	1,69 (1,04-2,76)	1,64 (1,33-2,01)	2,30 (1,39-3,81)	1,63 (1,32-2,00)	2,29 (1,58-3,32)
Eksjugoslavisk	1,05 (0,77-1,45)	0,96 (0,50-1,84)	1,08 (0,79-1,49)	0,92 (0,51-1,67)	0,85 (0,62-1,16)	0,85 (0,46-1,58)	0,85 (0,62-1,16)	0,93 (0,55-1,57)
Somalisk	1,72 (1,31-2,26)	2,05 (0,98-4,29)	1,85 (1,40-2,46)	2,88 (1,86-4,46)	1,14 (0,84-1,55)	2,47 (1,33-4,59)	1,16 (1,00-1,35)	2,16 (1,36-3,43)

HI = husstandsindkomst; MU = maternal uddannelse.

a) Subanalyse begrænset til individer med indkomst i 50-100-percentilen af alle husstandsindkomster.

b) Subanalyse begrænset til individer med 10-12 års uddannelse.

øget risiko for dødfødsel, og deres børn havde øget risiko for spædbarnsdød i forhold til majoritetsbefolkningen. I særdeleshed var risikoen for dødfødsel blandt somaliske mødre og risikoen for spædbarnsdød blandt pakistanske børn høj. De etniske forskelle syntes ikke at kunne tilskrives socioøkonomiske forhold. Børn af tyrkiske, pakistanske og somaliske mødre havde øget risiko for død af medfødte misdannelser, og vi fandt øget risiko for død af perinatale årsager blandt pakistanske børn. Dødeligheden i den libanesiske og eksjugoslaviske gruppe adskilte sig ikke fra dødeligheden blandt børn af kvinder født i Danmark.

Dette studie var baseret på populationsdækkende registerdata, hvorfor selektionsbias var udelukket. Ifølge Danmarks Statistik er oplysningerne om indvandring og dødelighed af høj kvalitet.

Når analysen begrænsedes til kvinder i øverste kategori af husstandsindkomst, fandt vi, at tyrkiske, pakistanske og somaliske minoriteter havde en øget risiko for dødfødsel og spædbarnsdød sammenlignet med majoritetspopulationen med samme indkomstniveau. Resultaterne indikerer således, at socioøkonomiske forhold ikke kan forklare den øgede risiko for død.

I Norge har man gennem længere tid registreret de familiære bånd mellem samtlige forældre i forbindelse med fødsel, og man har fundet, at forekomsten af konsanguinitet (hvor moder og fader er kusine og fætter eller tættere beslægtet) blandt andengenerations pakistanske, tyrkiske og somaliske børn er høj,

men stærkt faldende i de senere år. Om dette har påvirket dødfødselsrisikoen er endnu ikke demonstreret [4, 5]. Hvis mønstret fra Norge er tilsvarende blandt anden generation af pakistanske, tyrkiske og somaliske børn i Danmark, kan det tænkes, at konsanguinitet kan forklare dele af den observerede øgede dødelighed i disse grupper.

Der er i Danmark meget lidt viden omkring sundhedsadfærd blandt gravide minoritetskvinder og børn, men man har ikke fundet forskel i andelen, der ryger i husstanden, eller i amningsfrekvens blandt etniske minoritetsgrupper og majoritetsbefolkningen [6].

Det er endvidere tænkeligt, at tilbud fra og brug af sundhedsvæsenet ikke er optimale for kvinder med ikkedansk oprindelse. I studier fra Norge og Sverige har man dokumenteret etniske forskelle i kvaliteten af kontakt og behandling i sundhedsvæsenet, således at minoritetskvinder oplever dårlig kommunikation med sundhedspersonale, utilstrækkelig medicinering, samt at kvinderne søger hjælp for sent og har flere komplikationer under fødslen [7, 8]. I Danmark er adgang til sundhedsvæsenet gratis for alle, som har opholdstilladelse i landet, men svangretilbuddet blev i 1990'erne benyttet mindre af etniske minoritetskvinder [9]. *Rasch et al* beskrev, at minoritetskvinder med oprindelse i lavindkomstlande har utilstrækkelig viden omkring reproduktiv sundhed [10], hvilket kan tænkes at føre til sen reaktion på symptomer og vanskeligheder i kommunikationen med sundhedsfagligt personale. Endelig er det tænkeligt, at tilbuddet om

prænatal diagnostik gives suboptimalt til disse befolkningsgrupper, eller at prænatal diagnostik ikke ønskes i samme grad blandt nogle etniske minoriteter.

Vi opfatter ikke etnicitet som en biologisk kausal risikofaktor for dødelighed tidligt i livet, men snarere som en markør for andre risici, som kan ophobes blandt etniske minoriteter. Det er vigtigt at undersøge de mekanismer, der kan mediere denne etniske ulighed, eftersom de vil være vores fremtidige vej til forebyggelse.

KONKLUSION

Dette studie dokumenterer betydelig overdødelighed tidligt i livet i Danmark blandt børn af tyrkiske, pakistanske og somaliske minoriteter sammenlignet med majoritetsbefolkningen. Det var bemærkelsesværdigt, at andre minoritetsgrupper ikke havde øget dødelighed. Forståelse af sundhedsadfærd og mønstre for konsanguinitet blandt minoritetsgrupperne samt mere viden om kvaliteten af sundhedstilbuddet for etniske minoriteter er bydende nødvendige, hvis etnisk ulighed i muligheden for at overleve første leveår skal overvindes i Danmark.

KORRESPONDANCE: Anne-Marie Nybo Andersen, Afdeling for Epidemiologi, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Syddansk Universitet, DK-5000 Odense C.
E-mail: anandersen@health.sdu.dk

ANTAGET: 31. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

This article is based on a study first published in *Journal of Epidemiology and Community Health* 2009;63:106-112.

LITTERATUR

1. Sundhedsministeriet. Regeringens folkesundhedsprogram 1999-2008. Et handlingsorienteret program for sundere rammer i hverdagen. 1999:1-122. København: Sundhedsministeriet.
2. Troe EJ, Bos V, Deerenberg IM, et al. Ethnic differences in total and cause-specific infant mortality in The Netherlands. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20:140-7.
3. Balchin I, Whittaker JC, Patel RR, et al. Racial variation in the association between gestational age and perinatal mortality: prospective study. *BMJ* 2007;334:833.
4. Surén, P., Grijbovski, A., Stoltenberg, C. Inngifte i Norge. Omfang og medisinske konsekvenser. Oslo, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, 2007.
5. Grijbovski A, Magnus P, Stoltenberg C. Decrease in consanguinity among parents of children born in Norway to women of Pakistani origin: A registry-based study. *Scand J Public Health* 2009;37:232-8.
6. Jeppesen KJ, Nielsen A. Etniske minoritetsbørn i Danmark – det første leveår. Rapport nr. 2 fra forløbsundersøgelsen af børn født i 1995. København, Socialforskningsinstituttet, 1998.
7. Vangen S, Stoltenberg C, Johansen RE, et al. Perinatal complications among ethnic Somalis in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:317-22.
8. Essen B, Bodker B, Sjøberg NO et al. Are some perinatal deaths in immigrant wgroups linked to suboptimal perinatal care services? *BJOG* 2002;109:677-82.
9. Knudsen LB, Mac F, Kristensen FB, et al. The use of free maternal preventive services among immigrant pregnant women in Denmark during 1983-1987. *Ugeskr Læger* 1990;152:3611-4.
10. Rasch V, Knudsen LB, and Gammeltoft T. Når der ikke er noget tredje valg – Social sårbarhed og valget af abort. København, Sundhedsstyrelsen, 2005.

Minimalt invasiv operation for hyperparathyroidisme

Overlæge Waldemar Trolle, overlæge Henrik Møller, overlæge Finn Noe Bennedbæk, overlæge Birte Nygaard & overlæge Christian Hjort Sørensen

RESUME

INTRODUKTION: Standardoperationen for primær hyperparathyroidisme er bilateral halseksploration med identifikation af alle fire parathyroideakirtler og fjernelse af patologisk udseende kirtler. Forbedret præoperativ lokalisationsdiagnostik samt brug af peroperativ måling af parathyroideahormon (PTH), har muliggjort fokuseret minimalt invasiv kirurgi, hvor kun den ene patologiske kirtel visualiseres og fjernes. Formålet med undersøgelsen var at redegøre for resultaterne ved fokuseret minimalt invasiv operation for primær hyperparathyroidisme.

MATERIALE OG METODER: I alt 116 konsekutive patienter blev opereret for primær hyperparathyroidisme (117 operationer) med anvendelse af en fokuseret operationsmetode.

RESULTATER: I alt 80 patienter (69%) fik foretaget et ensidigt indgreb, og 56 patienter (48%) fik udført minimalt invasiv kirurgi. Ved 113 af 117 operationer fandt man en eller flere patologiske parathyroideakirtler. Den mediane operationstid var for

alle operationerne 55 minutter og 35 minutter for de minimalt invasive indgreb. Ingen patienter fik permanent recurrensparæse. To patienter havde postoperativt forhøjet plasmacalcium, hvilket svarer til en succesrate på 98%.

KONKLUSION: Succesraten ved fokuseret minimalt invasiv kirurgi ved primær hyperparathyroidisme findes at være på højde med de bedste resultater, som kan opnås ved traditionel eksplorativ kirurgi. Operationerne kan udføres meget sikkert med en lille komplikationsfrekvens. Postoperativ hypokalcæmi kan reduceres ved fokuseret kirurgi, og samtidig kan der opnås fordele som et bedre kosmetisk resultat, mindre kirurgisk traume og kortere operationstid.

ORIGINALARTIKEL

Gentofte Hospital,
Øre-næse-halskirurgisk
Afdeling E, og
Herlev Hospital,
Medicinsk
Endokrinologisk
Afdeling J

Primær hyperparathyroidisme (PHPT) er en sygdom med øget produktion af parathyroideahormon (PTH) fra en eller flere forstørrede parathyroideakirtler

TABEL 1

Præoperative data.

Køn	85 kvinder/31 mænd
Ioniseret kalk, mmol/l	Median 1,51 (spændvidde 1,36-2,77)
Parathyroideahormon, ng/l	Median 134 (spændvidde 47-1.753)
Urinvejssten, n (%)	16 (14)
Osteoporose, n (%)	33 (28)
Træthed, n (%)	68 (58)
Muskel- og ledsymptomer, n (%)	48 (41)
Ingen symptomer, n (%)	8 (7)

TABEL 2

Resultater af parathyroideaskintigrafi (sestamibiskintigrafi, n = 116^a). Værdierne angiver antal (%).

Retention	Kirurgisk resultat	
	sand	falsk
Aktivitetsretention: 93 (80)	Positiv: 75 (65)	Positiv: 18 (15)
Ingen retention: 23 (20)	Negativ: 2 (2)	Negativ: 21 (18) ^b

a) 42 fik foretaget ultralydskanning, hvor undersøgelsen viste overensstemmelse med sestamibiskintigrafi eller – i 24 tilfælde – gav additiv information.

b) Medianvægten af patologiske kirtler, hvor skintigrafi var negativ (n = 23), var 952 mg sammenlignet med 794 mg for alle opererede.

(adenom og/eller hyperplasi). I Danmark opereres der årligt ca. 226 patienter med PHPT [1]. Operationsfrekvensen er stigende, og sammenlignes der med f.eks. Sverige, hvor der fortages det dobbelte antal operationer pr. indbygger, må man formode, at operationsfrekvensen forsat vil stige herhjemme [2, 3].

Operation for PHPT er traditionelt foregået ved dobbeltsidig halseksploration med frilægning af alle fire parathyroideakirtler, foretaget med en bred åbning fortil på halsen. Ud fra den patologisk-anatomiske vurdering har man herefter fjernet sygdomsmistænkte parathyroideakirtler. Ved denne operationsmetode har man som årsag til sygdommen fundet et enkelt parathyroideaadenom hos ca. 90%, mens ca. 10% af patienterne har haft to eller flere adenomer eller hyperplastiske kirtler [4]. Succesraten i internationale opgørelser, bedømt ved en normalisering af plasmacalcium, har ligget på godt 90%, og denne operationsmetode anses forsat for at være guldstandarden [5, 6].

Stigende brug af bedre billeddiagnostiske lokaliseringsprocedurer som sestamibiskintigrafi, *single photon emission computed tomography* (SPECT)/computertomografi (CT) og højopløsnings-ultralydskanning samt peroperativ måling af plasma-PTH (p-PTH)

har imidlertid muliggjort mere målrettede operationer [7]. PTH's korte halveringstid (ca. 5 min.) kan udnyttes peroperativt, idet et passende fald i p-PTH 5-15 min efter fjernelse af den formodede hyperproducerende parathyroideakirtel med stor sandsynlighed indikerer, at der ikke er flere hyperproducerende kirtler tilbage [8]. Unilateral fokuseret operation med peroperativ PTH-måling kan udføres med et reduceret kirurgisk traume for patienten i forhold til bilateral eksploration, hvorved risikoen for postoperativ hypokalkæmi nedsættes [9], desuden opnås færre postoperative smerter og et forbedret kosmetisk resultat [10-12]. Ydermere er langtidsresultaterne for unilateral halseksploration med peroperativ måling af PTH sammenlignelige med resultaterne for bilateral halseksploration [13].

Nyligt offentliggjorte resultater fra den skandinaviske parathyroideadatabase med deltagelse af 15 afdelinger fra Sverige og Danmark viser, at 67% af operationerne forsat udføres med dobbeltsidig eksploration, og at hjælpemidler i form af præoperativ sestamibiskintigrafi og peroperativ måling af PTH kun benyttes i henholdsvis 65% og 23% af tilfældene [2].

På verdensplan øges brugen af målrettet minimalt invasiv parathyroideakirurgi [5, 10, 11]. Ørenæse-halskirurgisk Afdeling på Gentofte Hospital overtog i 2005 alle parathyroideaoperationer hos patienter fra det daværende Københavns Amt (ca. 650.000 indbyggere), og vi ønsker her – for første gang i Danmark – at opgøre resultaterne efter indførelse af disse nye operationsprincipper.

MATERIALE OG METODER

Fra maj 2005 til maj 2008 blev der i alt opereret 140 patienter på afdelingen for primær eller tertiær hyperparathyroidisme. Dette prospektive studie inkluderer de 116 konsekutive patienter (117 operationer idet en patient blev opereret to gange), som blev opereret for PHPT. Materialet omfatter 85 kvinder og 31 mænd med en medianalder på 62 år, spændvidde 21-89 år. Alle patienter var henvist fra medicinsk-endokrinologiske afdelinger og indgik i det tværfaglig thyroidea- og parathyroideasamarbejde med deltagelse af endokrinolog, hoved- og halskirurg, klinisk fysiolog/nuklearmediciner samt patolog. De hyppigst forekommende symptomer samt kliniske- og parakliniske data for de 116 patienter er anført i **Tabel 1**.

På nær en enkelt patient fik alle udført sestamibiskintigrafi. Ultralydsundersøgelse blev udført i 42 tilfælde, SPECT/CT i fire tilfælde og magnetisk resonans-skanning i to tilfælde.

Syv patienter var tidligere opereret på halsen: fem havde fået foretaget hemityroidektomi, en para-

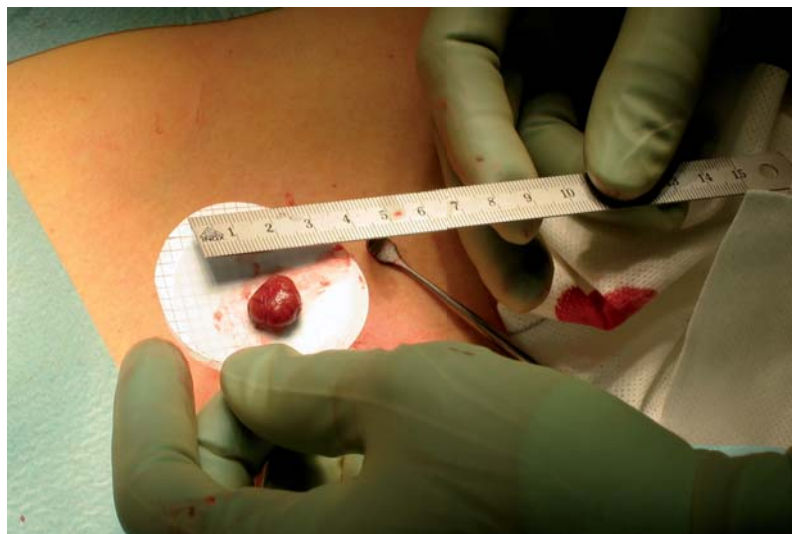
tyroidektomi og en total tyroidektomi med halslymfeknudedissektion pga. thyroideacancer. Tre hoved- og halskirurger med stor erfaring inden for thyroideakirurgi foretog parathyroideaoperationerne.

Operationerne blev som udgangspunkt planlagt til fokuseret minimalt invasiv kirurgi, såfremt sestamibiskintigrafi gav mistanke om en enkelt hyperfungerende kirtel. Halseksploration blev planlagt, såfremt der tidligere var udført halsoperation, hvis supplerende thyroideaoperation skulle udføres eller, hvis sestamibiskintigrafi ikke havde givet et positivt, entydigt resultat om lokalisation. Ved alle operationerne blev der foretaget peroperativ PTH-måling på operationsstuen med anvendelse af immunokemiluminometrisk metode af intakt PTH-molekyle (*STAT-IntraOperative-Intact PTH, Future Diagnostic*), og operationerne blev udført med lupbriller. Peroperativ registrering af funktion af nervus recurrens blev foretaget vha. stimulationstube (Medtronic Xomed EMG endotracheal tube tilkoblet NIM-nerve monitor).

Ved minimalt invasiv kirurgi blev der foretaget en hudincision på 2-2,5 cm fra halsens midtlinje og ud i den relevante side. Prætrakealmuskulaturen blev spaltet langs fibrene lateralt for midtlinjen. Glandula thyroidea blev holdt til side, hvorefter der blev foretaget forsigtig stump dissektion efter det formodede adenom. Adenomet blev fjernet skånsomt in toto for at undgå udpresning af PTH til blodbanen samt udsæd af patologisk væv. Karstilken blev oftest lukket med en titaniumklips, som giver mulighed for senere lokalisering ved billeddiagnostik i tilfælde af reoperation. Fem og ti minutter efter dette blev der taget blodprøve fra arteria radialis, og koncentrationen af intakt PTH blev analyseret på operationsstuen af en bioanalytiker. Såfremt blodprøven viste et koncentrationsfald på mindst 50% af udgangs-PTH-værdien, blev operationen herefter afsluttet. Hvis et tilstrækkeligt PTH-fald ikke kunne opnås, eller hvis adenomet ikke kunne findes eller fjernes pga. snævre anatomiske pladsforhold (f.eks. stor multinodøs struma), blev hudsnittet udvidet og en egentlig eksploration igangsat.

Ved eksploration blev der foretaget en hudincision på ca. 5-6 cm i midtlinjen (Kockers kravesnit). Prætrakealmuskulaturen blev delt i midtlinjen og thyroidealapperne trukket skiftevis medialt. Såfremt der ved eksplorationen blev fundet en patologisk udseende parathyroideakirtel, blev denne kirtel fjernet, og PTH-målingen blev gentaget.

Patienterne fik før og efter operationen foretaget fiberlaryngoskopi med henblik på bevægeligheden af plicae vocales. Efterkontrol foregik på de henvisende medicinsk-endokrinologiske afdelinger 1-3 samt 12 måneder postoperativt.



Parathyroideaadenom der blev fjernet ved minimalt invasiv kirurgi.



Cikatrice efter minimalt invasiv kirurgi på halsen.

RESULTATER

Operationstekniske resultater

Hos 93 af 116 patienter (80%) gav sestamibiskintigrafi mistanke om en eller flere hyperfungerende kirtler. Resultatet af parathyroideaskintigrafi set i relation til operationsfund fremgår af **Tabel 2**.

Hos 83 patienter (71%) blev der planlagt minimalt invasiv kirurgi. Ved 27 (33%) af disse operationer måtte hudincisionen udvides og halseksploration foretages. Tolv patienter fik samtidig med parathyroideaoperationen også foretaget supplerende thyroideaoperation. Således fik ti patienter foretaget hemityroidektomi, to patienter fik foretaget total tyroidektomi, den ene sammen med halslymfeknudedissektion på grund af thyroideacancer. De forskellige operationstyper fremgår af **Tabel 3**.



TABEL 3

Anvendte operationstyper. Værdierne angiver antal (%).

Operationer i alt	117 (100)
Minimalt invasiv kirurgi	56 (48)
Unilateral eksploration	24 (21)
Bilateral eksploration	37 (32)
Supplerende hemityroidektomi	10
Supplerende total tyroidektomi	2
Supplerende lymfeknudeeksrese	1

Den mediane operationstid for alle patienter var 55 minutter, spændvidde 15-180 min. Den mediane operationstid for minimalt invasiv kirurgi var 35 min. Den mediane peroperative blødning var 10 ml., spændvidde 5-100 ml. Operationsdræn blev anlagt hos 29 ud af 117 patienter (25%). Patienterne var i gennemsnit indlagt i 1,05 døgn efter operationen.

Histologiske fund

Ti patienter (9%) havde mere end en patologisk kirtel. Seks af disse ti patienter (5%) havde multiglandulær sygdom, selv om præoperativ skintigrafi og ultralyd kun rejste mistanke om et enkelt parathyroideaadenom. Disse seks patienter fik derfor bortopereret mere end en patologisk kirtel, fordi der ved den peroperative PTH-måling ikke var et tilstrækkeligt fald i PTH-koncentrationen efter fjernelse af den første patologiske kirtel.

Histologisk undersøgelse viste hos 113 af de 117 patienter (97%) et eller flere parathyroideaadenomer/parathyroideahyperplasi med en median vægt på 794 mg (normal vægt 40-50 mg) [14]. Hos fire patienter, alle med præoperative PTH og plasmaioniseret calcium (p-Ca) omkring øvre grænse i normalområdet, fandt man intet abnormt parathyroideavæv. Ud over patologisk parathyroidavæv fik 11 patienter (9%) fjernet en parathyroideakirtel, som viste sig at være normal. En enkelt patient havde ud over et parathyroideaadenom tillige et peroperativt tilfældigt opdaget papillært thyroideakarcinom.

Komplikationer

En patient fik efterblødning, som krævede hæmostaseoperation i generel anæstesi. Fem patienter udviklede rødme omkring cikatricen og fik derfor antibiotisk behandling. Ingen patienter udviklede spaltningsskrævende infektioner. En enkelt patient, som tidligere var opereret på halsen for PHPT, fik forbigående recurrensparese. Ingen patienter fik permanent recurrensparese efter parathyroideaoperation bedømt ved fiberlaryngoskopi.

Medicinsk efterforløb

Fjorten patienter (12%) havde de første postoperative dage taget calciumtilskud hjemme pga. lette og forbigående paræstesier. Alle havde dog biokemisk normokalkæmi. Kun en enkelt patient, som tillige blev opereret for thyroideacancer, udviklede behandlingskrævende hypokalkæmi. Tre patienter fik konstateret forhøjet p-Ca ved kontrolundersøgelserne. Hos den ene patient var p-Ca normaliseret to og seks måneder postoperativt, men hyperkalkæmi udvikledes igen efter et år. En fornyet sestamibiskintigrafi viste aktivitetsretention på den modsatte side som udtryk for et nyt adenom. Fornyset fokuseret minimalt invasiv operation bekræftede fund af nytillkommet parathyroideaadenom. En anden patient havde let forhøjede værdier af p-Ca og p-PTH, men hverken skintigrafi eller operation siden hen har kunnet bekræfte mistanken om adenom/hyperplasi. Hos den tredje patient fandt man ved operationen intet adenom trods persisterende biokemisk primær hyperparathyroidisme ved efterfølgende kontroller.

Med den beskrevne strategi er i alt 114 af 116 patienter derfor helbredte efter operationen, hvilket svarer til en succesrate med kurativt resultat hos 98%.

DISKUSSION

Indførelse af fokuseret kirurgi har frem for traditionel halseksploration af alle parathyroideakirtler en række fordele. For det første opnås et mindre kirurgisk traume. I den aktuelle opgørelse kunne 68% nøjes med et unilateralt indgreb, herunder 48% med minimalt invasiv kirurgi. Såfremt patienten på et senere tidspunkt skal opereres på halsen, vil der være mindre arvævsdannelse og dermed mindre risiko for komplikationer, herunder recurrensparese. Risikoen for postoperativ hypokalkæmi er med fokuseret kirurgi mindre, idet normale parathyroideakirtler ikke fridissekeres [6]. I den aktuelle opgørelse havde en enkelt patient (0,9%) postoperativ hypokalkæmi, mens dette forekommer hos 10% i den skandinaviske database, hvor en stor del af operationerne er udført som traditionel eksploration, ved hvilke alle fire parathyroideakirtler har været fridissekeret med deraf følgende risiko for beskadigelse af blodforsyningen til kirtlerne [2]. En del af forklaringen på denne forskel i postoperativ hypokalkæmi kan også skyldes, at flere patienter ved traditionel eksploration får fjernet normale parathyroideakirtler (13%) i forhold til den aktuelle opgørelse, hvor 9% af patienterne fik fjernet normalt væv [2]. Brug af videoassisteret endoskopisk teknik gennem en mindre hudincision som beskrevet af Miccoli *et al* [10] finder vi ikke mere anvendelig end brug af lupbriller og direkte operation gennem

en mindre hudincision som fokuseret metode. Ved endoskopisk teknik kan hudincisionen reduceres til 1,5 cm, men det er en stor ulempe, at det ikke er operatøren men en ekstra assistent, som styrer endoskopet, og de kosmetiske resultater er ved begge metoder udmærkede.

Den mediane operationstid for minimalt invasiv kirurgi var på 35 min. i forhold til 55 min. for alle operationerne. Denne forskel skyldes formentlig, at eksplorationerne i den aktuelle undersøgelse netop blev foretaget, hvis der var vanskeligheder med at fjerne eller finde adenomet, eller hvis der var flere adenomer tilstede. Imidlertid har man i andre undersøgelser også fundet, at minimalt invasiv kirurgi generelt er mindre tidskrævende i forhold til traditionel eksploration [15]. Den mediane operationstid for fokuserede operationer på 55 min., hvilket inkluderer supplerende thyroideaoperationer hos 10%, er lavere end de 60-90 min. som efter internationale opgørelser svarer til operationstiden ved traditionel eksplorationskirurgi [4].

Ulemper ved fokuseret kirurgi er ifølge litteraturen, at der er risiko for at efterlade patologisk væv. I vor undersøgelse havde 98% af patienterne normalt p-Ca postoperativt, hvilket tyder på, at der ikke var efterladt hyperproducerende kirtelvæv. Dette svarer til de bedste internationale resultater efter traditionel eksploration [4]. I store opgørelser over opererede patienter med PHPT fandt man hos 89% af patienterne et enkelt adenom, hos 10% multiglandulær sygdom og hos under 1% parathyroideacancer [4]. Vore resultater er i god overensstemmelse med dette, idet vi fandt 103 patienter (88%) med et enkelt adenom og ti patienter (9%) med multiglandulær sygdom.

Vi har i overensstemmelse med udenlandske opgørelser ikke fundet, at minimalt invasiv parathyroideakirurgi medfører en øget risiko for persisterende hyperkalkæmi [13, 16, 17].

Fokuseret kirurgi er dyrere end traditionel hals-eksploration uden forudgående billeddiagnostik. Det skyldes dels nødvendigheden af præoperative lokaliseringsstudier og dels, at der foretages enten peroperativ PTH-måling eller, at der opereres med gamma-probe umiddelbart efter en sestamibiskintigrafi [18, 19]. Hos seks patienter (5%) med skintigrafisk/ultralydmæssig mistanke om et adenom var der efter fjernelse af adenomet et PTH-fald på under 50%. Operationerne blev derfor udvidet, og yderligere patologisk væv fjernet. Udeladelse af peroperativ PTH-måling ved fokuseret operationsteknik ville derfor i den aktuelle opgørelse have efterladt 5% med hyperproducerende parathyroideavæv, hvilket svarer til, hvad andre har fundet [6, 15, 19]. Vi fandt 21 patienter (18%) med falsk negativt sestamibiskintigrafiresul-

tat, uden at dette tilsyneladende skyldtes små kirtler med lav vægt (Tabel 2). Om dette skyldtes mindre mitokondrietæthed i de enkelte kirtler eller anden mekanisme er uvist, men det understreger ligeledes vigtigheden af peroperativ PTH-måling for at få et fysiologisk respons under operationen. Anvendelse af peroperativ PTH-måling kræver tæt samarbejde med klinisk biokemisk afdeling, ligesom anvendelsen af gamma-probe kræver tilsvarende koordinering med klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling [18, 19]. Komplikationsfrekvensen ved fokuseret- og minimalt invasiv kirurgi har i denne opgørelse været meget lav (ingen permanente recurrenspareser, en patient med efterblødning, en patient med postoperativ hypokalkæmi og ingen alvorlige postoperative infektioner), hvilket er i overensstemmelse med andre opgørelser over minimalt invasiv kirurgi [20].

For på landsplan at opnå de bedste resultater inden for parathyroideakirurgi bør operationerne samles på få centre, således at der er et tilstrækkeligt stort patientantal, samtidig med at det dyre specialapparat er til stede og kan udnyttes optimalt. De kirurgiske resultater er endvidere stærkt afhængige af gode præoperative undersøgelser og udredningsprogrammer. Stigende brug af SPECT/CT og højopløsnings-ultralydskanning vil give yderligere sikkerhed for korrekt anatomisk lokalisering af muligt adenom, hvorved flere patienter vil have glæde af et fokuseret indgreb. Et tværfagligt samarbejde mellem radiologer, kliniske fysiologer/nuklearmedicinere, medicinske endokrinologer og kirurger er derfor essentielt.

KONKLUSION

Systematisk brug af præoperativ sestamibiskintigrafi kombineret med SPECT/CT og peroperativ måling af PTH i blodet muliggør fokuseret og ofte minimalt invasiv kirurgi frem for traditionel halseksploration af alle fire parathyroideakirtler ved PHPT. Succesraten ved denne operationsmetode findes at være på højde med eller bedre end de bedste internationale resultater, som kan opnås ved traditionel eksplorativ kirurgi. Operationerne kan udføres meget sikkert med en lille komplikationsfrekvens. Postoperativ hypokalkæmi kan reduceres ved fokuseret kirurgi, og samtidig kan der opnås fordele som et bedre kosmetisk resultat, mindre kirurgisk traume og kortere operationstid.

KORRESPONDANCE: Waldemar Trolle, Øre-næse-halskirurgisk Afdeling, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: watr@geh.regionh.dk

ANTAGET: 29. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsens landspatientregister 2004; www.sst.dk/publ/Publ2007/SESS/sygehusstatistik2004 (12. februar 2009).
2. Bergenfelz A, Jansson S, Mårtensson H et al. Scandinavian quality register for thyroid and parathyroid surgery: audit of surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:445-51.

3. Vestergaard P, Mosekilde L. Incidens af primær hyperparathyroidisme, hyppighed af operation og mortalitet belyst ved data fra Landspatientregistret. Ugeskr Læger 2004;166:41-5.
4. Ruda J, Hollenbeak C, Stack B. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:359-72.
5. Christiansen P, Møllerup C. Ny teknik ved behandling af primær hyperparathyroidisme. Ugeskr Læger 2005;167:918-24.
6. Judson B, Shaha A. nuclear imaging and minimally invasive surgery in the management of hyperparathyroidism. J Nucl Med 2008;49:1813-8.
7. Bennedbak FN, Hegedüs L. Billeddiagnostik ved primær hyperparathyroidisme. Ugeskr Læger 2005;167:915-6.
8. Irvin G, Carneiro D, Solorzano C. Progress in the operative management of sporadic primary hyperparathyroidism over 34 years. Ann Surg 2004;239:704-11.
9. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S et al. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: A prospective randomized controlled trial. Ann Surg 2002; 236:543-51.
10. Miccoli P, Berti P, Raffaelli M et al. Minimally invasive video assisted thyroidectomy. Am J Surg 2001;181:567-70.
11. Reeve TS, Babidge WJ, Parkyn RF et al. Minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: systematic review. Arch Surg 2000;135:481-7.
12. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. Ann Surg 2002;235:665-72.
13. Westerdaal J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. Five-year follow-up of a randomized controlled trial. Ann Surg 2007;246:976-80.
14. Yao K, Singer FR, Sassoan A et al. Weight of normal parathyroid glands in patients with parathyroid adenomas 2004;89:3208-13.
15. Terris D, Stack B, Gourin C. Contemporary parathyroidectomy: exploiting technology. Am J Oto 2007;28:408-14.
16. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. Ann Surg 2002; 235:665-72.
17. Rolighed L, Heickendorff L, Hessov I et al. Primary hyperparathyroidism: intraoperative PTH-measurements. Scand J Surg 2004;93:43-7.
18. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative mapping. Surgery 1997;122:998-1003.
19. Goldstein R, Billheimer D, Martin W et al. Sestamibi scanning and minimally invasive radioguided parathyroidectomy without intraoperative parathyroid hormone measurement. Ann Surg 2003;237:722-30.
20. Irvin GL III, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improved success rate, and predict outcome. World J Surg 2004;28:1287-92.

Systemisk prokinetisk behandling af postoperativ ileus efter abdominalkirurgi

Gennemgang af et Cochrane-review

1. reservelæge Kathrine Holte

EVIDENSBASERET MEDICIN

Hvidovre Hospital,
Kirurgisk Gastroentero-
logisk Afdeling 435

Postoperativ ileus (PI) omhandler definitorisk en paralys af tarmen, der er opstået efter et operativt indgreb [1]. PI ses efter alle typer kirurgiske indgreb, men er mest udtalt efter kolorektal kirurgi og er en af de hyppigste årsager til forlænget hospitalsindlæggelse, hvorfor der ud over patienthensyn er et økonomisk incitament bag udviklingen af interventioner, der kan reducere/eliminere PI.

Patofysiologien bag PI er multifaktoriel og inkluderer aktivering af såvel inhibitoriske nervereflekser, der udgår fra operationsområdet som inflammatoriske faktorer og perioperativ opioidindgift [1].

Den tilgængelige litteratur er præget af manglende konsensus vedrørende definitionen af PI. Den mest hensigtsmæssige definition synes at være baseret på en kombination af sufficient peroral fødeindtag og etableret tarmfunktion (flatus/afføring).

Af nonfarmakologiske interventioner er epidural smertebehandling og minimalt invasiv kirurgi (primært vist ved galdekirurgi) hidtil de mest effektive med henblik på at reducere PI, mens det er dokumenteret, at ventrikelsonde, trods hyppig anvendelse, ingen effekt har [2]. Anæstesi har næppe den store selvstændige effekt på længden af PI, mens opioidindgift er den væsentligste inhiberende faktor for tarmmotiliteten, og længden af PI er direkte proportional med den perioperative opioidindgift. Formålet med denne Cochraneanalyse var at vurdere effekten af systemiske tarmmotilitetsfremmende midler (prokinetika) på PI.



FAKTABOKS

Systemiske prokinetika ved postoperativ ileus

Kan generelt ikke anbefales.

Metoclopramid har ingen effekt.

Selektive opioidantagonister og lidokain bør belyses yderligere.

Fremtidige undersøgelser bør omfatte laparoskopiske procedurer, epidural smertebehandling samt standardiseret perioperativ behandling.

COCHRANEANALYSENS HOVEDRESULTATER

Idet der henvises til det engelsksprogede abstrakt, konkluderer forfatterne, at ingen af de 15 afprøvede prokinetika er vist at være effektive i behandlingen af

PI. I alt 39 randomiserede, kontrollerede undersøgelser med i alt 4.615 patienter indgik. Erythromycin er konsistent vist at være ineffektivt, mens evidensen for anvendelse af cholecystokinagonister, cisapride (der i øvrigt er trukket tilbage fra markedet), dopaminantagonister, propranolol, vasopressin såvel som det ofte anvendte metoclopramid er mangelfuld, hvilket tilskrives enten inkonsistente behandlingseffekter eller suboptimalt undersøgelsesdesign. Neostigmin, lidokain og den selektive opioidantagonist alvimopan anbefales vurderet i yderligere studier.

COCHRANEANALYSENS STYRKER OG SVAGHEDER

De tilgængelige undersøgelser er ikke sammenlignelige i en grad, der kan danne basis for en meningsfyldt metaanalyse – hvilket Cochraneanalysens forfattere også gør opmærksom på – af nedenstående primære årsager:

- 1) De inkluderede undersøgelser er små (kun otte studier omfatter mere end 100 patienter), og der er få undersøgelser om hvert enkelt prokinetikum.
- 2) De inkluderede studier er særdeles heterogene, de omfatter bl.a. kirurgiske indgreb med væsentligt forskellig patofysiologi. Endvidere er den perioperative behandling, der er vist at have stor betydning for længden af PI, hverken ensrettet eller opdateret i de inkluderede undersøgelser, der:
 - a) i 68% af tilfældene er publiceret før 1990 og derfor næppe er relevante for nutidige perioperative forløb, endvidere
 - b) lever de fleste studier ikke op til nutidige metodologiske standarder, der i det væsentligste blev introduceret omkring 2000.
- 3) Den manglende konsensus om definitionen af PI i litteraturen har medført at forskellige, ofte ikke veldefinerede kriterier er anvendt i de inkluderede undersøgelser.

KLINISKE OG VIDENSKABELIGE PERSPEKTIVER

De eneste prokinetika, der i Cochraneanalysen anbefales vurderet i yderligere studier, er alvimopan, neostigmin og lidokain.

Studierne med den selektive opioidantagonist alvimopan kritiseres af Cochraneanalysens forfattere for mangelfuld metodologisk kvalitet. Sammenlignet med mange andre undersøgelser er den perioperative behandling dog søgt standardiseret, og sammenfattende tyder de inkluderede undersøgelser på, at 6 mg alvimopan (der blev godkendt af den amerikanske *Food and Drug Administration* i 2008) forkorter PI, hvilket også konkluderes i et senere systematisk review, der består af en subgruppeanalyse af effekten af



Patient med postoperativ ileus.

alvimopan på de tarmresecerede patienter fra de tre eksisterende fase III-studier, hvor PI forkortes med 16-18 timer [3]. Yderligere undersøgelser kræves dog for nærmere at fastlægge indikationen, specielt med sigte på danske forhold.

Vedrørende lidokain har en senere metaanalyse vist, at intravenøst lidokain nedsætter varigheden af PI med ca. otte timer [4].

Bivirkningsprofilen for neostigmin medfører, at denne formentlig vil være tvivlsom i førstevalget af PI-profylakse.

Helt overordnet er den smertestillende behandling i de inkluderede undersøgelser opioidbaseret i modsætning til de epiduralbaserede smertebehandlingsregimer, der rutinemæssigt anvendes ved tilsvarende kirurgiske indgreb i Danmark, og som er vist at forkorte varigheden af PI.

I Cochraneanalysen er definatorisk valgt ikke at medtage brug af tyggegummi, der i et systematisk review er vist at nedsætte varigheden af PI med ca. 33% (33 timer), og som bør anvendes, da det er såvel ufarligt som billigt [5]. I et enkelt studie omhandles effekten af albumin (ingen effekt) på PI, mens man i Cochraneanalysen har valgt ikke at medtage generel perioperativ væskebehandling (såvel mængde som type), der er vist at influere tarmmotiliteten [6]. Dog er yderligere undersøgelser påkrævet, før retningslinjer kan opstilles. Laksantia (magnesia) er endvidere i en nyere undersøgelse vist at nedsætte PI [7].

Fremtidige studier vedrørende prokinetika og PI bør især fokusere på evalueringen af opioid-antagonister, såsom alvimopan, såvel som lidokain i standardiserede protokoller, optimalt inden for rammerne af



ABSTRACT

Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults

Traut U, Brügger L, Kunz R, Pauli-Magnus C, Haug K, Bucher HC, Koller MT

Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 1 (Status: New)

Copyright © 2008 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD004930.pub3

This version first published online: 23 January 2008 in Issue 1, 2008

Date of Most Recent Substantive Amendment: 23 September 2007

This record should be cited as: Traut U, Brügger L, Kunz R, Pauli-Magnus C, Haug K, Bucher HC, Koller MT. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004930. DOI: 10.1002/14651858.CD004930.pub3.*

BACKGROUND

Postoperative adynamic bowel atony interferes with recovery following abdominal surgery. Prokinetic pharmacologic drugs are widely used to accelerate postoperative recovery.

OBJECTIVES

To evaluate the benefits and harms of systemic acting prokinetic drugs to treat postoperative adynamic ileus in patients undergoing abdominal surgery.

SEARCH STRATEGY

Trials were identified by computerised searches of the Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Colorectal Cancer Group specialised register. The reference lists of included trials and review articles were tracked and authors contacted.

SELECTION CRITERIA

Randomised controlled parallel-group trials (RCT) comparing the effect of systemically acting prokinetic drugs against placebo or no intervention.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Four reviewers independently extracted the data and assessed trial quality. Trial authors were contacted for additional information if needed.

MAIN RESULTS

Thirty-nine RCTs met the inclusion criteria contributing a total of 4615 participants. Most trials enrolled a small number of patients and showed moderate to poor (reporting of) methodological quality, in particular regarding allocation concealment and intention-to-treat analysis. Fifteen systemic acting prokinetic drugs were investigated and ten comparisons could be summarized. Six RCTs support the effect of Alvimopan, a novel peripheral mu receptor antagonist. However, the trials do not meet reporting guidelines and the drug is still in an investigational stage. Erythromycin showed homogenous and consistent absence of effect across all included trials and outcomes. The evidence is insufficient to recommend the use of cholecystokinin-like drugs, cisapride, dopamine-antagonists, propranolol or vasopressin. Effects are either inconsistent across outcomes, or trials are too small and often of poor methodological quality. Cisapride has been withdrawn from the market due to adverse cardiac events in many countries. Intravenous lidocaine and neostigmine might show a potential effect, but more evidence on clinically relevant outcomes is needed. Heterogeneity among included trials was seen in ten comparisons. No major adverse drug effects were evident.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Alvimopan may prove to be beneficial but proper judgement needs adherence to reporting standards. Further trials are needed on intravenous lidocaine and neostigmine. The remaining drugs can not be recommended due to lack of evidence or absence of effect.

optimerede (accelererede) perioperative forløb, der inkluderer laparoskopisk colonkirurgi, da anvendelse af disse principper er vist at nedsætte længden af PI betragteligt [8] og endvidere implementeres i stigende grad ved et øget antal abdominalkirurgiske operationer.

KONKLUSION

På baggrund af den foreliggende viden kan anvendelse af systemiske prokinetika ikke anbefales til rutinemæssig forebyggelse af PI. Anvendelsen af selektive opioid-antagonister samt lidokain bør dog belyses yderligere specielt i relation til laparoskopisk kirurgi, epidural smertebehandling og optimerede perioperative forløb.

KORRESPONDANCE: Kathrine Holte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling 435, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: kathrine.holte@dadlnet.dk

ANTAGET: 25. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000;87:1480-93.
- Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: progress towards effective management. *Drugs* 2002;62:2603-15.

- Delaney CP, Wolff BG, Viscusi ER et al. Alvimopan, for postoperative ileus following bowel resection: a pooled analysis of phase III studies. *Ann Surg* 2007;245:355-63.
- Marret E, Rolin M, Beaussier M et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008;95:1331-8.
- Chan MK, Law WL. Use of chewing gum in reducing postoperative ileus after elective colorectal resection: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2149-57.
- Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:971-89.
- Hansen CT, Sorensen M, Moller C et al. Effect of laxatives on gastrointestinal functional recovery in fast-track hysterectomy: a double-blind, placebo-controlled randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:311-7.
- Basse L, Hjort JD, Billesbolle P et al. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000;232:51-7.

SPECT kombineret med CT-angiografi giver bedre diagnostik af lungeemboli – sekundærpublikation

Klinisk assistent Henrik Gutte, overlæge Jann Mortensen, overlæge Claus Verner Jensen, klinisk assistent Camilla Bardram Johnbeck, overlæge Peter von der Recke, overlæge Claus Leth Petersen, klinisk assistent Ulrik Sloth Kristoffersen & professor Andreas Kjær

RESUME

Formålet med dette studie var prospektivt at sammenligne nøjagtigheden af V/Q-enkeltfotonemissionstomografi (V/Q-SPECT) i kombination med lavdosiscomputertomografi (lavdosis-CT) og pulmonal multidektor (MT)-CT-angiografi udført simultant med en kombineret SPECT/MDCT-skanner til diagnostik af lungeemboli (LE). V/Q-SPECT alene havde en sensitivitet på 97% og en specificitet på 88%, og ved tillæg af lavdosis-CT fandtes en sensitivitet på 97% og en specificitet på 100%. Pulmonal MDCT-angiografi havde en sensitivitet på 68% og en specificitet på 100%. Vi foreslår, at V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrastindgift kan være førstvalg ved LE-diagnostik.

Akut lungeemboli (LE) er en potentielt livstruende tilstand, hvor korrekt diagnose og behandling kan reducere mortaliteten fra 20-30% til 2-8% [1].

LE diagnosticeres typisk ved en kombination af klinisk mistanke, måling af D-dimer og diagnostisk billedannelse med enten nuklearmedicinsk eller røntgenbaseret teknik; typisk lungeventilations/perfusions (V/Q)-skintigrafi eller pulmonal multidektor-computertomografi (MDCT)-angiografi.

Flere steder i den daglige rutine er pulmonal MDCT-angiografi førstvalg ved LE-diagnostik pga. højere diagnostisk nøjagtighed sammenlignet med konventionel todimensionel (2-D) V/Q-skintigrafi [2].

Indførelsen af tredimensionel (3-D) V/Q-SPECT-teknik i stedet for traditionel 2-D planar V/Q-skintigrafi har i præliminære studier dog vist høj diagnostisk nøjagtighed af V/Q-SPECT [3].

Med indførelsen af kombinerede enkeltfotonemissionstomografi (SPECT)/CT-skannere er det nu muligt på samme tid at udføre både V/Q-SPECT-skanning og pulmonal MDCT-angiografi på patienter, der er mistænkt for akut LE, hvorved de to modaliteter kan integreres og direkte sammenlignes.

Således undersøgte vi nøjagtigheden i forbindelse med akut LE-diagnostik af V/Q-SPECT, pulmonal MDCT-angiografi og en kombination af V/Q-SPECT og lavdosis-CT uden kontrast.

MATERIALE OG METODER

Vi inkluderede konsekutive patienter, der var henvist til lungeskintigrafi på Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling på Rigshospitalet eller Frederiksborg Hospital på mistanke om akut LE, og som havde en positiv D-dimer ($> 0,5$ mmol/ml) eller en Wells-score [4] > 2 .

I alt blev 196 patienter henvist fra juni 2006 til februar 2008. Halvtreds patienter blev ekskluderet, fordi de ikke mødte inklusionskriterierne, og 46 blev ekskluderet pga. nedsat nyrefunktion (pasmakreatinin $> 0,120$ mmol/l), hvilket hindrede CT-kontrastindgift. Således fik 100 patienter udført pulmonal MDCT-angiografi, lavdosis-CT uden kontrast og V/Q-SPECT i samme session. Patienterne blev skannet i en kombineret SPECT/CT-skanner (Philips Precedence, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holland), som består af et tohovedet gammakamera med en integreret 16-slice-CT-skanner.

De pulmonale MDCT-angiografier blev analyseret blindet af to radiologer, mens V/Q-SPECT-skanningerne blev analyseret blindet af to kliniske fysiologer. Først blev V/Q-SPECT-skanningen gennemgået. Herefter blev V/Q-SPECT-skanningen gennemgået sammen med lavdosis-CT-skanningen. I en ny session blev Q-SPECT-skanningen gennemgået i kombination med lavdosis CT-skanningen.

Den endelige diagnose blev fundet ved et konsensusmøde, hvor al tilgængelig information var til rådighed fra pulmonal MDCT-angiografi, V/Q-SPECT, lavdosis-CT samt patientens elektrokardiogram, ekkokardiografi, ultralydsdopplerundersøgelse af underekstremitetsvenerne, blodprøver, kliniske data (inklusive Wells-score), D-dimer og seks måneders opfølgning ved hospitalsjournaler eller telefoninterview.

Forsøget var godkendt af Etisk Komite og blev udført i overensstemmelse med Helsinki II-deklARATIONEN.

Statistisk analyse

Der blev udregnet sensitivitet, specificitet, positiv

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Rigshospitalet, Nuklear Medicin & PET, Klinik for Klinisk Fysiologi, Københavns Universitet, Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Cluster for Molecular Imaging, Rigshospitalet, Klinik for Diagnostisk Radiologi, og Frederiksborg Hospital, Klinisk Fysiologisk/ Nuklearmedicinsk Afdeling



TABEL 1

Diagnostisk nøjagtighed af billedmodaliteterne.

Modalitet	% (95%-konfidens-interval)
<i>V/Q-enkeltfotonemissionstomografi</i>	
Sensitivitet	97 (82-100)
Specifitet	88 (75-95)
Positiv prædiktiv værdi	82 (65-93)
Negativ prædiktiv værdi	98 (88-100)
Nøjagtighed	91 (83-93)
Nondiagnostisk rate	5 (1-12)
<i>V/Q-enkeltfotonemissionstomografi + lavdosiscomputertomografi</i>	
Sensitivitet	97 (83-99)
Specifitet	100 (93-100)
Positiv prædiktiv værdi	100 (88-100)
Negativ prædiktiv værdi	98 (90-100)
Nøjagtighed	99 (93-100)
Nondiagnostisk rate	0 (0-4)
<i>Q-enkeltfotonemissionstomografi + lavdosiscomputertomografi</i>	
Sensitivitet	93 (81-98)
Specifitet	51 (43-55)
Positiv prædiktiv værdi	57 (49-60)
Negativ prædiktiv værdi	91 (76-98)
Nøjagtighed	68 (58-72)
Nondiagnostisk rate	17 (10-28)
<i>Pulmonal angiografi udført med multidetektorcomputertomografi</i>	
Sensitivitet	68 (49-83)
Specifitet	100 (93-100)
Positiv prædiktiv værdi	100 (84-100)
Negativ prædiktiv værdi	83 (71-92)
Nøjagtighed	88 (78-94)
Nondiagnostisk rate	0 (0-4)

prædiktiv værdi (PPV), negativ prædiktiv værdi (NPV), nøjagtighed (accuracy) og 95%-konfidensintervaller (KI).

RESULTATER

Af de 100 patienter, som indgik i protokollen, blev seks ekskluderet pga. af for ringe kontrastindhold på CT-angiografien, otte blev ekskluderet pga. dårlig teknisk kvalitet af V/Q-SPECT-billederne, og hos fem patienter kunne der ikke opnås enighed om den endelige diagnose. For sammenlignende studier var således 81 datasæt tilgængelige.

Ved V/Q-SPECT var fire ud af 81 undersøgelser inkonklusive (nondiagnostisk rate: 5%), og ved Q-SPECT med lavdosis CT var 14 undersøgelser inkonklusive (nondiagnostisk rate: 17%). V/Q-SPECT i

kombination med lavdosis-CT og pulmonal MDCT-angiografi havde en diagnostisk rate på 100%.

V/Q-SPECT havde en sensitivitet på 97% og en specificitet på 88%. Ved addering af lavdosis-CT uden kontrast var sensitiviteten fortsat 97%, mens specificiteten øgedes til 100%. Pulmonal MDCT-angiografi havde en sensitivitet på 68% og en specificitet på 100%. Q-SPECT med lavdosis-CT havde en sensitivitet på 93% og en specificitet på 51%. De diagnostiske nøjagtigheder fremgår af Tabel 1.

DISKUSSION

I denne prospektive undersøgelse har vi beskrevet den diagnostiske nøjagtighed af V/Q-SPECT og pulmonal MDCT-angiografi alene og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT samt Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT hos patienter, der er mistænkt for LE.

V/Q-SPECT alene og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT havde begge en høj sensitivitet, som også var højere end pulmonal MDCT-angiografi. Derudover fandt vi, at pulmonal MDCT-angiografi og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT havde en høj specificitet, mens V/Q-SPECT alene havde en lavere specificitet. Sluttelig fandt vi, at Q-SPECT kombineret med lavdosis CT havde en høj sensitivitet, men en lav specificitet.

Dette er det første prospektive studie, som ved hjælp af en dedikeret hybrid SPECT/CT-skanner direkte har sammenlignet de diagnostiske nøjagtigheder af simultant udført V/Q-SPECT, pulmonal MDCT-angiografi og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT hos patienter med LE.

Med hensyn til sensitivitet, specificitet og nøjagtighed fandt vi god overensstemmelse med et tidligere retrospektivt studie [5], som viste henholdsvis 97%, 91% og 94% for V/Q-SPECT og 86%, 98% og 93% for MDCT-angiografi.

Dette er, os bekendt, det første studie, der beskriver den diagnostiske nøjagtighed af perfusions-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrast hos patienter, der er mistænkt for LE. Vi fandt en høj sensitivitet, men en signifikant lavere specificitet. Da vi adderede ventilations-SPECT, steg specificiteten og den diagnostiske rate, således at disse nu var stort set identiske med værdierne, der blev opnået for MDCT-angiografien.

Brugen af MDCT til LE-diagnostik er stigende, men er pga. af den lave sensitivitet og høje stråledosis ikke ideel. Fordelene ved MDCT er tilgængeligheden døgnet rundt, den lave pris og den høje frekvens af konklusive undersøgelser. Nyligt foreslåede algoritmer har fuldstændig udeladt V/Q-skintografi ved LE-diagnostik [6], og i nogle kliniske retningslinjer

foreslås den kun anvendt som en alternativ metode, når MDCT ikke kan udføres pga. nyreinsufficiens eller allergi over for jodholdig kontrast, eller når MDCT-angiografien er inkonklusiv [7].

I alt 46 patienter (24%) blev ekskluderet pga. nyreinsufficiens, hvilket betød, at MDCT ikke kunne gennemføres. Alene dette forhold indikerer, at skintigrafien stadig har en væsentlig plads inden for LE-diagnostikken.

V/Q-SPECT er en funktionel undersøgelse, som identificerer den fysiologiske konsekvens af lungeembolien, nemlig perfusionsdefekten. Dette er i modsætning til MDCT-angiografien, hvor tromben direkte identificeres morfologisk. Ved at addere en lavdosis-CT opnås en reduktion af inkonklusive undersøgelser fra 5% ved SPECT alene til 0% ved SPECT kombineret med en lavdosis-CT. Derudover opnås en forbedring af specificiteten med færre falsk positive undersøgelser til følge (18% til 0%). Dette skyldes formentlig, at lavdosis-CT giver en alternativ diagnose for perfusionsdefekter, som ellers ville være tolket som en LE på SPECT-billederne alene.

Ved at udføre en lavdosis-CT øges således sensitiviteten, specificiteten og nøjagtigheden pga. identificering af atelektaser, emfysem eller andre sygdomme, som kan forårsage perfusions- og ventilationsdefekter.

Kombinationen af V/Q-SPECT og lavdosis-CT giver altså tilsyneladende næsten den samme mulighed for at finde differentialdiagnoser, som man kan opnå med en MDCT-angiografi. På V/Q-SPECT alene havde seks patienter en falsk positiv diagnose, tre patienter havde mismatchede defekter pga. interlobære fissurer, og tre patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom havde paraseptalt emfysem, pneumonisk infiltrat, atelektase eller pleural ansamling. Alle disse læsioner kunne identificeres på lavdosis-CT (Figur 1).

Vores undersøgelse kræver en kombineret SPECT/CT-skanner. Tilføjelsen af lavdosis-CT øger skanningstiden med et minut og tilføjer en 1 mSv ekstra til de 2 mSv, patienten modtager i stråledosis fra SPECT-undersøgelsen. Den lave stråledosis ved denne teknik står i kontrast til MDCT-angiografien, som alene giver 11 mSv. V/Q-SPECT kombineret med lavdosis-CT kan nemt indføres som rutineundersøgelse. Patienterne ligger i skanneren i 20 minutter, hvilket også blev tolereret af meget syge patienter. Vi har således udført V/Q-SPECT siden 2006. Vores erfaring er, at 2-3% af patienterne ikke kan kooperere.

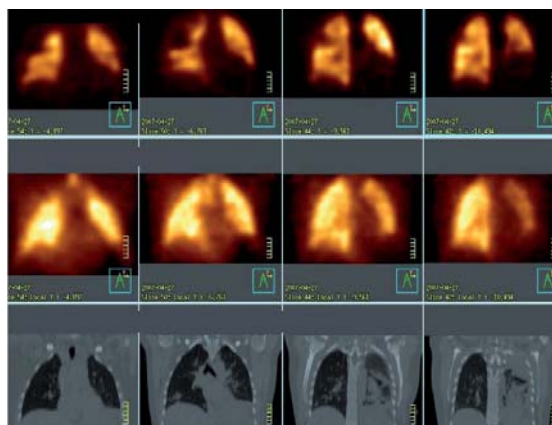
KONKLUSION

Lungeskintigrafi i kombination med lavdosis-CT uden kontrast med hybrid SPECT/CT-skanning har høj



FIGUR 1

Øverst ses perfusionsenkeltfotonemissionstomografi, i midten ventilationsenkeltfotonemissionstomografi og nederst lavdosiscomputer-tomografi uden kontrast.



diagnostisk nøjagtighed, lav strålebelastning for patienten og kan udføres på stort set alle.

Vi foreslår, at V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrastindgift, afhængig af lokal erfaring, logistik og kapacitet, kan være førstevalg ved LE-diagnostik.

KORRESPONDANCE: Henrik Gutte, Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklear Medicin & PET, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: henrik.gutte@rh.regionh.dk

ANTAGET: 20. august 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

This article is based on a study first reported in *Journal of Nuclear Medicine*. 2009;50:1987-92.

LITTERATUR

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 2000;83:657-60.
- Strashun AM. A reduced role of V/Q scintigraphy in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Nucl Med* 2007;48:1405-7.
- Gutte H, Mortensen J, Jensen C et al. Added value of combined simultaneous lung ventilation-perfusion single-photon emission computed tomography/multislice-computed tomography angiography in two patients suspected of having acute pulmonary embolism. *Clin Resp J* 2008;1:52-5.
- Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
- Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-8.
- British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-83.
- Kyrle PA, Eichinger S. New diagnostic strategies for pulmonary embolism. *Lancet* 2008;371:1312-5.

Monitorering af tumornekrosefaktor alfa-hæmmers biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet

Læge Casper Steenholdt, overlæge Mark Ainsworth, overlæge Ole Østergaard Thomsen, overlæge Jørn Brynskov & professor Klaus Bendtzen

STATUSARTIKEL

Herlev Hospital,
Gastroenheden,
Medicinsk Sektion,
Rigshospitalet, Institut
for Inflammationsforsk-
ning, og Biomonitor A/S,
Symbion Science Park,
København

Biologiske lægemidler har revolutioneret behandlingen af kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD), og de anvendes nu rutinemæssigt til behandling af patienter med ugunstigt forløb på konventionel behandling. Biologisk behandling har hovedsageligt været anvendt til patienter med Crohns sygdom (**Figur 1**), men den er også virksom hos patienter med colitis ulcerosa. I Danmark er antistoffer mod tumornekrosefaktor (TNF)-alfa den eneste klasse af biologiske lægemidler, der er registreret til behandling af IBD. Klassen omfatter den humant-murine TNF-hæmmer, infliximab, og den rent humane TNF-hæmmer, adalimumab. Infliximab har hidtil været førstevalgspræparat ved biologisk behandling af IBD, og det er den mest afprøvede TNF-hæmmer med veldokumenteret effekt.

Prospektive randomiserede undersøgelser viser, at ca. en tredjedel af IBD-patienter ikke har effekt af anti-TNF-behandling (primære ikke-respondere), ca. en tredjedel har indledningsvis god effekt, men mister den siden (sekundære ikke-respondere), og ca. en tredjedel har vedvarende effekt (blivende respondere); tilsvarende gælder for patienter med reumatoid arthritis [1, 2]. Et betragteligt antal patienter har således enten ikke gavn af behandlingen eller taber med tiden behandlingseffekten. Dette skal ses i lyset af, at udgifterne til behandling med TNF-hæmmere er betragtelige: 100.000-350.000 kr. pr. person pr. år afhængig af præparat og dosis. Da behandlingen ofte gives gennem mange år, er der tale om store sam-

fundsmæssige udgifter. I 2007 blev der i Danmark anvendt 637 millioner kroner til behandling med TNF-hæmmere, hvoraf skønsmæssigt en tredjedel var til behandling af IBD [3].

Der er aktuelt ingen valideret algoritme eller etableret national eller international standard for håndtering af patienter med IBD eller andre kronisk immuninflammatoriske sygdomme, som mister effekten af behandling med TNF-hæmmer. Klinikeren kan vælge at se tiden an, øge doseringen eller frekvensen af behandlingen, skifte til en anden TNF-hæmmer eller skifte til et andet behandlingsprincip. Denne fremgangsmåde er ikke optimal og har store samfundsøkonomiske omkostninger. Der er derfor et påtrængende behov for at forbedre strategien for håndteringen af denne patientgruppe samt belyse de forhold, som fører til manglende effekt af behandlingen.

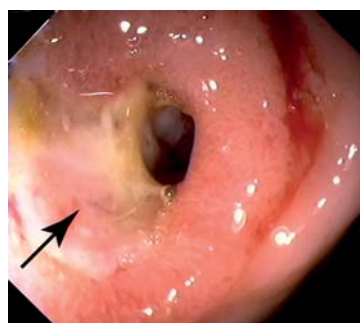
SVIGT AF BIOLOGISK BEHANDLING

Lægemidler virker ofte forskelligt på forskellige individer. Begrebet *individualized* eller *personalized medicine* er opstået i erkendelse af dette og af vigtigheden af at give den rette medicin til den rette patient i den rette dosering og på det rette tidspunkt. Disse forhold er ikke mindst væsentlige, når det drejer sig om optimal anvendelse af de biologiske lægemidler – herunder TNF-hæmmere – til behandling af IBD og andre kroniske immuninflammatoriske sygdomme. *Individualized medicine* blev oprindeligt lanceret som et forsøg på at optimere og individualisere behandling af enkeltindivider vha. farmakogenetiske metoder, men efter introduktionen af proteinbaserede biologiske lægemidler anvendes begrebet mere bredt [4, 5]. Der er flere årsager hertil. Det har således vist sig, at proteinbaserede lægemidler er potentielt immunogene og kan inducere T- og B-lymfocytreaktivitet, herunder dannelse af neutraliserende antistoffer, se **Figur 2A** og [6]. Endvidere udviser biologiske lægemidler i modsætning til konventionelle lavmolekylære lægemidler markante interindividuelle variationer i både biotilgængelighed og farmakokinetik, hvilket ligeledes menes at forklare manglende behandlingseffekt hos visse patienter, se **Figur 2B** og [6].

Ved konventionelle vaccinationer injiceres proteiner parenteralt og gentagne gange. Det samme sker

FIGUR 1

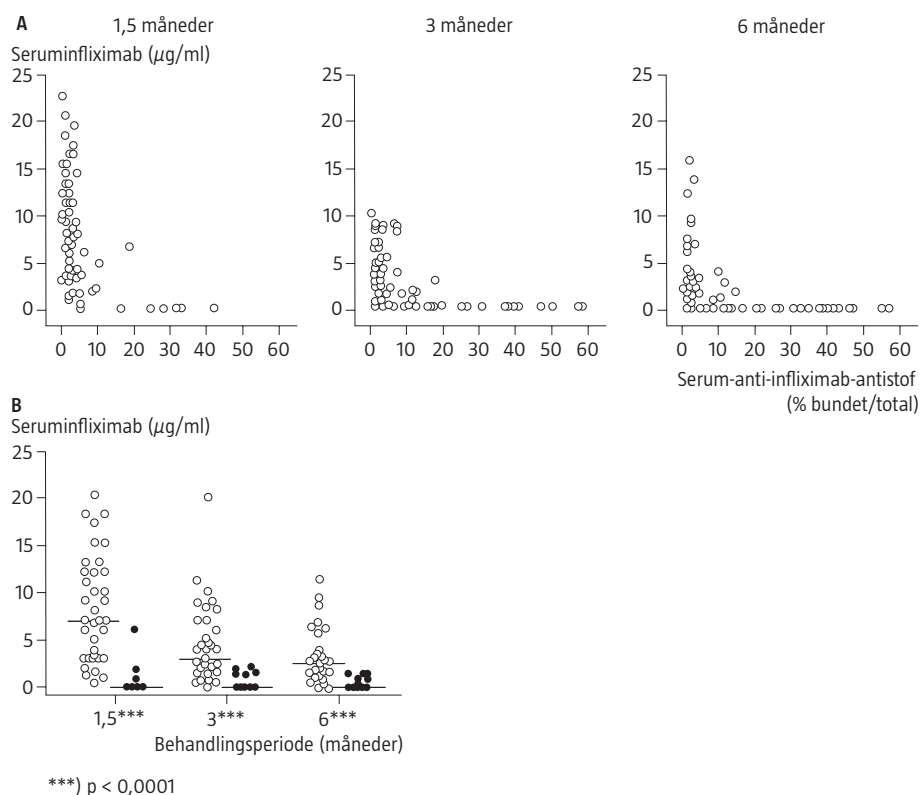
Aktiv Crohns sygdom med inflammation af terminale ileum med ulceration (pil) og stenose. Fotoet er venligst stillet til rådighed af overlæge Jacob W. Hendel, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Herlev Hospital.





FIGUR 2

Interindividuelle variationer i farmakokinetik og antistofudvikling hos patienter, der er behandlet med infliximab, en specifik hæmmer af tumornekrosefaktor- α . **A.** I dette studie indgik 106 patienter med reumatoid arthritis. Blodprøvebestemmelser halvanden, tre og seks måneder efter behandlingsstart. Infliximabbestemmelse er udført med *fluid-phase radioimmunoassay*, som angiver koncentrationen af funktionelt tumornekrotiserende faktorbindende medikament i blodet. Bestemmelse af antistoffer mod infliximab er udført med *fluid-phase radioimmunoassay*. Modificeret efter figur publiceret i [6]. **B.** I dette studie indgik 43 patienter med reumatoid arthritis. Blodprøver og metoder som ovenfor. Åbne cirkler: Patienter uden antistoffer mod infliximab. Lukkede cirkler: Patienter med antistoffer mod infliximab. p-værdier er udregnet med Mann-Whitney-test. Modificeret efter figur publiceret i [5]. Bemærk: 1) den betydelige variation i farmakokinetik selv hos patienter uden antistoffer mod infliximab, 2) hvorledes enkelte individer har neutraliserende antistoffer mod infliximab allerede efter to infusioner, 3) hvordan flere og flere patienter får neutraliserende antistoffer mod infliximab med gentagne infusioner, og 4) hvorledes infliximab forsvinder fra blodet parallelt med antistofudviklingen.



med alle de i dag anvendte antistofkonstruktioner, der er rettet mod TNF- α . Induktion af antistoffer mod disse biologiske lægemidler er derfor ikke overraskende [7]. Det er heller ikke overraskende, at lokal administration af relativt højmolekylære proteiner giver variationer i biotilgængelighed og farmakokinetik, især når inducerede antistoffer fører til udfældning af immunkomplekser i subkutis, muskulatur, milt og blodbane [5]. Sundhedsmyndigheder og lægemiddelindustri fokuserer nu på disse forhold, da optimal behandling med biologiske lægemidler kræver indsigt i individuelle variationer i biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet [4, 8].

METODER TIL MONITORERING AF BIOLOGISK BEHANDLING

At individuelle variationer i biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet har været længe om at blive anerkendt som et problem ved brugen af terapeutiske antistoffer skyldes bl.a., at det er vanskeligt at udvikle metoder, som er tilstrækkeligt robuste og præcise til at kvantificere antistofbaserede farmaka i blodet endsige antistoffer rettet mod dem. Hidtil har sådanne metoder været baseret på *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA)-teknik, hvor proteiner i

mindst en testfase er koblet i høj koncentration til en overflade, f.eks. en plastikbrønd i en ELISA-plade. Sådanne *solid-phase assays* er ikke repræsentative for, hvad der finder sted in vivo. Patienterne huser ikke medikamenter i aggregeret form på en plastoverflade. ELISA giver ofte anledning til falsk positive resultater, fordi immunglobuliners Fc-dele under testforløbet klister til proteinaggregater (ikkespecifikke lavaffinitetsimmunoglobuliner), eller fordi antistoffer



FAKTABOKS 1

Tumornekrosefaktor (TNF)- α -hæmmere er effektive i behandlingen af kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD), men en betragtelig del af patienterne oplever ingen effekt eller mister i forløbet behandlingseffekten.

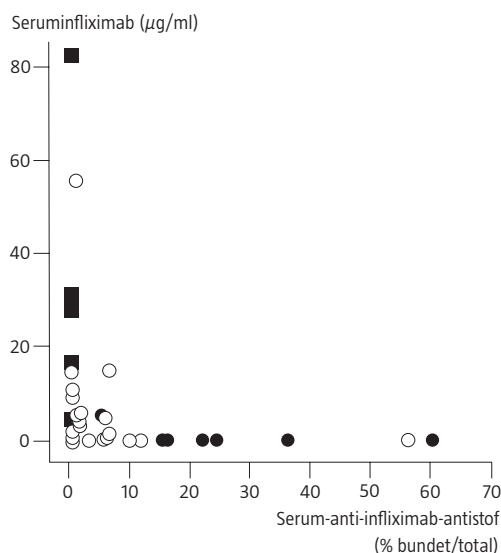
Individuelle variationer i biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet anerkendes nu som et centralt problem ved behandling med anti-TNF- α -antistoffer og kan måske forklare tab af behandlingseffekt.

Pålidelige målinger af blodets indhold af funktionel TNF- α -hæmmer samt antistoffer mod disse biofarmaka kan belyse interindividuelle forhold hos patienterne og muligvis medvirke til at optimere behandlingen af IBD.



FIGUR 3

Farmakokinetik og antistofudvikling hos patienter med Crohns sygdom. Sammenhæng mellem effektiv infliximabkoncentration og antistoffer mod infliximab hos primære ikke-respondere, sekundære ikke-respondere og patienter med blivende respons med Crohns sygdom. Blodprøver og metoder som beskrevet i Figur 2A. Åbne cirkler: Patienter med blivende respons. Lukkede cirkler: Sekundære ikke-respondere. Lukkede kvadrater: Primære ikke-respondere. Modificeret efter figur publiceret i [10]. Bemærk: 1) at patienter med blivende respons har lav koncentration af antistoffer mod infliximab i modsætning til sekundære ikke-respondere, 2) at alle sekundære ikke-respondere har antistoffer mod infliximab, og at koncentrationen af funktionelt infliximab er lav/umålelig, 3) at effektiv infliximabkoncentration er højere hos patienter med blivende respons, og 4) at effektiv infliximabkoncentration er ekstremt høj hos flere primære ikke-respondere, og at der således ikke er klinisk effekt af behandlingen trods formentlig effektiv TNF-neutralisering i blodet.



krydsreagerer med reumafaktorer. ELISA kan også give falsk negative resultater, f.eks. fordi patientens antistoffer ikke kan »se« lægemidlet i en ELISA-brønd, fordi aggregering maskerer epitoper, som let genkendes in vivo. Konsekvensen er, at resultaterne kun i nogen grad afspejler de faktiske forhold [5]. Mange klinikere har derfor valgt at negligere betydningen af antistoffer mod TNF-hæmmere. Det samme gælder lægemiddelindustrien, som i forbindelse med allerede markedsførte TNF-hæmmere heller ikke har et umiddelbart økonomisk incitament til at undersøge dette forhold nærmere.

Nye metoder til bestemmelse af biologisk tilgængeligt anti-TNF-antistof samt antistoffer mod TNF-hæmmere, der er baseret på *fluid-phase assays*, f.eks. *radioimmunoassays* (RIA), ser ud til at afhjælpe en del af disse problemer [5, 9]. Dette er afgørende for den fremtidige kliniske anvendelse af biologiske lægemidler, da vigtige beslutninger om behandling hos

enkeltpatienter bør baseres på pålidelige testmetoder med høj sensitivitet og specificitet. For at optimere den biologiske behandling af IBD er der således behov for prospektive undersøgelser af anvendeligheden af målinger af biologisk tilgængeligt anti-TNF-antistof samt antistoffer mod TNF-hæmmere.

KLINISKE PERSPEKTIVER

VED MONITORERING AF BIOLOGISK BEHANDLING

Visse studier, der er baseret på *solid-phase-ELISA*-teknik, har vist, at anti-infliximab-antistof korrelerer med lavere seruminfliximabniveauer, øget risiko for infusionsreaktioner og kortere varighed af behandlingseffekt hos patienter med Crohns sygdom. I andre studier har man ikke kunnet påvise sådanne sammenhænge (se faktaboks 2). Data fra patienter med IBD og reumatoid arthritis tyder på, at monitorering af farmakokinetiske forhold kombineret med måling af antistoffer mod TNF-hæmmere vha. *fluid-phase radioimmunoassays* kan forudsige, hvilke patienter der vil udvikle behandlingssvigt og/eller bivirkninger, der er relateret til antistofudvikling (Figur 2, Figur 3) [6, 9, 10]. Der mangler imidlertid prospektive kliniske forsøg til at belyse denne sammenhæng samt afklaring af anvendeligheden af disse analyser i den fremadrettede patientbehandling, hvilket vi påtænker at udføre i den kommende tid. Nedenstående hypoteser anskueliggør perspektiverne ved optimering af behandlingsforløb, der er baseret på pålidelig viden om farmakologiske og immunologiske forhold hos patienten:

- Farmakokinetiske undersøgelser vil kunne belyse, om det er relevant at øge dosis/formindske doseringsintervallerne hos primære ikke-respondere. Kun hvis medikamentniveauet i blodet er lavt, vil man kunne forvente effekt af dosisøgning. Er der en sufficient koncentration af funktionelt anti-TNF-antistof i blodet på standardterapi (høj TNF-bindingskapacitet), er det tvivlsomt, om TNF-blokade overhovedet er effektiv, og der bør snarest tilbydes anden behandling for at mindske risikoen for irreversibel vævsbeskadigelse og for at undgå omkostninger til nyteløs terapi.
- Monitorering af antistoffer mod TNF-hæmmere vil kunne afgøre, om sekundære ikke-respondere kan have glæde af dosisøgning/forkortede doseringsintervaller, eller om man skal skifte behandling. Hos patienter med lavt niveau af funktionelt anti-TNF-antistof i blodet og ingen væsentlig antistofdannelse mod TNF-hæmmere vil det således være rationelt at øge doseringen. Til gengæld vil patienter med lavt niveau af funktionelt anti-TNF-antistof og samtidig forekomst af anti-



FAKTABOKS 2

Forekomst af anti-infliximab-antistof er associeret med lavt serum-infliximab, kort varighed af behandlingseffekt samt infusionsreaktioner.

Forekomst af anti-infliximab-antistof øger risikoen for infusionsreaktioner. Forekomsten af anti-infliximab-antistof reduceres ved vedligeholdelsesbehandling med infliximab.

Forekomst af anti-infliximab-antistof er associeret med tab af effekt af infliximab samt infusionsreaktioner.

Forekomst af anti-infliximab-antistof er associeret med lavt serum-infliximab.

stoffer mod TNF-hæmmeren ikke have gavn af dosisøgning, og det er her rationelt at skifte til behandling med en anden TNF-hæmmer, imod hvilken patienten ikke har dannet antistoffer. Patienter kan således undgå måneders forgæves forsøg med øget medikamentindgift, og de økonomiske omkostninger til længere tids virkningsløs behandling kan undgås. Det samme gælder den undergruppe af sekundære ikke-responsdere, der ikke har udviklet antistoffer og trods en passende koncentration af funktionelt anti-TNF-antistof i blodet udvikler aktivitet i sygdommen. Disse patienter har formentlig mistet evnen til at respondere på denne klasse af lægemidler. Endelig vil optimal immunfarmakologisk monitoring kunne afhjælpe det etisk problematiske i at fortsætte en uvirksom behandling, som immuniserer patienten yderligere og hindrer anden relevant terapi.

- Blivende respondere med antistoffer mod TNF-hæmmeren har sandsynligvis ikke gavn af fortsat behandling. Både patienter og behandlere antager, at behandlingen har effekt, men patienterne er i remission uanset behandling eller ej. Da en betragtelig del af alle infliximab- og adalimumabbehandlede patienter udvikler antistoffer mod disse biofarmaka, kan der være antistofpositive også blandt blivende respondere [1, 11].
- Identifikation af antistofpositive patienter i remission kan måske føre til besparelser og rettidigt ophør af uvirksom anti-TNF-behandling.

KONKLUSIONER

Der er betydelige individuelle forskelle i biotilgængelighed, farmakokinetik og immunogenicitet hos patienter, der er i behandling med TNF-hæmmere.

En betragtelig del af patienter med IBD og andre kronisk immuninflammatoriske sygdomme udvikler neutraliserende antistoffer mod TNF-hæmmere.

Pålidelig måling af funktionel TNF-hæmmer samt antistoffer herimod kan øge muligheden for effektivt individbaseret terapi samt reducere behandlingsudgifterne.

Der er behov for yderligere forskning herunder prospektive randomiserede studier til at afklare den præcise kliniske anvendelse af sådanne målinger.

KORRESPONDANCE: Klaus Bendtzen, Institut for Inflammationsforskning, IIR7521, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: kben@dbmail.dk

ANTAGET: 1. april 2009.

INTERESSEKONFLIKTER: Klaus Bendtzen har inden for de seneste tre år modtaget foredragshonorar fra Novo Nordisk, Wyeth, Roche, Phadia og Biomonitor a/s, og har aktier i sidstnævnte. Jørn Brynskov har deltaget i videnskabelige møder, som har været sponsoreret af Abbott og Schering-Plough. Ole Østergaard Thomsen har modtaget foredragshonorarer fra Schering-Plough og UCB.

LITTERATUR

1. European Medicines Agency. European public assessment report (EPAR) for Remicade. www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Remicade/H-240-PI-en.pdf (6. november 2008).
2. Clark M, Colombel JF, Feagan BC et al. American gastroenterological association consensus development conference on the use of biologics in the treatment of inflammatory bowel disease, June 21-23, 2006. *Gastroenterol* 2007; 133:312-39.
3. www.medstat.dk (6. november 2008).
4. European Medicines Agency. Guideline on the clinical investigation of the pharmacokinetics of therapeutic proteins. www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/8924904enfin.pdf (24. januar 2007).
5. Bendtzen K. Immunogenicity of anti-TNF antibodies. I: van de Weert M, Møller EH, eds. *Biotechnology: Pharmaceutical Aspects Vol. VIII. Immunogenicity of biopharmaceuticals*. New York: Springer, 2008;189-203.
6. Bendtzen K, Geborek P, Svenson M et al. Individualized monitoring of drug bioavailability and immunogenicity in rheumatoid arthritis patients treated with the tumor necrosis factor alpha inhibitor Infliximab. *Arthritis Rheum* 2006;54: 3782-9.
7. Bendtzen K. Problemer ved klinisk brug af rekombinante proteiner. *Ugeskr Læger* 2003;165:4625.
8. Bendtzen K, Ainsworth MA, Steenholdt C et al. Individual medicine in inflammatory bowel disease: Monitoring bioavailability, pharmacokinetics and immunogenicity of anti-tumour necrosis factor-alpha antibodies. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:774-81.
9. Svenson M, Geborek P, Saxne T et al. Monitoring patients treated with anti-TNF-alpha biopharmaceuticals – assessing serum infliximab and anti-infliximab antibodies. *Rheumatology* 2007;46:1828-34.
10. Ainsworth MA, Bendtzen K, Brynskov J. Tumor necrosis factor-alpha binding capacity and anti-infliximab antibodies measured by fluid-phase radioimmunoassays as predictors of clinical efficacy of infliximab in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:944-8.
11. West RL, Zelinkova Z, Wolbink GJ et al. Immunogenicity negatively influences the outcome of adalimumab treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1122-6.

Hjertepåvirkning fra 5-fluorouracil og capecitabin

Læge Søren Astrup Jensen, overlæge Lene Bæksgaard, overlæge Lone Nørgaard Petersen, afdelingslæge Lars Reiter & overlæge Jens Benn Sørensen

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
Onkologisk Afdeling
5073

Antimetabolitten 5-fluorouracil (5-FU) og dens tabletformulerede *prodrug* capecitabin anvendes til pallierende og adjuverende kemoterapi af flere typer solide tumorer. Begge stoffer kan forårsage kardiotoxicitet (hjertepåvirkning) [1-8].

De hyppigste symptomer på 5-FU-kardiotoksicitet er brystmerter med udstråling til overekstremiteter eller hals. Andre kliniske præsentationer kan være arytmier eller myokardieinfarkt, der kan føre til hjertersting med hypotension, dyspnø, konfusion og eventuelt mors [1-8]. Forløbet kan variere fra forbigående symptomer under aktivitet eller i hvile til vedvarende symptomer over et døgn.

Patogenesen til 5-FU-kardiotoksicitet er uafklaret. Ud fra de elektrokardiografiske og kliniske lighedspunkter med iskæmisk hjertesygdom [2, 8, 9] antages koronare vasospasmer at være patofysiologisk til dette syndrom. Men der er også evidens for direkte påvirkning af myocyternes metabolisme [8, 10, 12].

Symptomer på 5-FU-kardiotoksicitet forekommer med en incidens på 1-18% [1-8]. Men endnu flere patienter kan have elektrokardiogram (EKG)-tegn på stum iskæmi [2, 9]. I tilfælde af 5-FU-kardiotoksicitet er mortaliteten vurderet til 2-13% [2-8].

5-FU og capecitabin er en betydende del af kemoterapien ved en række kræftsygdomme. Der er få eller ingen alternative kemoterapeutika med en tilsvarende antineoplastisk aktivitet. I tilfælde af kardiotoksicitet er det derfor hensigtsmæssigt at genbehandle med 5-FU eller capecitabin under overholdelse af visse praktiske forholdsregler. På baggrund af litteraturen beskrives risikofaktorer, symptomer, og behandling af kardiotoksicitet og forholdsregler ved genbehandling med 5-FU.

KEMOTERAPIREGIMER

Til behandling af kolorektal cancer er det ældre Mayoregime (bolus 425 mg m⁻² intravenøst administreret i fem dage hver fjerde uge) afløst af det adjuverende FOLFOX-regime (der består af 5-FU-bolus 400 mg m⁻² efterfulgt af infusion 2.400 mg m⁻² i 46 timer og oxaliplatininfusion hver anden uge), eller det pallierende bevacizumab-XELOX-regime (der består af tabletformig capecitabin 1.000 mg m⁻² to gange dagligt i 14 dage og oxaliplatin og bevacizumabinfusion med start hver tredje uge).

Kardiotoksicitet fra 5-FU afhænger af dosis, administrationsvej og regime, idet der er fundet stigende incidens for regimer, der er baseret på henholdsvis tabletformig capecitabin, Mayo, FOLFOX [1, 3, 7, 8].

Oftest begynder tiltagende symptomer på kardiotoksicitet efter 4-5 dages tabletformig capecitabin eller 30-40 timers 5-FU-infusion (FOLFOX) [1]. Symptomer kan være tilbagevendende i de følgende 2-3 døgn efter seneste dosis kemoterapi er indgivet, afhængigt af patientens aktivitetsniveau, da der er lav belastningstærskel for at fremkalde angina [1, 4, 7, 8].

PATOGENESE

Mens symptomer på kardiotoksicitet er ens ved de forskellige regimer, så kan der være forskel på det tidsmæssige mønster. Sædvanligvis starter symptomerne flere timer efter sidste administration og efter gentagen dosering af kemoterapi [1, 4, 7, 8]. I betragtning af den relativt korte halveringstid på 20 minutter for 5-FU [13] antyder det, at kardiotoksiciteten er knyttet til metabolitter, der akkumuleres.

Omkring 80-90% af en 5-FU-dosis kataboliseres i leveren af dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) til 5,6-dihydrofluorouracil, der over flere trin omsættes til α -fluoro- β -alanine (FBAL) (Figur 1). Således udskilles 60-90% af en intravenøs dosis i urinen inden for et døgn som FBAL og andre fluorometabolitter [14]. Den cytotoxiske effekt af 5-FU tilskrives den intracellulære omsætning til fluoro-2'-deoxyuridine-monofosfat (F-dUMP), der irreversibelt hæmmer thymidylatesyntase, og fosforyleret 5-fluorouridine (F-UTP) og 5-fluoro-2'-deoxyuridine (F-dUTP), der indbygges i henholdsvis ribonukleinsyre (RNA) og dna (Figur 1).

Det er ikke klart, hvilke 5-FU-metabolitter der er



FORKORTELSER

DNA = deoxyribonukleinsyre
dTMP = deoxythymidinmonofosfat
dUMP = deoxyuridinmonofosfat
F-dUMP = fluoro-deoxyuridinmonofosfat
F-dUTP = fluoro-deoxyuridintrifosfat
F-UTP = fluoro-uridintrifosfat
FBAL = α -fluoro- β -alanin
RNA = ribonukleinsyre

potentielt kardiotoxiske. Men forekomst af 5-FU-kardiotoxicitet ved farmakologisk eller genetisk betingede forskelle i enzymomsætningen af 5-FU har givet visse indikationer af patogenesen til kardiotoxicitet.

I bestræbelserne på at fremstille 5-FU-analoge præparater til peroral anvendelse er der gjort forskellige tiltag til dels at modificere enzymomsætningen af 5-FU dels at fremstille 5-FU-*prodrugs*. Kombinationspræparater, der er tilsat hæmmere af DPD som for eksempel uracil, 5-chloro-2,4-dihydroxypyridine (CDHP) eller eniluracil, har til formål at øge effekten af fluoropyrimidinbehandlingen og gøre farmakokinetikken mere ensartet.

Tegafur er et 5-FU-prodrug, der markedsføres i kombination med uracil (UFT, Uftoral) eller CDHP (S-1). Eniluracil har været anvendt til at øge biotilgængelighed og plasmahalveringstid for peroralt administreret 5-FU.

Disse ændringer i formuleringen af fluoropyrimidinkemoterapien har samtidig ændret bivirkningsprofilen markant. Der er således ikke rapporteret om kardiotoxicitet ved behandling med UFT, S-1 eller kombinationen af 5-FU og eniluracil [15-17]. I visse tilfælde af 5-FU-kardiotoxicitet har det endog været muligt at skifte til S-1 uden denne bivirkning [18]. Også svær ikkekardiel toksicitet fra 5-FU hos patienter med arvelig DPD-mangel understøtter antagelsen om, at fluoropyrimidinmetabolitter, der er dannet af DPD, er kardiotoxiske [19, 20].

RISIKOFAKTORER

Risikofaktorer for 5-FU-kardiotoxicitet er ikke afklarede. Mens der er beskrevet en øget incidens hos patienter med tidligere symptomer på koronar arteriesygdom [5, 6], er denne sammenhæng ikke fundet i andre studier [7]. Betydende aterosklerose af koronarkar synes ikke at være en forudsætning for kardiotoxicitet [1]. Der er dog beskedent evidens for en sværere grad af kardiotoxicitet i tilfælde af eksisterende iskæmisk hjertesygdom [1].

ANAMNESE OG UDREDNING

Diagnostikken af 5-FU-kardiotoxicitet vanskeliggøres af, at patienter, der er i 5-FU eller capecitabinbehandling, kan have smerter i thorax af andre årsager end kardiotoxicitet: enten som symptomer fra en primærtumor i øsofagus, cardia, ventriklen eller mamma, eller fra anlagt øsofagusstent, sequelae til kirurgi, eller mucositis fra stråle- og kemoterapi.

Da EKG-forandringer og symptomer på kardiotoxicitet kan være passeret, er diagnosen ofte alene baseret på patientens oplysninger.

For at afklare differentialdiagnostikken er det

afgørende, at anamnesen nøje beskriver smertens lokalisation og udstråling, og om den er kendt fra tidligere som for eksempel synkesmerter eller respirationssynkroner smerter. Oplysninger om symptomdebut i forhold til serienummer, start på serie og tidsforløb efter seneste administration kan også sandsynliggøre en årsagssammenhæng.

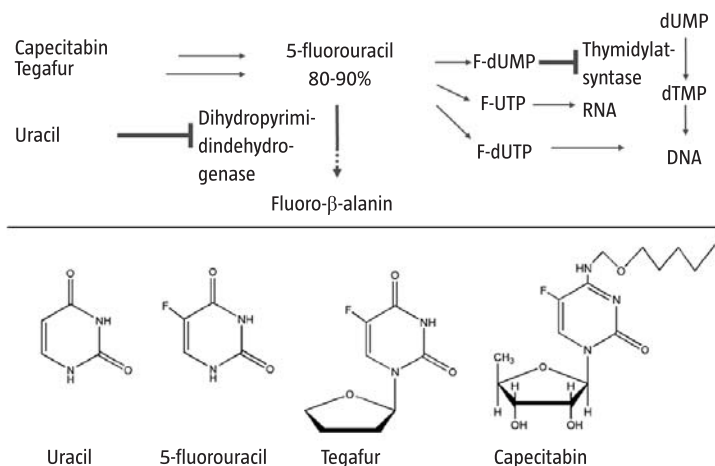
Sværhedsgraden af kardiotoxicitet kan gradueres efter version 2.0 af *Common Toxicity Criteria*, hvis kriterier svarer til symptomer ved arbejdsbelastning (grad 2), i hvile (grad 3) eller akut myokardieinfarkt (grad 4). Dette har behandlingsmæssig konsekvens og relevans for forholdsregler ved genbehandling med 5-FU. Klassifikation efter tredje version af den nyere *Common Terminology Criteria of Adverse Events*, som er baseret på radiologiske tegn på karspasmer eller iskæmiske EKG-forandringer under symptomatiske anfald, kan derimod ofte være vanskelig at opnå i praksis, og denne klassifikation er derfor mindre klinisk anvendelig.

Også ledsagende svimmelhed, nærbesvimelse eller vejrtrækningsbesvær som symptomer på cirkulatorisk påvirkning er vigtige parametre til at karakterisere sværhedsgraden af kardiotoxicitet.

Den videre udredning tager sigte på at afklare diagnostik af myokardieinfarkt (grad 4) og differentialdiagnostik af for eksempel lungeemboli efter almindelige retningslinjer. Da kardiotoxicitet fore-

FIGUR 1

Omsætning af 5-fluorouracil og dets *prodrug*. Antitumoreffekten og den kardiotoxiske bivirkning er knyttet til forskellige metabolitter. Antimetabolitten fluorodeoxyuridinmonofosfat (F-dUMP) hæmmer indirekte dannelse af deoxyribonukleinsyre (DNA) ved at blokere omsætningen af deoxyuridinmonofosfat (dUMP) til deoxythymidinmonofosfat (dTTP), mens ribonukleinsyre (RNA) og DNA hæmmes direkte af henholdsvis fluoro-uridintrifosfat (F-UTP) og fluoro-deoxyuridintrifosfat (F-dUTP).





FAKTABOKS

Forholdsregler ved genbehandling med 5-fluorouracil/capecitabin efter tilfælde af kardiotoxicitet.

Dosisreduktion

Trinvis 5-fluorouracil-dosisreduktion til 70% og 50%.

Antianginaterapi

Prævention: Tabletformig isosorbidmononitrat retard 30-60 mg dagligt. Tabletformig diltiazem retard 120-240 mg dagligt.

Intervention: Tabletformig nitroglycerin pro necessita.

kommer uafhængigt af tidligere hjertesygdom, er der ikke evidens for at udføre diverse hjerteperfusions- eller funktionsundersøgelser.

BEHANDLING AF KARDIOTOKSICITET

Intervention med tablet- eller sprayformig nitroglycerin har som regel prompte effekt på symptomerne [1]. Der kan umiddelbart startes forebyggende antianginabehandling med for eksempel nitrat (tabletformig isosorbidmononitrat retard (R) 30-60 mg dagligt) og calciumantagonist (tabletformig diltiazem R 120-240 mg dagligt [1]. Det anbefales, at patienten indlægges til roligt regime med telemetri af en venstresidig/prækordial afledning, da der som anført er lav belastningstærskel for angina i de følgende 2-3 døgn, efter kemoterapi er indgivet. Vejledt af det kliniske skøn gives nasal ilt og analgetika.

FORHOLDSREGLER VED**5-FLUOROURACIL-GENBEHANDLING**

Ved genbehandling med 5-FU efter tilfælde af kardiotoxicitet bør indikationen genovervejes, alt efter om den forventede behandlingseffekt står i forhold til den øgede risiko for bivirkninger, der er knyttet til kardiell komorbiditet og dårlig almen tilstand. Også muligheden for skift til pallierende andenlinjebehandling kan diskuteres med patienten.

Ved genbehandling reduceres 5-FU- eller capecitabindosis trinvis til 70% og derefter til 50% ved fortsatte symptomer. Forebyggende antianginabehandling som anført kan gives under kemoterapien og fortsætte mindst to døgn efter 5-FU-infusion, mens den gives i hele ugen mellem capecitabinadministration. Tabletformig nitroglycerin anvendes efter behov. Hvis der tidligere har været længerevarende kardiotoxicitet i hvile (grad 3) eller under almindelig daglig aktivitet (grad 2) overvejes indlæggelse ved genbehandling.

DISKUSSION

5-FU-kardiotoxicitet er en potentielt alvorlig bivirkning, der kræver en opsøgende og aktiv holdning hos

de, der er ansvarlige for behandlingen, da patienterne selv ofte nedtoner betydningen i forhold til andre bivirkninger fra kemoterapien.

De fleste patienter med 5-FU-kardiotoxicitet har ikke tidligere haft symptomer eller risikofaktorer til koronarkar sygdom [1], hvilket i nogen grad taler imod at koronare vasospasmer er patofysiologiske til dette syndrom.

Omvendt er den øgede incidens [5, 6] og sværhedsgrad [1] af 5-FU-kardiotoxicitet hos patienter med kendt aterosklerose forenelig med begrænset aerob metabolisme.

Velbehandlet iskæmisk hjertesygdom er dog ikke kontraindikation til 5-FU-baseret kemoterapi, og giver ikke på forhånd indikation for dosisreduktion [1].

Mens der som regel er umiddelbar effekt på symptomerne ved intervention med nitroglycerin [1], er det vanskeligere at fastslå det specifikke bidrag fra forebyggende medicinsk behandling, da antianginabehandling påbegyndes i forbindelse med 5-FU-dosisreduktion, og fordi tilbagevendende kardiotoxicitet har et variabelt forløb. De fleste data er fra kasuistiske meddelelser, hvor man har fundet varierende effekt af forebyggende antianginabehandling [7]. Det er rimeligt med medicinsk forebyggelse af symptomer, men fordelene ved en optimal antiangina-kombinationsbehandling er uafklaret [1].

Efter tilfælde af kardiotoxicitet er fortsat 5-FU-baseret behandling gennemførlig og sikker, forudsat at der tages passende forholdsregler, der omfatter grundig information af patienten, justering af dosis og understøttende antianginabehandling.

KORRESPONDANCE: Søren Astrup Jensen, Onkologisk Afdeling 5073, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: soren.a.jensen@mail.tele.dk

ANTAGET: 17. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Jensen SA, Sørensen JB. Risk factors and prevention of cardiotoxicity induced by 5-fluorouracil or capecitabine. *Cancer Chemother Pharmacol* 2006;58:487-93.
2. Wacker A, Lersch C, Scherpinski U et al. High incidence of angina pectoris in patients treated with 5-fluorouracil. A planned surveillance study with 102 patients. *Oncology* 2003;65:108-12.
3. Tsavaris N, Kosmas C, Vadiaka M et al. Cardiotoxicity following different doses and schedules of 5-fluorouracil administration for malignancy – a survey of 427 patients. *Med Sci Monit* 2002;8:151-157.
4. Keefe DL, Roistacher N, Pierri MK. Clinical cardiotoxicity of 5-fluorouracil. *J Clin Pharmacol* 1993;33:1060-70.
5. Schober C, Papageorgiou E, Harstrick A et al. Cardiotoxicity of 5-fluorouracil in combination with folinic acid in patients with gastrointestinal cancer. *Cancer* 1993;72:2242-7.
6. Labianca R, Beretta G, Clerici M et al. Cardiac toxicity of 5-fluorouracil: a study on 1083 patients. *Tumori* 1982;68:505-10.
7. Robben NC, Pippas AW, Moore JO. The syndrome of 5-fluorouracil cardiotoxicity. An elusive cardiopathy. *Cancer* 1993;71:493-509.
8. De Forni M, Malet-Martino MC, Jaillais P et al. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: a prospective clinical study. *J Clin Oncol* 1992;10:1795-1801.
9. Akhtar SS, Salim KP, Bano ZA. Symptomatic cardiotoxicity with high-dose 5-fluorouracil infusion: a prospective study. *Oncology* 1993;50:441-4.
10. Kohne CH, Thuss-Patience P, Friedrich M et al. Raltitrexed (Tomudex): an alternative drug for patients with colorectal cancer and 5-fluorouracil associated cardiotoxicity. *Br J Cancer* 1998;77:973-7.
11. Matsubara I, Kamiya J, Imai S. Cardiotoxic effects of 5-fluorouracil in the guinea pig. *Jpn J Pharmacol* 1980;30:871-9.

12. Lemaire L, Malet-Martino MC, Longo S et al. Fluoroacetaldehyde as cardiotoxic impurity in fluorouracil (Roche). *Lancet* 1991;337:560.
13. Diasio RB, Harris BE. Clinical pharmacology of 5-fluorouracil. *Clin Pharmacokinet* 1989;16:215-37.
14. McDermott BJ, van den Berg HW, Murphy RF. Nonlinear pharmacokinetics for the elimination of 5-fluorouracil after intravenous administration in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 1982;9:173-8.
15. Yip D, Karapetis C, Strickland AH et al. A dose-escalating study of oral eniluracil/5-fluorouracil plus oxaliplatin in patients with advanced gastrointestinal malignancies. *Ann Oncol* 2003;14:864-6.
16. Guo XD, Harold N, Saif MW et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of oral eniluracil, fluorouracil and leucovorin given on a weekly schedule. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003;52:79-85.
17. Marsh JC, Catalano P, Huang J et al. Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial (E4296) of oral 5-fluorouracil and eniluracil as a 28-day regimen in metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2002;2:43-50.
18. Muneoka K, Shirai Y, Yokoyama N et al. 5-Fluorouracil cardiotoxicity induced by alpha-fluoro-beta-alanine. *Int J Clin Oncol* 2005;10:441-3.
19. van Kuilenburg AB, Meisma R, Zoetekouw L et al. Increased risk of grade IV neutropenia after administration of 5-fluorouracil due to a dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency: high prevalence of the IVS14+1g > a mutation. *Int J Cancer* 2002;101:253-8.
20. Di Paolo A, Danesi R, Falcone A et al. Relationship between 5-fluorouracil disposition, toxicity and dihydropyrimidine dehydrogenase activity in cancer patients. *Ann Oncol* 2001;12:1301-6.

Synstruende xeroftalmi i Danmark

Stud.med. Sarah Katrine Høngaard & overlæge Jesper Hjortdal

Xeroftalmi på baggrund af A-vitamin-mangel er stadig – trods årtiers indsats – skyld i blindhed hos mange tusinde hvert år i tredjeverdenslande. Patogenesen er trods massiv forskning ikke fuldstændig klarlagt. Tilstanden har i en lang årrække ikke været observeret i Danmark. Følgende patienthistorie viser, at A-vitamin-mangel stadig kan forekomme her i landet.

SYGEHISTORIE

En 54-årig mand, der gennem flere år har haft et alkoholmisbrug, blev i august 2001 indlagt på Århus Sygehus med tiltagende synsnedsettelse. Ved indlæggelsen var patienten miseriespræget med generelt tør hud, iktyoselignende forandringer på begge crurae og talrige små sår i ansigtet. Patienten var kendt med seborroisk dermatitis, rosacea og akne. Der har aldrig været rosaceakeratitis. Patienten angav, at han i et stykke tid op til indlæggelsen havde haft besvær med at se i mørke.

På højre øje var der lyssans med projektion. Venstre øje blev angivet at mangle lyssans. Der sås bilateral, kraftig konjunktival injektion. Slimhinden fremstod tør og foldet. Cornea på højre side var ulcereret med udtynding svarende til den øvre tredjedel. På venstre side var der en ulceration svarende til hele corneas anteriore flade med stromal affektion. Bilateralt var der normal dybde på forkammeret med hypopyon. Serumretinol <0,10 mikromol/l (normal 1,80-3,90) og serumbetakaroten <0,06 mikromol/l (normal 0,16-1,10). Efter mikrobiologisk undersøgelse forelå der ikke endoftalmitis. Retina kunne ikke inspiceres i den akutte fase.

På baggrund af det lave serumretinol-niveau og

det kliniske billede stilledes diagnosen xeroftalmi og keratomalaci udløst af A-vitamin-mangel. Der blev behandlet med retinol 100.000 internationale enheder (IE) parenteralt dagligt i fem dage, kunstige tårer og kloramfenikoldråber.

På andet døgn af indlæggelsen blev patienten sat i behandling for pneumoni med intravenøse antibiotika. Patientens leverfunktion blev udredt med ultralydskanning, blodprøver og provokationsforsøg med konakion. På baggrund af undersøgelserne konkluderedes, at patienten havde hepatomegali uden cirrosetegn og ikkebehandlingskrævende, let nedsat leverfunktion. Leverforandringerne skyldtes alkoholmisbrug. Der fandtes således ikke anden årsag til patientens aktuelle tilstand end insufficient indtag af A-vitamin gennem en længere periode. Patientens mangeltilstand kunne evt. være forværret af pneumonien [1]. Der var endvidere tegn til pellagra. Huden normaliseredes efter behandling med retinol, niacin og generel kostforbedring.

På fjerde døgn viste højre øje tegn til ophealing. Tilstanden i venstre øje forværredes med spontan perforation centralt i cornea. Der blev foretaget corneatransplantation med homograft. Cornea var da stort set bortulcereret, så der blev ikke foretaget histologisk undersøgelse. Herefter var der bedring i tilstanden, og patienten blev udskrevet en måned efter indlæggelsen. Ved udskrivelsen resterede en mindre epiteldefekt i højre cornea. På venstre side manglede epitelet på transplantatet.

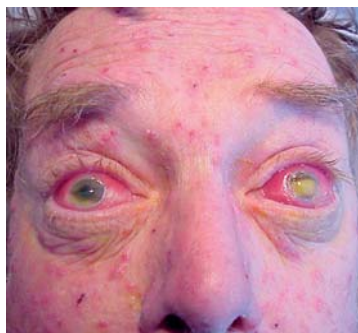
To måneder efter udskrivelsen var der stadig ufuldstændig epitelialisering over transplantatet, og der var tilkommet en perforationsspalte, hvorfra det

KASUISTIK

Aalborg Sygehus,
Øjenafdelingen

FIGUR 1

Patienten har talrige, små hyperkeratotiske sår i ansigtet. Bilateralt hypopyon. Conjunctivae fremstår kraftigt injicerede og foldede. Korneal ulceration på højre øje. Stromal nekrose på venstre øje.



sivede. Der påsyedes en amnionhinde to gange med få ugers mellemrum, og der blev foretaget midlertidig tarrsorafi. I maj 2002 var tilstanden stadig utilfredsstillende med udtynding af corneatransplantatet, der nu var perforationstruet. Der blev derfor foretaget en ny corneatransplantation. Iris adhærerede til det første transplantat, og der blev foretaget iridektomi. Endvidere fjernedes linsen, som var kataraktøs.

En måned efter anden corneatransplantation udviklede patienten glaukom på venstre øje. Dette behandlede medicinsk og med transskleral diodelaser (Figur 1). I oktober 2002 resterende der stadig en epiteldefekt over corneatransplantatet. Der blev foretaget oversynning med conjunctiva. Herefter forbedre-

des tilstanden i venstre øje. I juli 2003 observeredes der i højre øje hypertrofisk conjunctiva med skumbobler (Bitots spot). Serumretinol 3,98 mikromol/l og serumbetakaroten 0,16 mikromol/l, og der forelå således ikke A-vitamin-mangel. Bitotske pletter er sandsynligvis kun en indikator for A-vitamin-mangel, første gang de optræder [2]. I august 2003 fjernedes corneasuturerne, og herefter blev tilstanden i øjnene vurderet at være stabil uden epiteldefekt. Visus højre øje: 0,5; visus venstre øje: håndbevægelser i en meters afstand. Patienten kontrolleres stadig, og tilstanden var uændret i december 2008, hvor transplantatet stadig var klart.

DISKUSSION

Patientens anamnese er ikke usædvanlig for danske forhold, og man må derfor formode, at der i Danmark er en gruppe af misbrugere, der er i risiko for vitaminmangel og heraf følgende morbiditet, men der er plads til yderligere forskning på området.

KORRESPONDANCE: Sarah Katrine Høngaard, Flydedokken 17, 3. th. DK-9000 Aalborg. E-mail: sarah.hongaard@studmed.au.dk

ANTAGET: 24. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Sommer A. Xerophthalmia and vitamin a status. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:9-31.
2. Sinha DP, Bang FB. The effect of massive doses of vitamin a on the signs of vitamin a deficiency in preschool children. *Am J Clin Nutr* 1976;29:110-5.

Hæmofagocytose ved cytomegalovirus-infektion og azathioprinbehandlet inflammatorisk tarmsygdom

Reservelæge Anca Petrache, overlæge Michael Boe Møller & 1. reservelæge Henrik Frederiksen

KASUISTIK

Vejle og Give Sygehuse, Medicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, Afdeling for Klinisk Patologi

Hæmofagocytose (HF) er et sjældent syndrom, der er karakteriseret af feber, cytopeni og fagocytose af erythrocytter, leukocyter og trombocyter og deres cellulære forstadier i knoglemarv, lever, lymfeknuder og andre væv (Figur 1).

HF kan være primær (familiar) eller sekundær og associeret med andre sygdomme – maligne og autoimmune sygdomme eller infektioner [1, 2]. Her beskrives to tilfælde af cytomegalovirus (CMV)-associeret hæmofagocytose ved patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygdom, der var i behandling med azathioprin.

SYGEHISTORIER

I. En 31-årig kvinde med Morbus Crohn gennem syv år, og som aktuelt var i behandling med azathioprin 150 mg og prednisolon 15 mg daglig, indlagdes efter fem dages feber, lette mavesmerter og ublodig diarre. Biokemisk fandtes C-reaktivt protein = 68 mg/l, hæmoglobinkoncentration (HGB) = 6,6 mmol/l og normale leukocyt- og trombocyt-tal. Hun behandlede med ciprofloxacin på mistanke om bakteriel gastroenteritis. På tredje dag udviklede hun yderligere temperaturstigning og pancytopeni – HGB 5,8 mmol/l, trombocyter 88 mia/l og neutrofilocyter 1,8 mia./l.

Herefter seponeredes azathioprin, og der tillagdes penicillin og metronidazol. Imidlertid sås fortsat springende temperatur og yderligere fald i HGB, såvel som i trombocyt- og leukocytallene. Der udvikledes transfusionskrævende blødning pr. rektum, tiltagende pancytopeni og nu ferritinæmi, (18.000-48.000 pmol/l). Kombinationen af ferritinæmi, feber og cytopeni gav mistanke om hæmofagocytose, som blev bekræftet ved knoglemarvsundersøgelse. Alle dyrkninger fandtes negative, men polymerasekædereaktion (PCR)-undersøgelse for CMV viste 270.000 viruskopier/ml blod. Øvrig virusudredning var negativ. Patienten blev behandlet med ganciclovir og efterfølgende valganciclovir, indtil CMV-DNA blev negativ. Da antiviral behandling påbegyndtes, blev hun afebril. Blodceller-værdierne steg efter tre dages behandling og var normaliserede efter seks. HF-tilstanden remitterede helt uden tillæg af immunosuppressiva.

II. En 27-årig mand, der havde været i azathioprinbehandling for colitis ulcerosa gennem tre år, indlagdes med feber og respirationssynkrone bryst smerter. Røntgen af thorax viste intet infiltrat, og bredspektret intravenøs antibiotikabehandling gennem en uge var uden effekt på tilstanden. Der tilkom forhøjede leverenzymers og faldende leukocytaltal og trombocytaltal trods seponering af azathioprin. Serumferritin målt til 18.000 pmol/l, ultralydsskanning af abdomen viste let splenomegali, og knoglemarvsundersøgelse viste hæmofagocytose (**Figur 1**). PCR undersøgelse for CMV-DNA viste 101.000 viruskopier/ml blod. Øvrige dyrkninger og virusundersøgelser var negative. Patienten behandledes som oven for med remission af tilstanden til følge.

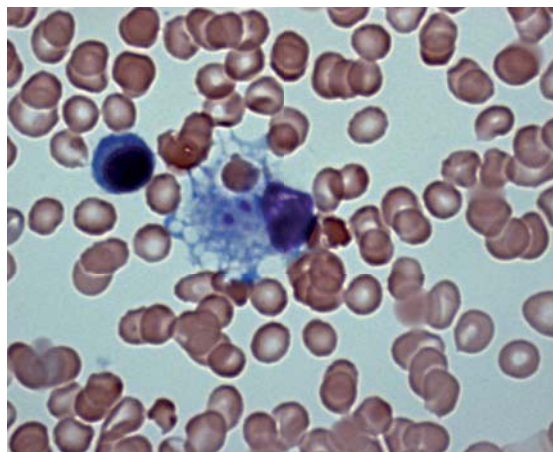
DISKUSSION

HF er et sjældent sygdomsbillede. Fra primære tilfælde kendes genetiske abnormiteter, der medfører et defekt samspil mellem *natural killer*-celler og cytotoxiske T-lymfocytter på den ene side og fagocyterende celler på den anden. Det resulterende svækkede cellulære immunrespons medfører en langvarig aktivering af immunapparatet f.eks. ved infektion. Dette medfører udtalt cytokinæmi, som igen medfører stimulation af makrofagerne, der udløser den karakteristiske fagocytose af flere slags væv. Immunsupprimerede patienter er prædisponerede for sekundære tilfælde. Hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom og langvarig immunsuppressiv behandling er der tidligere beskrevet syv tilfælde, hvoraf tre kunne relateres til CMV-infektion [3].

Symptombilledet har mange differentialdiagnoser. Patienterne er typisk febrile og alment påvirkede, og der vil ofte være hepatosplenomegali og

FIGUR 1

Hæmofagocytose.



lymfadenopati. Biokemisk findes cytopeni i mindst to cellelinjer, hypertriglycerid-, hypofibrinogenæmi og markant forhøjelse af ferritin. Diagnosen stilles på det kliniske billede samt påvisning af hæmofagocytose i vævsmateriale [1, 2].

Behandlingen og prognosen er kasuistisk dokumenteret [1, 2]. Ved en udløsende infektion med en specifik antimikrobiel behandling kan det forsøges blot at behandle infektionen som i sygehistorierne. Det anbefales dog om muligt at kombinere specifik såvel som immunsuppressiv behandling [1, 2]. Størst erfaring stammer imidlertid fra Epstein-Barr-virus-associeret HF. Data fra 47 patienter tyder på, at tidlig kombinationsbehandling med dexamethason, cyclosporin A og etoposid (som er toksisk for makrofager) er anden behandling overlegen [4]. I dette studie prædikterede især tidlig etoposidbehandling favorabelt udfald, og trods intensiv behandling var mortaliteten omkring 25% [4].

Ubehandlet er mortaliteten af HF sandsynligvis betydeligt højere [1, 2].

KORRESPONDANCE: Anca Petrache, Medicinsk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: ancapetrache@yahoo.com

ANTAGET: 26. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Janka G. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev* 2007;21:245-53.
2. Henter JI, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-31.
3. James DG, Stone CD, Wang HL et al. Reactive hemophagocytic syndrome complicating the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:573-80.
4. Imashuku S, Kuriyama K, Teramura T et al. Requirement for etoposide in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemaophagocytic lymphohistiocytosis. *J Clin Oncol* 2001;19:2665-73.

Haemophilus parainfluenzae-bakteriæmi og -meningitis hos voksen

Reservelæge Ida Kangas

KASUISTIK

Århus Universitetshospital, Skejby, Infektionsmedicinsk Afdeling Q

Der beskrives et tilfælde af *Haemophilus parainfluenzae*-bakteriæmi og meningitis hos en patient med normalt immunsystem. Bakterien giver sædvanligvis kun anledning til øvre luftvejsinfektioner.

SYGEHISTORIE

En 59-årig kvinde blev indlagt på sygehuset af sin praktiserende læge. Symptomer ved indlæggelsestidspunktet var lænderygsmerter med udstråling til venstresidige gluteal region. Patienten var tidligere rask og modtog ingen daglig medicin.

Symptomerne debuterede tre dage før indlæggelsen med temperaturforhøjelse til 40,1 °C og akut indsettende smerter.

Ved indlæggelsestidspunktet var patienten vågen og klar. Parakliniske resultater viste C-reaktivt protein (CRP) = 3.264 nmol/l (normalt < 75 nmol/l), leukocytter = $5,7 \times 10^9$ /l og trombocytter = 20×10^9 /l. Patienten startede empirisk sepsisbehandling med cefuroxim og gentamicin efter udtagning af bloddyrkninger. Kort tid efter indlæggelse komplacerede tilstanden med opkastning og epistaksis. Petekkier udvikledes, og patienten udviklede kramper. På mistanke om meningokokmeningitis ændredes

den antibiotiske behandling til meningitis-behandling (benzylpenicillin ti mio IE $\times$ 2 dagligt), og patienten blev overført til intensiv afdeling. Der blev ikke administreret dexamethason.

Computertomografi (CT) af cerebrum viste ingen patologi, og lumbalpunktur blev udført med udtømning af skyet væske med 832×10^6 /l leucocytter, heraf 599×10^6 /l polymorf-nukleære og 233×10^6 /l mononukleære celler. Proteinindholdet var højt (6,06 g/l) og glukose 3,3mmol/l. Der var ingen bakterier ved direkte mikroskopi.

Bloddyrkningerne viste *Haemophilus parainfluenzae* (*H. parainfluenzae*) (fire ud af fire kolber). Patientens behandling ændredes til intravenøst ceftriaxon (4 g $\times$ 1 dagligt) i ti dage.

Der var ikke positiv dyrkning fra spinalvæsken, og polymerasekædereaktion (PCR)-undersøgelser for herpes simplex, varicella zoster og enterovirus var negative.

CT-skanningen blev gentaget pga. hallucinationer og paranoia. Undersøgelsen var normal.

Med henblik på påvisning af andre foci blev der udført transtorakal ekkokardiografi, knogleskintigrafi og røntgen af columna uden positive fund.

En ny lumbalpunktur viste faldende leucocytcelletal til 175×10^6 /l, heraf 95×10^6 /l polymorfkernede leukocytter. Protein = 0,47 g/l. Ingen bakterier var set ved direkte mikroskopi.

Magnetisk resonansskanning af cerebrum var udført på mistanke om intracerebral absces. Den var normal.

Der blev undersøgt for komplementfaktordefekt, hvilket ikke blev fundet.

Patienten blev udskrevet uden symptomer 20 dage efter indlæggelsen.

DISKUSSION

Selv om det ikke var muligt at isolere *H. parainfluenzae* i cerebrospinalvæsken er det stadig overvejende sandsynligt, at dette er årsagen til meningitis hos denne patient, idet det blev dyrket i fire ud af fire bloddyrkninger. Antibiotika blev ligeledes opstartet før lumbalpunktur, hvilket mindsker chancen for at dyrke mikroorganismen der.

H. parainfluenzae er en gram negativ-ikkedekapsel-

FIGUR 1

En haemophilus-bakterie på en primær blodagarplade (udsåning af patientprøve), som kun vokser, fordi stafylokokken frigiver en særlig vækstfaktor i blodpladen. Derfor vokser den med faldende kolonistørrelse i nærheden af stafylokokstriben.



bærende bakterie. Identifikationen hviler på fravær af hæmolyse på blodagarplade og behov for faktor V (nicotinamide adenine dinucleotide) (Figur 1). Der findes tre biotyper af *H. parainfluenzae* (A, B, C). Bakterien kan også erkendes ved PCR-teknik.

H. parainfluenzae koloniserer oftest de øvre luftveje og er apatogen der. Den kan også i enkelte tilfælde isoleres fra tyndtarmen og vagina. Normalt giver infektion med *H. parainfluenzae* anledning til pneumoni, øvre luftvejsinfektion og otitis media.

Komplementsystemet er en vigtig del af det medfødte immunforsvar, og defekter her kan disponere til sepsis og meningitis med bl.a. meningokokker. En sådan defekt (faktor 7) er også beskrevet hos patienter med *H. Parainfluenzae*-infektion [1].

Enkelte cases af meningitis med *H. parainfluenzae* uden komplementfaktordefekt er beskrevet, men det har primært været pædiatriske patienter [2], og voksne uden komplementfaktor 7-defekt og med *H. parainfluenzae*-meningitis er meget sjældent forekommende [3]. Patienten i denne case var testet for komplementfaktordefekt. Dette blev ikke fundet.

Infektion med *H. parainfluenzae* er tidligere vist at have en mortalitet på 11% [4]. Det er foreslået, at problemet med at identificere *H. parainfluenzae* kan være årsagen til den høje mortalitet. I denne case blev den antibiotiske behandling også ændret efter blodtrykningsfundene, hvilket har givet en kort periode med insuffisient behandling.

Der er her præsenteret en case med bakteriæmi og meningitis med *H. parainfluenzae* hos en voksen patient uden kendt immundefekt og med normalt komplementfaktorsystem.

H. parainfluenzae er ikke tidligere beskrevet som en årsag til meningitis i Danmark. Bakterien må have in mente som potential årsag til livstruende sygdom, især i patienter med komplementfaktordefekt.

H. parainfluenzae må mistænkes, hvor patienter ikke reagerer på normal meningitisbehandling, og alle patienter med invasiv *H. Parainfluenzae*-infektion bør testes for komplementfaktordefekt.

KORRESPONDANCE: Ida Kangas, Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Århus Universitetshospital, Skejby, DK-8200 Århus N. E-mail: ida@kangas.dk

ANTAGET: 3. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSER: Tak til overlæge Alex L. Laursen for konstruktiv kritik.

LITTERATUR

1. Drancourt M, Reault D, Lesavre P et al. Familial deficiency of complement factor 7: association with bacterial meningitis. Apropos of 3 recent cases. *Pathol Biol (Paris)* 1988;36:825-8.
2. Watson KC, Grimstone J, O'hare AE. Meningitis due to *Haemophilus parainfluenzae*. *J Infect* 1981;3:380-4.
3. Trollfors B, Sandberg T, Brorson JE et al. Invasive infections caused by *Haemophilus* species other than *Haemophilus influenzae*. *Infection* 1985;13:12-14.
4. Black CT, Grosfeld JL, West KW et al. *Haemophilus parainfluenzae* infections in children with the report of a unique case. *Rev Infect Dis* 1988;10:342-6.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 14. december 2009 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(N-05-AH-04) Alzen SR depottabletter*, Orifam A/S
(G-04-BD-09) Ceris tabletter*, Orifarm A/S
(N-05-AF-04) Clopixol tabletter*, Orifarm A/S
(A-03-FA-03) Domperidon »Alternova« tabletter*, Alternova A/S
(A-03-FA-01) Emperal tabletter*, Orion Pharma A/S
(A-03-FA-01) Gastro-timelets depotkapsler, Kemifarma Holding ApS
(A-10-BB-12) Glimepirid »BMM Pharma« tabletter*, BioPhausia A/S
(N-05-AE-04) Geodon kapsler*, Orifam A/S
(C-03-BA-11) Indapamid »ratiopharm« depottabletter*, ratiopharm A/S
(L-02-BG-04) Letrozol »Abacus Medicine« tabletter*, Abacus Medicine ApS
(A-10-BA-02) Metformin »Aurobindo« tabletter*, Pfizer ApS
(A-03-FA-03) Motilium tabletter*, Janssen-Cilag A/S
(R-01-AD-09) Nasonex næsespray, suspension*, 2care4 ApS
(A-03-FA-01) Primperan tabletter*, sanofi-aventis Denmark A/S
(C-09-AA-05) Ramipril »Stada« tabletter*, PharmaCoDane ApS
(N-05-AX-08) Rispolept Consta depotinjektionsvæske*, Abacus Medicine ApS
(C-10-AA-01) Simvastatin »Aurobindo« tabletter*, Pfizer ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

(N-03-AX-16) Lyrica kapsler, Pfizer ApS

gruppe klausuleret til personer, der lider af følgende sygdomme: Epilepsi. Generaliseret angst. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

(N-04-BC-09) Neupro depotplaster, UCB Nordic A/S

gruppe klausuleret til personer, der lider af følgende sygdom: Parkinsons sygdom. Dette gælder for depotplastre i styrken 1, 2 og 3 mg/24 timer. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 14. december 2009.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.



RETTELSE

Julegætterier – hvor er vi?

Ugeskr Læger 2009;171:3790

Ovennævnte indlæg blev desværre publiceret uden forfatternavne. Forfatterne er overlæge Helle Hjorth Johannesen & overlæge Vibeke Berg Løgager, Radiologisk Afdeling, Herlev Hospital. Vi beklager fejlen.

Redaktionen

AKADEMISKE AFHANDLINGER



Læge Susanne Engberg:

Progression to diabetes in a general Danish population

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Viggo Rothes Vej 3, st., DK-2920 Charlottenlund.**E-MAIL:** s.engberg@dadlnet.dk**FORSVARET FINDER STED:** den 8. januar 2010, kl. 11.00, Hagedorn Auditoriet, Steno Diabetes Center, Niels Steensens vej 2, Gentofte.**BEDØMMERE:** Torsten Lauritzen, Mette Madsen og Inger Njølstad, Norge.**VEJLEDERE:** Charlotte Glümer, Torben Jørgensen og Knut Borch-Johnsen.

Læge Lone Baandrup:

Antipsychotic polypharmacy

Exploring the gap between evidence and practice

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Københavns Universitetshospital, Psykiatrisk Center Glostrup, Center for Neuropsykiatrisk Skizofreniforskning, Nordre Ringvej 29-67, DK-2600 Glostrup.**E-MAIL:** lone.baandrup@cnsr.dk**FORSVARET FINDER STED:** den 8. januar 2010, kl. 13.00, Auditorium A, Glostrup Hospital, Glostrup.**BEDØMMERE:** Per Bech, Raben Rosenberg og Peter Falkai, Tyskland.**VEJLEDERE:** Birte Glenthøj, Merete Nordentoft og Henrik Lublin.

Læge Charlotte Elberling Almasi:

Klinisk værdi af niveauet af urokinase-plasminogen-aktivator-receptor (uPAR) og dens kløvede former ved lunge- og prostatacancer

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Finsenlaboratoriet, Rigshospitalet, Afsnit 3735, Ole Maaløes Vej 5, 3., DK-2200 København N.**E-MAIL:** c_elberling@hotmail.com**FORSVARET FANDT STED:** den 10. december 2009.**BEDØMMERE:** Mikael Rørth, professor Dylan R. Edwards, Storbritannien, og lektor, dr.scient. Peter Andreasen.**VEJLEDERE:** Keld Danø, forskningsleder, ph.d. Gunilla Høyer-Hansen og Helle Pappot.

Reservelæge Jesper Ryg:

The frail hip

A study on the risk of second hip fracture, prevalence of osteoporosis and adherence to treatment in patients with recent hip fracture

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Herluf Trolles Vej 443, DK-5220 Odense SØ.**E-MAIL:** jesper.ryg@gmail.com**FORSVARET FANDT STED:** den 18. december 2009.**BEDØMMERE:** Magnus Karlsson, Sverige, Peter Schwarz og Kaare Christensen.**VEJLEDERE:** Kim Brixen, Søren Overgaard, professor Jan Sørensen og Peter Vestergaard.**Vigtig information om »login« på ugeskriftet.dk**

Fra 4. januar 2010 skal du logge ind på Ugeskriftet.dk for at læse artikler på nettet.

Er du medlem af Lægeforeningen bruger du blot samme login som på Læger.dk

Er du abonnent skal du have tilsendt et login

1. Send en e-mail til abonnement@dadl.dk med dit abonnementsnummer, adresseoplysninger og den e-mail-adresse, du ønsker skal være dit brugernavn.
2. Du modtager herefter en e-mail med dit password og er nu klar til at logge ind.

Ikkeabonnenter kan stadig læse uddrag af de journalistiske og videnskabelige artikler, men skal købe 24-timers adgang eller tegne et års abonnement for at kunne læse artiklerne i fuld længde.

Se mere på www.ugeskriftet.dk > AbonnementDu kan stadig læse originalartikler i deres fulde længde på www.danmedbul.dk uden login

Ethics, prevention, and public health

BOGANMELDELSE

Forebyggelsesetikken udvikledes ligesom bioetikken til en start mest magtfuldt i USA. I den første europæiske antologi om emnet er mange af bidragyderne også amerikanere. Men mens den dominerende tendens i amerikansk forebyggelsesetik er at tage udgangspunkt i liberale principper, præsenteres der i denne antologi også andre udgangspunkter for forebyggelsesetisk refleksion, f.eks. social retfærdighed og sikringen af fælles goder, som er mere end summen af det, som gavner den enkelte. Liberalismens isolerede individ, som forventes at handle for at gavne egne interesser, kontrasteres i et af kapitlerne med det forfatteren kalder civic republicanism. I den ses borgerne som afhængige af hinanden og af de fælles institutioner, og det er derfor en dyd at handle sådan, at man gavner fællesskabet og staten. En tankegang, som giver et andet udgangspunkt for at tænke etisk om forebyggelse.

Bidragyderne kommer fra en række forskellige discipliner: filosofi, medicinsk etik, jura og folkesund-

hedsvidenskab. Deres kapitler handler om emner som, hvordan forebyggelse adskiller sig fra behandling, og hvorfor det giver anledning til andre etiske overvejelser, om omkostningseffektanalyser er tilstrækkelige som beslutningsgrundlag, når de ikke tager hensyn til fordelingseffekten af indsatsen, om pligten til at lade sine børn vaccinere, om forskellene i politikken over for smitsomme og genetisk betingede sygdomme, om rimeligheden i at staten prøver på at ændre menneskers præferencer. Forfatterne evner til at analysere disse vanskelige spørgsmål kan være særdeles afklarende, hvis man vil finde forebyggelsespolitiske løsninger, som ikke kun gavner sundheden, men som gør det på en måde, der ikke skader andre værdier som frihed, selvbestemmelse, omsorg, lighed, solidaritet mv. Bogen kan varmt anbefales til dem, som vil have inspiration til at overveje disse spørgsmål.

▲ Professor Signild Vallgård
E-mail: s.vallgarda@pubhealth.ku.dk



FORFATTERE: Dawson A, Verweij M
FORLAG: Oxford: Oxford University Press, 2009
SIDER: 234
PRIS: 18,99 GBP
ISBN: 978-01-99570-53-9

Forebyggelse af muskel- og skeletsygdomme

– forskningsseminar tirsdag den 9. marts 2010

Gigtforeningen inviterer til forskningsseminar om forebyggelse af muskel- og skeletsygdomme med afsæt i de belastningsbetingede, degenerative og inflammatoriske muskel- og skeletsygdomme.

På seminaret præsenteres den nyeste viden i mulighederne for at forebygge idræts- og arbejds-skader samt tobak-kens betydning for udvikling af leddegigt. Der vil være oplæg om forebyggelse af leddestruktion ved leddegigt med de nye biologiske lægemidler, om hvordan man bedst behandler det skadede eller smertende knæ, og om hvordan træning og fysisk aktivitet kan forebygge og behandle muskel- og skeletsygdomme.

Seminaret henvender sig til alle interesserede fagfolk, og Gigtforeningen håber, at seminaret vil inspirere praktikere samt fremme forskningen i muskel- og skeletsygdomme ved at pege på nye udfordringer og muligheder inden for området.

Tid og sted:

Tirsdag den 9. marts 2010,
kl. 9.30 – 17.00
Skejby Sygehus (Auditorium A)
Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Århus N

Der er en deltagerafgift på 250 kr.

Oplægsholdere:

Professor i fysioterapi **Ewa Roos**, overlæge, arbejdsmedicin **Poul Frost**, 1. amanuensis, ph.d., fysioterapeut **Grethe Myklebust**, overlæge, arbejds- og miljømedicin **Lilli Kirkeskov**, overlæge, reumatologisk-klinikchef **Søren Jacobsen**, lektor i fysioterapi **Hans Lund**, professor i ortopædi **Stefan Lohmander**, professor i reumatologi **Ingrid Lundberg**, professor i reumatologi **Kristian Stengaard-Pedersen**.

Foredragene foregår på dansk/norsk /svensk.

Du kan se det fulde program samt læse mere om forskningsseminaret på vores hjemmeside.

Tilmelding:

Skriv via www.gigtforeningen.dk/forskningsseminar

Yderligere oplysninger om seminaret kan fås ved at kontakte Henriette Thorseng på tlf. 39 77 80 67.

Sidste frist for tilmelding er den 8. februar 2010.

Gigtforeningen
for alle med ondt i led, ryg og muskler

–KGL. HOFBUNTMAKER AAGE BANGS FOND

Aage Bangs Fond foretager sin halvårslige uddeling med henblik på støtte af forskning inden for det dermatologiske speciale og tilgrænsende fagområder. Endvidere vil støtte kunne ydes til studierejser inkl. længerevarende studieophold i udlandet inden for det dermatologiske speciale. Legatansøgning i 3 eksemplarer, ledsaget af kortfattet curriculum, indsendes senest den 1. marts 2010 til:
Aage Bangs Fond
c/o Advokat Ejvind Koefoed
Nørre Voldgade 88
1358 København K.
I ansøgningen må til brug for skatteindberetning oplyses banknavn og reg.nr. på den konto, hvortil et tildelt legat skal overføres med angivelse af kontohavers navn og CPR-nr. eller CVR-nr.

Lars Bagger Hansfort

LARS BAGGER HANSFORT
31.5.1939-15.11.2009

Det var vist i februar i år, at Lars ringede og fyrede en bombe af. Hvis jeg havde troet, at det var for at invitere til 70-års-fødselsdag, troede jeg fejl, sagde han. Næ, han havde lige fået konstateret lungekræft.

Lars nåede at blive 70 år, men den sidste tid blev meget svær for ham og hans familie. Han formåede dog til det sidste at holde humøret oppe og interessere sig for oplevelser med malerkunst, musik og lange rejser især til Grækenland. Vort langvarige venskab kom til at vare godt 45 år – fra starten på andendelen af studiet.

Lars blev student fra Herlufsholm og blev færdig som læge fra Københavns Universitet i sommeren 1967, og efter en hospitalskarriere på ca. fem år på bl.a. Øresundshospitalet i Helsingør, Odense Sygehus, Ortopædkirurgisk afdeling, Silkeborg Sygehus, Kirurgisk Gynækologisk Obstetrisk afdeling og som 1. resevelæge på Almen Kirurgisk afdeling nedsatte han sig i en praksis i Silkeborg i 1972. Han oparbejdede en stor praksis og deltog ivrigt i byens lægeliv bl.a. med dannelsen af Silkeborg Bylægeforening, og han blev valgt til forskellige betroede poster i faglige foreninger og diverse undervisningssammenhænge. De sidste ti år drev han sin praksis i midtbyen sammen med sin

hustru Gerda, der var sygeplejerske, hvilket var til stor glæde for dem begge.

Han solgte praksis i 2000, hvorefter han havde forskellige vikariater i almen praksis og samtidig nød at have mere tid til forskellige interesser bl.a. et kortvarigt antropologistudium på Aarhus Universitet.

Efter Gerdas død foretog han desuden en månedlang rejse til Thailand, Australien og USA for at genopleve sin barndom, der tidvis foregik der.

At han var meget elsket af sin patientkreds, sås både ved afskedsreceptionen i 2000 og ved hans begravelse fra Silkeborg Kirke, hvor et stort patientopbud viste, hvor afholdt han var.

Han var gift to gange. Første ægteskab med Gerda varede indtil hendes alt for tidlige død i 2000. Sammen fik de børnene Christian, Katrine og Karin, og sidstnævnte gav ham to børnebørn, som han elskede højt.

Her i det ny årtusinde mødte Lars så sin anden hustru Elin, og med hende og hendes tre piger fik han udvidet familien på en varm og kærlig måde.

Vore tanker går til Elin og hele familien, som har lidt det største tab.

Æret være hans minde.

Flemming Borup

Holger Rasmussen

HOLGER RASMUSSEN
12.12.1953-20.10.2009

Praktiserende læge Holger Rasmussen er pludselig død. Frygtløst klatrede Holger på klipperne på Azorerne – ulykkeligvis kom en stor efterårsdønning og trak ham ned i Atlanterhavet, hvor han druknede.

Holger Rasmussen var som landmandssøn udsprunget af den fynske muld, født og opvokset nær Kerteminde. Han tog studentereksamen i 1974 i Odense, og mødte her sin hustru, Vivian. Mens Holger studerede medicin i Odense, fik han samtidig barn, startede kollektiv og var fagligt og politisk engageret.

Umiddelbart før embedseksamen i 1982 flyttede Holger og familien i familiekollektiv for fire generationer. Kort tid efter erhvervede han den nærliggende praksis i Jordløse. Han mestrede hurtigt udfordringerne i praksis og søgte nye udfordringer inden for videreudvikling af praksisuddannelsen, kvalitetssikring, praksiskonsulentordningen og meget mere.

Holger var fremsynet i bevarelse af lokalområdets resurser og forestod ombygningen af det gamle rådhus i Haarby til et tværfagligt velfungerende sundhedshus.

Ikke alene lægefaget havde gavn af Holgers utrættelige energi og mod. Han involverede sig ivrigt i oprettelse af vindmøllelaug, lokalpolitik, ringridning,

beboerforening m.m. Desuden var han sammen med Vivian gennem årene plejefamilie for flere unge.

Holgers mod og frygtløshed – som blev hans skæbne – var i livet hans drivkraft med store resultater til følge. Gennem alle årene boltrede han sig, som den glade dreng han var, med Vivian som et stærkt fikspunkt.

Det er enestående at møde et menneske som Holger. Han var altid engageret, positiv og involverede sig uegennyttigt i projekter og mennesker. Holger var altid velforberedt - analyserende nysgerrig og med en klar holdning. Han var ikke bange for at dele sin opfattelse via talrige læserbreve, kronikker og debatindlæg i lægefaglige tidsskrifter, aviser, radio og tv.

I fritiden var Holger et rigtigt friluftsmenneske, altid sammen med familie og venner. Hjemme på gården med landbrug og ridning, i sommerhuset på Azorerne med dykning, vandreture, sejlads og om vinteren med skiløb i alle afskygninger.

Holger Rasmussen vil fortsat være et forbillede for yngre og for ældre. Han efterlader et stort tomrum hos alle og vil blive savnet af sine patienter og kollegaer. Vores tanker går til Vivian, sønnerne Jonas og Tobias og deres familier.

Læsegruppe, praksis- og
supervisionsgruppekol-
legerne:

Peter Jørgsholm,
Jens Lauritsen,
Søren Jørgensen,
Lis Barfred,
Vibeke Munch Jensen,
Torsten Dilling,
Susanne Bader,
Hans Jørgen Ottesen
Henriksen,
Lisbeth Clausen,
Lars Kristensen,
Knud Erik Lindø,
Jesper Hove Nielsen,
Ingeborg Roesdahl,
Anja Bjørk Mortensen,
Agnete Uhlenfeldt,
Michael Schmidt

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 11. december 2009.

Indlån

	Pålydende pct. p.a.	Årlig nominal pct. p.a.
Pensionskonti, herunder midler tilknyttet kontantpuljen	1,90	1,90
Børneopsparing	3,90	3,90
Højrentekonti (Lønkonto)	1,25	1,25
Indestående på højrentekonti med kredit, boligkreditter, deponeringer samt erhvervskreditter forrentes som højrentekonti		
Studiekonto	1,25	1,25

Udlån – erhverv

	Pålydende pct. p.a.	Årlig nominal pct. p.a.
<i>Praksisfinansiering</i>		
Lån til goodwill, driftsmidler og restfinansiering		
Variabel rente	5,55	5,67
Fast rente	Fastlægges på låneoptagelsestidspunktet	
Driftskredit – erhverv	5,55	5,67

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	5,50	5,61	4,4 / 6,3
30-39	5,90	6,03	4,6 / 6,7
20-29	6,35	6,50	4,9 / 7,2
<20	7,45	7,66	5,7 / 8,4
<i>Billån med fast rente i lånets løbetid (B)</i>			
≥40	6,95	7,13	5,4 / 7,8
30-39	7,30	7,50	5,6 / 8,2
20-29	7,75	7,98	5,9 / 8,7
<20	10,20	10,60	7,6 / 11,4
<i>Højrentekonti med kredit (lønkonto) (A)</i>			
Ved træk på kredit (udnyttelsesgrad på 100, 50 og 25 pct.)	7,35	7,56	5,0 / 7,6
Lån med pant i gruppelivsforsikring (1)	7,35	7,56	7,1 / 9,7
<i>Boliglån/boligkredit (C)</i>	6,60	6,77	4,7 / 7,0
Boliglån med fast rente	Fastlægges på låneoptagelsestidspunktet		
<i>Andelsboligkredit (C) Ved træk på kredit</i>			
udnyttelsesgrad på 100 pct.	4,60	4,68	3,2 / 4,8
udnyttelsesgrad på 50 pct.	4,60	4,68	3,4 / 5,0
udnyttelsesgrad på 25 pct.	4,60	4,68	3,7 / 5,4
<i>Realboligkredit med løbetid op til 30 år og med mulighed for 10 års afdragsfrihed (C)</i>			
Var. udlånsrente			
(Nationalbankens indskudsbevisrente+1,05 pct.)	2,00	2,02	1,6 / 2,2
Var. indlånsrente			
(Nationalbankens indskudsbevisrente+1,05 pct.)	2,00	2,02	
<i>Studiekonto med kredit på 50.000 kr.</i>			
Ved træk på kredit (udnyttelsesgrad på 100, 50 og 25 pct.)	5,10	5,20	3,4 / 5,2
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. 11.12.2009

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.	
<i>Ændring af puljesammensætning</i>		
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.	
<i>Omkostninger til offentlige myndigheder</i>	
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

Ændring i udbetaling af honorarer og godtgørelser

Til modtagere af honorarer og andre godtgørelser

I forbindelse med at Lægeforeningen indfører virksomhedssystemet SAP, foretager vi også en samordning og effektivisering af vores forretningsgange. Det betyder blandt andet, at vi fremover udbetaler faste honorarer, diæter, godtgørelser, tabt arbejdsfortjeneste etc. på det bankkontonummer, som er oplyst i vores medlemsregistrering under dit cpr-nummer og cvr-nummer. Deler du cvr-nummer med andre f.eks. lægehus/klinik bliver det én og samme bankkonto, der betales til.

Der vil ikke mere blive betalt til den bankkonto, du anfører på din betalingsanmodning (mødegodtgørelse), såfremt dette kontonummer afviger fra det bankkontonummer, der er oplyst i vores medlemsregistrering.

Bankkontonumre kan ændres, men kun fremadrettet, og al udbetaling fra Lægeforeningen vil herefter blive udbetalt til dette bankkontonummer.

Kun bankkontonumre, der oplyses specifikt til

medlemsregistreringen, vil blive registreret. Kontakt derfor venligst medlemsregistreringen på telefon: 35 44 85 00, hvis du er tvivl om, hvilke bankdata vi har liggende på dit cpr-nummer og/eller cvr-nummer.

Vi håber ikke, at dette er til stor ulejlighed og gene.

DISSE UDBETALINGER ÆNDRES IKKE

For medlemmer af PLO har ovenstående ændring ikke betydning for udbetalinger fra Efteruddannelsesfonden og Administrationsudvalget, der fortsat udbetales til samme bankkontonumre som tidligere oplyst.

Det samme gælder udbetalinger fra FAS' Fond og FAPS' efteruddannelsesfond til medlemmer af FAS.

For medlemmer af Yngre Læger vil udbetaling indtil videre ske som hidtil. Det er meningen, at Yngre Læger senere overgår til SAP på dette område.

Har du spørgsmål, kan du rette henvendelse til Økonomi- og Medlemsservice, medlemsregistreringen på telefon: 35 44 85 00.

JOB & PRAKSIS

! INFORMATION

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 mandag 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).

BILLETMERKEANNONCER

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.laegejob.dk

ALMEN MEDICIN

Regionshospitalet Holstebro, Hospitalsenheden Vest, introduktionsstilling. Quick-nr. 89089

Hornslet, Rosenholm Lægecenter, kompagnon **SE SIDE 65**

Nykøbing Sjælland, Odsherred Sundhedscenter, kompagnon **SE SIDE 65**

Pandrup, Kompagniskabspraksis, kompagnon **SE SIDE 65**

Hundested, Lægepraksis, vikar søges (praksis) **SE SIDE 65**

Haarby, Delepraksis, praksis tilbydes **SE SIDE 64**

Kaas, Kompagniskabspraksis, praksis tilbydes **SE SIDE 65**

Gentofte, Almen praksis, praksis tilbydes **SE SIDE 65**

Ikast, Kompagniskabspraksis, nedsættelser (Almen Praksis) **SE SIDE 66**

Region Syddanmark, Den Lægelige Videreuddannelse, introduktionsstilling i almen medicin (halvårlig). Quick-nr. 89088

ANÆSTESIOLOGI

Hørsholm Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89138

DERMATO-VENEROLOGI

Odense Universitetshospital, Odense, introduktionsstilling. Quick-nr. 89084

DIAGNOSTISK RADIOLOGI

Sydvestjysk Sygehus, introduktionsstilling. Quick-nr. 89187

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89225

Sygehus Sønderjylland, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89012

Uddannelsesregion Nord, Videreuddannelsessekretariatet Region Nord, hoveduddannelsesforløb, speciallæge. Quick-nr. 89009

GYNÆKOLOGI OG OBSTETRIK

Sønderborg, Gynækologisk speciallægeklinik, speciallægepraksis tilbydes **SE SIDE 64**

Uddannelsesregion Syd, Region Syddanmark, hoveduddannelsesforløb, speciallæge. Quick-nr. 89153

Sygehus Vendsyssel / MUUSMANN, ledende overlæge. Quick-nr. 89043

INFEKTIONSMEICIN

Århus Universitetshospital, Skejby, Århus Universitetshospital Skejby, introduktionsstilling. Quick-nr. 89228

INTERN MEDICIN

Gentofte Hospital, introduktionsstilling. Quick-nr. 89229

Roskilde Sygehus, Roskilde sygehus Kardiologisk Afdeling, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89151

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, introduktionsstilling. Quick-nr. 89131

Amager Hospital, introduktionsstilling. Quick-nr. 89073

OUH, Svendborg Sygehus, introduktionsstilling. Quick-nr. 89044

KARDIOLOGI

Bispebjerg Hospital, reservelæge, klassificeret. Quick-nr. 89191

Bispebjerg Hospital, reservelæge, klassificeret. Quick-nr. 89192

Roskilde Sygehus Geriatrik sekretariat, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89042

Gentofte Hospital, afdelingslæge. Quick-nr. 89183

Rigshospitalet, – Hjertecentret, specialeansvarlig overlæge. Quick-nr. 89224

KIRURGI

Slagelse Sygehus Kirurgisk Afdeling, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89215

Regionshospitalet Herning, Hospitalsenheden Vest, introduktionsstilling. Quick-nr. 89101

Hillerød Hospital, introduktionsstilling. Quick-nr. 89041

Regionshospitalet Herning, Hospitalsenheden Vest, afdelingslæge. Quick-nr. 89100

Bispebjerg Hospital, afdelingslæge. Quick-nr. 89057

Bispebjerg Hospital, afdelingslæge. Quick-nr. 89055

OUH, Svendborg Sygehus, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89199

Odense Universitetshospital, Odense, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89173

KLIN. FYSIOLOGI OG NUCLEARMED.

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, introduktionsstilling. Quick-nr. 89227

Århus Universitetshospital, Skejby, Århus Universitetshospital Skejby, introduktionsstilling. Quick-nr. 89226

KLIN. GENETIK

Aalborg Sygehus, Klinisk Genetisk Afdeling, introduktionsstilling. Quick-nr. 89196

Uddannelsesregion Øst, Videreuddannelsesregion Nord, hoveduddannelsesforløb, speciallæge. Quick-nr. 89206

KLIN. MIKROBIOLOGI

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, introduktionsstilling. Quick-nr. 89016

MED. ENDOKRINOLOGI

Regionshospitalet Viborg, Skive og Kjellerup, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89130

MED. GASTROENTEROLOGI

Bispebjerg Hospital, 1. reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89155

Herlev Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89108

MED. LUNGESYGDOMME

Helsingør Hospital, introduktionsstilling. Quick-nr. 89193

Sygehus Vendsyssel, Hjørring, introduktionsstilling. Quick-nr. 89172

NEFROLOGI

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital Skejby, introduktionsstilling. Quick-nr. 89026

NEUROLOGI

Glostrup Hospital, Neurologisk afdeling N, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89189

Rigshospitalet, – Neurocentret, klinisk assistent. Quick-nr. 89169

Hillerød Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89148

OFTALMOLOGI

Uddannelsesregion Øst, Sekretariatet for Lægelig Videreuddannelse - Øst, hoveduddannelsesforløb, speciallæge. Quick-nr. 89094

ONKOLOGI

Aalborg Sygehus, Onkologisk Afdeling, introduktionsstilling. Quick-nr. 89166

ORTOPÆDISK KIRURGI

Hillerød Hospital, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89223

Herlev Hospital, introduktionsstilling. Quick-nr. 89098

Herlev Hospital, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89099

Odense Universitetshospital, Odense, introduktionsstilling. Quick-nr. 89063

Bispebjerg Hospital, afdelingslæge. Quick-nr. 89160

OOUH, Svendborg Sygehus, ledende overlæge. Quick-nr. 89213

OTO-, RHINO-, LARYNGOLOGI

Slagelse Sygehus Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afd., reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89059

Køge Sygehus Øre-, Næse- og Halskirurgisk Afdeling, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89008

Slagelse Sygehus Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afd., afdelingslæge. Quick-nr. 89060

Slagelse Sygehus Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afd., afdelingslæge. Quick-nr. 89061

Sydvestjysk Sygehus, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89053

Slagelse Sygehus Øre-, Næse-, Halskirurgisk Afd., overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89058

PATOLOGISK ANATOMI

Slagelse Sygehus, Næstved Sygehus Klinisk Patologi, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89203

Næstved Sygehus Klinisk Patologi, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89204

PLASTIKKIRURGI

Rigshospitalet, - HovedOrtoCentret, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89210

PSYKIATRI

Region Hovedstaden - Psykiatri, Region H – Psykiatri, Psykiatrisk Center Hvidovre, introduktionsstilling. Quick-nr. 89027

Region Hovedstaden – Psykiatri, PC København, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89179

Region Hovedstaden – Psykiatri, Region H - Psykiatri, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89086

Aalborg Psykiatriske Sygehus, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89093

REUMATOLOGI

Sygehus Vendsyssel, Hjørring, afdelingslæge. Quick-nr. 89216

Gentofte Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89235

Sygehus Vendsyssel, Hjørring, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89048

SPECIALEUAFHÆNGIG

Regionspsykiatrien Horsens, Skanderborg, Hedensted, Regionshospitalet Horsens, reservelæge, uklassificeret. Quick-nr. 89162

Bispebjerg Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89178

Hvidovre Hospital, overenskomstansat overlæge. Quick-nr. 89149

Sorø, Regionshuset i Sorø, speciallæge **SE SIDE 64**

Roskilde, Flyvestation Skalsstrup, overlæge **SE SIDE 64**

Regionshospitalet Randers, Kvalitets- og Forskningsafdelingen, speciallæge **SE SIDE 66**

Regionshuset i Sorø, Kvalitet og Udvikling, læge. Quick-nr. 89176

Aalborg Sygehus, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, læge. Quick-nr. 89144

THORAXKIRURGI

Odense Universitetshospital, Odense, specialeansvarlig overlæge/prof.. Quick-nr. 89212

UROLOGI

Næstved Sygehus Kirurgisk Afd. Urologisk enhed, afdelingslæge. Quick-nr. 89185

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Århus Sygehus, centerchef. Quick-nr. 89126

Regionshospitalet Randers, læge. Quick-nr. 89221



Præhospital leder

Til Region Sjælland, Regionshuset i Sorø

Den præhospitale leders ansættelsesområde er Region Sjælland med organisatorisk indplacering aktuelt i enheden for Kvalitet og Udvikling, der er placeret i Regionshuset i Sorø. Den præhospitale leder har bl.a. til opgave at sikre et højt sundhedsfagligt niveau i ledelsen af sundhedsberedskabet og det præhospitale beredskab.

Vi søger en speciallæge i relevant speciale og med kendskab til det præhospitale område samt erfaring i behandling af akutte medicinske og kirurgiske patienter. Vi kan tilbyde spændende og afvekslende faglige opgaver og et dagligt arbejdsmiljø, som er præget af mange forskellige arbejdsopgaver og faggrupper.

Send din ansøgning på mail til
kvalitetudvikling@regsj.dk

Ansøgningsfrist 22.01.10

Se hele stillingsopslaget på
www.regionsjaelland.dk, Job og karriere,
quicknr. 4876

WWW.REGIONSJAELLAND.DK

Region Sjælland er med over 15.000 medarbejdere regionens største arbejdsplads med et budget på 15 mia kr. Vi varetager opgaver inden for sundhed, regional udvikling og drift af en række sociale institutioner for i alt 800.000 borgere.



Flyvestation Skalsstrup, Roskilde

Forsvaret søger en overlæge med tjeneste indtil videre ved Specialoperationsstyrkeelementet ved Forsvarets Sundhedstjeneste.

Specialoperationsstyrkeelementet er i Forsvarets Sundhedstjenestes struktur placeret i Rådgivningsdivisionen, og tjenesten forrettes primært ved staben på Flyvestation Skalsstrup.

Du vil også skulle indgå i omgangstjenesten som Senior Medical Officer ved Forsvarets udsendte reaktionsstyrker eller FN- og NATO-enheder.

Vi forudsætter, at du har speciallægeautorisation i et for Forsvaret relevant speciale. Du skal herudover kunne opfylde Forsvarets helbreds krav og kunne gennemføre den fysiske træningstilstandsprøve.

Du kan få yderligere oplysninger om stillingen ved henvendelse til stabslæge af 1. grad, Benny Bardrum på tlf.: 39 77 12 42.

Ansøgningsfrist 5. februar 2010.

Forsvaret er en stor og anderledes arbejdsplads, der beskæftiger ca. 25.000 mænd og kvinder – med og uden uniform. Vi arbejder for en fredelig og demokratisk udvikling i verden og et sikkert samfund i Danmark.

LÆS MERE PÅ JOB-I-FORSVARET.DK



PRAKSIS TILBYDES

Gynækologisk speciallægeklinik til salg

Grundet pludseligt dødsfald udbydes speciallægeklinik i gynækologi til salg til snarest mulig overtagelse. Klinikken er beliggende i Sønderborg og drives fra lejede lokaler og i interessentskabsform med anden gynækolog.

Klinikken har eget ydernummer, og den del af klinikken, der nu er til salg, har haft en omsætning i 2008 på kr. 1.775.394. For 2009 forventes omsætningen at beløbe sig til ca. kr. 2.050.000. Siden indehaverens dødsfald primo september 2009 har klinikken været passet af ansat vikar, som er tidligere indehaver af klinikken.

Henvendelse for nærmere oplysninger til Sønderborg Advokaterne, advokat Carsten Højer, Sundsmarkvej 20, 6400 Sønderborg, tlf. 74 42 64 65, ch@s-advokaterne.dk

Praksis sælges

Pga. min kompagnons pludselige død er en enmands delepraksis – evt. tommands praksis – til salg.

Gode fremtidssikrede kliniklokaler i Haarby.

Yderligere oplysninger ved Hans Jørgen O. Henriksen tlf. 66 14 27 30.

Nordjylland mellem Blokhus og Aalborg

2-mands-kompagniskabspraksis i Kaas, 9490 Pandrup, med et ekstra ydernummer *søger 1-2 kollegaer snarest* pga. kollegas sygdom. Favorable betingelser. Mulighed for delepraksis. Stort potentiale. Godt samarbejde med nabokollegaer, herunder velfungerende dagring alle ugens dage. Har uddannet læger gennem ca. 15 år. Eget velholdt lægehus, med nyt edb (Novax) og en absolut rimelig husleje.

Vikar har også interesse.

Yderligere oplysninger: se PraksisBørsen.

Hjemmeside: www.laegerneikaas.dk

Henv.: Jan Bruhn tlf. aften 98 24 62 44,

e-mail: dr.bruhn@mail.dk

Særdeles attraktiv almen praksis i Gentofte Kommune til salg

Stor veldrevet almen praksis i Gentofte Kommune sælges. Lyse kliniklokaler, ideelt beliggende med plads til flere læger. Spændende patientklientel med ligelig aldersfordeling. Mangeårigt godt samarbejde med områdets øvrige læger. Henvendelse til advokat Finn Altschuler, tlf. 33 14 19 40, e-mail: fa@danjur.dk

KOMPAGNON SØGES**Kompagnon med drive og humor**

Har du tanker om en lægefaglig karriere med udvikling af praksis med henblik på optimering af behandlingskvaliteten, tværfaglig sparring og opgavedeling og med en god hverdag med sammenhæng mellem arbejde og fritid, så er chancen måske her!

Vi søger vikar mhp. kompagniskab til vores lægecenter fra først i det nye år.

Rosenholm Lægecenter ligger i Hornslet 25 km nord for Århus, vi er 5 læger, 4 sygeplejersker, 2 sekretærer, 1-2 uddannelseslæger og studenter. Praksis er et kompagniskab, med 5 ydernumre, hvoraf det ene afhændes efter aftale.

Vi har en dynamisk arbejdsplads, hvor vi som et team under mottoet »God og glad hjælp til tiden«, arbejder med høj faglighed til alle, fremtidssikret praksisudvikling, ledelse, opgaveglidning, godt og inspirerende arbejdsmiljø – for at nå trivsel og udvikling for patienter, ansatte og læger. Vi har et nyere hus fra 2002 med tanker om udvidelse af areal og personale, arbejder 4 dage om ugen, afsætter tid til ledelse og udvikling og har en god gruppe af patienter.

Sætter du fagligheden højt, har du energi, humor og lyst til at udvikle tingene, så er det nok lige dig, vi søger til at være med til at gøre vores lægecenter til et endnu bedre sted at være.

Motiveret ansøgning fremsendes inden 15.1.2010 til:

Lægerne, Rosenholm Lægecenter, Hematoften 4, 8543 Hornslet.

Forespørgsler modtages på tlf. 87 85 15 00.

Vil du kombinere almen praksis og forskning?

Så har vi en spændende stilling i Nykøbing Sjælland

Vi er to engagerede praktiserende læger, der søger kompagnon eller vikar til vores samarbejdspraksis.

Vi søger en almenmediciner, der ønsker at kombinere den daglige omgang med patienter med en lyst til forskning. Vi forestiller os, at du arbejder 3 dage om ugen i praksis og 2 dage om ugen

med forskning i almenmedicinske emner og samarbejdsrelationer mellem primærsektoren kommune og region. Vi er åbne for at høre, om du har ideer til forskningsprojekter, og hvordan du forestiller dig din arbejdsuge, så vi er sikre på, at vi sammen finder en ordning, der tilfredsstiller alle.

Primært tænkes du som ansvarlig for et planlagt forskningsprojekt med fokus på palliation af terminale patienter og samarbejdsrelationer til kommune og sekundærsektoren.

Forskningsprojektet er støttet af Region Sjælland og vil indebære supervision fra et videnskabeligt institut. Projektet skal munde ud i 4-6 forskningsartikler i relevante tidsskrifter.

Lidt om os

Vi har et år haft til huse i store, lyse lokaler på det nyistandsatte Odsherred Sundhedscenter, Nykøbing Sjælland. Vi har tilsammen ca. 4.100 patienter, beskæftiger 2 uddannelseslæger, 1 sygeplejerske, 2 sekretærer og for tiden 1 lægevikar, 3 dage om ugen. Ud over kommunens sundhedscenter er der i bygningen foruden vores samarbejdspraksis 2 andre praktiserende læger, skadeklinik, genoptræningscenter, laboratorium, akutbil og røntgenafdeling.

Hør mere

Vil du høre mere om stillingen, bedes du ringe eller maile til

59 91 00 32 eller mobil 21 42 85 67

gylling@dadlnet.dk eller ubjensen@dadlnet.dk

Jørgen Kurt Gylling og Ulf Bern Jensen.

Nordjylland – 9490 Pandrup

En fjerdedel af vores 4-mands I/S kompagniskab sættes til salg/vikar søges snarest pga. kollegas udtræden.

Vi ejer selv lægehuset i centrum af byen; praksis består foruden de 4 kompagnoner af 5 deltidsansatte praksispersonaler, heraf 1 sygeplejerske, der har selvstændige konsultationer. Vi har uddannelseslæge ansat til 1.2.2010 og er godkendt til at fortsætte med uddannelseslæger.

Vi har et velfungerende 5-dages vagtfællesskab med vore nabo-praksis.

Der er i alt omkring 5.000 patienter tilknyttet lægehuset, og om sommeren er der en del turister i området.

Henvendelse til Lægerne i Pandrup, Torvegade 6, 9490 Pandrup. Tlf. 98 24 70 88.

VIKAR SØGES**Vikar i almen praksis**

Velfungerende 2-læge-praksis (der deles af 3) i Hundested søger vikar 1.3.2010-27.8.2010 pga. kollegas orlov. Som udgangspunkt søges vikar for 4 dage a 8 timer ugentligt, men vi er fleksible. Vi har nyt lægehus – 4 dygtige sygeplejersker – 1 reservelæge – ca. 2.800 rare patienter. Vi prioriterer faglighed, trivsel, humor. www.strandhund.dk. Kontakt os snarest på tlf. 47 98 25 04 eller puge@dadlnet.dk. Lægerne Bjarnhof, Rønne Jørgensen og Puge, Strandvejen 83, 3390 Hundested.

Job

midt
regionmidtjylland

Vores værdier er dialog, dygtighed og dristighed. Vi værdsætter dialogen med patienter, brugere og medarbejdere og har et højt fagligt niveau i en kultur med plads til udvikling og faglig nysgerrighed.

Kvalitets- og forskningschef

Genopslag

Kvalitets- og Forskningsafdelingen,
Regionshospitalet Randers.

Brænder du for kvalitets- og forskningsarbejde, er du visionær og har du et fagligt fundament på området, så er det måske dig vi søger.

Ved Regionshospitalet Randers er stillingen som kvalitets- og forskningschef for Kvalitets- og forskningsafdelingen i administrationen ledig til besættelse den 1. februar 2010, eller efter aftale.

Der er knyttet et klinisk lektorat ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Aarhus Universitet til stillingen.

Vi søger en kvalitets- og forskningschef som:

- er uddannet speciallæge
- har erfaring indenfor kvalitets- og forskningsområdet
- har viden om og forståelse for informationsteknologi
- har erfaring med gennemførelse af større projektarbejder
- kan tænke og arbejde helhedsorienteret og tværfagligt
- er visionær og synlig
- har en åben og dialogbaseret ledelsesstil
- er samarbejdsorienteret og positiv
- gerne har ledelseserfaring.

Yderligere oplysninger om stillingen kan fås ved henvendelse til Hospitalsledelsen, tlf. 8910 2019/2074.

Vi skal have din ansøgning senest den 11. januar 2010, kl. 12.

Der forventes afholdt ansættelsessamtaler i uge 3.

Det er muligt at læse mere om regionshospitalet Randers og Grenaa på www.regionshospitalet-randers.dk

Se hele stillingsopslaget på www.rm.dk/job

NEDSÆTTELSE

Praksis i Ikast

Nyt ydernummer tildelt for dannelse af 2-mands kompagniskabspraksis i Ikast by senest fra 1.5.2010.

Billeder se PraksisBørsen.

1.620 gr. 1-patienter, uddannelsespraksis, 200 m² velbeliggende i centrum, øjenlæge og fysioterapi på matriklen.

Medwin ASP lægesystem.

Mulighed for fleksible arbejdstider. Henvendelse til Per Olav Eidner, tlf. 97 25 10 30/21 26 21 56, e-mail: poe@dadlnet.dk



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

www.laegernesgenbrugscentral.dk

mirahelena

Mira Helena Bergkvist

Certificeret lifecoach fra Mindjuice.dk og speciallæge i øjensygdomme
Dr. Abildgaards Allé 13, 3. tv. 1955 Frederiksberg C, Mobil +45 29 61 29 94

Revisionscentret for læger og tandlæger

Revisorerne: Minna Hartvig & Kaj T. Jensen
Vesterbrogade 69, 3. tv., 1620 København V.

Tlf. 33 31 17 00, www.revisionscentret.dk

- Overskuelig månedsrapport
- Årsregnskab og selvangivelse
- Budgetter og økonomisk rådgivning
- Skatteplanlægning
- Valg af investeringer

Gode råd om køb og salg af praksis og delepraksis

Få en gratis konsultation og fast pris på rådgivning

-kontakt advokat Grethe Jørgensen eller advokat Christian Molde på telefon 3311 6511

MOLTKE-LETH
ADVOKATER

Ledige lokaler på Strøget, tæt på Kgs. Nytorv, i veldrevet speciallægekonsortium med fælles reception.
Henvendelse på tlf. 3313 7700



HENVISNINGER

SPECIALLÆGER

ANÆSTESIOLOGI

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.

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

DIAGNOSTISK RADIOLOGI

RØNTGENKLINIKKEN

Vester Voldgade 9, 1552 København V

Speciallæge Elvira Skomorowska

Røntgen- og ultralyddiagnostik

Tidsbestilling daglig 9-16 – fredag 9-13
Tlf.: 33 13 45 47 • Fax: 33 93 18 30

RØNTGENKLINIKKEN

Kirkevænget 11, 2500 Valby

H. Steen Hansen og F. Nissen

Røntgen- og ultralydsdiagnostik

Tidsbestilling daglig 9.00-15.00 dog onsdag 12.00-15.00
Tlf. 36 46 49 13

RØNTGENKLINIKKEN NØRREVOLD ved Nørreport

Røntgen og ultralyddiagnostik incl. mammografi

Overlægerne Ilia Haupter, Niels Kolthoff og Jan Christensen

Nørregade 40, 5. • 1165 København K • Tlf. 33 93 17 46 • Fax: 33 93 03 43
Tidsbestilling mellem kl. 10-12.30 og 13-15

TANDLÆGER

STEEN ROSBY TANDLÆGE

Frederiks Allé 93, 8000 Århus
Tlf. 86 12 15 45

*Diagnostik og
behandling af funktionelle
lidelser i tyggeorganet*

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

DEBAT

Fejl og mangler

I en artikel i Ugeskriftet [1] er det anført, at Lægemiddelstyrelsen ikke har en database over indberetninger af peri- og postoperative komplikationer, fordi det kunne give et forkert billede af det konkrete produkt og virke konkurrenceforvridende. Det er en fordrejning af fakta. Vi har oprettet sager på alle de indberetninger af hændelser, vi har modtaget. Desværre modtager vi alt for få indberetninger, selv om både læger og fabrikanter er forpligtet til at indberette. Vi har igennem tiden taget mange initiativer til at øge antallet af indberetninger, eksempelvis informationsmøder på hospitaler, kontakt til alle risikomanagere i alle regioner, deltagelse i møder og på messer mv. Det kan derfor undre, at man i artiklen påstår, at Lægemiddelstyrelsen ikke sikrer, at indberetning foregår; dermed ikke sagt, at vi ikke kan gøre endnu mere. Artiklen indeholder flere unøjagtigheder og fejlagtige påstande. Lægemiddelstyrelsens kommentarer til disse kan læses i et fyldigt notat på [2].

▲ Sektionsleder Ellen Jespersen, Lægemiddelstyrelsen
E-mail: ej@dkma.dk

LITTERATUR

1. Sørensen HC, Lose G, Sander P et al. Ingen registrering af komplikationer til implantater ved gynækologiske operationer. Ugeskr Læger (21.12.2009 epub ahead of print).
2. www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=15934 (dec. 2009).

At kæmpe med Lægemiddelstyrelsen – en lægefaglig kerneydelse?

Til Lægemiddelstyrelsen, sektion udleveringstilladelser.

Voksenpsykiatere, der behandler patienter med ADHD, har et stort problem for tiden: I afviser at give os tilladelse til at behandle patienterne med tbl. melatonin mod indsovningsforstyrrelser.



Foto: iStock

Det er ret svært for os at forstå. Børne- og ungdomspsykiatere må godt ordinere tabl. melatonin til deres børn og unge med ADHD og indsovningsforstyrrelser. Hvorfor må vi voksenpsykiatere ikke bruge samme præparat til voksne på samme indikation?

Melatonin til indsovning har en markant effekt hos mange med ADHD-forstyrrelse. Det er billigt, det har ikke misbrugspotentiale, og det har maksimal koncentration i indsovningsfasen, som der er brug for.

Der er for nylig registreret et produkt, Circadin, som også er melatonin, men med en lille variation i produktet, så det er registreret som et depotpræparat med frigivelse over natten. Det er dyrt, og det er ikke så effektivt ved indsovningsproblemer, hvorfor skal vi tvinges til at anvende det?

Brev efter brev har vi skrevet – vi er mange psykiatere med problemet spredt ud over Danmark. Opringning på opringning. Sidst jeg ringede var i august, hvor jeg fik henholdende svar og fik at vide, at I ville tage det op på et møde. Jeg har fortsat intet hørt fra jer?

Er det fordi, I skal beskytte Circadins rettigheder, at I afviser at give enkelttilladelser til at voksne kan få medicin, som man godt må give til børn?

Voksne ADHD-patienter har også krav på god og billig behandling.

Jeg har efterhånden brugt mange timer på at sende ansøgninger til jer på mine patienters vegne. Jeg gør det gerne, selvom det betyder, at jeg må arbejde gratis i aften-timerne, for at vi kan skrive sammen. Det

hører vist med til at være læge i et iland at lave en masse kontorarbejde.

Nu afventer jeg svar fra jer her i Ugeskriftet?

▲ Speciallæge i psykiatri Marianne Breds Geoffroy, formand for Dansk Selskab for Klinisk Neuropsykiatri
E-mail: geoffroy@dadlnet.dk

> Svar:

Speciallæge i psykiatri Marianne Breds Geoffroy har i ovennævnte debatindlæg oplyst, at voksenpsykiatere, der behandler patienter med ADHD, har et stort problem, idet Lægemiddelstyrelsen afviser at dispensere fra reglen, der forbyder magistrel fremstilling af et lægemiddel (melatonin-tabletter), da der eksisterer et markedsført alternativ. Der er tale om behandling af voksne ADHD-patienter med indsovningsforstyrrelser. Melatonin til indsovning har angivelig en markant effekt hos mange med ADHD-forstyrrelse. Der er for nylig registreret et præparat, Circadin, indeholdende melatonin, som har depotvirkning med frigivelse over natten. Præparatet har ikke den ønskede effekt.

Som svar på ovennævnte indlæg kan Lægemiddelstyrelsen oplyse, at der, foranlediget af en række henvendelser vedrørende brugen af Circadindepottabletter indeholdende 2 mg melatonin kontra magistrelt fremstillede tabletter indeholdende henholdsvis 1 mg og 3 mg melatonin uden depotvirkning til voksne, er foretaget en præcisering af praksis.

Praksis er, at magistrelt fremstillede tabletter indeholdende melatonin uden

depotvirkning hverken for børns eller for voksnes vedkommende, kan erstattes af Circadin, når indikationen er indsovningsproblemer. Circadin, der har depotvirkning, dækker ikke et terapeutisk behov for hurtig indsovnning. Lægemiddelstyrelsen finder det ikke hensigtsmæssigt, at et lægemiddel for, at der opnås den ønskede terapeutiske virkning, skal omformuleres for at fjerne depotvirkningen og herefter dosistilpasses.

Som følge af at Circadin findes ikke at kunne erstatte det magistrelt fremstillede lægemiddel, når indikationen er indsovningsproblemer, skal der således hverken for børn eller for voksnes vedkommende foreligge en dispensation for, at apoteket lovligt kan forhandle magistrelt fremstillede tabletter indeholdende melatonin uden depotvirkning, når indikationen er indsovningsproblemer.

▲ Kontorchef Anne-Marie Vangsted, Lægemiddelstyrelsen.
E-mail: AMV@dkma.dk

> Svar:

Melatonin, som i 1958 blev isoleret af hudlægen Aaron B. Lerner ved Yale University, dannes i vertebraters koglekirtel og i mindre grad i retina. Sekretionen af melatonin udviser en døgnrytme med høj sekretion om natten. Rytmen genereres af den suprakiasmatiske kerne (SCN), og impulser når koglekirtlen via det sympatiske nervesystem [1]. Melatonin har en feedbackvirkning på SCN gennem G-proteinkoblede membranreceptorer og en binding til disse udvirker en faseforskydning af døgnrytmen. Retningen af forskydningen afgøres af indtagelsestidspunktet af melatonin i forhold til natsekretionens top [2]. Melatonin kan derfor korrigere døgnrytmeforstyrrelser og bruges til behandling af jetlag og søvnbesvær forårsaget af en døgnrytme forskydning, e.g. ved de genetisk betingede døgnrytme forstyrrelser familial advanced sleep phase syndrome [3] og Smith-Magenis syndrom [4]. Muligvis er der ved ADHD ligeledes forskydning i døgnrytmen. SCN er forskellig fra det neuronale netværk, der styrer søvnen, men hvis en persons indre ur er ude af fase med den astronomiske dag/nat, er personen længere tid om at falde i søvn (øget sleep propensity).

Det nyindregistrerede slow release-

præparat af melatonin (Circadin) vil ved indtagelse om aftenen frigøre melatonin kontinuerligt og udnytter derfor ikke melatonins faseskiftende effekt. Circadin har derfor ikke samme fysiologiske effekter som et rent melatoninpræparat og kan ikke erstatte dette. Circadin har vist sin effekt på forskellige søvnkvalitetsparametre i klassiske søvnundersøgelser baseret på spørgeskemaer [5] og powerspektralanalyse af polysomnografiske data.

Melatoninets fysiologiske betydning er kompliceret af, at der findes melatoninreceptorer i hjernen uden for SCN og også uden for centralnervesystemet, e.g. i blodkar, colon, nyrer og knoglemarv. Effekten af binding af melatonin til nogle af disse receptorer er belyst, men langt fra alle tilfælde.

Desuden har melatonin som molekyle i sig selv en antioksidativ effekt, som kan udnyttes til protektion mod iskæmi og stress. Der foregår i disse år en intensiv forskning på disse felter.

Der er al mulig grund til at have et velkontrolleret, rent melatoninpræparat på det danske marked til behandling af patienter og til kliniske forsøg. Melatonin er et simpelt molekyle og kan købes fra Sigma-Aldrich for 524 kr./g. Det vil sige, at en tablet med 1 mg melatonin (som er tilstrækkeligt til at give en faseforskydning) indeholder for 50 øre af det aktive stof. Circadin koster 8,50 kr./tablet og magistrelt melatonin 2,55 kr. En masseproduktion må kunne halvere prisen til gavn for patienterne.

Professor Morten Møller, Institut for Neurobiologi og Farmakologi, Panum Institut, Københavns Universitet.
E-mail: morm@sund.ku.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Vort laboratorium støttes af LundbeckFonden. Vi har fået en peber/saltbøsse i julegave af Pharma Nord.

LITTERATUR

1. Møller M, Osgaard O, Grønbech-Jensen M. Influence of sympathectomy in humans on the rhythmicity of 6-sulphatoxymelatonin urinary excretion. *Mol Cell Endocrinol* 2006;252:40-5.
2. Lewy AJ. Melatonin and human chronobiology. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2007;72:623-36.
3. Xu Y, Toh KL, Jones CR et al. Modeling of a human circadian mutation yields insights into clock regulation by PER2. *Cell* 2007;128:59-70.
4. Smith AC, Dykens E, Greenberg F. Behavioral phenotype of Smith-Magenis syndrome (del 17p11.2). *Am J Med Genet* 1998;81:179-85.
5. Lemoine P, Nir T, Laudon M et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res* 2007;16:372-80.

Arvehygiejne i fremtiden?

Fremtidens Fosterdiagnostik – Det Etske Råds seneste redegørelse – har udløst to, nærmest modsatrettede kommentarer i Ugeskriftet (2009:171:3725, 3728-9). Lektor Lene Koch advarer om, at Rådet omgås for letfærdigt med spørgsmålet om arvehygiejne, mens professor Karen Brøndum-Nielsen mener, at vi gør os helt unødige bekymringer i den retning.

Siden 2004 har prænatal diagnostik i Danmark haft karakter af et screeningsprogram for alle gravide, hvilket har resulteret i en betragtelig reduktion i antallet af nyfødte med Downs syndrom og for så vidt allerede repræsenterer et første tilløb til arvehygiejne. I den nye redegørelse advarer Rådets flertal om, at disse tilløb vil kunne forstærkes betydeligt, hvis sundhedsvæsenet ubemærket får lov til at inkludere kommende og langt stærkere diagnoseteknologier i den eksisterende screeningspraksis. For mens man med den nuværende nakkefoldsskanning mv. først og fremmest fanger fostre med kromosomfejl, er der tegn på, at det inden længe vil blive ukompliceret at diagnosticere en lang række sygdomsdispositioner og arvelige anlæg allerede inden 12. gestationsuge. Vi står således med muligheden for at frasortere fostre med eksempelvis anlæg for diabetes, brystcancer og blødersygdom – og dermed uomtvisteligt med valget: Skal vi gøre det eller ej?

Sundhedsstyrelsen og danske obstetrikere har markedsført det nuværende system (nakkefoldsskanning etc.) under den politiserende overskrift »kvindens frie selvbestemmelse«. Som om den enkelte gravide kan træffe sine valg i et isoleret rum, uden at være påvirket af de normer, som hele det danske sundhedsvæsen projicerer ud i samfundet – bl.a. i kraft af selve screeningsprogrammet! Systemet blev i øvrigt indført administrativt, i flere tilfælde med henvisning til nettobesparelser på de amtskommunale budgetter (børn med Downs syndrom kan som bekendt være kostbare) – og helt klart i strid med en hensigtserklæring, som Folketinget kort forinden havde vedtaget.

Vi er optaget af, at Sundhedsstyrelsen og den lægelige verden ikke en gang til og

uden videre får mulighed for at implementere de nye diagnosteknologier – nu som en del af det eksisterende screeningsprogram – for i så fald risikerer vi for alvor at have indført arvehygiejne »ad bagvejen« i Danmark. Derfor anbefaler Rådets flertal, at Folketinget må regulere fremtidens fosterdiagnostik med nogle overordnede retningslinjer. Det bedste forslag, vi kan komme op med, er, at de nye diagnosteknologier kun tilbydes i særlige tilfælde, hvor der på grund af sygdomme i familien eller uheldige påvirkninger under graviditeten er begrundet frygt for, at der er noget galt med fosteret. Det vil i praksis sige efter lægelig visitation. Eventuelt kan lægerne her vejledes af negativ- eller positivlister.

Det er mere end paradoksalt, at Lene Koch tolker dette standpunkt som udtryk for, at Det Ethiske Råd bagatelliserer risikoen for arvehygiejne, hvis blot »fostersorteringen« overlades til læger. Det er tværtimod vores centrale pointe, at Danmark bør undgå at gå videre ad den vej, og at der derfor bør træffes en kollektiv, politisk beslutning om fremtidens fosterdiagnostik. Hvis Lene Koch har bedre forslag til den praktiske regulering, vil der helt sikkert være stor lydhørhed, både i Rådet og i Folketinget.

♣ Journalist Klavs Birkholm, medlem af Det Ethiske Råd
E-mail: birkholm@soundsense.dk

Ellen og Christen Lundsgaards Legat for Lægeenker

Nogle portioner á kr. 20.400,00 vil blive uddelt
ca. 1.4.2010 til trængende lægeenker.
Ansøgningsfristen udløber 15.2.2010.
Ansøgningsskema fås ved skriftlig henvendelse til
legatets sekretær:

Advokat Ole Lund-Thomsen
Grønningen 17, 1.
1270 København K

Novo Nordisk Fonden

Nordisk Forskningskomite indkalder ansøgninger til:

Novo Nordisk Fondens excellensprojekt for yngre forskere inden for endokrinologi

Der er 10 mio. danske kroner til to projekter:

- et inden for klinisk og/eller translationel endokrinologisk forskning og
- et inden for basal endokrinologisk forskning

Yderligere oplysninger på Fondens hjemmeside
www.novonordiskfonden.dk, hvor ansøgningsskema findes
fra den 4. januar 2010.

Ansøgningsprocessen indledes med indsendelse af en
interessetilkendegivelse med ansøgningsfrist
20. januar 2010, kl. 16.00.

Frynsegoder eller nødvendighed for yngre læger?

Der har fra Yngre Læger været modige udmeldelser om ikke at stå alene i vagten med et ansvar, som man qua sin manglende erfaring kan have vanskeligt ved at mestre i klinisk vanskelige situationer. Det er et glimrende initiativ mod større sikkerhed for patienter og yngste kolleger. Som det er nu, er det kritisable ledelsesprincipper, der udstilles.

Ambulancetransporter med »morbus maximus« bør ikke være yngste læges arbejde. Til gengæld er der ingen grænser for antallet af »kloge Åger«, som kan udtale kritik bagefter, hvis et eller andet går galt, fordi den yngre læge bare har handlet efter ordre fra overlægerne. Det skal laves om såvel af hensyn til yngre læges faglige sikkerhed som af hensyn til patientsikkerheden. Det er jo ikke opportunt for patienterne at være ledsaget af en rådvild ung læge, hvis det værste tænkelige scenarium forekommer, og patienten ender i en for vedkommende unødvendig farlig situation blot pga. manglende ledelsesansvar. Derfor fuld opbakning herfra til Yngre Lægers forslag og et intenst ønske om, at der dikteres bedre og sikrere arbejdsforhold. Når man ser i bakspejlet, kan man også huske de gange, hvor man gik sukkerkold midt på natten, fordi kantinen var lukket for længe siden, og der ingen muligheder var for at få hverken vådt eller tørt nogen steder på sygehuset. Når eller hvis man var så heldig at have nogle timer sent på natten, kunne man komme til et vagtværelse, der nærmest lignede et pulterkammer, og sandsynligheden for, at der var en seng og sengetøj, var tæt på den samme som sandsynligheden for at vinde i lotto.

På mine første medicinske vagter kunne man bestille en morgenbakke til vagtværelset, som var nydeligt indrettet med radio, bøger, skrivebord og altid en opredt seng. Ellers var kantinen åben fra kl. 06, og der var også mulighed for at bestille en portion aftensmad i form af smørrebrød og en øl eller sodavand efter eget valg. Hvorfor i hede hule h... har yngre læger ikke fastholdt det som et krav? Efter år i udlandet kom jeg tilbage til det morads, som er skitseret ovenfor. Den gang mente blandt andet den ledende overlæge, at ringe forhold var en del af »kaldet« ved at være læge. Senere har jeg fulgt mange yngre læger,

som har haft ganske rædselsfulde arbejdsforhold, og vagtkodeskilte med »sumplæger« etc. er for det første helt uacceptabelt og peger vel mest på en stupid og inkompetent ledende læge, afstumpet og uden kollegial fornemmelse.

Jeg var engageret i præhospitalsarbejde i udlandet, før det egentlig blev »rigtigt opfundet i Danmark«, og i den forbindelse fik jeg for nylig forevist de nuværende faciliteter for akutpersonalet i en lufthavn med redte senge, mikrobølgeovn, dybfryser, fladskærms-tv, trådløst internet, meget fine møbler i opholdsområdet og flere ret flotte brusebads- og omklædningsområder. Der var naturligvis også stakke med rent tøj i relevante størrelser. Det skal være et krav fra yngre læger som noget helt naturligt for dem som for andre grupper med samme lange vagtforpligtelser og ansvar

” fuld opbakning herfra til Yngre Lægers forslag og et intenst ønske om, at der dikteres bedre og sikrere arbejdsforhold.

Der er jo en vis sandsynlighed/risiko for, at hvis du er læge vil en eller flere af dit afkom forfalde til samme skæbne som dig, og derfor er det relevant at støtte op om yngre lægers krav om forbedring af deres arbejdsforhold. Det er jo dem, der senere skal behandle os og helst på et godt niveau.

Tidligere havde vi ikke bureaukrater i form af en »aktiv« Sundhedsstyrelse eller Patientklagenævn, der farer ud, godt nok med meget lidt kundskab i poserne, men med desto større ivrighed for at kritisere ud fra platformen, at ånd ikke er magt! Derfor synes jeg, at efterhånden en del helt yngre læger (som godt nok med tiden bliver ældre) fortjener backup på såvel det faglige som det sociale plan for at kunne blive det, vi alle gerne vil være: rigtig gode læger.

MD Hans Ersgaard,
Anesthesia and pain
treatment, Esbjerg
E-mail: dolor@dadlnet.dk

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

ADHD-centre er af allerstørste nødvendighed

Da 3-4% af befolkningen har ADHD, kan man forvente, at mindst 2% vil have behov for en udredning med medfølgende medicinsk behandling. Kort og godt er der alt for få speciallæger i psykiatri til dette store stykke arbejde.



Formand for de praktiserende psykiatere i region Midtjylland, praktiserende speciallæge i psykiatri
Mogens Brødsgaard
E-mail: broedsgaard@dadlnet.dk

Mogens Brødsgaard er medforfatter til PsykiatriFondens bog: ADHD – opmærksomhedssygdommen hos børn og voksne. PsykiatriFondens Forlag, 2007.

INTERESSEKONFLIKTER:

Forf. har i perioden 2005-2009 deltaget i de internationale multicens-undersøgelser, LAMDA 1 og LAMDA 2, sponsoreret af Janssen-Cilag A/S, og har holdt foredrag sponsoreret af hhv. Novartis Healthcare A/S, Eli Lilly Danmark A/S og HB Pharma.



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

Opmærksomhedssygdommen ADHD bliver for tiden omtalt i flæng i medierne, dels når det drejer sig om ventelister til udredning og behandling på landets børne- og ungdomspsykiatriske afdelinger, dels når det drejer sig om svært utilpassede unge, hvad enten det er pigebander, udøvere af »road-raging«, shopaholics eller misbrugere af alle slags. Oven i alt dette vil man ved nærmere undersøgelse også kunne finde mange med ADHD blandt de personer, der deltager i de bandekrige, der fortiden bliver beskrevet i medierne. Desværre er der aldrig fokus på langt den største gruppe, nemlig de personer, der har en tilværelse med ægtefælle og børn, passer deres arbejde eller studie, men alligevel konstant oplever verden kaotisk og stresset og derved har svært ved at finde ud af dagligdagen.

Nu har det igen fået mediernes opmærksomhed (Jyllands Posten den 1. november og den 3. november 2009), idet det viser sig, at nogle misbruger den medicin, som anvendes til behandling af ADHD, nemlig Ritalin og andre, hvor det kemiske navn er metylfenidat. Ritalin har en amfetaminlignende effekt og kan derfor have interesse for personer, der netop ønsker en stimulerende effekt på hjernen. Ritalin og de andre metylfenidatlægemedler bliver af Sundhedsstyrelsen klassificeret som »afhængighedsskabende lægemidler« på lige fod med morfika, og når læger skriver den slags medicin ud, bliver der samtidig sendt en kopi af recepten til Sundhedsstyrelsen, som således altid har styr på, hvor meget der bliver udskrevet, og hvem der udskriver det. Generelt bryder læger sig ikke om at blive registreret, og det gør, at mange læger, både de praktiserende og speciallæger i psykiatri, ikke er så glade for at stille diagnosen ADHD, da de ved, at det kan være ensbetydende med, at de nu måske skal til at sætte den pågældende person i Ritalinbehandling. Inden for de seneste par år, er der kommet andre lægemidler, som også er gode til behandling af ADHD og ikke er »afhængighedsskabende«, såsom Strattera og Modiodal. Desuden er der også et lægemiddel som Zyban, der egentlig er et antidepressivt middel, der bruges til rygeafvænning og i flere tilfælde har vist sig at have en god virkning til behandling af ADHD. Af disse lægemidler er det kun Modiodal, der ligesom Ritalin er på dopinglisten, men det er relativt uinteressant at misbruge.

Imidlertid har Sundhedsstyrelsen udsendt en vejledning, som dikterer lægerne en prioritering af den medicinske behandling ved ADHD, og Ritalin (eller et andet metylfenidatlægemedel) skal være førsteprioritet. Generelt drejer det sig om dyre lægemidler, så den enkelte læge skal søge Lægemedelstyrelsen om at få det gjort tilskudsberettiget. Lægemedelstyrelsen, der hører ind under Sundhedsstyrelsen, kræver ingen anden argumentation, end at personen har ADHD, og at lægemidlet har en virkning, for at tilskuddet gives. Hvis lægen derimod primært søger om tilskud til et af de andre lægemidler, skal lægen først argumentere for, hvorfor man ikke ønsker at anvende Ritalin (metylphenidat), da dette lægemiddel er det bedst undersøgte. Receptmæssigt er Strattera, Modiodal (og Zyban) udlevering B, dvs. at lægemidlerne kan genudleveres på samme recept, og den tilladelse gives jo ikke til »afhængighedsskabende lægemidler«.

” Det er først inden for de seneste 5-6 år, at man er blevet rigtig opmærksom på ADHD hos voksne.

Det er som om, Sundhedsstyrelsen spænder ben for sig selv.

For både børn, unge og voksne med ADHD, er det gældende efter Sundhedsstyrelsens nyeste vejledning (VEJ nr. 38 af 18.06.2008), at det skal være en speciallæge i børne- og ungdomspsykiatri eller psykiatri, der stiller diagnosen og opstarter den medicinske behandling, og den praktiserende læge kan så videreføre den.

Før den 18. juni 2008 måtte den praktiserende læge godt stille diagnosen og iværksætte behandlingen af personer over 18 år, blot diagnosen blev konfirmeret af en speciallæge i psykiatri (Sundhedsstyrelsen: VEJ nr. 9881 af 08.06.2007).

Det vil være interessant at vide, hvilke personer der står bag denne beslutning, og med hvilken be-

grundelse man pludselig ønsker at ændre denne praksis. Er Dansk Selskab for Almen Medicin og Dansk Psykiatrisk Selskab blevet hørt her?

Da 3-4% af befolkningen har ADHD, kan man forvente, at mindst 2% vil have behov for en udredning med medfølgende medicinsk behandling. Kort og godt er der alt for få speciallæger i psykiatri til dette store stykke arbejde. Der er for tiden 1-3 års ventetid. Det er på mange måder en vanskelig diagnose at stille, da 85% af patienterne har en anden psykisk lidelse oveni. 65% har yderligere to diagnoser oveni. Det tager nogen tid at opnå en erfaring, der til gengæld gør det meget let at stille diagnosen. At arveligheden er på ca. 80%, gør det meget lettere at stille diagnosen, såfremt børnene eller forældrene og til dels søskende har fået stillet den. Det er først inden for de seneste 5-6 år, at man er blevet rigtig opmærksom på ADHD hos voksne, derfor er der alt for få psykiatere, der har erfaring med det på nuværende tidspunkt, og når nu de praktiserende læger ikke længere må stille diagnosen og opstarte den medicinske behandling i tæt samarbejde med en psykiater, er det forudsigeligt, at ventetiden bliver ekstrem lang – til stor gene og ulempe for personen og samfundet som helhed. Skal der af en eller anden grund skiftes fra Ritalin til Strattera, skal patienten efter den nye vejledning atter ses af en speciallæge, der så kan opstarte denne behandling.

Nogle personer bliver på socialforvaltningernes foranledning udredt af praktiserende psykiatere, der ikke har overenskomst med Sygesikringen. Disse psykiatere stiller blot diagnosen, men opstarter ikke nogen behandling, så nu må disse patienter på en lang venteliste hos en anden psykiater, der har overenskomst med Sygesikringen, så behandlingen kan iværksættes. Tidligere klarede de praktiserende læger dette fint.

Det smarteste, bedste og efterhånden mest nødvendige vil være at oprette ADHD-centre, hvor man kunne undersøge og behandle alle lige fra børnehævealderen til folkepensionister. Der vil være behov for et center for hver 80.000 indbyggere. Det svarer til et i hver kommune, og f.eks. fire i Århus. Det skal svare til antallet af socialcentre. ADHD-centret skal have ansat både børne- ungdoms- og voksenpsykiatere, som skal diagnosticere og iværksætte den medicinske behandling. Der skal være pædagoger til at støtte, strukturere og coache patienterne. Der skal være

psykologer til dels at hjælpe psykiaterne med diagnosticeringen og terapien, både individuelt og i grupper, dels til at supervisere pædagogerne. ADHD-centret skal selvfølgelig også have mange socialrådgivere ansat, da rigtig mange vil få brug for deres hjælp på mange måder. Da en del personer med ADHD også er motorisk svage, har hypermobile led osv., vil det også være nødvendigt med fysio- og ergoterapeuter. Sekretærer og administrativt personale er en selvfølgelig. Det kræver således en tværfaglig indsats at behandle ADHD, hvor den medicinske behandling i mange tilfælde er det vigtigste, men til gengæld det mindste af det hele. I dag er der generelt en meget ringe opfølgning efter opstart af den medicinske behandling. ADHD er grundlæggende en funktionel forstyrrelse. Når man har set én med ADHD, har man set én med ADHD.

Det vil dog være passende, hvis centret også tog sig af andre diagnosegrupper inden for neuropsykiatrien som f.eks. Aspergers syndrom og Gilles de la Tourettes syndrom. Måske bør det hedde et NeuroPsykiatrisk Center.



Stop kvaksalveriet i alkoholbehandlingen

KOMMENTATOR

Karl H. Bornhøft
karl.bornhoft@ft.dk

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 Privathospitaler 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 Ethiske 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.

Plattenslageri udgør stadig et problem i nutidens private alkoholbehandling. Og det på trods af at det er mere end et år siden, at TV2's Morten Spiegelhauer i Operation X gjorde Sundhedsministeren, og resten af Danmark, opmærksom på, at alle og enhver kan etablere sig som privat alkoholbehandler og kalde sig ekspert i behandling af alkoholikere – også selvom der er tale om fuldstændigt uacceptable og udokumenterede behandlingsmetoder. Helt uden at begå ulovligheder kan private alkoholbehandlere få tilført store summer penge fra kommunen, der er forpligtet til at betale for borgernes alkoholbehandling, selvom der ikke er noget garanti for kvaliteten. Uhyggeligt nok findes der nemlig ingen lovkrav, godkendelses eller tilsynsordning af private behandlere af alkoholikere.

Millioner af skatteydernes kroner overføres således hvert år til et privat marked, som der hverken er krav eller tilsyn til. Dengang i Operation X iførte Sundhedsminister Jacob Axel Nielsen sin mest alvorlige mine og sagde, at han straks ville se på sagen. Men som vi er vant til med denne regering, er der ikke sket en pind. Alkoholikere har stadig ingen garanti for at det sted, de skal behandles er ordentligt – enhver med uærlige intentioner, kan få snablen ned i kommunernes pengekasse.

Der gambles i skræmmende grad med borgernes liv, helbred og skattekroner. SF vil derfor forsøge at få regeringen til at vågne op ved at stille et beslutningsforslag om, at der indføres fælles regler og standarder på området. Kommunerne har i lang tid bedt regerin-

gen om, at der laves nogle fælles regler. For laver man regler for alkoholbehandlingen i en kommune, kan de dårlige behandlere bare flytte til en anden kommune, hvor der ikke eksisterer de samme regler.

” Alkoholikere har stadig ingen garanti for at det sted, de skal behandles er ordentligt

Dette er blot endnu et eksempel på, hvor dårlig regeringen er til at spille sammen med kommunerne. Når kommunerne med god grund ønsker fælles regler, så får de det ikke. Derimod strammer regeringen alle de steder, hvor kommunen har brug for handlefrihed. SF forlanger et nationalt tiltag, som vil skabe ens og bedre rammer for alkoholbehandlingen. Alkoholikere kæmper ofte med store problemer. Det kan gå helt galt, hvis enhver kan kalde sig alko-coach eller afvænnings-terapeut. Kvaksalveriet skal stoppes nu, før der laves mere ulykke end gavn.

