

LÆGE MAGASINET

MAGASIN FOR PRAKTISERENDE LÆGER og SPECIALLÆGER

Nr. 2 maj 2017

31. årgang

ISSN Nr. 0902-1787



www.laegemagasinet.dk



LÆS INDE I BLADET



COX-1 versus COX-2 hæmning
AF PROFESSOR EMERITUS, DR.MED. HANS IBSEN



PCSK 9 hæmmere og behandling af forhøjet LDL kolesterol
AF PROFESSOR, OVERLÆGE, DR.MED. MOGENS LYTKEN LARSEN



Behandling af børn og unge med svær overvægt
AF FORSKNINGSANSVARLIG OVERLÆGE, PHD, FORSKNINGSLEKTOR JENS-CHRISTIAN HOLM



Pludselig hjertedød blandt børn og unge i Danmark
AF BO GREGERS WINKEL OG JACOB Tfelt-HANSEN

Ansvarshavende:

Adm. direktør Tina Brage Vabø

Journalist:Gordon Vahle
gordon@sciencejournalist.dk**Redaktionen:**

Cand. polit. John Vabø (redaktør)

Speciallæge dr. med.,
Jette IngerslevSpeciallæge i gynækologi,
Christine FeldingProfessor emeritus, dr. med.,
Hans Ibsen

Artikler, pressemeddelelser, produkt-informationer m.v. modtages på e-mail: tbv@scanpublisher.dk, og skal være redaktionen i hænde senest 3 uger før udgivelsestidspunktet. Illustrationer, fotos m.v. skal leveres som originalmateriale eller elektronisk som PDF, JPG. Citat tilladt med kildeangivelse.

Annoncer:Adriana Radaic
ar@scanpublisher.dk**Abonnement:**6 udgaver (incl. moms):
Kr. 360,-

Adresseændringer m.v. bedes mailet til Hanne Solberg på hs@scanpublisher.dk. Ved henvendelse bedes abonnementsnummer oplyst (otte cifre, påtrykt bag på magasinet).

e-mail:abonnement@scanpublisher.dk

Redaktionens og udgivers adresse:

SCANPUBLISHER A/S

Forlaget John Vabø A/S

Emiliekildevej 35,
2930 Klampenborg

Tlf.: 39 90 80 00

Fax: 39 90 82 80

www.scanpublisher.dk

ISSN Nr. 0902-1784

Layout og tryk:

Scanprint a/s

INDHOLD 2/2017

COX-1 versus COX-2 hæmning

AF PROFESSOR EMERITUS, DR.MED. HANS IBSEN

4

PCSK 9 hæmmere og behandling af forhøjet LDL kolesterol

AF PROFESSOR, OVERLÆGE, DR.MED. MOGENS LYTKEN LARSEN, AALBORG UNIVERSITETSHOSPITAL

6

Behandling af børn og unge med svær overvægt. Det nye paradigme

AF FORSKNINGSANSVARLIG OVERLÆGE, PHD, FORSKNINGSLEKTOR JENS-CHRISTIAN HOLM, LEDER AF ENHEDEN FOR OVERVÆGTIGE BØRN OG UNGE OG DEN DANSKE BIOBANK FOR OVERVÆGTIGE BØRN OG UNGE. BØRNE- OG UNGE AFDELINGEN, HOLBÆK UNIVERSITETS SYGEHUS

10

Pludselig hjertedød blandt børn og unge i Danmark

AF BO GREGERS WINKEL OG JACOB Tfelt-Hansen, KARDIOLOGISK AFDELING, RIGSHOSPITALET

18

Nyt fra gynækologifronten

AF GYNÆKOLOG CHRISTINE FELDING

22

Er ledelse egentlig en god forretning?

AF CHEFSPECIALIST ANNETTE PLESNER STEENSTRUP, NYKREDIT

24

Behandling af kroniske non-maligne smerter

AF FARMACEUT CASPER LARSEN, LÆGE UNDER HOVEDUDDANNELSE I KLINISK FARMAKOLOGI, PH.D. MARIE LUND, SEKTIONSLEDER, OVERLÆGE, MIH, MARLENE ØHRBERG KRAG, SPECIALKONSULENT, FARMACEUT, PH.D. SIMON TARP

28

COX-1 VERSUS COX-2 HÆMNING

Refleksioner efter en stor randomiseret undersøgelse – PRECISION



AF PROFESSOR EMERITUS,
DR.MED. HANS IBSEN

I Lægemagasinet, nr. 1 februar 2017, fandtes en meget læseværdig oversigt om dette emne skrevet af reservelæge, Phd Morten Schmidt. Den bygger på en lige så læseværdig og meget gennemarbejdet statusartikel fra Ugeskrift for læger 20. februar 2017, efterfulgt af en leder artikel, skrevet af Jesper Hallas.

Det er velkendt at risiko for blødende mavesår er relateret til COX-1-hæmmere og at risikoen er meget mindre ved COX-2-hæmmere, men COX-2-hæmmere har vist sig at give anledning til en betragtelig risiko for kardiovaskulære komplikationer.

Resultaterne af det store PRECISION-studie var derfor imødeset med spænding – og har været 11 år undervejs!

I dette studie var godt 24.000 patienter, overvejende med osteoartrose lidelser og i mindre grad med arthritis sygdomme, randomiseret til behandling med den COX-2-selektive hæmmer, celecoxib, som også findes på det danske marked, versus de COX-1 selektive stoffer, ibuprofen og naproxen. Resultaterne blev publiceret 29. december

2016 i New England Journal of Medicine.

Hovedkonklusionen er, at der ikke var forskel i risiko for kardiovaskulære hændelser mellem de 3 stoffer – der var endog en tendens til færre hændelser på celecoxib!

Der var ej heller sikre tegn på en NSAID- Aspirin interaktion – men undersøgelsen var nok ikke så veldesignet til at klarlægge dette!

Der var færre alvorlige gastrointestinale blødninger – alle patienterne var tiltænkt behandling med esomeprazol – og renale bivirkninger, og mindre hospitaliseringer for hypertension på celecoxib sammenlignet med de 2 andre medikamenter.

Inden man godtager dette resultat uden forbehold er der en række begrænsninger ved undersøgelsen, der skal tages i betragtning:

Den anvendte dosering af celecoxib var lav – 200 mg dagligt, og som ikke måtte øges – på baggrund af regulatoriske bestemmelser – fordi tidligere undersøgelser med høj dosering, 400 mg og 800 mg, viste øget forekomst af kardiovaskulære hændelser! En lav dosering på 200 mg har også lav analgetisk virkning, som man også fandt tegn til i undersøgelsen. Dosering af ibuprofen og naproxen var henholdsvis 1800 mg og 850 mg og som kunne øges ved behov. Således har doseringerne næppe været farmakologisk ækvipotente – en skævvridning til fordel for celecoxib, når endpoint var kardiovaskulære risici og ikke effekt på smerter.

I et langt studieforløb på ca. 3 års follow-up og gennemsnitligt 20 behandlingsmåneder, er der naturligvis mange patienter der falder ud af den behandling de var randomiserede til. Ud af de ca. 8000 patienter i hver gruppe er der ca. 5000 i hver gruppe som ophørte

med den behandling de var allokerede til – og mange har sandsynligvis derefter taget et andet NSAID præparat. Omkring 30 % af patienterne var "lost to follow-up", hvilket jo svækker konklusionerne. En vægtig beskrivelse af begrænsningerne i tolkningen er publiceret i Circulation januar 2017.

Hvad kan man så tillade sig at konkludere? Et bud på en forsigtig konklusion: Hvis man har patienter med artrose/ arthritis sygdomme som man ikke mener kan behandles sufficient uden NSAID, men hvor blødningsrisiko er for stor på COX-1-hæmmere, kan man anvende lav-dosis, 200 mg, af celecoxib, hvis det giver god smertedækning – uden øget risiko for kardiovaskulære hændelser, inden for en periode på ca. 20 behandlingsmåneder.

Det er jo en spinkel konklusion ud fra et stort anlagt studie.

Som Jesper Hallas skriver i sin lederartikel i Ugeskrift for Læger: Sidste kapitel om NSAID-bivirkninger er ikke skrevet endnu!

Referencer

Schmidt M Fosbøl EL, Torp-Pedersen C et al. Kardiovaskulære risici ved behandling med nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler. Ugeskr Læger 2017, 20.februar

Hallas J. Sidste kapitel om NSAID-bivirkninger er ikke skrevet endnu. Ugeskr Læger 2017, 179,312.

Nissen S, Yeomans ND, Solomon DH et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen or ibuprofen. N. Engl. J. Med. 2016;375:2519-29

FitzGerald GA. imPrecision – limitations to interpretation of a large randomized clinical trial. Circulation 2017;135:113-15

PCSK 9 HÆMMERE OG BEHANDLING AF FORHØJET LDL KOLESTEROL



AF PROFESSOR, OVERLÆGE, DR.MED.
MOGENS LYTKEN LARSEN, AALBORG
UNIVERSITETSHOSPITAL

Baggrund

Den skandinaviske 4S undersøgelse viste som den første i 1994 at en reduktion af LDL kolesterol med simvastatin hos personer med iskæmisk hjertesygdom kunne nedsætte risikoen for nye kardiovaskulære hændelser. Efterfølgende undersøgelser underbyggede denne "LDL-hypotese" og begrebet "The Lower the Better" hvilket afspejlede sig i efterfølgende årtiers retningslinjer, hvor LDL-kolesterol efterhånden blev det primære behandlingsmål og behandlingsmålet for LDL kolesterol blev sat lavere og lavere på baggrund af patientens risikoprofil.

I dag betragtes "LDL-hypotesen" som bekræftet på baggrund af epidemiologiske studier, randomiserede kontrollerede studier med statiner og ezetimibe, genetik-studier og patoanatomiske undersøgelser (tabel 1).

Behandlingen med statiner er således veldokumenteret og gevinsten ved høj-dosis statin, og dermed større LDL reduktion, overfor lav-dosis statin er ligeledes veldokumenteret. De seneste års kliniske studier har derfor mere fokuseret på effekten af behandlinger med nye

lægemidler i kombination med statiner med henblik på at opnå en yderligere reduktion af LDL-kolesterol og risikoen for nye kardiovaskulære hændelser. Flere kombinationer er mislykkedes f.eks. statin sammen med nikotinsyre men andre har bekræftet hypotesen. Først IMPROVE studiet, som viste positiv effekt af en kombination af simvastatin og ezetrol, og hvor hovedbudskabet først og fremmest var, at også LDL-reduktion med et ikke-statin havde effekt på kliniske endepunkter.

Siden 2015 har to nye lægemidler, der kan reducere LDL-kolesterol, været markedsført i Danmark. De nye lægemidler tilhører gruppen PCSK9-hæmmere og ved den amerikanske hjertekongres ACC 2017 i marts måned blev resultaterne fra den første randomiserede, klinisk kontrollerede undersøgelse med en PCSK9-hæmmer præsenteret.

Hvad er en PCSK9-hæmmer?

PCSK9 er forkortelsen for et protein ved navn proprotein-konvertase-subtilisin/kexin-type 9, som kodes af genet PCSK9 og blev kendt i 2003. PCSK9-proteinet øger nedbrydningen af LDL-receptorer i leveren, hvilket medfører at LDL partiklerne ikke nedbrydes og niveauet af cirkulerende LDL i blodet derfor øges.

Genetiske studier viste efterfølgende, at der både findes nogle PCSK9-genvarianter, der medfører øget funktion af PCSK9-proteinet (gain-of-function mutationer) og dermed meget højt LDL kolesterol svarende til familiær hyperkolesterolemie med øget risiko for åreforkalkning. Andre PCSK9-genvarianter medfører imidlertid nedsat funktion af PCSK9-genet (loss-of-function mutationer) som medfører nedsat LDL kolesterol og nedsat risiko for hjertekarsygdom. Sidstnævnte er baggrunden

for ideen om, at et lægemiddel, der kunne hæmme PCSK9 også kunne anvendes i behandlingen af forhøjet LDL kolesterol.

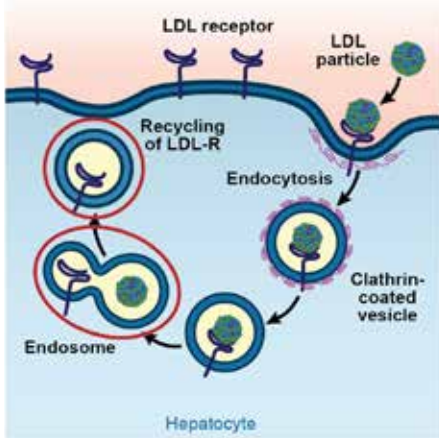
Mekanismen for de nye markedsførte PCSK9-hæmmere bygger på forståelsen af hvordan LDL partiklerne i blodbanen fjernes via binding til LDL-receptorerne på leverens overflade og internaliseres hvorved LDL nedbrydes mens receptoren genbruges og vender tilbage til overfladen. PCSK9 proteinet, som produceres i leveren og frigøres til blodbanen kan imidlertid binde sig til LDL receptoren og i forbindelse med internaliseringen medfører dette kompleks at LDL receptoren nedbrydes og ikke kan genanvendes.

PCSK9 hæmmerne er monoklonale antistoffer, der retter sig direkte mod det cirkulerende PCSK9 og ved at binde sig til PCSK9 forhindrer at det kan binde sig til LDL-receptoren, så denne ikke nedbrydes men kan recirkulere og antallet af LDL receptorer derfor øges så der kan opnås en yderligere reduktion i LDL kolesterol i blodbanen (Fig 1.).

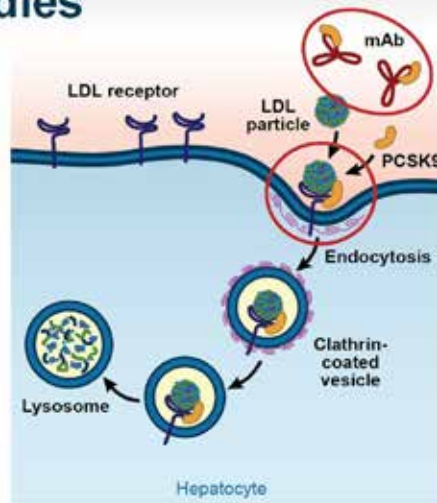
Kliniske undersøgelser

Der er gennemført kliniske studier med tre monoklonale antistoffer mod PCSK9, der alle gives subcutant med dosering hver anden eller fjerde uge. Evolocumab (Amgen) og alirocumab (Sanofi-Aventis) har som anført været markedsført siden 2015 på baggrund af fase 2-studier, der viste af disse midler alene eller i kombination med statin kan reducere LDL kolesterol med yderligere 50-65% uden betydende bivirkninger. Et tredje monoklonalt antistof bococizumab (Pfizer) har været undersøgt i tilsvarende studier; men blev for nyligt trukket tilbage på grund af aftagende effekt over tid og problemer med lokalirritation ved injektionsstedet.

PCSK9 Inhibition Using Monoclonal Antibodies



LDL Degradation and Recycling of LDL-R



PCSK9-Mediated Degradation of LDL-R

Lambert G, et al. *J Lipid Res.* 2012;53:2515-2524.

Alle tre antistoffer mod PCSK9 indgår imidlertid i store fase 3-studier med henblik på kliniske endepunkter af behandlingen, og det første af disse, FOURIER, blev fremlagt ved den amerikanske hjertekongres ACC 2017 i marts måned (1).

FOURIER studiet er en randomiseret, dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret undersøgelse med 27.564 patienter med kardiovaskulær sygdom, der var i behandling med statin og havde et LDL kolesterolniveau over 1,8 mmol/l. Patienterne blev randomiseret til at modtage evolocumab (enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg en gang om måneden) eller matchende placebo injektioner. Patienterne blev fulgt i gennemsnit 2,2 år med henblik på udviklingen af nye kardiovaskulære hændelser. Den aktive behandling medførte en yderligere 59% reduktion i LDL kolesterol og medførte en 20% reduktion i det kombinerede endepunkt kardiovaskulær død, akut myokardieinfarkt eller apopleksi, dog primært båret af en signifikant reduktion af forekomsten af nye myokardieinfarkter. Der fandtes generelt ikke nogen forskel i forekomsten af bivirkninger inklusiv nyopstået diabetes, og et supplerende substudie undersøgte om de meget lave LDL kolesterolværdier man observerede i undersøgelsen medførte påvirkning af de neurokognitive funktioner; men det var der ikke tegn på.

Klinisk betydning

Sammenhængen mellem LDL reduktion og udviklingen af kardiovaskulær

sygdom er endnu engang fastslået, og resultaterne fra FOURIER passer godt sammen med tidligere kliniske undersøgelser. Et tilsvarende fase 3-studie afsluttes snart med alirocumab og forventes at bekræfte disse resultater. Observationstiderne med disse midler er stadig korte og midlerne er meget kostbare (60.000 kr. om året) og behandling med statiner og ezetrol er fortsat hjørnestenen i den LDL sænkende behandling. Vi har imidlertid fået evidens for at også behandling af LDL til under de nuværende behandlingsmål ved hjælp af et ikke-statin kan forebygge.

Hvilke patienter skal man overveje at behandle med PCSK9 hæmmere?

Behandling med PCSK9 hæmmere betragtes som en specialist opgave og

Tabel 1: Evidens for LDL kolesterols rolle i udviklingen af hjertekarsygdom

- Epidemiologiske studier som INTERHEART
- Familiær Hyperkolesterolæmi
- Randomiserede, kontrollerede kliniske undersøgelser med statiner, ezetimibe og PCSK9 hæmmere
- Molekylær biologiske undersøgelser
 - Mendelske randomiseringsundersøgelser
 - PCSK9 "loss-of-function" mutationer
 - PCSK9 "gain-of-function" mutationer
- Studier af atherosklerotiske plaks stabilisering og regression ved statinbehandling

kan udelukkende iværksættes af speciallæger i endokrinologi eller kardiologi. Medicinen skal i dag udleveres fra patientens sygehus.

Før stillintagen til behandling med PCSK9 hæmmer bør patienten være i den højest tolererede statinbehandling (atorvastatin 80 mg eller rosuvastatin 40 mg) i kombination med ezetrol 10 mg. I mange tilfælde må vi acceptere at behandlingsmålet ikke nås med denne behandling og man tilråder derfor at overveje supplerende behandling med PCSK9 hæmmer hos højrisiko patienter, der fortsat har uacceptable LDL kolesterolværdier over 3-4 mmol/l. Højrisikopatienter er primært patienter med familiær hyperkolesterolæmi med hjertekarsygdom mens også patienter uden familiær hyperkolesterolæmi med progredierende hjertekarsygdom kan komme i betragtning ud fra en samlet risikovurdering (2).

Patienter der angiver ikke at kunne tåle statiner kan blive en udfordring, da de ovenstående kliniske resultater bygger på behandling med PCSK9 i kombination med statin. Disse patienter tilrådes henvist til den regionale lipidklinik, hvor man ofte kan finde en løsning med forskellige behandlingsregimer og grundig information om fordele og ulemper ved statin behandling.

Referencer

- (1) Sabatine MS, Guigliano RP, Keech A et al., for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with cardiovascular Disease. *New Eng J Med* 2017, epub 2017-03-17:1-10
- (2) Danske Regioner. Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af hyperlipidæmi 2017. <http://www.regioner.dk/media/3989/lipidbeh-267521.pdf>

BEHANDLING AF BØRN OG UNGE MED SVÆR OVERVÆGT. DET NYE PARADIGME



AF FORSKNINGSANSVARLIG OVERLÆGE, PHD, FORSKNINGSLEKTOR JENS-CHRISTIAN HOLM, LEDER AF ENHEDEN FOR OVERVÆGTIGE BØRN OG UNGE OG DEN DANSKE BIOBANK FOR OVERVÆGTIGE BØRN OG UNGE, BØRNE- OG UNGE AFDELINGEN, HOLBÆK UNIVERSITETS SYGEHUS

I dag har 1.9 milliarder voksne overvægt og 600 millioner voksne har svær overvægt (1). Blandt børn og unge har mere end 42 millioner børn under 5 år overvægt, hvilket er prognosticeret til at nå 71 millioner børn med overvægt i år 2025 (1). I Danmark har 10-12% børn på 3 år overvægt eller svær overvægt, imens 19-25% af teenagere har overvægt (2-4). Svær overvægt er ikke kun et katastrofalt problem for patienterne selv, men er også et astronomisk socialt og økonomisk problem for samfundene på en global skala (5,6). The World Health Organization (WHO) deklarerer svær overvægt som en sygdom i 1948, hvilket blev efterfulgt af lignende deklarerationer fra den Amerikanske Lægeforening i 2013 og den Canadiske Lægeforening i 2015 (7-10) og som også er blevet anbefalet af den Europæiske ekspertgruppe for børn og unge med svær overvægt i 2015 (11). Disse deklarerationer indebærer at børn og unge med svær overvægt skal tilbydes en professionel og værdig medicinsk service i overensstemmelse med lægeløftet og UNICEFs "Convention on the Rights of the Child" der netop foreskriver at alle jordens børn bør kunne sove, lære, spise og bevæge sig ordentligt uden at opleve overgreb (12). Desværre er dette ikke virkeligheden da ingen universelt tilgængelige troværdige langtidsbehandlinger er til rådighed i dag.

Overvægtsrelaterede komplikationer

Vi har i Enheden for overvægtige børn og unge (Enheden) i de senere år publiceret at omkring 51% af danske børn og unge med svær overvægt og en gennemsnitsalder på 11,6 år har begyndende eller reelt forhøjet blodtryk, 31% har fedtlever, 27% har forhøjet kolesterol, 68% har for meget fedt i musklerne og 14% har forstadier til sukkersyge type

2 (13-16). Derudover er det velkendt at svær overvægt i barnealderen medfører mere end 20 medicinske og psykologiske komplikationer (17). Det er også velkendt at svær overvægt blandt børn og unge har en udpræget tilbøjelighed til fortsat at være tilstede i voksenalderen og medfører således hjerte-kar sygdomme, type 2 sukkersyge og mere end 25 kræftformer (18-23). Svær overvægt forventes at medføre en kortere forventet levetid og er således en af de største globale trusler mod folkesundheden i det 21 århundrede (1,24).

Psykosociale komplikationer

I 2011 viste Sundhedsstyrelsen at 20% af danske børn og unge oplevede psykosociale symptomer hver dag (25). Børn og unge med svær overvægt udviser en større tilbøjelighed til at have depressive symptomer, forstyrret spisning, lavt selvværd og en livskvalitet der er på linie med børn der er i behandling for kræft og således har en begrundet frygt for at dø, taber håret og ofte har kvalme og opkastninger (26-29). Det er også vist at frustration, utilfredshed og depression i børnealderen øger risikoen for svær overvægt i voksenalderen og det uafhængigt af graden af overvægt i børnealderen (30,31). Der er således et kompliceret samspil og interaktion mellem svær overvægt og psykosociale belastninger, hvor graden af overvægt og livskvalitet og psykosociale forhold viser sig at være tiltagende vigtige at forholde sig til i relation til trivsel, vækst og udvikling.

Overvægt er en sygdom

Ifølge Oxford medicinske ordbog er en sygdom en tilstand med en specifik årsag og genkendelige tegn og symptomer. Svær overvægt kvalificerer sig således til alle medicinske krav om at blive

deklareret som en sygdom og endda også en kronisk sygdom. Jævnfør the US National Center for Health Statistics, er en kronisk sygdom en tilstand, som varer 3 måneder eller mere, og som ikke kan forebygges med en vaccine eller helbredes med medicin, og som ikke bare forsvinder af sig selv (11). Yderligere kan en sygdom betegnes som værende kronisk, hvis den persisterer i lang tid eller konstant kommer tilbage. Svær overvægt i barnealderen er en signifikant prædikator for betydende sygelig- og dødelighed i voksenalderen. Når man ikke anerkender svær overvægt som en sygdom i barnealderen, så ignorerer man hvor lang tid individet er udsat (exposure) for sygdommen, hvilket medfører at børn og unge med svær overvægt har en større risiko for at udvikle overvægtsrelaterede komplikationer sammenlignet med dem der udvikler svær overvægt i voksenalderen. Et barn med svær overvægt som vedbliver med at være svært overvægtig som voksen har en betydelig øget risiko for at udvikle type 2 sukkersyge, forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol og hjertekar sygdomme (11). At behandle svær overvægt tidligt førend at de overvægtsrelaterede komplikationer manifesterer sig forventes at kunne forebygge en udvikling med betydende kliniske og psykosociale problemer. I USA er det opgjort at svær overvægt er ansvarlig for 21% af de totale sundhedsrelaterede udgifter (USD 190 milliarder i 2005). I Europa har kun enkelte lande som Storbritannien og Schweiz anerkendt svær overvægt som en kronisk sygdom, hvor man har prioriteret at udvikle multidisciplinære behandlingsprogrammer på et nationalt niveau. Der er en udtalt angst for at betegne svær overvægt som en sygdom idet man frygter stigmatisering og diskrimination. Imidlertid bør man gøre sig det klart at fravælger man at betegne svær overvægt som en sygdom så er der stor risiko for at man ignorerer alvorligheden ved den svære overvægt og dens helbredsrelaterede konsekvenser (11). At deklare svær overvægt som en kronisk sygdom vil i stedet medføre en udvikling af nye behandlingsmetoder og helbreds politikker med henblik på at forebygge og behandle svær overvægt på både individ og samfundsniveau. Dette vil opfordre både familier og læger til at forholde sig seriøst til svær overvægt. Barnealderen er således en tidsperiode med mulighed for at ændre og forbedre helbred, livskvalitet og forebygge overvægtsrelaterede komplikationer (11).

Fedtmasseregulation

Svær overvægt er traditionelt blevet betragtet som en simpel difference mellem energi indtaget og energi forbruget, hvor der som ofte ikke identificeres en enkelt udløsende årsag, men i stedet betragtes som en klassisk multifaktoriel kronisk sygdom der blandt andet influeres af ernæring, aktivitet, inaktivitet, miljø, epigenetik og tarmbakterier (32–34).

Fedtmasseregulationen sigter mod en homeostase, hvilket betyder at energi regulationen aktivt stræber efter at bevare fedtmassen. Leptin signalet er stærkt når fedtmassen er relativt for lille, som man typisk ser det hos sultne individer med en kritisk lav fedtmasse. De få og små fedtceller producerer kun lidt leptin der fungerer som et ekstremt stærkt sultesignal i hjernen der udløser en overordnet neuroendokrinologisk regulation eller adaptation om man vil, hvor hjernen aktivt reducerer energiforbruget i en række fysiologiske funktioner såsom evnen til at få børn, evnen til at bekæmpe infektioner, stofskiftet og graden af aktivitet med henblik på at bevare og reetablere og dermed udbygge fedtmassen med et øget energioptag (øget appetit) og samtidig sparer på den energi, som kroppen allerede råder over (nedsat stofskifte) (35). I perioder med adgang til megen og kalorierholdig føde og få krav om fysisk aktivitet bliver fedtindholdet i kroppen som regel større, hvilket medfører at fedtcellerne bliver flere og større og producerer mere leptin ud i blodbanen. I hjernen medfører de høje leptin koncentrationer i starten en nedsat appetit og en øget fysisk aktivitet, men denne regulation er ikke særlig stærk og svækkes om ikke direkte ødelægges under den videre ophobning af fedt og udviklingen af svær overvægt. Dette betyder at trods den forøgede fedtmasse og de deraf følgende høje leptin koncentrationer så er hjernen ikke i stand til at opfatte de høje leptin niveauer og reducerer dermed alligevel ikke appetitten eller øger den fysiske aktivitet som ellers burde have reduceret fedtmassen. Der er således en meget vigtig asymmetri i leptin systemet således at sultefunktionen er velbevaret, hvorimod responset mod den tiltagende fedtmasse ved overvægt løbende forringes, hvilket medfører at kroppen bare øger fedtmassen over tid. Dette hormonelle styringsystem af fedtmassen betyder at forsøger en person at opnå vægttab ved at stræbe efter negativ energi balance ved at spise mindre og bevæge sig mere så vil leptin systemet

aktivt modadaptere med henblik på at reetablere fedtmassen (35). Forståelsen af dette system medfører at vi i daglig klinisk praksis bør være forsigtige og dermed undgå underspisning og dermed adaptationen mod vægttab og enhver livsførelse der medfører overvægt. Derfor er Enhedens behandling principielt baseret på et ad libitum ernæringsindtag til behandling af patienter med svær overvægt jævnfør princippet mæt til måltider med måde for derved at undgå den leptin inducerede adaptation mod vægttab. Enhedens behandling er således ikke baseret på kalorierestriktion. Dette er også grunden til at vi har indført holistiske og omfattende behandlingsplaner med mange ændringer der fokuserer på alle forhold der kan undgå vægtstigning og reducere overvægten.

Behandling af børn og unge med svær overvægt

Behandling af svær overvægt hos børn og unge har vist utilfredsstillende resultater, hvor op til 83% er ophørt behandling (drop-out) og hvor man i visse studier har set vægttab hos kun 15% af patienterne (36–42). En høj grad af svær overvægt, en højere alder, lav socialklasse, følgesygdomme og en genetisk sårbarhed er generelt anerkendt som værende relateret til ringere behandlingsresultater (41,43–45). Nylige systematiske gennemgange og metaanalyser har vist at enkelte multidisciplinære studier har en vis behandlingseffektivitet i 6-12 måneders opgørelser, men der savnes generelt evidens for resultater over flere behandlingsår (36,46–48). Andre behandlinger som bariatrisk kirurgi og dets langtidsresultater er generelt ikke afprøvede blandt unge med svær overvægt og der savnes også erfaringer med medicinsk behandling (49,50). Derfor resterer multidisciplinære behandlinger som en anvendelig mulighed for børn og unge med svær overvægt, hvor specielt effektive behandlinger der ikke er for tidskrævende er meget nødvendige og behøvede (51).

Standardbehandling i Danmark

Sundhedsstyrelsen udgav i 2012 en omfattende evaluering af de satspuljemidler som var blevet prioriteret til forebyggelse og behandling af børn med svær overvægt i perioden 2005 to 2008 (52). Denne evaluering reflekterede erfaringer fra 31 kommuner i Danmark og konkluderede at behandlingerne udviste stor variation og meget lidt struktur.

De enkelte behandlinger var sjældent systematiske eller evidens baserede og behandlingseffektiviteten var yderst begrænset. På trods af forskellige teoretiske udgangspunkter så var der en tendens til at metoderne "Den motiverende samtale", "Du bestemmer" og "Små skridt" var udbredte, men som alle er udviklede til voksne. Sundhedsstyrelsen udgav i 2014 anbefalinger for opsporing og tidlig indsats blandt skolebørn intenderet til skolesundhedsplejersker (53). Disse anbefalinger opfordrede til at anvende børnenes nærmiljø med speciel fokus på vaner og funktionen i den enkelte familie. Det anbefales at behandlingen skal forstås som en proces der identificerer uheldige vaner og fokuserer på sunde livsstilsændringer der introduceres i små skridt således at behandlingen overordnet set bliver overskuelig og som kan klares af den enkelte familie hvor der tages hensyn til familiens samlede ressourcer, overskud og kapacitet. Selvom rapporten i 2012 viste en generel mangel på struktur, så anbefalede Sundhedsstyrelsen i 2014 generelt metoderne "Den motiverende samtale", "Du bestemmer" og "Små skridt". Disse metoder er baseret på en teori om at mindre livsstilsændringer kan medføre et mindre vægttab som er lettere at opretholde efterfølgende (54–59). Desuden har rapporten "Kortlægning af livsstilsinterventioner til børn og voksne med svær overvægt i regioner og kommuner" fra Statens Institut for Folkesundhed, SDU fra januar 2017 indsamlet informationer ved interviews med ansatte i kommuner og sygehuse der viser nye tal fra Den Nationale Børnedatabase: 2,5% af børn i indskoling er svært overvægtige, 3,8% af børn i udskoling er svært overvægtige med store forskelle kommunerne imellem. Holbæk-modellen er den oftest omtalte og anvendte model i både kommuner og på sygehuse.

Enheden for overvægtige børn og unge, Børne- og Ungeafdelingen i Holbæk

Enheden af overvægtige børn og unge (Enheden) blev startet på initiativ af undertegnede ultimo 2007 og har siden etableret en multidisciplinær behandling til børn og unge med overvægt og svær overvægt som er baseret på internationale guidelines, systematiske reviews, metaanalyser, best-practice og autoritative anbefalinger (17,60–62). Enheden blev i 2015 akkrediteret som et European Centre of Management and

Excellence by EASO Collaboration Centres for Obesity Management, Paediatric Section.

Enhedens multidisciplinære behandling er et paradigmeskift og er baseret på 3 hjørnesten;

- 1) Svær overvægt forstås, prioriteres og behandles som en kronisk sygdom (11).
- 2) Forståelsen af fedtmassens neuroendokrinologiske regulationssystem medfører at behandleren forstår at kroppen aktivt stræber efter at bevare og forsvare fedtmassen, hvilket giver yderst vigtige forståelser i daglig klinisk praksis af svær overvægt og dets udvikling, tilstedeværelse, behandling og relapse (35).
- 3) Enheden har udviklet en helt ny pædagogik der på mange måder går direkte imod standard sundhedspædagogisk selvforståelse og går direkte imod metoderne; "Den motiverende samtale", "Du bestemmer" og "Små skridt". Den nye pædagogik er evalueret til at bidrage med selvidentifikation og værende autentisk, hvilket giver patienten mulighed for at tage behandlingen til sig forstået som styring til selvstyring eller omsorg til egenomsorg (63).

Det er afgørende vigtigt at indse og forstå at energibalancen ikke blot er en simpel forskel mellem energiindtaget og energiforbruget, men at energibalancen i stedet reflekterer en kompliceret neuroendokrinologisk homeostase, der aktivt prioriterer og tilstræber at fedtmassen forsvares og bevares (35). Integrationen af den neuroendokrinologiske regulation af fedtmassen i behandlingen i forståelsen af svær overvægt medfører to meget vigtige konsekvenser for daglig klinisk praksis. For det første er det afgørende vigtigt og nødvendigt at forstå at behandleren skal ændre alle uheldige livstilsvalg der vides at medføre eller opretholde svær overvægt til sunde livstilsvalg med det samme. Disse ændringer skal identificeres og implementeres ved behandlingsstart for at kunne imødekomme den efterfølgende og omfattende neuroendokrinologiske adaptation mod vægttab. For det andet, er det vigtigt at behandleren tror på patienten og familiens udsagn hvad angår livsstil og livsvalg og ikke bare forstår svær overvægt som et udtryk for underreportering. Det betyder at behandleren på udgangspunktet tror på patienten og familien hvis de siger at de ikke indtager sukkersødede produkter selvom patienten ikke lige taber sig, hvilket kan

forstås som en neuroendokrinologisk adaptation mod vægttab. Til dato har Enheden taget mere end 3500 børn og unge med svær overvægt i behandling. Behandlingsresultater har vist at BMI SDS reduceres i 69% af patienterne efter 1 år og 63% efter 2 år med retentionsrater på henholdsvis 90% og 75% (64).

Nylige opgørelser har vist at disse resultater opretholdes i op til 3,5 års behandling (65). Derudover medfører behandlingen reduktioner i kolesteroler (9), graden af forhøjet blodtryk (66), fedtlever (67), bugfedt (67) og forældrenes grad af overvægt (68). Derudover viser behandlingen reduktioner i graden af overvægt hos 75% af patienterne med svær overvægt på en anden børneafdeling (69) og 74% af 1000 patienter i 8 kommuner over hele Danmark (70). Desuden forbedres livskvaliteten blandt børn og unge med svær overvægt i kommuneprojektet (71). Disse behandlingsresultater er opnået med en investering på 5,4 helbredsprofessionel timer per patient per år i Enheden og med 4,5 helbredsprofessionel timer per patient per år i kommunerne og en anden børneafdeling. I 2015 udgav Dansk Pædiatrisk Selskab nye kliniske anbefalinger baseret på systematiske reviews, metaanalyser samt Enhedens kliniske funktion (72).

Enhedens protokol er en kronisk care, multidisciplinær, best-practice, ambulant behandling der på hospital omfatter børnelæger, diætister, sygeplejersker, psykolog, socialrådgiver, sekretærer og forskningssekretærer og som i kommunerne typisk er baseret på sundhedsplejersker og kostvejledere (64,70). Ved det første besøg møder patienten og familien en børnelæge eller en sygeplejerske i en time hvor anamnese optages, patienten undersøges og behandlingsplanen etableres og udleveres skriftligt. Behandlingsplanen er en individualiseret og dermed skræddersyet punkplan bestående af 14-22 planpunkter som er absolut nødvendige livsstilsændringer der omfatter ernæring, aktivitet, inaktivitet, forkælelse, kræsenhed, spiseforstyrrelse, lommepege, søvn og omsorg. Behandlingsplanen er tiltænkt barnet eller den unge, og hele familien opfordres til at følge behandlingsplanen uanset grad af overvægt i familien idet behandlingsplanen fokuserer på sunde livstilsvalg der generelt vil øge trivsel og velfærd i familien. Ved den første samtale forklares fedtmassens regulation i et ikke teknisk sprog og hvorledes kroppen er i stand til aktivt at forsvare fedtmassens tilstedeværelse under forsøg på vægt-

tab, hvilket betyder at behandlingsplanen er gældende 24/7 resten af livet for at undgå fremtidige potentielle vægtstigninger. Det er således afgørende at alle ændringer identificeres og udføres jævnfør behandlingsplanen og denne justeres løbende ved de efterfølgende kontakter hvor man nøje analyserer ændringer i BMI og eventuelt kropssammensætningen. Patienten og familien ses i gennemsnit hver 6-8-10 uge og der anvendes omkring 5 timer af helbredsprofessionel tid per patient per år.

Den nye pædagogik

Metoderne "Den motiverende samtale", "Du bestemmer" og "Små skridt" har ikke forstået 1. at svær overvægt er en kronisk sygdom idet man ellers aldrig ville lægge ansvaret for behandlingen over på patienten hvad angår motivation og med henblik på at patienten bestemmer og er med til at udvælge enkelte behandlingpunkter afhængig af overkommelighed og en behandleres forestillinger om hvad patienten og dennes familie kan eller ikke kan overkomme afhængig af deres ressourcer og overskud. Disse metoder har heller ikke forstået fedtmassens neuroendokrinologiske adaptation mod vægttab idet forståelsen af denne hormonregulation aldrig vil tillade at man anbefaler patienten enkelte få ændringer af hensyn til ressourcer, overskud og overkommelighed. Den neuroendokrinologiske adaptation mod vægttab gør det i stedet klart at alle ændringer i livsstil der er uheldige hvad angår udvikling eller forværring af overvægt skal ændres fra behandlingsstart. Den nye pædagogik i det nye paradigme har i stedet en neutral kommunikation der tillader tabuer og hvor årsagen og dermed skylden for den svære overvægt neutralt eksternaliseres således at man eliminerer skyld, skam og selvbebrejelse. Den nye pædagogik er i stand til på meget kort tid at identificere de største udfordringer og iværksætter derefter en effektiv skræddersyet behandlingsplan. Denne behandlingsplan er baseret på en nøje og grundig gennemgang af 160 spørgsmål. Ethvert kompromis i behandlingen, og i øvrigt ofte faciliteret af behandlerens forestillinger, vil medføre at patienten får sværere ved at tabe sig eller bevare et vægttab over tid.

Den nye pædagogik er således i stand til at give patienten og dennes familie et perspektiv hvor man forstår at behandlingsplanen skal internaliseres til ens egne livsvalg 24/7 resten af livet, hvilket

kan forstås som styring til selvstyring eller omsorg til egenomsorg.

Kursustræning

Jeg har i de senere år trænet hundredevis af sundhedsprofessionelle, hvor jeg har udviklet 3 kursusmoduler med tilhørende materialer. Det er vigtigt at forstå at den nye pædagogik er et paradigmeskift der i afgørende grad går imod standard pædagogisk selvforståelse og i særdeleshed metoderne "Den motiverende samtale", "Du bestemmer" og "Små skridt".

Kursus 1 er et introduktionskursus hvor svær overvægt hos børn og unge gennemgås med henblik på forekomst, definition, komplikationer, fedtmasseregulation og en praktisk introduktion til den nye pædagogiske metode hvor man anvender en neutral tone.

Kursus 2 er et opfølgingskursus hvor der fokuseres på ændringer i BMI og kropssammensætning gennem vækst og udvikling som stiller kursisten i stand til korrekt at evaluere fedtmasseændringer over netop vækst og udvikling. Det er specielt vigtigt at forstå at den forventede i forhold til den observerede behandlingsudvikling i relation til forestillinger og udfordringer.

Kursus 3 er et fordybelseskursus hvor kursisten får mulighed for på et højere niveau at forstå hvorfor behandlingen er så effektiv på grund af komplekse interaktioner i behandlingen forstået som direkte og indirekte behandlingseffekter og deres indflydelse på komplekse familiodynamikker inklusive kommunikationsflow og rytme og den behandlingsrefraktære patient. Der fokuseres specielt på hvorledes patientens modstand imødegås med behandlerens autoritet, hvilket igen giver patienten sit nødvendige perspektiv som er grundlaget for paradigmeskiftet. Den nye pædagogik er udviklet udelukkende med fokus på hvad der er det bedste for barnet. Se eventuelt mere på www.jenschristianholm.dk.

Referencer

1. WHO | Obesity and overweight [Internet]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Pearson S, Hansen B, Sørensen TIA, Baker JL. Overweight and obesity trends in Copenhagen schoolchildren from 2002 to 2007. *Acta Paediatr.* 2010 Nov;99(11):1675–8.
3. Larsen LM, Hertel NT, Mølgaard C, Christensen R dePont, Husby S, Jarbøl DE. Prevalence of overweight and obesity in Danish preschool children over a 10-year period: a study of two birth cohorts

in general practice. *Acta Paediatr.* 2012 Feb;101(2):201–7.

4. Schmidt Morgen C, Rokholm B, Sjöberg Brixval C, Schou Andersen C, Geisler Andersen L, Rasmussen M, et al. Trends in prevalence of overweight and obesity in danish infants, children and adolescents— are we still on a plateau? *PLoS One.* 2013;8(7):e69860.
5. Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev.* 2011 Feb;12(2):131–41.
6. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* 2011;378(9793):815–825.
7. James WPT. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes.* 2008;32(S7):S120–6.
8. AMA Adopts New Policies on Second Day of Voting at Annual Meeting.
9. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul;63(25 Pt B):2985–3023.
10. CMA recognizes obesity as a disease.
11. Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, Holm JC, Nowicka P, O'Malley G, et al. Childhood Obesity Is a Chronic Disease Demanding Specific Health Care – a Position Statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Facts [Internet]. Karger Publishers; 2015 Jan 16 [cited 2015 Nov 11];8(5):342–9.* Available from: <http://www.karger.com.ep.fjernadgang.kb.dk/Article/FullText/441483>
12. Yamin AE. Will we take suffering seriously? Reflections on what applying a human rights framework to health means and why we should care. *Health Hum Rights.* 2008;45–63.
13. Fonvig CE, Chabanova E, Andersson EA, Ohrt JD, Pedersen O, Hansen T, et al. 1H-MRS Measured Ectopic Fat in Liver and Muscle in Danish Lean and Obese Children and Adolescents. *PLoS One [Internet].* 2015 [cited 2016 Jul 21];10(8):e0135018. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26252778>
14. Holm J-C, Gamborg M, Neland M, Ward L, Gammeltoft S, Heitmann BL, et al. Longitudinal changes in blood pressure during weight loss and regain of weight in obese boys and girls. *J Hypertens [Internet].* 2012 Feb [cited 2016 Jan 29];30(2):368–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22157326>
15. Nielsen TRH, Gamborg M, Fonvig CE, Kloppenborg J, Hvidt KN, Ibsen H, et al. Changes in lipidemia during chronic care treatment of childhood obesity. *Child Obes.* 8(6):533–41.
16. Kloppenborg JT, Møllerup PM, Fonvig CE, Johannessen J, Pedersen O, Hansen T, et al. Prediabetes in Danish overweight and obese children and youths at enrollment in

- a multidisciplinary chronic care treatment. In: International Congress on Obesity 2014, Kuala Lumpur Book of abstracts. 2014.
17. Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2014 Jul 10];120 Suppl(Supplement_4):S164-92. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/epub/fjernadgang.kb.dk/content/120/Supplement_4/S164
 18. Singh AS, Mulder C, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008 Sep;9(5):474-88.
 19. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007 Dec;357(23):2329-37.
 20. Andersen LG, Angquist L, Eriksson JG, Forsen T, Gamborg M, Osmond C, et al. Birth weight, childhood body mass index and risk of coronary heart disease in adults: combined historical cohort studies. *PLoS One*. 2010 Jan;5(11):e14126.
 21. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev*. 2012 Nov;13(11):985-1000.
 22. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb;371(9612):569-78.
 23. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Aug 25 [cited 2017 Mar 29];375(8):794-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27557308>
 24. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century. *N Engl J Med*. 2005 Mar;352(11):1138-45.
 25. Holstein BE. Psykisk mistrivsel blandt 11-15-årige: bidrag til belysning af skolebørns mentale sundhed. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2011.
 26. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, Grimshaw P, Brennan L, Walkley J, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Apr;33(4):387-400.
 27. Martin-Storey A, Crosnoe R. Trajectories of Overweight and Their Association With Adolescent Depressive Symptoms. *Health Psychol*. 2015 Jan;
 28. Field AE, Camargo CA, Taylor CB, Berkey CS, Frazier AL, Gillman MW, et al. Overweight, weight concerns, and bulimic behaviors among girls and boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999 Jun;38(6):754-60.
 29. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-Related Quality of Life of Severely Obese Children and Adolescents. *JAMA* [Internet]. 2003 Apr 9 [cited 2017 Mar 30];289(14):1813. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12684360>
 30. Lissau I, Sørensen TIA, Lissau I. Parental neglect during childhood and increased risk of obesity in young adulthood. *Lancet*. 1994 Feb;343(8893):324-7.
 31. Pine DS, Goldstein RB, Wolk S, Weissman MM. The Association Between Childhood Depression and Adulthood Body Mass Index. *Pediatrics*. 2001 May;107(5):1049-56.
 32. Fernandez JR, Klimentidis YC, Dulin-Keita A, Casazza K. Genetic influences in childhood obesity: recent progress and recommendations for experimental designs. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2012 Apr 13 [cited 2017 Apr 1];36(4):479-84. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ijo.2011.236>
 33. Stunkard AJ, Sørensen TIA, Hanis C, Teasdale TW, Chakraborty R, Schull WJ, et al. An Adoption Study of Human Obesity. *N Engl J Med*. 1986 Jan;314(4):193-8.
 34. Pate RR, O'Neill JR, Liese AD, Janz KF, Granberg EM, Colabianchi N, et al. Factors associated with development of excessive fatness in children and adolescents: a review of prospective studies. *Obes Rev* [Internet]. 2013 Aug [cited 2017 Mar 31];14(8):645-58. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/obr.12035>
 35. Rosenbaum M, Leibel RL. 20 YEARS OF LEPTIN: Role of leptin in energy homeostasis in humans. *J Endocrinol*. 2014 Oct;223(1):183-96.
 36. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1):CD001872.
 37. Dhaliwal J, Nosworthy NM, Holt NL, Zwaigenbaum L, Avis JL, Rasquinha A, et al. Attrition and the management of pediatric obesity: an integrative review. *Child Obes*. 2014;10(6):461-473.
 38. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, et al. Severe Obesity in Children and Adolescents: Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Oct;128(15):1689-712.
 39. Walsh SM, Palmer W, Welsh JA, Vos MB. Challenges and Successes of a Multidisciplinary Pediatric Obesity Treatment Program. *Nutr Clin Pract*. 2014 Dec;29(6):780-5.
 40. Wiegand S, Keller K-M, Lob-Corzilius T, Pott W, Reinehr T, Röbl M, et al. Predicting Weight Loss and Maintenance in Overweight/Obese Pediatric Patients. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(6):380-7.
 41. Reinehr T. Lifestyle intervention in childhood obesity: changes and challenges. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(10):607-14.
 42. Reinehr T, Widhalm K, l'Allemand D, Wiegand S, Wabitsch M, Holl RW. Two-year Follow-up in 21,784 Overweight Children and Adolescents With Lifestyle Intervention. *Obesity*. 2009 Jun;17(6):1196-9.
 43. Danielsson P, Kowalski J, Ekblom Ö, Marcus C. Response of Severely Obese Children and Adolescents to Behavioral Treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Dec;166(12):1103.
 44. Zlatohlavek L, Vrablik M, Motyková E, Ceska R, Vasickova L, Dlouha D, et al. FTO and MC4R gene variants determine BMI changes in children after intensive lifestyle intervention. *Clin Biochem*. 2013 Mar;46(4-5):313-6.
 45. Hithersay R, Strydom A, Moulster G, Buszewicz M. Carer-led health interventions to monitor, promote and improve the health of adults with intellectual disabilities in the community: a systematic review. *Res Dev Disabil*. 2014 Apr;35(4):887-907.
 46. Foster BA, Farragher J, Parker P, Sosa ET. Treatment Interventions for Early Childhood Obesity: A Systematic Review. *Acad Pediatr*. 2015;15(4):353-361.
 47. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Morrison K, Warren R, Usman Ali M, Raina P. Treatment of overweight and obesity in children and youth: a systematic review and meta-analysis. *C Open*. 2015 Jan;3(1):E35-46.
 48. Berge JM, Everts JC. Family-Based Interventions Targeting Childhood Obesity: A Meta-Analysis. *Child Obes*. 2011 Apr;7(2):110-21.
 49. Shah K, Johnny Nergard B, Stray Frazier K, Geir Leifsson B, Aghajani E, Gislason H. Long-term effects of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on metabolic syndrome in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016 Mar;
 50. Mead E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf M-I, Baur L, Finer N, et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
 51. Seburg EM, Olson-Bullis BA, Bredeson DM, Hayes MG, Sherwood NE. A Review of Primary Care-Based Childhood Obesity Prevention and Treatment Interventions. *Curr Obes Rep*. 2015 Jun;4(2):157-73.
 52. Sammenfattende evaluering af projekterne i satspuljen: "Kommunens plan mod overvægt blandt børn og unge." 2012. <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/overvaegt>. OPSORING AF OVERVÆGT OG TIDLIG INDSATS.
 53. Hill JO. Can a small-changes approach help address the obesity epidemic? A report of the Joint Task Force of the American Society for Nutrition, Institute of Food Technologists, and International Food Information Council. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(2):477-84.
 54. Lutes LD, Winett RA, Barger SD, Wojcik JR, Herbert WG, Nickols-Richardson SM, et al. Small changes in nutrition and physical activity promote weight loss and maintenance: 3-month evidence from the ASPIRE randomized trial. *Ann Behav Med* [Internet]. 2008 Jun [cited 2015 Nov 17];35(3):351-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18568379>
 55. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in dietary sugar and physical activity as an approach to preventing excessive weight gain: the America on the Move family study. *Pediatrics* [Internet]. American Academy of Pediatrics; 2007 Oct 1 [cited 2015 Nov 28];120(4):e869-79. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/120/4/e869.abstract>
 56. Komiteen for Sundhedsoplysning. Små skridt til vægttab – der holder.
 57. Sbrocco T, Nedegaard RC, Stone JM, Lewis EL. Behavioral choice treatment promotes continuing weight loss: preliminary results of a cognitive-behavioral decision-based

- treatment for obesity. *J Consult Clin Psychol*. 1999 Apr;67(2):260–6.
59. Nowicka P, Höglund P, Pietrobelli A, Lissau I, Flodmark C-E. Family Weight School treatment: 1-year results in obese adolescents. *Int J Pediatr Obes* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Nov 28];3(3):141–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18608623>
 60. Davis MM, Gance-Cleveland B, Hassink S, Johnson R, Paradis G, Resnicow K. Recommendations for prevention of childhood obesity. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2016 Jan 29];120 Suppl(Supplement_4):S229–53. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/120/Supplement_4/S229.long
 61. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2016 Jan 5];120 Suppl(Supplement_4):S193–228. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/120/Supplement_4/S193.long
 62. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2015 Nov 29];120 Suppl(Supplement_4):S254–88. Available from: http://pediatrics.aappublications.org.ep.fjernadgang.kb.dk/content/120/Supplement_4/S254
 63. Stjernholm T, Grabowski D, Rasmussen BB, Holm J-C. Three important qualitative health-pedagogical factors in a successful Danish childhood obesity treatment. In: Poster presentation. ECO 2015 Prague;
 64. Holm J-C, Gamborg M, Bille DS, Gr Nb K HN, Ward LC, Faerk J. Chronic care treatment of obese children and adolescents. *Int J Pediatr Obes* [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Jan 29];6(3–4):188–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21529264>
 65. Holm J-C, Gamborg M, Nielsen TRH, Mollerup P, Bøjsøe C, Trier C, et al. Childhood obesity chronic care treatment. In: http://www.ecog-obesity.eu/data/_uploaded/file/24thECOG/24th_ECOG_CONGRESSBOOK.pdf.
 66. Hvidt KN, Olsen MH, Ibsen H, Holm J-C. Effect of changes in BMI and waist circumference on ambulatory blood pressure in obese children and adolescents. *J Hypertens*. 2014 Jul;32(7):1470–1477; discussion 1477.
 67. Fonvig CE, Chabanova E, Ohrt JD, Nielsen LA, Pedersen O, Hansen T, et al. Multidisciplinary care of obese children and adolescents for one year reduces ectopic fat content in liver and skeletal muscle. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 May 14];15:196. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4696236&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 68. Trier C, Dahl M, Stjernholm T, Nielsen TRH, Bøjsøe C, Fonvig CE, et al. Effects of a Family-Based Childhood Obesity Treatment Program on Parental Weight Status. *PLoS One*. 2016 Aug;11(8):e0161921.
 69. Most SW, Højgaard B, Teilmann G, Andersen J, Valentiner M, Gamborg M, et al. Adoption of the children's obesity clinic's treatment (TCOCT) protocol into another Danish pediatric obesity treatment clinic. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 21];15:13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25884714>
 70. Mollerup PM, Gamborg M, Trier C, Bøjsøe C, Nielsen TRH, Baker JL, et al. A hospital-based child and adolescent overweight and obesity treatment protocol transferred into a community healthcare setting. Taheri S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Mar 6 [cited 2017 Mar 29];12(3):e0173033. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28264043>
 71. Mollerup PM, Nielsen TRH, Bøjsøe C, Kloppenborg JT, Baker JL, Holm J-C. Quality of life improves in children and adolescents during a community-based overweight and obesity treatment. *Qual Life Res* [Internet]. 2017 Feb 17 [cited 2017 Mar 29]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28213684>
 72. Johansen A, Holm J-C, Pearson S, Kjærsgaard M, Larsen LM, Højgaard B, et al. Danish clinical guidelines for examination and treatment of overweight and obese children and adolescents in a pediatric setting. *Dan Med J* [Internet]. 2015 May [cited 2016 Jul 21];62(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26050836>

PLUDSELIG HJERTEDØD BLANDT BØRN OG UNGE I DANMARK



AF BO GREGERS WINKEL OG JACOB Tfelt-HANSEN, KARDIOLOGISK AFDELING, RIGSHOSPITALET

Pludselig død blandt børn og unge er heldigvis sjældent forekommende, men for de familier, der rammes, er det altid dybt tragisk. Viden om symptomer, årsager, og opsporing af personer i risiko for at dø pludseligt og uventet er vigtigt i forhold til at kunne forhindre nogle af disse dødsfald.

Her beskrives for aldersgruppen 1-49 år omfang af SCD, dødsårsager, symptomer inden død, hvad man som praktiserende læge skal være opmærksom på, og hvilke muligheder der ligger i udredning af unge med mistænkt hjertesygdom.

Omfang af pludselig død blandt unge

Pludselig død, inkluderer dels bevidnede dødsfald (symptomer må kun have stået på mindre end en time), dels ikke-bevidnede dødsfald (dødfundne, der sidst skal have været set i live og velbefindende 24 timer forud for findetidspunktet). I Danmark har vi udnyttet fordelene ved vores registre til at kombinere informationer fra dødsattester, Landspatientregisterdata samt

obduktionsrapporter for at fastslå, om dødsfaldet var pludseligt og uventet, samt dødsårsagen.

Årligt dør omkring 900 unge i alderen 1-35 år. De fleste af disse dødsfald kan relateres til kroniske sygdomme og ulykker. Imidlertid dør omkring hver 10. af disse unge pludseligt og uventet (ikke-traumatisk) svarende til omkring 90 dødsfald om året. Hovedparten (to tredjedele) dør en pludselig uventet hjertedød. Hjertesygdom spiller derfor en afgørende rolle i hovedparten af disse dødsfald.

Mænd har øget risiko for hjertesygdom – også i ung alder. Således er fordelingen af pludselig død blandt unge to tredjedele mænd og en tredjedel kvinder. Denne forskel kan ikke forklares ud fra risikofaktorer og komorbiditet, og repræsenterer således en kvindelig beskyttelse mod SCD sammenlignet med mænd. En mulig forklaring er at SCD kan være hormonafhængigt, med højt testosteron niveau kan disponere til SCD og højt østrogen niveau kan beskytte. Dette er dog på nuværende tidspunkt spekulativt. Medianalderen er 29 år, og antallet af dødsfald stiger med alderen, således at risikoen for at dø pludseligt og uventet er ti gange højere for de 30-35-årige end for de 1-10-årige, og for de 36-49 årige er risikoen endnu større.

Cirka hvert 10. SCD sker på sygehuset (typisk skadestuen), mens cirka hver tredje dør under søvn. Knap halvdelen af alle SCD hos unge er bevidnede, og samlet set dør mere end to tredjedele i hjemmet.

Langt de fleste var fysisk inaktive på tidspunktet for dødsfaldet. Kun hvert 10. dør i forbindelse med en eller anden form for fysisk aktivitet såsom havearbejde, skovle sne eller decideret sports-

udøvelse. Selvom dødsfald hos unge idrætsudøvere fylder meget i mediebleddet er det heldigvis meget sjældent at det rent faktisk sker i Danmark. Faktisk er risikoen for SCD i den generelle befolkning 3 gange højere end hos atleter. Blandt andet derfor er der i Danmark ikke et krav om screening for hjertesygdom hos unge sportsudøvere.

Dødsårsager

Dødsårsagen kan i de fleste tilfælde først stilles efter en obduktion. Obduktion foretages i omkring 75% af alle tilfælde af pludselig død blandt 1-35-årige i Danmark. Desværre falder obduktionsraten ret kraftigt med stigende alder, og andelen af pludselig død der obduceres for dem op til 49 år er kun ca 50%. Dødsårsager kan opdeles i kardielle og non-kardielle. De non-kardielle vil ikke blive omtalt i detaljer her, men ganske kort skal det nævnes, at lungeemboli er en hyppig årsag til pludselig død – også hos yngre.

De kardielle dødsårsager omfatter dels strukturel hjertesygdom – det vil sige hjertesygdom, som strukturelt har ændret hjertets normale anatomi, og som kan findes ved en obduktion, dels dødsfald hvor hjertet er strukturelt normalt, og hvor man mistænker en primær arytmiogen hjertesygdom som udløsende årsag til dødsfaldet.

Af de strukturelle hjertesygdomme er iskæmisk hjerte-karsygdom den hyppigste dødsårsag. Dette er værd at bemærke, eftersom iskæmisk hjerte-kar-sygdom ikke er det, vi traditionelt forbinder med unge personer. Andre hyppige årsager til pludselig hjertedød er myokarditis, torakal aortadissektion, forstørrede hjerter og kardiomyopati, samt klapsygdom.

I de tilfælde hvor hjertet er strukturelt normalt, mistænkes som anført at der kan være tale om en primær arytmogen hjertesygdom som langt QT syndrom, Brugada syndrom eller katekolaminerg polymorf ventrikulær takykardi (CPVT). Disse sygdomme kan ikke identificeres ved en obduktion, da hjertet strukturelt ser helt normalt ud. Man kan dog i visse tilfælde få brugbare oplysninger fra tidligere EKG'er, familiehistorie, familieevaluering samt omstændigheder omkring selve dødsfaldet, som samlet kan give mistanke om en specifik lidelse.

Dødsfald under sportsudøvelse er i øvrigt hyppigere associeret med strukturel hjertesygdom i forhold til pludselig hjertedød i den generelle befolkning som helhed.

Symptomer før SCD

En af de måder hvorved vi forhåbentligt kan nedbringe antallet af SCD tilfælde er ved at være opmærksom på symptomer. Selvom der er tale om unge mennesker, viser alle vores undersøgelser at over halvdelen af alle der døde af SCD (uanset årsag) faktisk havde haft symptomer forud for dødsfaldet, og de fleste havde faktisk søge læge eller skadestue for dette. Typiske symptomer er brystsmertter, hjertebanken (palpitationer), og/eller besvimelser. I en kontrolpopulation af unge der døde i trafikulykker, var der under 1% der havde haft hjertesymptomer forud for dødsfaldet. Selvom det derfor kan føles som at finde en nål i en høstak, er der god grund til at udrede unge med hjertesymptomer.

Pludselige uforklarede besvimelser eller besvimelser under fysisk anstengelse, skal altid lede til udredning på en hjerteafdeling.

Medicinering og SCD

Endnu et område som i disse år får større opmærksomhed er risikoen for SCD ved medicinindtag. Blandt de unge der dør SCD i Danmark, som får lavet en undersøgelse af hvilke stoffer og medicin de havde i blodet ved dødsfaldet (toksikologisk profil), viser det sig at over halvdelen havde medicin i blodet (i ikke-forgiftningssmæssig koncentration), og at der hyppigst var tale om psykofarmaka. Det går godt i tråd med andre undersøgelser der har vist at patienter med psykiatrisk sygdom har 5 gange øget risiko for at dø en pludselig hjertedød sammenlignet med den generelle befolkning.

Af dem der havde medicin i blodet, havde over halvdelen mere end et stof

i blodbanen. Forsigtighed ved QTc forlængende lægemidler, samt ekg kontroller og symptomovervågning ved længerevarende behandlinger, kan være et middel til at undgå nogle af disse tragiske dødsfald.

Genetiske årsager

Både visse strukturelle hjerte-kar-sygdomme samt de primære arytmogene hjertesygdomme vides i dag at kunne skyldes genetiske ændringer i vores DNA. De strukturelle hjerte-kar-sygdomme omfatter blandt andet kardiomyopier, familiær hyperkolesterolemie, aflejringssygdomme og Marfan syndrom. Forskellige genetiske defekter ligger til grund for en del af disse sygdomme, hvilket inkluderer mutationer i gener, der koder for hjertets cytoskelet, mutationer der giver forstyrrelser i lipoprotein-metabolismen samt mutationer i fibrillinproteiner der forstyrrer den normale proteinfoldning medførende

ophobning og aflejring i vævenemedfører svagheder i karvæggen. Der er forskellig hyppighed i andelen af genetisk identificerbare årsager til de forskellige lidelser, og således må man i de strukturelle hjertesygdomme forvente, at kun en mindre andel kan forklares ud fra genetiske årsager alene.

De primære arytmogene hjertesygdomme vides i dag at skyldes mutationer i gener, der koder for ionkanaler (natrium-, kalium- og calcium-strømme), som orkestrerer hjertets aktionspotentialer. Mange forskellige gener er i dag identificeret, og flere kommer til. En mutation i disse gener ændrer funktionen af ionkanalen, hvorved der er øget risiko for at udvikle ventrikulær takykardi og/eller ventrikelflimmer. De fleste af disse arytmogene hjertesygdomme kan i dag forklares genetisk, men der er den senere tid kommet mere fokus på den varierende penetrans af sygdommen hos

Fortsættes side 20

Tabel 1. Arvelige hjertesygdomme, for hvilke tilbud om familieudredning anbefales

KARDIOMYOPATIER

- Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)
- Familiær dilateret kardiomyopati (DCM)
- Idiopatisk restriktiv kardiomyopati (RCM)
- Arytmogen højre ventrikel kardiomyopati (ARVC)
- Non-compaction (LVNC)
- Muskeldystrofi (MD)

ION-KANAL SYGDOMME

- Kongenit langt QT syndrom (LQTS)
- Kort QT syndrom (SQTS)
- Brugada syndrom (BrS)
- Katecholaminerg polymorf ventrikulær takykardi (CPVT)
- Tidlig repolarisations-syndrom (ERS) (*)
- Kronisk progressiv overledningsforstyrrelser (PCCD)

ISKÆMISK HJERTEKAR-SYGDOM

- Tidlig iskæmisk hjertekarsygdom (eIHD)*
- Familiær hyperkolesterolemie (FH)

AFLEJRINGSSYGDOMME

- Familiær amyloidose (Amyl)
- Fabry sygdom (FS)

ANDRE ARVELIGE HJERTESYGDOMME

- Pulmonal arteriel hypertension (PAH)
- Arvelige thorakale aortasygdomme (Aorta)*, inklusiv bicuspid aortaklap.

PLUDELIG UVENTET DØD (SCD) (<50 år)

- SCD < 50 år (SCD)(*)
- Patienter der har overlevet SCD < 50 år (aSCD) (*)

(*) genetisk undersøgelse kan tilbydes med forbehold.

* genetisk undersøgelse kan ikke tilbydes.

bærerne af den specifikke mutation, og noget tyder på, at såkaldte modifier-gener spiller en væsentlig rolle i den henseende.

Fælles for de genetiske årsager til hjertesygdom, er at de er arvelige, hvorved første-gradsslægtninge per se har 50% chance for at have arvet den genetiske prædisposition til sygdommen. En familieopsporing er således vigtig, for at identificere familiemedlemmer som kan have gavn af behandling.

Hvad skal man som praktiserende læge være opmærksom på?

Som praktiserende læge er det vigtigt at være opmærksom på, at selv unge kan have hjertesygdom. Om end sjældent i faktuelle tal, er det stadig hvert tiende dødsfald blandt unge, der er pludselig og uventet, og hovedparten af disse dør en pludselig hjertedød.

Ved behandling med QT-forlængende medicin, eller anden medicin som kan være associeret med hjerterytmeforstyrrelser (specielt antipsykotika), er ekg-kontrol og kontrol for symptomer vigtigt, både før og under behandling.

Forudgående symptomer – åndenød ved anstrengelse, synkope (specielt i hvile og under fysisk aktivitet), brystmerter, palpitationer med videre – forekommer hos nogle, men ikke alle. Det er i disse tilfælde vigtigt at få en grundig familieanamnese med fokus på hjerte-kar-sygdom og/eller pludselig død i ung alder. Alle patienter med synkope i liggende stilling eller ved fysisk aktivitet skal henvises, men mistanke om hjerte-kar-sygdom bør altid føre til yderligere udredning.

Tabel 1 angiver, for hvilke arvelige hjerte-kar-sygdomme der anbefales familieudredning. I disse tilfælde bør familien tilbydes henvisning til et specialistcenter. Hele sub-specialet er samlet under Dansk Cardiologisk Selskabs undergruppe for arvelige hjertesygdomme. Der henvises i øvrigt til Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledning, kapitel 32, vedrørende arvelig hjertesygdom, hvorfra tabellen også stammer.

Generelt er en obduktion uhyre vigtig for at fastslå dødsårsagen, og dermed om der er risiko for arvelig sygdom som medvirkende årsag til dødsfaldet. Familien, der udredes for mulig arvelig hjerte-kar-sygdom, skal vide, at de fleste hjerte-kar-sygdomme kan behandles og/eller forebygges.

Links

Video om forskelle mellem køn: <http://novonordiskfonden.dk/da/content/unge-maend-doeer-dobbelt-saa-tit-af-hjertestop-som-unge-kvinder>
Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledning, kapitel 32: <http://nbv.cardio.dk/arvelige-hjertesygdomme>



AF GYNÆKOLOG
CHRISTINE FELDING

Endelig er den nye nivalente HPV-vaccine kommet til Danmark. Der er nye kosttilskud til mænd, for at forbedre sædkvaliteten og endelig nogle oplysninger fra regionen og Sundhedsministeriet om "smear" til kvinder født før 1948, samt om behandling til barn nr 2. Og der er en ny p-pille på vej.



Ny medicin

Gardasil® 9 fra firmaet MSD.

Gardasil® 9 er den nye HPV-vaccine.

Som navnet antyder, indeholder den 9 forskellige HPV-typer: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58.

Dosis- og vaccinationskort kan rekvireres på tlf: 4482 4000 eller på mail:

dkmail@merck.com

Ny naturmedicin

Inoman® fra firmaet Bio4u

Inoman® er et nyt kosttilskud til mænd.

Et tilsvarende til kvinder – Inofolic® - er tidligere omtalt (Lægemagasinet september 2015)

Inoman® indeholder Myoinositol, Folsyre, Zink, Selen, samt specielle aminosyrer, som i kombination skulle forbedre sædkvaliteten

Dosis er en kapsel 2 x daglig og præparatet skal tages i mindst 3 måneder.



Punalpin® Plus fra firmaet Nerthus

Punalpin® Plus er en videreudvikling af det tidligere omtalte Punalpin® (se Lægemagasinet september 2015)

Punalpin® Plus indeholder, foruden Granatæble og Galanga-rod, Aronia, Selen og Zink.

Selen bidrager til normal dannelse af sædceller, mens zink bidrager til normal fertilitet og reproduktion.

Dosis er 3 tabletter morgen og aften i 3 måneder.

Læs mere på www.punalpin.dk



Forsinket lancering

Levosert® fra firmaet Allergan

Levosert® er en hormonspiral indeholdende 52 mg levonorgestrel og afgiver 20 µg LNG pr døgn og som indtil videre kun er godkendt til 3 år, selv om den forveksling ligner den 5-års godkendte Mirena® fra firmaet Bayer.

Levosert® er p.g.a. teknikaliteter i indlæggssedlen p.t. taget af markedet, foreløbig i ca 3 måneder.

Orientering

Engangstilbud om screening for HPV i livmoderhalsen til kvinder født før 1948

I regi af Regeringens Kræftplan IV er det vedtaget, at alle kvinder født før 1948 skal have et ekstraordinært engangstilbud om HPV-test fra livmoderhalsen i 2017. De praktiserende læger vil modtage et informationsbrev samtidigt med kvindernes tilbud i alle regioner fra d. 15. marts.

Metode for HPV- test og opfølgning på svar er identisk med det ordinære screening-tilbud til 60-64-årige, og der vil som vanligt blive påført opfølgningskoder/ anbefalinger på svarene fra patologiafdelingerne. Såfremt der påvises HPV type 16 eller 18, i Region Hovedstaden også ved påvisning af andre risiko-HPV-typer, henvises kvinden efter samme retningslinjer, som er gældende for de 60-64-årige kvinder med positiv HPV-test.

Der har været diskussion i arbejdsgruppen i Sundhedsstyrelsen om det hensigtsmæssige i en øvre aldersgrænse for kvinder i dette tilbud, men beslutningen er taget politisk og er ikke til at ændre.

Ved tvivl om behovet for deltagelse for den enkelte kvinde, vil de praktiserende læger rette henvendelse til en speciallæge i gynækologi.

Information vedrørende ændring i kodepraksis af cervix cytologiske prøver:

Pr. 1. januar 2017 har Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, ændret kodepraksis i vores patologisvar på de cervix

Fortsættes side 24

cytologiske prøver, der cytologisk viser ASCUS (atypiske pladeepitelceller af ukendt betydning) og som er HPV-negative.

Tidligere blev disse prøver kodet som "normale celler – HPV negativ".

Nu kodes de med den cytologiske forandring "ASCUS" og "HPV negativ".

Anbefalingen i svaret er stadig den samme, nemlig at celleforandringerne; "vurderes som uspecifikke. Yderligere kontrol er derfor ikke indiceret, og næste prøve bør afvente invitation i screeningsundersøgelsen."

Årsagen til ændringen i kodepraksis er, at vi som den eneste region i landet kodede svarene som "normale celler – HPV Negativ" og ikke "ASCUS – HPV negativ". Det gjorde det umuligt for Dansk Kvalitetsdatabase for Livmoderhalskræft Screening (DKLS), at sammenligne tal på tværs af regionerne, idet de trækker deres tal ud fra Patobanken.

Reelt set er cellerne også atypiske (ASCUS), hvilket er kriteriet for, at man overhovedet skal lave HPV undersøgelse på celleprøven. Derfor er det også mest korrekt, at kode celleforandringerne som ASCUS. Vi valgte tidligere, at kode de HPV negative svar som "normale celler", for at forenkle budskabet til klinikerne og ikke skabe tvivl omkring svaret.

Vi beklager, at vi ikke tidligere har fået informeret om dette.

Såfremt der er spørgsmål til ovenstående, er man velkommen til at kontakte Patologafdelingen, Hvidovre Hospital på telefon: 38622134.

Sundheds- og ældreministeriet har nu meddelt, at det tidligere dekret vedrørende betaling for fertilitetsbehandling af barn nr. 2 er FORKERT!

Fremover vil fertilitetsbehandling i form af udredning, hormonbehandling og insemination igen være gratis hos praktiserende gynækologer med ydernummer. Hvorvidt patienterne kan få refusion fra regionen/sygesikringen/ministeriet er højst usikkert.

Dr. Monster skriver:

IGNORER DE FALSKE SUNDHEDSRÅD

Som læge bliver jeg ofte spurgt, om jeg ikke kan skrive 20-30 linjer om dette eller hint.

Og selvfølgelig kan jeg det. I dag vil jeg skrive om de mange tvivlsomme sundhedsråd, der florerer på nettet, hvor det for tiden er hpv-vaccinen, der står for skud.

Det er et stort problem med disse uvidenskabelige råd, og det bedste, man kan gøre som borger, er helt at ignorere den form for 'fake news'.

Spørg i stedet din praktiserende læge, hvis du er i tvivl. Det er os, der har ekspertisen og ved, at fingeren kan falde af, hvis man piller næse, og at man kan få tarmslyng af for mange pastaskruer.

Derimod har det intet på sig, at overdreven masturbation kan føre til blindhed. Det er ren overtro. Nye undersøgelser har dog vist let nedsat hørelse hos patienter, der onanerede meget.

Dr. Erik Monster

Kilde: ATS

ER LEDELSE EGENTLIG EN GOD FORRETNING?

Det er nok de færreste læger der i dagligdagen overvejer, om den ledelse de bedriver i deres praksis kan gøres op i kroner og øre. Men meget tyder på, at der er penge at tjene, hvis man er en god leder. Ja, ledelse kan faktisk kapitaliseres.

Jeg møder mange praktiserende læger via mit arbejde i Nykredit og gennem mine mange år i branchen. Og det sker ofte at jeg hører, at det at være leder, reelt trækker ressourcer fra kerneopgaven – altså at behandle patienter og sikre den bedste og mest optimale behand-

ling. Mange er vel meget naturligt også af den opfattelse, at den væsentligste indtægtskilde stammer fra patienterne. Men måske er der god økonomi i, at lægerne begynder at se på ledelse som et værdiskabende redskab. God ledelse kan nemlig måles på bundlinjen.

Kan god og effektiv ledelse måles på bundlinjen

I 2012 offentliggjorde en gruppe forskere på Harvard Universitetet tema-

Fortsættes side 26



AF CHEFSPECIALIST ANNETTE PLESNER
STEENSTRUP, NYKREDIT



nummeret "Does management really work¹⁾", hvori de beskriver hvordan virksomheder med god ledelse har en produktivitet, der er 23% højere end andre virksomheder. Baggrunden for temanummeret var et meget stort og omfattende forskningsprojekt, hvor over 6000 virksomheder havde deltaget. De mange virksomheder repræsenterede både offentlige/private, store og små og forskellige brancher der var placeret i mere end 20 lande. Man havde således i forskergruppen forsøgt at finde en fællesnævner inden for virksomhedsledelse på tværs af geografi, nationalitet, rammer, styring og specifikke brancher. Konklusionen var meget klar og tydelig. God ledelse kan ses på bundlinjen. God ledelse gør en markant forskel, fordi medarbejdere der oplever god ledelse er mere produktive end andre medarbejdere.

Også under de hjemlige himmelstrøg er der forskning der underbygger dette. En forsknings undersøgelse initieret af Dansk Metal²⁾ (2015) viser f.eks., at i de virksomheder, hvor der er god ledelse ses en stigning i virksomhedens produktivitet. I undersøgelsen tilkendegiver således næsten 60% af de adspurgte virksomheder, at de har oplevet en stigning i produktiviteten, efter at de har sat fokus på "God ledelse". Ligeledes oplever næsten 13% af de adspurgte et fald i produktiviteten i virksomheder, hvor man kan identificere "Ikke god ledelse".

Man kan altså sige, at når udenlandske, såvel som danske forskere kobler god ledelse med virksomhedens produktivitet, er resultatet det samme. God

ledelse gør en forskel. Og ikke mindst, god ledelse har en betydningsfuld effekt på medarbejdernes produktivitet og dermed virksomhedens bundlinje.

3 simple håndgreb

Men hvad er god ledelse egentligt? Det er ofte en udfordring, at megen forskning om ledelse har en tendens til at pege på problemer og måle "det som mangler". Reelt findes der indenfor ledelseslitteraturen meget lidt forskning, der peger på, hvordan udfordringerne kan løses. Litteratur af denne slags anerkendes sjældent "på parnasset".

Samtidig er der er en tendens til at ledelse gøres mere besværligt og kompliceret, end hvad godt er. Ja, ledelse er en udfordrende og kompleks størrelse, men måske er det i virkeligheden slet ikke så svært.

I undersøgelsen fra Harvard opstillede forskerne, på baggrund af deres talrige feltstudier på virksomheder rundt i verden en række parametre, som essentielle elementer, der understøtter den gode ledelse. Ifølge forskerne fra Harvard Universitet er den afgørende forskel på god og mindre god ledelse nemlig tre små håndgreb.

Du skal:

1. Have klare mål

Du skal have klare mål for din virksomhed. Målene skal være tydelige for alle, og målene skal være konkrete, og allerhelst målbare så det er muligt at følge op.

2. Incitament

Incitament handler om at fremme (og evt. belønne) en bestemt adfærd, således at medarbejderne "gør det rigtige på det rigtige tidspunkt". Det handler ofte mere om anerkendelse, end kroner og øre.

3. Opfølgning

Handler om at følge op på de fastlagte mål og følge op på den adfærd du ønsker i din klinik. Du skal stille tydelige krav og have klare forventninger til dine medarbejders performance og du skal følge op på målene.

Hvis ledelse i din praksis er god, vil du kunne se det på medarbejdernes trivsel, patienttilfredshed og i sidste ende på klinikens bundlinje. En bundlinje, der skal give dig og din familie et godt liv, nu og i fremtiden. Også her er der god økonomi i at træffe de rette valg, og her har du måske brug for en dygtig bankrådgiver. Men det er en helt anden sag... – og hvis du vil vide mere, må du kontakte mig i banken.

Referencer

- 1 Does management really work"
- 2 Det danske forskningsprojekt "Made in Denmark anno 2050" har desuden dokumenteret, at især ledere er afgørende for om virksomheden har succes med eksport

I **Nykredit** har vi specialiseret os i helhedsrådgivning på tværs af privat og erhverv målrettet praktiserende læger. Vores rådgivere har stor indsigt i og forståelse for hverdagen og dens forretningsmæssige udfordringer, fx når det gælder patientgrundlag, praksistype, ydelser, personale m.m., men også når det gælder din privatøkonomi og behov for formuerådgivning.

BEHANDLING AF KRONISKE NON-MALIGNNE SMERTER

– Hvordan kan non-farmakologiske tiltag indgå i behandlingen?

AF FARMACEUT CASPER LARSEN, LÆGE UNDER HOVEDUDDANNELSE I KLINISK FARMAKOLOGI, PH.D. MARIE LUND, SEKTIONSLEDER, OVERLÆGE, MIH, MARLENE ØHRBERG KRAG, SPECIALKONSULENT, FARMACEUT, PH.D. SIMON TARP

Indledning

Omkring 20 % af den voksne befolkning i Danmark oplever i større eller mindre grad kroniske smertetilstande (1). De kroniske smerter medfører nedsat livskvalitet, familiemæssige og sociale problemer og udfordringer med at fastholde arbejds- og funktionsevne (2).

En kortlægning af opioidforbruget i Danmark med fokus på patienter med non-maligne smerter viser, at forbruget af opioider i Danmark synes højt, og at forbruget er markant højere end i de andre nordiske lande. I 2013 indløste knap 485.000 personer en recept på opioider, heraf var 35 % i non-maligne behandlingsforløb (3).

IRF's indsats på smerteområdet i 2017

IRF i Sundhedsstyrelsen har i 2017 et særligt fokus på smertebehandling. Det sker grundet en faglig bekymring over et højt forbrug af opioider, samt at der i de kliniske miljøer efterspørges faglig vejledning om behandling af smerter.

Indsatsen består af:

- En artikelrække i Månedssbladet *Rationel Farmakoterapi* om farmakologisk smertebehandling

IRF i Sundhedsstyrelsen har i år fokus på smertebehandling. Denne artikel er et sammendrag af en artikel bragt i IRF's månedsblad *Rationel Farmakoterapi* i marts 2017.

- Opdatering af anbefalingerne i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) om lægemidler til brug ved smertetilstande
- Afholdelse af kurser i smertebehandling som en del af IRF's generelle kursusudbud.

Non-farmakologiske tiltag bør for alle patienter med kroniske non-maligne smertetilstande være en væsentlig og integreret del af den samlede behandling. De non-farmakologiske tiltag har til formål at forbedre fysisk, psykisk og social funktion og kvaliteten af søvn. Tiltagene vil ikke nødvendigvis føre til, at patienten vil opleve færre smerter, men de bidrager til at styrke patientens håndtering af egen sygdom og at leve med smerten. Fysisk træning, psykologiske interventioner, herunder kognitiv adfærdsterapi, sygdomsmestring samt patientuddannelse, afspænding og fysioterapi kan alle være en del af de non-farmakologiske tiltag (4-6).

Nedenfor beskrives relevante non-farmakologiske tiltag for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Afslutningsvist omtales kommunale og regionale tilbud til patienter med kroniske smertetilstande.

Anbefalinger for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet

Generaliserede smerter i bevægeapparatet af mindst tre til seks måneders varighed påvirker en betydelig del af befolkningen og fører ofte til kontakt til almen praksis. Ved generaliserede smerter forstås, at smerterne er diffust udbredte til store dele af bevægeapparatet. Patienternes funktionsevne er som følge af smertetilstanden nedsat i en grad, der påvirker arbejde, hverdagsopgaver og/eller fritidsaktivitet. Der er ved anamnese og objektiv undersøgelse, suppleret med parakliniske undersøgelser (f.eks. billeddiagnostik og blodprø-

ver), ikke påvist en anden somatisk eller psykiatrisk sygdom, der bedre forklarer tilstanden (7).

Kognitiv adfærdsterapi

Kognitiv adfærdsterapi (CBT) har klinisk relevant effekt på funktionsevne, livskvalitet og smerter hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Terapien kan herudover anvendes til at styrke patienten til at bemærke og acceptere tanker relateret til smertetilstanden. Den kognitive adfærdsterapi bør kun udføres af sundhedsprofessionelle, der gennem specifik efteruddannelse har opnået grundlæggende faglig viden inden for det psykologiske område og smertetilstande (7).

Patientuddannelse

Patientuddannelsen bør tilbydes, når patienten får stillet diagnosen og indeholder undervisning i smertefysiologi, behandlingsmuligheder og smertehåndtering. Uddannelsen giver patienten praktisk viden og evner til at mestre smertetilstande og livet med en kronisk sygdom. Uddannelsen kan ske enten som et individuelt eller gruppebaseret forløb, og varigheden af forløbet bør afhænge af patientens behov og ønsker. Uddannelse inden for psykoterapi er ikke nødvendig for at kunne give patienten uddannelse i deres kroniske smertetilstand (7).

Superviseret træning og fysisk aktivitet

Alle mennesker, også patienter med kroniske smerter, bør være fysisk aktive. Især for patienter, der ikke tidligere har trænet, kan supervision af en fagperson med relevant viden om smerter (fx fysioterapeut) være gavnlige. Fysisk aktivitet og træning har til formål at reducere smerter, forebygge inaktivitet og øge patientens funktionsevne i hverdagen (7).

Kommunale og regionale tilbud for borgere med kroniske smerter

Komiteen for Sundhedsoplysning tilbyder i mange af landets kommuner et smertekursus "Lær at tackle kroniske smerter" (8). Kurset forløber over seks kursusgange og handler om mange aspekter af det at have kroniske smerter, herunder værktøjer til at håndtere smerter i hverdagen, søvnbesvær og fysisk aktivitet. Patienten kan deltage i kurset uden henvisning (8). I kommunerne kan der være andre relevante tilbud for patienter med kroniske smerter såsom kurser om sygdomsmestring. Alment praktiserende læger kan henvise patienter med kroniske smerter til en afklarende samtale i kommunen, hvis lægen

vurderer, at patienten kan have gavn af kommunale tilbud (9).

Borgere med kroniske smerter har desuden mulighed for ambulante forløb på de tværfaglige smertecentre. Kriterier for henvisning findes på de regionale smertecentres hjemmesider.

Referencer

- 1 Sjøgren P, Ekholm O, Peuckmann V, Grøn-bæk M. Epidemiology of chronic pain in Denmark: an update. *European Journal of Pain*. 2009;13(3):287-292.
- 2 Ørtenblad, L, Valentin, G, Carstensen, K et al. Smerter – en MTV om muligheder for tidlig målrettet indsats til smertepatienter. Aarhus: Region Midtjylland, DEFACTUM; 2015
- 3 Sundhedsstyrelsen. Kortlægning af opioidforbruget i Danmark med fokus på patienter med kroniske non-maligne smerter. København; 2016
- 4 Helsedirektoratet. Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider – ved langvarige ikke-kraftrelaterete smerter. Oslo; 2016
- 5 Dowell D, Haegerich T, Chou R et al. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016;18;65(1):1-49.
- 6 Turk D, Wilson H, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *The Lancet*. 2011;377(9784): 2226-35.
- 7 Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje: Udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. København. 2015.
- 8 Komiteen for Sundhedsoplysning. Lær at tackle kroniske smerter [hjemmeside på internettet]. [citeret 9. januar 2017] Kan tilgås på: <http://www.patientuddannelse.info/kr-sm.aspx>
- 9 Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for kommunale forebyggelsestilbud til borgere med kronisk sygdom. København. 2016.

PRESSENYT

BØRNEVACCINATIONSRAPPORT 2016

Vaccinationer er en af de mest effektive måder at forebygge smitsomme sygdomme, vi har. Ved at vaccinere imod de meget smitsomme børnesygdomme, som mæslinger, fåresyge, røde hunde og kighoste, kan vi både forebygge infektioner hos den enkelte og spredningen af sygdommene i befolkningen generelt.

For at sikre en god beskyttelse af hele befolkningen er det nødvendigt med en høj tilslutning til vaccinerne i børnevaccinationsprogrammet. Med en tilstrækkelig høj tilslutning beskyttes ikke kun det enkelte barn. Vi beskytter også immunsvækkede børn, der ikke kan tåle at blive vaccineret, imod smitte. Ligesom vi beskytter de børn, der endnu er for små til at blive vaccineret.

I 2016 steg tilslutningen til næsten alle vacciner i børnevaccinationsprogrammet.

"Vi har i 2016 set en højere tilslutning til alle vaccinationer i børnevaccinationsprogrammet end i 2015, med undtagelse af HPV-vaccinen, og det er vi utrolig glade for. Den højere tilslutning skyldes blandt andet

den store indsats fra Statens Serum Institut, der sender breve til forældre med en påmindelse om at få deres børn vaccineret, hvis de ikke er blevet det" siger Bolette Søborg, overlæge i Sundhedsstyrelsen.

Vi har dog også set et markant fald i tilslutningen til HPV-vaccinen i 2016, hvor kun 15 % af pigerne født i 2003 blev vaccineret færdigt med HPV-vaccinen. De danske sundhedsmyndigheder er meget bekymrede over det store fald. Derfor vil der i de kommende år blive arbejdet på at genoprette tillid og en høj tilslutning til HPV-vaccinen.

Som forberedelse til dette arbejde spurgte Sundhedsstyrelsen i 2016 forældre og unge piger om deres holdninger og bekymringer i forhold til HPV-vaccinen. Viden herfra skal bruges til en stor informationsindsats om HPV-vaccinen, der går i gang i 2017.

"I forundersøgelsen var der fokus på viden, holdninger og beslutningsprocesser i forhold til HPV-vaccinen blandt pigerne og deres forældre. Denne viden kan vi bruge til at klæde

forældrene bedre på til at kunne træffe beslutning om, hvorvidt deres pige skal vaccineres mod HPV-infektionen" siger Bolette Søborg, overlæge i Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen, Statens Serum Institut og Lægemedelstyrelsen har i fællesskab lavet årsrapporten for børnevaccinationsprogrammet i 2016. Rapporten indeholder generel information om vaccinationsprogrammet, tilslutningen til og effekter af vaccinerne, indberettede bivirkninger og de igangsatte indsatser, der skal forsøge at øge tilslutningen til HPV-vaccinen.

Årsrapporten kan læses af alle med interesse for det danske børnevaccinationsprogram, både forældre, medier, beslutningstagere og andre myndigheder.

Læs mere i Børnevaccinationsprogrammet – Årsrapport 2016
Linket: https://www.sst.dk/da/nyheder/2017/~/_media/C18E03415F-2044D1854DFD7761D1C7E8.ashx

