

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

flere tidlige spontane aborter blandt de kvinder, der har besvaret et caseinterview.

Undersøgelsens fund understøttes af en anden dansk kohorteundersøgelse, der konkluderede, at fysisk belastning omkring tidspunktet for implantation var associeret med en forøget risiko for spontan abort (HR = 2,5 (95% KI = 1,3-4,6) [11]. I modsætning hertil har man i et case control-studie fundet en beskyttende effekt af motion under graviditeten i forhold til spontan abort (OR = 0,5 (95% KI = 0,3-1,0)) [12]. Derudover blev der i et mindre prospektivt studie ikke fundet nogen forskel i risikoen for spontan abort blandt motionsløbere, aerobicdansere og en kontrolgruppe [13]. Endelig har to studier undersøgt sene spontane aborter [14, 15], og i overensstemmelse med vores resultater fandt de ingen sammenhæng mellem motion og spontan abort senere i graviditeten.

Til trods for de potentielle validitetsproblemer, der her er diskuteret, indikerer undersøgelsen, at motion og særligt *high impact*-aktiviteter er forbundet med en øget risiko for spontan abort tidligt i graviditeten. Virkningsmekanismerne kendes ikke, men det faktum, at *high impact*-aktiviteter er associeret med den største risiko for spontan abort, kunne måske tyde på, at de stød, der fremkaldes i forbindelse med motionen, spiller en rolle.

Korrespondance: Mia Madsen, Afdeling for Epidemiologi, Syddansk Universitet, J. B. Winsløw vej 9b, DK-5000 Odense C. E-mail: mimadsen@health.sdu.dk

Antaget: 29. maj 2008
Interessekonflikter: Ingen

This article is based on a study first reported in British Journal of Obstetrics and Gynecology 2007;114(11):1419-26.

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

Litteratur

- Clapp JF, III. Acute exercise stress in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:489-94.
- Treadway JL, Young JC. Decreased glucose uptake in the fetus after maternal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1989;21:140-5.
- Durak EP, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Comparative evaluation of uterine response to exercise on five aerobic machines. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:754-6.
- Larsson L, Lindqvist PG. Low-impact exercise during pregnancy – a study of safety. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:34-8.
- Kennelly MM, Geary M, McCaffrey N et al. Exercise-related changes in umbilical and uterine artery waveforms as assessed by Doppler ultrasound scans. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:661-6.
- Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP et al. Spontaneous abortion and physical strain around implantation: a follow-up study of first-pregnancy planners. *Epidemiology* 2000;11:18-23.
- Latka M, Kline J, Hatch M. Exercise and spontaneous abortion of known karyotype. *Epidemiology* 1999;10:73-5.
- Clapp JF, III. The effects of maternal exercise on early pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1453-7.
- Magann EF, Evans SF, Weitz B, Newnham J. Antepartum, intrapartum, and neonatal significance of exercise on healthy low-risk pregnant working women. *Obstet Gynecol* 2002;99:466-72.
- Rose NC, Haddow JE, Palomaki GE et al. Self-rated physical activity level during the second trimester and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;78:1078-80.

Asfyksiskader anmeldt til Patientforsikringen i perioden 1992-2004 – sekundærpublikation

Afdelingslæge Lars Dahlgaard Hove, professor Johannes Bock, overlæge Jens Krogh Christoffersen & overlæge Morten Hedegaard

Rigshospitalet, Anæstesiologisk Afdeling og Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, og Patientforsikringen

Resume

Patientforsikringen modtog i perioden 1992-2004 i alt 153 anmeldelser om skader på et nyfødt barn forårsaget af iltmangel, og heraf blev 127 skader anerkendt efter patientforsikringsloven. Otteogtredive af disse 127 børn døde, og hovedparten af de 89 overlevende havde betydelige handicaps, især cerebral parese. Niogtres af asfyksi-tilfældene skyldtes fejlforklaring eller forsinket reaktion på en patologisk kardiokografikurve.

Patientforsikringen (PF) blev etableret i 1992 på baggrund af patientforsikringsloven [1]. PF tilkender godtgørelse og erstat-

ning til patienter, som har fået skader i forbindelse med behandling i det danske sundhedsvæsen. Der ydes vanligvis erstatning, hvis det kan sandsynliggøres:

- at skaden kunne være undgået, hvis det må antages, at en erfaren specialist på det pågældende område under de i øvrigt givne forhold ville have handlet anderledes (specialistreglen).
- at skaden skyldes fejl eller svigt i teknisk apparatur, redskaber eller andet udstyr, der blev anvendt ved eller i forbindelse med undersøgelse, behandling eller lignende.
- at skaden kunne være undgået ved hjælp af en anden behandlingsmetode (der var til rådighed og), som ud fra et medicinsk synspunkt ville have været lige så effektiv.
- at skaden er mere omfattende, end hvad patienten med rimelighed må tåle. Der tages dels hensyn til skadens alvor, dels til patientens sygdom og helbredstilstand i øvrigt samt

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 1. De 127 anerkendte asfyksiskader inddelt i hoved- og undergrupper efter årsagen til, at behandlingen ikke havde levet op til specialiststandard.

Årsag	Antal
CTG-forårsagede, i alt	96
Fejlforklaring	53
CTG ikke udført trods indikation	19
Ingen reaktion på ulæseligt CTG	5
Forsinket reaktion trods svært patologisk CTG	16
Langvarigt forsøg på vaginal forløsning trods svært patologisk CTG	3
Kejsersnit ikke udført hurtigt nok, i alt	5
Abruptio placentae ved ankomst	3
Obstetrik med vagt fra hjemmet	1
Overførsel til andet hospital	1
Uerkendt misforhold mellem foster og fødselsvejen	9
Medicinske forsmælselser under graviditet, i alt	7
Ingen opfølgning på diabetes	2
Svær præeklamsi og fødslen sættes først i gang til terminen	3
Ingen opfølgning på rhesus-antistoffer	1
Ikkeerkendt vækstretardering	1
Nedblødning efter instrumental vaginal fødsel	1
Ingen opfølgning på patologisk skalpvenebloodprøve	3
Ingen overvågning	4
Overstimulation med oxytocin med uterusruptur til følge	2

CTG = patologisk kardiografikurve

til skadens sjældenhed og mulighederne i øvrigt for at tage risikoen for dens indtræden i betragtning.

Der udbetales kun erstatninger, hvis beløbet overstiger 10.000 kr. (bagatelgrænsen).

Materiale og metoder

PF opretter ved hver henvendelse en patientmappe, hvor alle sagsakter er samlet. I 1996 etablerede PF et internt elektronisk datasystem med fortløbende registrering af persondata: køn, alder, afdeling og speciale, hvor skaden skete, proceduren der førte til skaden, en kort beskrivelse af forløbet og erstatningens størrelse.

Ved en retrospektiv gennemgang af PFs database fra perioden 1992-2004 blev skader forårsaget af asfyksi udvalgt til nærmere analyse. Alle sagerne havde i forbindelse med afgørelsen været underlagt en ekspertvurdering med henblik på at bestemme, om behandlingen var foregået efter bedste specialiststandard.

Resultater

I perioden 1992-2004 modtog PF i alt 153 anmeldelser om patientskade på grund af asfyksi, der var opstået i forbindelse med fødsel. Heraf blev de 127 anerkendt og alle efter speciallistereglen. Alle disse 127 fik erstatning undtagen 19, hvor begravelsesudgifterne ikke oversteg 10.000 kr. I alt døde 38 af de i alt 127 anerkendte asfyksiskadede børn; heraf døde 29 i neonatalperioden og ni i en alder fra 1-6 år.

De resterende 89 overlevende havde alle en kombination

af følgende handicaps: 78 med cerebral parese, 65 med psykomotoriske forstyrrelser, 62 med epilepsi, 58 med nedsat intelligens, 35 med nedsat syn og ni med høretab.

De 127 anerkendte asfyksiskader kunne inddeles i hoved- og undergrupper efter årsagen til, at behandlingen ikke havde levet op til specialiststandard (Tabel 1).

Der blev i alt udbetalt omkring 113 millioner kroner til 108 asfyksiskadede børn. Nitten fik ingen erstatning, idet begravelsesudgifterne ikke oversteg 10.000 kr. Spændvidden for erstatningerne var 10.000-2.800.000 kr.

Diskussion

Patientforsikringen anerkendte i perioden 1992-2004 i alt 127 skader, der var forårsaget af asfyksi i forbindelse med en fødsel. Otteogtredive af disse børn døde. Potentiel set kunne alle 127 skader have været undgået, hvis behandlingen havde levet op til den bedste specialiststandard. Alle børn var tæt på terminen undtagen ét, der havde en gestationsalder på 27 uger ved forløsningen.

Om asfyksi giver hjerneskade afhænger af hvor længe, og hvor alvorlig asfyksi, der er tale om. Studier har vist, at mere end 12 minutters total asfyksi eller mere end 60 minutters partiel asfyksi kan give fosteret hjerneskade [2-6]. Gentagne asfyksi-episoder kan have en kumulativ effekt og forårsage hjerneskade, selvom de enkelte episoder i sig selv ikke ville forårsage hjerneskade [7, 8].

Tidsfaktoren er derfor afgørende, når man har mistanke om asfyksi. Forsinket reaktion på svært patologiske kardiografikurve (CTG)-kurver forekom i 16 tilfælde, men i yderligere 53 tilfælde blev CTG-kurverne misfortolket med deraf følgende forsinkelse. I alle disse tilfælde gik der langt over 40 minutter, fra CTG kurverne viste svære patologiske forandringer, til der blev udført kejsersnit. I de ovennævnte 69 sager blev der ikke taget skalpprøve i et eneste tilfælde.

Ifølge de fleste kliniske retningslinjer bør et akut kejsersnit kunne udføres inden for 15 minutter, men op til 30 minutter anses for at være en acceptabel tidsramme.

Analyse af fosterets elektrokardiogram (ST-analyse) er en metode til at måle fosterets tilstand. Undersøgelser har vist, at bruger man ST-analyse i kombination med CTG og skalpveneprov, så kan antallet af akutte kejsersnit reduceres, og samtidig vil antallet af børn, der bliver født med metabolisk acidose være reduceret sammenlignet med, hvis man kun monitorerer med CTG og skalpveneprov [9, 10]

På baggrund af materialet fra Patientforsikringen finder vi, at følgende tiltag vil kunne reducere antallet af asfyksiskadede børn:

1. Bedre undervisning i CTG-kurver.
2. Ved tvivl om tolkningen af CTG-kurverne bør der tages en fosterskalpveneprov
3. Indførelse af ST-analyse-monitorering (kræver dog undervisning).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

4. Optimering af arbejdsgangene, så et akut kejsersnit kan foretages inden for 30 minutter.

Korrespondance: *Lars Dahlggaard Hove*, Anæstesiologisk Afdeling, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: larshove@dadlnet.dk

Antaget: 23. juni 2008
Interessekonflikter: Ingen

This article is based on a study first reported in *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2008;87:72-75.

Litteratur

1. Eyben B, Pedersen J, Noergaard J. Karnovs Lovsamling. Sundhedslove. København: Thomson, 2001:4623-36.
2. Ranck JB, Windle WF. Brain damage in the monkey, *Macaca mulatto*, by asphyxia neonatorum. *Exp Neurol*. 1959;1:130-54.
3. Mallard EC, Gunn AJ, Williams CE et al. Transient umbilical cord occlusion causes hippocampal damage in the fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167:1423-30.
4. Williams CE, Gunn AJ, Mallard C et al. Outcome after ischemia in the developing sheep brain: an electroencephalographic and histological study. *Ann Neurol*. 1992;31:14-21.
5. Myers RE. Four patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence in primates. *Adv Neurol*. 1975;10:223-34.
6. Ikeda T, Murata Y, Quilligan FJ et al. Physiologic and histologic changes in near-term fetal lambs exposed to asphyxia by partial umbilical cord occlusion. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:24-32.
7. Mallard EC, Williams CF, Gunn AJ et al. Frequent episodes of brief ischemia sensitize the fetal sheep brain to neuronal loss and induce striatal injury. *Pediatr Res*. 1993;33:61-5.
8. De Haan HH, Gunn AJ, Williams CE et al. Brief repeated umbilical cord occlusions cause sustained cytotoxic cerebral edema and focal infarcts in near-term fetal lambs. *Pediatr Res*. 1997;41:96-104.
9. Westgate J, Harris M, Curnow J. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:1151-60.
10. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noren H. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:534-8.

Interleukin 20 – et nyt mål for psoriasisbehandling

Ph.d. Karin Stenderup, ph.d. Cecilia Rosada & overlæge Tomas Norman Dam

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Dermatologisk Afdeling, og
Roskilde Sygehus, Dermatologisk Afdeling

Resume

Interleukin 20 (IL-20) er blevet foreslået som et nyt behandlingsmål for psoriasis. Det blev første gang beskrevet i 2001, hvor mus udviklet til at overudtrykke IL-20 viste sig at udvikle en psoriasislignende hud. Den efterfølgende forskning har yderligere vist, at IL-20 er overudtrykt i psoriasisishud, og at niveauet normaliseres, når psoriasis behandles. I en psoriasisxenograft-transplantationsmodel, hvor hud transplanteres fra psoriasispatienter til immundeficiente mus, er det vist, at når IL-20 tilføres ikkelæsiøn psoriasisishud, induceres psoriasis, mens en blokering af IL-20s funktion fører til ophealing af psoriasis.

Psoriasis er en hudsygdom karakteriseret ved øget keratinocytproliferering og en ukontrolleret immunreaktion. Cirka 1-3%, hvilket svarer til op mod 160.000 personer, af den danske befolkning lider af psoriasis, hvoraf mange har væsentlig forringet livskvalitet til følge [1, 2]. Topikal behandling er for disse patienter ofte utilstrækkelig, og systemisk behandling er dermed nødvendig. Blandt de traditionelle systemiske behandlinger tilbydes bl.a. psoralen og UVA-stråling (PUVA), ciclosporin og methotrexat, som alle er effektive, men også behæftet med risiko for alvorlige bivirkninger. PUVA har været anvendt mod psoriasis siden sidst i 1970'erne, og er en kombineret behandling med det kemiske stof psoralen, som

gør huden mere lysfølsom, og efterfølgende UVA-lysbehandling. Ciclosporin har været anvendt mod psoriasis siden 1979 og deaktiverer calcineurin, hvorved bl.a. T-cellers produktion af IL-2 og IFN γ hindres [3]. Methotrexat har været anvendt til behandling af psoriasis siden 1960'erne. Methotrexat hindrer DNA-syntesen og udøver derfor sin effekt på hurtigt delende celler. De almindeligste bivirkninger ved de nævnte behandlinger er øget risiko for hudcancer og nyre- og levertoksicitet, hvilket bevirker, at længere tids behandling, specielt med PUVA og ciclosporin, frarådes, og patienter i metotrexatbehandling følges nøje [4].

Inden for det seneste årti er viften af systemiske behandlingstilbud udvidet med biologiske behandlingsmidler. Biologisk betyder, at behandlingen består af proteiner, som produceres af levende celler, samt at disse proteiner inaktiverer eller

Faktaboks

Interleukin 20 (IL-20) findes hovedsageligt i huden.

IL-20's funktion udøves hovedsageligt i huden.

IL-20 er overudtrykt i psoriasisishud.

IL-20-udtryksniveauet normaliseres ved psoriasisbehandling.

IL-20 er med til at inducere psoriasis i psoriasisxenograft-transplantationsmodellen.

IL-20-inaktivering fører til ophealing af psoriasis i psoriasisxenograft-transplantationsmodellen.