

Ticsundertrykkelse er en ny evidensbaseret nonfarmakologisk behandling af ticlidelse

Camilla Birgitte Sørensen, Nanette Mol Debes, Liselotte Skov & Maria J. Miranda

Kronisk ticlidelse (CTD) og Tourettes syndrom (TS) er neurobiologiske lidelser i hjernen, der hører ind under gruppen af bevægeforstyrrelser. CTD er karakteriseret ved minimum et års tilstedeværelse af enten motoriske eller vokale tics, og TS er defineret som tilstedeværelse af begge slags tics, men ikke nødvendigvis samtidig. Sygdommene skal være opstået før det 18. år og må ikke skyldes indtag af medicin, andre stoffer eller en anden medicinsk lidelse [1].

Prævalensen af disse persisterende ticlidelser er hos børn estimeret til 0,4-1,6% [2] med en klar overvægt af drenge [2]. Symptomerne debuterer oftest i 4-6-årsalderen og når deres højeste i puberteten for derefter at aftage i den tidlige voksenalder [3]. Hos nogle reduceres symptomerne dog ikke, men persisterer ind i voksenlivet [3].

Ætiologien og patogenesen bag kroniske ticlidelser er endnu ikke fuldt kendt, men den menes at være multifaktoriel og forårsaget af forskellige genetiske og miljømæssige faktorer. En forstyrrelse af neurotransmitterne dopamin, serotonin og noradrenalin indgår [4]. I modsætning til andre bevægeforstyrrelser er det karakteristisk for tics, at de hos større børn og ældre er delvist bevidste og til en vis grad kan undertrykkes [5].

Hos over halvdelen af patienterne med TS er der komorbiditet som *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD), *obsessive compulsive disorder* (OCD) samt autisme, og hyppigt ses forstyrrelse af søvn, indlæringsvanskeligheder, raserianfald og depressive perioder [6, 7]. Sygdommen har psykosociale og uddannelsesmæssige konsekvenser, og i flere studier har man fundet nedsat livskvalitet [7]. Cigaretter, alkohol og marijuana benyttes af nogle unge til at dæmpe symptomerne [8]. Selvmordstanker og/eller -forsøg er set hos én ud af ti [9]. Grundet de mange konsekvenser er effektiv behandling af tics, komorbiditet og følgesymptomer nødvendig.

En vigtig del af behandlingen af ticlidelse består af psykoedukation, der bør tilbydes alle [10]. I tilfælde, hvor psykoedukation er nok, kan man fortsætte med monitorering af barnets symptomer [11]. Ved behandlingskrævende tics, dvs. tics, der giver smerter, sociale problemer eller forstyrrelse i hverdagen, og som ønskes behandlet, har farmakologisk behandling tidligere været førstevalg. Ud over farmakologisk behandling har

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Førstevalgsbehandlingen af behandlingskrævende kronisk ticlidelse og Tourettes syndrom har tidligere været farmakologisk bl.a. i form af antipsykotika.
- ▶ I dag ved vi, at de nonfarmakologiske ticsundertrykkende behandlinger *habit reversal* og *exposure and response prevention* (adfærdsterapi for tics) kan benyttes effektivt til behandling af tics.
- ▶ Danske patienter kan nu tilbydes begge behandlingsformer, hvorfor et generelt kendskab til disse metoder bør udbredes til sundhedspersonale, der kommer i kontakt med patienter med behandlingskrævende tics.

STATUSARTIKEL

Børneafdeling E,
Herlev og Gentofte
Hospital

Ugeskr Læger
2017;179:V09160644

ticsundertrykkende behandling i de senere år vist sig at være succesfuld til reduktion af tics. I dag anbefales ticsundertrykkende behandling som førstevalg til børn og voksne, der ønsker behandling af deres tics [10]

For at opsummere de nyere nonfarmakologiske behandlingsmuligheder til ticlidelse gennemgås i det følgende behandlingsstrategier og evidens bag de bedst undersøgte ticsundertrykkende behandlingsformer.

FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Den medicinske behandling af ticssygdom har primært bestået af antipsykotika og/eller alfaadrenerge medikamenter [11]. En metaanalyse af fem randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) viste en moderat, men signifikant større reduktion i sværhedsgraden af tics ved behandling med både antipsykotika og alfa-2-agonister end med placebo [12]. Ved subgruppeanalyser fandt man dog, at alfa-2-agonister kun havde signifikant effekt ved samtidig tilstedeværelse af ADHD [12]. Hos nogle virker medicinen godt og er uden særlige bivirkninger, hvorimod effekten hos andre udebliver eller er ledsaget af bivirkninger som træthed, irritabilitet, vægtøgning m.m. [11].

TICSUNDERTRYKKENDE BEHANDLING

Ticsundertrykkende behandling har i de seneste år vundet indpas i behandlingen af ticssygdom. Flere typer interventioner er undersøgt i forskellige RCT, men primært *habit reversal training* (HR) og den amerikanske pendant *comprehensive behavioral interventions for tics*

TABEL 1

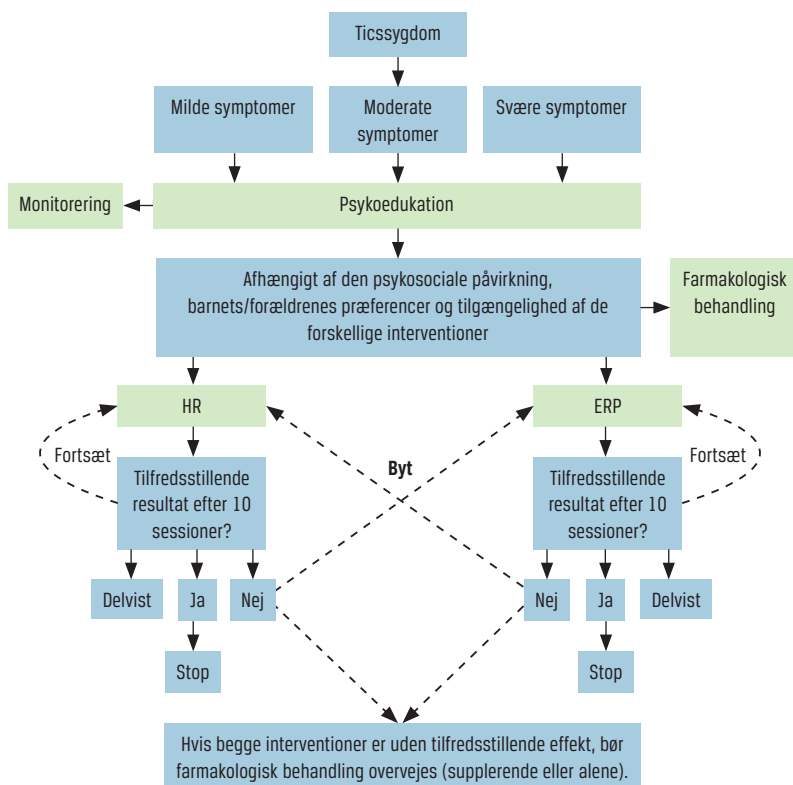
Randomiserede kontrollerede studier med habit reversal/comprehensive behavioural interventions for tics samt *exposure and response prevention*.

Reference	Patienter, n	Gennemsnits alder (± SD), år	Diagnose	Intervention	Resultat	p-værdi
<i>Randomiserede kontrollerede studier med HR/CBIT</i>						
Ventelistekontroller:						
<i>Azrin et al, 1990 [17]</i>	10	18,1	TS	HR	93% ticsreduktion ved HR sammenlignet med et NS fald hos kontrolpersoner	-
<i>O'Connor et al, 2001 [18]</i>	47	39,1 (± 10,0)	CTD	HR	65% ticsreduktion ved HR sammenlignet med NS resultat hos kontrolpersoner	-
Psykoedukationskontroller:						
<i>Piacentini et al, 2010 [19]</i>	126	11,7 (± 2,3)	CTD/TS	CBIT	I alle 3 studier: ticsreduktion hos interventionsgruppen sammenlignet med kontrolbehandling målt med YGTSS	< 0,001
<i>Wilhelm et al, 2012 [20]</i>	122	31,6 (± 13,7)	CTD/TS	CBIT		< 0,001
<i>Deckersbach et al, 2006 [21]</i>	30	53,1 (± 12,2)	TS	HR		< 0,001
<i>Randomiserede kontrollerede studier med ERP</i>						
ERP vs. HR:						
<i>Verdellen et al, 2004 [14]</i>	ERP: 21 HR: 22	20,6 (± 12,1)	TS	ERP eller HR	Både ERP og HR viste effekt Forskel mellem behandlingsmetoderne, dog en tendens til at ERP var mest effektiv	NS

CBIT = *comprehensive behavioural interventions for tics*; CTD = kronisk ticlidelse; ERP = *exposure and response prevention*; HR = *habit reversal*; NS = ikke-signifikant; SD = standardafvigelse; TS = Tourettes syndrom; YGTSS = Yale Global Tic Severity Scale.

FIGUR 1

Flow chart efter gældende europæiske guideliner.



ERP = *exposure and response prevention*; HR = *habit reversal*.

har konsekvent vist sig effektiv i både disse RCT'er [10] og i metaanalysen [13]. I metaanalysen fra *McGuire et al [13]* konkluderede de, at ticsundertrykkende behandling var effektiv til behandling af CTD og TS med en effekt, der var sammenlignelig med effekten af antipsykotika. *Exposure and response prevention* (ERP) har i nyere studier vist sig at være lige så effektiv som HR [14]. Strategierne ved ticsundertrykkende behandling baseres på en teori om, at tics har en neurobiologisk årsag, men kan provokeres af både interne og eksterne faktorer [14]. Over 90% af patienterne med ticssygdom rapporterer, at deres tics forudgås af en ubehagelig følelse, ticstrang, hvorimod kun 7% af patienterne med andre bevægelseforstyrrelser rapporterer om noget lignende [15, 16]. Ticstrang beskrives bl.a. som en ubehagelig sensorisk oplevelse, der går forud for et tic og forsvinder, når det givne tic er blevet udført [16]. En udførelse af ticet vil altså lindre følelsen, indtil den igen vender tilbage, og et nyt tic skal udføres. Ved at træne, at ticstrangen ikke må føre til et tic, forhindres det enkelte tic, og med tiden vil patienten også kunne habituere ticstrangen.

HABIT REVERSAL

HR indebærer som de bærende og effektive elementer opmærksomhedstræning og udførelse af en konkurrerende bevægelse til et specifikt tic [13]. Med opmærksomhedstræning lærer patienten at blive opmærksom på det enkelte tic. Ticet analyseres i detaljer, der startes med den forudgående ticstrang og derefter selve ticet

[16]. Træning af en modbevægelse udføres ved at lære patienten at initiere et fysisk respons, der umuliggør udførelsen af ticet. Modbevægelsen skal ud over at umuliggøre udførelsen af ticet også være mindre socialt interfererende og skal kunne udføres i alle situationer uden hjælpemidler. Bevægelsen skal laves, hver gang patienten føler sin ticstrang.

I denne artikel er inkluderet RCT'er, hvor man har undersøgt effekten af HR [17-21]. Resultaterne af disse ses i **Tabel 1**. I studierne har man primært undersøgt effekten på ticsfrekvens og -sværhedsgrad målt med Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). I en metaanalyse fra 2014 fandt man, at ticsundertrykkende behandling havde en moderat til stor effekt (effektstørrelse = 0,67-0,94) i forhold til effekten hos sammenligningsgrupperne, der ikke fik denne behandling [13]. Langtidseffekten af HR er blevet undersøgt i forskellige RCT'er [14, 19, 21, 22], og man har fundet, at effekten kunne opretholdes efter behandlingsafslutning. *O'Connor et al* [18] fandt stabile behandlingsresultater efter to måneder ved selvrapporering, og ved en toårig telefonopfølgning havde 52% af patienterne stadig 75-100% kontrol over deres tics. *Wilhelm et al* [20] fandt en fortsat behandlingseffekt hos 86% af de tilgængelige behandlingsresponderende patienter ved en tremånedersopfølgning og hos 80% efter seks måneder. I studier, hvor man brugte YGTSS, fandt man stabile resultater efter tre [14, 19], seks [19, 21] og ti måneder [22]. Ud over en reduktion i YGTSS-score kunne *Woods et al* påvise, at HR gav en positiv langtidseffekt på sekundære psykiatriske symptomer som angst, familiestridigheder og social funktion [23].

Ved sammenligning af studier, hvor man brugte 7-14 behandlingssessioner, fandt man i en metaanalyse, at et højere antal sessioner var associeret med en statistisk større behandlingseffekt [13]. Komorbiditet i form af ADHD var associeret med dårligere effekt, hvorimod effekten steg marginalt, dog signifikant, med stigende alder hos de inkluderede [13].

I de europæiske træningsmanualer anbefales ti træningssessioner fordelt på ti uger (**Figur 1**).

EXPOSURE AND RESPONSE PREVENTION

ERP indebærer eksponering for ticstrang og responsprævention af ticet [24]. Teoretisk vænner patienten sig til sin ticstrang og kan derfor undgå at udføre sit tic, hvilket vil resultere i en ticsreduktion [24]. ERP har mange ligheder med HR, men ved denne træningsform benyttes der ikke konkurrerende bevægelse.

En fordel ved ERP frem for HR kan være, at ERP intervenerer med alle tics på en gang, hvor man ved HR kun fokuserer på en type tic ad gangen [14]. Det kan være en fordel hos patienter med flere forskelligartede tics, der alle kræver en intervention. En sammenligning af ERP og HR viste, at begge metoder var effektive, men

der var en ikkesignifikant tendens i retning mod, at ERP var mere effektiv end HR [14]. Patienterne i ERP-gruppen fik 24 therapeuttimer, hvorimod de i HR-gruppen fik ti timer.

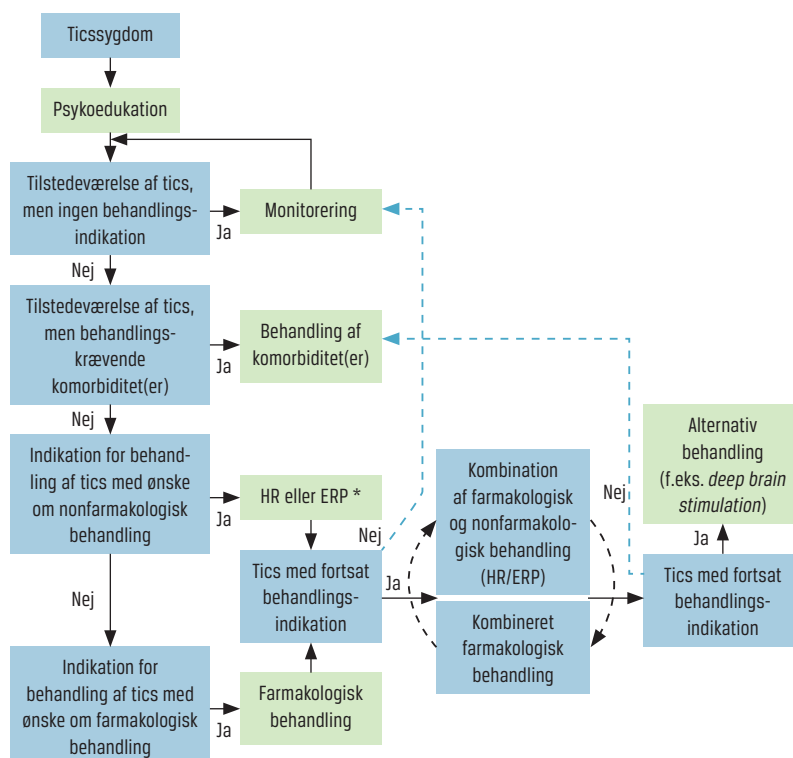
Dette studie er på nuværende tidspunkt det eneste publicerede RCT om ER (Tabel 1), men det har resulteret i, at *Cook & Blacher* konkluderede, at ERP opfyldte kravene til en »formentlig effektiv behandling« [25]. Nyere forskning har vist, at resultater ved ERP-sessioner af en og to timers varighed er sammenlignelige [10]. I de europæiske manualer anbefaler man ti sessioner (plus to træningssessioner) fordelt på ti uger (Figur 1).

KLINISK PRAKSIS

Patienterne udredes for TS og komorbiditeter efter gældende kliniske europæiske guidelines [26]. Hvis det mest generende symptom er komorbiditet, f.eks. OCD, autisme eller svær ADHD, bør den behandles først. Der henvises til udredning og evt. behandling i børne- og ungdomspsykiatrien. Hvis tics er det mest generende symptom, og de er behandlingskrævende (se tidligere), kan behandlingen vælges ud fra behandlingsalgoritmen, der er vist i **Figur 2**. HR og ERP kan begge være

FIGUR 2

Flow chart efter gældende europæiske guidelines.

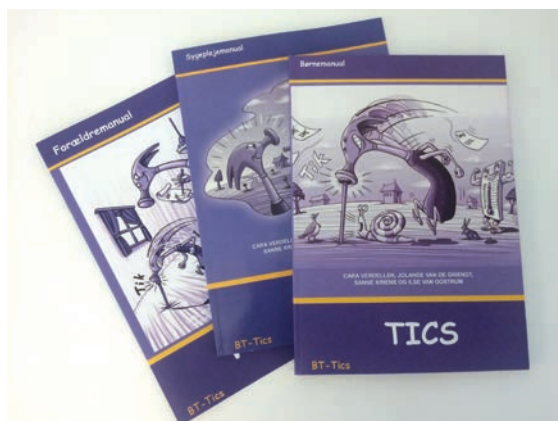


ERP = exposure and response prevention; HR = habit reversal.

*) Se Figur 1


FIGUR 3

De danske manualer udgivet i 2014.



førstevalg. Anden behandling bør overvejes, hvis patienten f.eks. pga. ADHD har koncentrationsbesvær eller er for ung til at kunne mærke ticstrang, da disse forhold kan vanskeliggøre behandlingen.

TICSUNDERTRYKKENDE BEHANDLING – HVOR ER VI, OG HVOR SKAL VI HEN?

Til trods for at evidensen bag ticsundertrykkende behandling er voksende og har gode resultater, er der forskellige problemer, der udfordrer dens rolle som førstevalgsbehandling til patienter med ticssygdom. Flere har udtalt bekymring for, at et øget fokus på tics kan forværre dem, at der ved suppression kan opstå en *rebound*-effekt, eller at der kan forekomme symptoms substitution [27]. I *Woods et al's* review nævnes den litteratur, der modbeviser disse bekymringer [27]. Specielt bekymringen for *rebound*-effekt har været grundigt undersøgt, men har endnu ikke kunnet bekræftes [5]. Derimod fandt man en reduktion af ticsfrekvens efter den ticsundertrykkende behandling sammenlignet med frekvensen ved *baseline* [5].

Ud over at en behandlingsmetode skal være virksom og effektiv, må den også være tilgængelig for den enkelte patient. Dette kan være en udfordring, da behandlingen skal faciliteres af hertil uddannet sundhedspersonale [28]. Flere forskellige løsninger har været søgt for at tilvejebringe større tilgængelighed. Der har været bred enighed om behovet for korrekt uddannelse af flere fagpersoner, der kan varetage træningen [28, 29]. Den nationale Touretteklínik for børn og unge på Herlev og Gentofte Hospital udbyder i dag en certificeret uddannelse, hvor man tager udgangspunkt i de evidensbaserede metoder. Hertil er der i december 2014 udgivet danske manualer, der skal benyttes ved behandlingen (Figur 3). Manualen er oversat fra de gældende europæiske manualer, der bygger på de evidensbaserede metoder HR og ERP. På Touretteklínikken har

man siden 2013 brugt ticsundertrykkende behandling som en del af behandlingen af TS og CTD, og der tilbydes behandling til børn over otte år. Indtil videre har man på klínikken behandlet 90 børn og unge med ERP og HR, de præliminære resultater viser en effekt, der er sammenlignelig med den effekt, der er fundet i tidligere studier. Klínikken har et tæt samarbejde med børne- og ungdomspsykiatrien.

For at imødekomme et ønske om at kunne give stadig flere patienter denne form for behandling, undersøger man allerede på nuværende tidspunkt effekten af telemedicinsk behandling [30] og gruppeterapi.

I studierne har man indtil nu primært fokuseret på ticsreduktion, formentlig ud fra en forestilling om, at ticssværhedsgrad er en dominerende årsag til påvirkning af bl.a. livskvaliteten [29]. I fremtidige studier bør man inkludere effekten på komorbiditet og livskvalitet. I flere af de artikler, der er omtalt i denne artikel, har man inkluderet såvel børn som voksne, hvilket kan være problematisk, da det i dag er velkendt, at de to grupper ikke nødvendigvis er sammenlignelige. I flere af studierne er der inkluderet patienter, der i forvejen var i medicinsk behandling, hvilket kan have betydning for resultaterne. Der findes kun ét RCT af ERP, hvorfor især denne behandling bør undersøges nærmere. Bagvedliggende virkningsmekanismer bør undersøges, bl.a. ved MR-skanninger af hjernen før og efter intervention.

KONKLUSION

Da ticsundertrykkende behandling har vist sig at være effektiv ved CTD og TS, anbefales det fra forfatternes side, at denne behandlingsform overvejes til danske patienter med behandlingskrævende kroniske tics, og at den praktiseres ensrettet i hele Danmark ud fra de nuværende evidensbaserede metoder.

KORRESPONDANCE: Camilla Birgitte Sørensen.
E-mail: camilla.birgitte.soerensen@gmail.com

ANTAGET: 10. januar 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.K: 6. marts 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Robertson MM, Eapen V. Tourette's syndrome, disorder or spectrum? *Asian J Psychiatr* 2014;11:106-13.
- Knight T, Steeves T, Day L et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol* 2012;47:77-90.
- Leckman JF, Bloch MH, Scahill L et al. Tourette syndrome: the self under siege. *J Child Neurol* 2006;21:642-9.
- Debes NM, Skov L, Hjalgrim H. Tourettes syndrom. *Ugeskr Læger* 2008;170:2695-700.
- Verdellen CWJ, Hoogduin CAL, Keijsers GPJ. Tic suppression in the treatment of Tourette's syndrome with exposure therapy: the rebound phenomenon reconsidered. *Mov Disord* 2007;22:1601-6.
- Debes NM, Hjalgrim H, Skov L. Validation of the presence of comorbidities in a Danish clinical cohort of children with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 2008;23:1017-27.
- Eapen V, Cavanna AE, Robertson MM. Comorbidities, social impact, and quality of life in Tourette syndrome. *Front Psychiatry* 2016;7:97.
- Müller-Vahl KR, Kolbe H, Dengler R. Gilles de la Tourette syndrome. *Nervenarzt* 1997;68:985-9.
- Storch EA, Hanks CE, Mink JW et al. Suicidal thoughts and behaviors in

- children and adolescents with chronic tic disorders. *Depress Anxiety* 2015;32:744-53.
10. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:197-207.
 11. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:173-96.
 12. Weisman H, Qureshi IA, Leckman JF et al. Systematic review: pharmacological treatment of tic disorders – efficacy of antipsychotic and alpha-2 adrenergic agonist agents. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37:1162-71.
 13. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. *J Psychiatr Res* 2014;50:106-12.
 14. Verdellen C, Keijsers GPJ, Cath DC et al. Exposure with response prevention versus habit reversal in Tourette's syndrome: a controlled study. *Behav Res Ther* 2004;42:501-11.
 15. Lang A. Patient perception of tics and other movement disorders. *Neurology* 1991;41:223-8.
 16. Leckman JF, Walker DE, Cohen DJ. Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 1993;150:98-102.
 17. Azrin NH, Peterson AL. Treatment of tourette syndrome by habit reversal: a waiting-list control group comparison. *Behav Ther* 1990;21:305-18.
 18. O'Connor K, Brault M, Robillard S et al. Evaluation of a cognitive-behavioural program for the management of chronic tic and habit disorders. *Behav Res Ther* 2001;39:667-81.
 19. Piacentini J, Woods DW, Scahill L et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1929-37.
 20. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:795-803.
 21. Deckersbach T, Rauch S, Buhlmann U et al. Habit reversal versus supportive psychotherapy in Tourette's disorder: a randomized controlled trial and predictors of treatment response. *Behav Res Ther* 2006;44:1079-90.
 22. Wilhelm S, Deckersbach T, Coffey BJ et al. Habit reversal versus supportive psychotherapy for Tourette's disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:11757.
 23. Woods DW, Piacentini JC, Scahill L et al. Behavior therapy for tics in children: acute and long-term effects on psychiatric and psychosocial functioning. *J Child Neurol* 2011;26:858-65.
 24. Hoogduin K, Verdellen C, Cath D. Practitioner exposure and response report prevention in the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome: four case studies. *Clin Psychol Psychother* 1997;4:125-35.
 25. Cook CR, Blacher J. Evidence-based psychosocial treatments for tic disorders. *Clin Psychol Sci Pract* 2007;14:252-67.
 26. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:155-71.
 27. Woods DW, Conelea CA, Walther MR. Barriers to dissemination: exploring the criticisms of behavior therapy for tics. *Clin Psychol Sci Pract* 2007;14:279-82.
 28. Scahill L, Woods DW, Himle MB et al. Current controversies on the role of behavior therapy in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2013;28:1179-83.
 29. McGuire JF, Ricketts EJ, Piacentini J et al. Behavior therapy for tic disorders: an evidenced-based review and new directions for treatment research. *Curr Dev Disord Reports* 2015;2:309-17.
 30. Himle MB, Freitag M, Walther M et al. A randomized pilot trial comparing videoconference versus face-to-face delivery of behavior therapy for childhood tic disorders. *Behav Res Ther*; 2012;50:565-70.

Antioxidanter som kemoprævention mod fotokarcinogenese

Kaveh Borhani-Khomani¹ & Rikke Holmgaard²

Antioxidanter (AOx) indgår naturligt i kroppens enzymsystemer eller indtages som vitaminer, mineraler eller plantestoffer. I kliniske studier har man påvist, at en kost, der er rig på frugt, grønt, fuldkorn og bælgfrugter, som har et naturligt højt indhold af AOx, virker præventivt på adskillige sygdomme [1]. Kemisk er AOx med til at stabilisere frie radikaler, også kendt som reaktive iltforbindelser (ROS), som ellers har potentiale til at gå i forbindelse med kroppens celler og oxidere disse, hvilket medfører celleforandringer [2].

Huden eksponeres konstant for reaktive forbindelser både endogent og eksogent [3]. Endogent stammer ROS fra naturlige stofskifteprocesser, inklusive mitokondriel respiration, mens den eksogene eksponering kan komme fra ultraviolet stråling (UVR), rygning og miljøforurening [4]. UVR er dog klart den væsentligste faktor i dannelsen af DNA-skader, kutan immunsuppression og inflammation. De UV-inducerede DNA-

skader og dertilhørende mutationer på tumorsuppressorer samt onkogener initierer nonmelanom hudkræft (NMSC) og er ligeledes associeret til malignt melanom (MM) [5]. Samtidig kan ROS indirekte forårsage oxidative læsioner på DNA og derved fremme karcinogenesen [6].

Overproduktion eller utilstrækkelig stabilisering af ROS, som ikke kan modvirkes af AOx, udvikler sig til oxidativt stress. Dette fører til ændringer i struktur og funktion af lipider, proteiner samt nukleinsyrer med tab af celleaktivitet til følge [2, 4]. AOx kan forsinke eller hindre disse ændringer [2]. Kroppens eget forsvar mod ROS er de endogene AOx: enzymer som glutathionperoxidase, superoxiddismutase og katalase eller de kosttilførte nonenzymmer som E-vitaminer, C-vitaminer, ubiquinol og glutatation [7].

Årligt forekommer der ca. 14.000 tilfælde af NMSC og 2.100 tilfælde af MM i Danmark [8, 9]. For at fore-

STATUSARTIKEL

1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
2) Plastikkirurgisk og Brystkirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Ugeskr Læger
2017;179:V09160633