
Primær hyperparatyreoidisme – et 16-årsmateriale fra et sentralsykehus

KLINIKK OG FORSKNING

ODD MJÅLAND

Email: odd.mjaland@c2i.net

ARNHILD FLIKKE

ELDAR NORMANN

Kirurgisk avdeling
Vestfold Sentralsykehus
3116 Tønsberg

I perioden 1983 – 98 ble 104 pasienter (hvorav 88 kvinner) operert for primær hyperparatyreoidisme ved Kirurgisk avdeling, Vestfold sentralsykehus, tilsvarende 3,2 operasjoner per 100 000 innbyggere per år. Alle pasienter med hyperkalsemi og forhøyet parathormonnivå ble operert uavhengig av symptomer. Journalene ble gjennomgått retrospektivt etter en fastlagt mal. Høsten 1999 ble alle gjenlevende pasienter (n = 82) innkalt for kontroll av laboratorieprøver.

Median alder ved operasjon var 64 år (spredning 22 – 78 år). Det ble funnet adenom hos 88 pasienter (85 %), hyperplasi hos 16. Median liggetid i avdelingen var fem dager. Tre pasienter døde innen 30 dager etter operasjonen, alle med kjent alvorlig hjerte- og lungesykdom. To pasienter ble reoperert for blødning. Én pasient fikk en overflatisk sårinfeksjon. Det var ingen rekurrenspareser. Åtte av 101 pasienter hadde behov for permanent vitamin D-substitusjon pga. postoperativ hypokalsemi, to pasienter hadde persisterende hyperkalsemi. Ved oppfølging ble det funnet residiv av hyperkalsemi hos fire av 65 fremmøtte pasienter. Én av disse var operert for hyperplasi, de øvrige tre for adenom. Ho to av pasientene med hypokalsemi kunne vitamin D-substitusjon seponeres.

I samsvar med andre studier ble det operert relativt få pasienter for primær hyperparatyreoidisme. En stor del av pasientene hadde hatt kjent hyperkalsemi i flere år før henvisning til operasjon. Den pre- og postoperative symptomvurdering var i vårt materiale ikke god nok til å kunne vurdere den enkelte pasients umiddelbare nytte av operasjonen.

Primær hyperparatyreoidisme (pHPT) er i den vestlige verden angitt med en prevalens på ca. 1 % i den voksne befolkningen (1), og prevalensen øker med stigende alder. Sykdommen er langt hyppigst hos kvinner, og blant postmenopausale kvinner er det i en nyere svensk populasjonsbasert screeningundersøkelse funnet en prevalens på 2 % (2). Insidensen i den voksne befolkningen er anslått til 20 – 30 per 100 000 innbyggere per år (3, 4).

Som følge av masseundersøkelser i enkelte land oppdages det der et større antall tilfeller av primær hyperparatyreoidisme i befolkningen. Sykdomsbildet var tidligere dominert av nyrestein- og skjelettsykdom, men i de siste 15 – 20 år er mer vage nevromuskulære og psykiatriske symptomer kommet i forgrunnen.

I Norge er det i perioden 1990 – 98 utført gjennomsnittlig 160 operasjoner årlig for primær hyperparatyreoidisme (egne data fra SINTEF UNIMED). Dette svarer til fire operasjoner per 100 000 innbyggere, men med en lett økende tendens de siste fem år. Det er store variasjoner i fylkesvis operasjonsfrekvens (5), og bare 2 – 3 sykehus utfører mer enn ti operasjoner årlig. Norske kliniske materialer er sparsomme. Fra Rikshospitalet ble det i 1982 publisert et 20-års landsomfattende samlemateriale (6).

Vi presenterer her et 16-årsmateriale fra Vestfold Sentralsykehus. Det er ikke publisert tilsvarende serier i Norge.

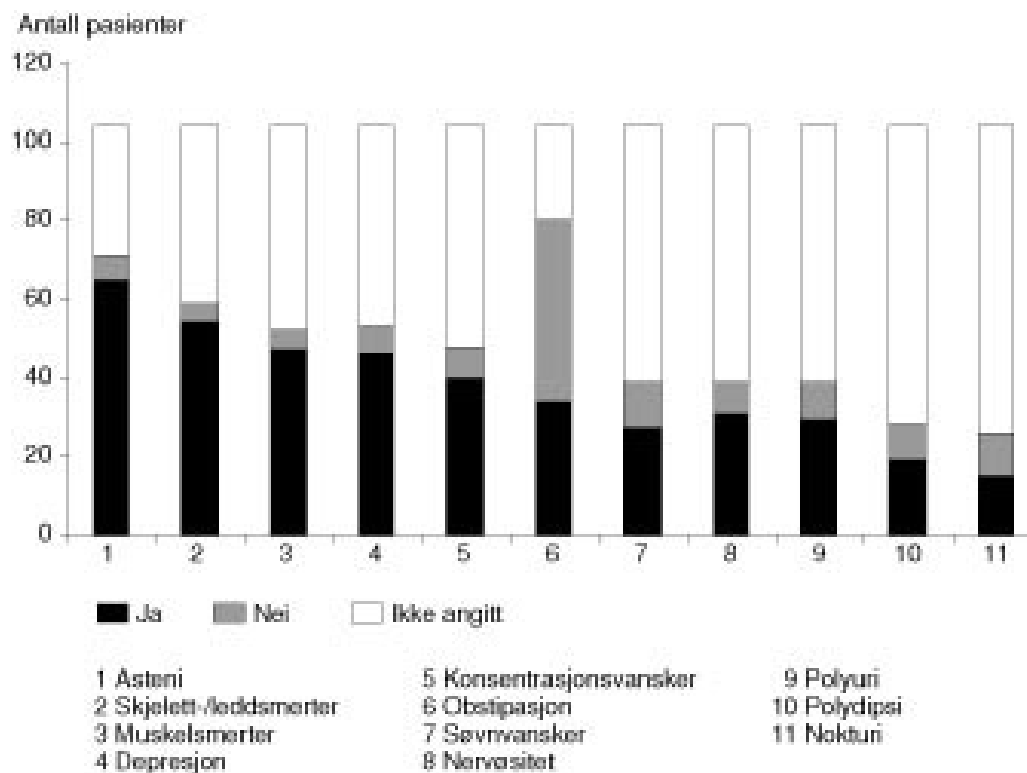
Materiale og metode

I tidsrommet januar 1983 – desember 1998 ble det foretatt 107 parathyreoideainngrep ved Vestfold Sentralsykehus. Tre pasienter hadde normale parathyreoideakjertler ved makroskopisk og histologisk vurdering. Alle disse tre hadde preoperative grenseverdier av både serum-kalsium og parathormon; to hadde hatt hyppige nyresteinsanfall over flere år, den tredje fikk diagnosen myelogen leukemi tre måneder etter operasjonen. Alle disse tre pasientene ble operert før parathyreoideascintigrafi var blitt innført. Tre kjertler ble ekstirpert hos samtlige og den fjerde kjertelen ble resecert med anslagsvis 50 mg parathyreoideavev tilbake. De øvrige 104 pasientene hadde primær hyperparatyreoidisme og danner grunnlaget for vårt materiale, 88 kvinner og 16 menn (median alder 64 år, spredning 22 – 78 år). I det aktuelle tidsrom ble det ikke utført operasjoner for primær hyperparatyreoidisme ved andre sykehus i fylket, og bare unntaksvis ble pasienter sendt til Rikshospitalet for operativ behandling. Vår presentasjon omhandler derfor et tilnærmet totalmateriale for hele fylket med en befolkningsmengde på rundt 200 000 i den aktuelle periode.

Vi gjorde en retrospektiv journalgjennomgang av materialet etter fastlagt skjema. Enkelte av de tidligste journalene (n = 12) forelå kun i mikrofilmutgave, men bare med mindre mangler. Høsten 1999 (median åtte år etter operasjonen) ble alle gjenlevende pasientene (n = 82) innkalt for laboratoriekontroll med konsentrasjonsmåling av serum-kalsium og parathormon.

Preoperativ utredning og operasjonsindikasjon

Pasientene var med få unntak henvist fra fylkets allmennpraktikere. Operasjonsindikasjonen var utelukkende basert på laboratorieprøvene med tre forhøyede serumkalsiumverdier (referanseområde 2,10 – 2,60 mmol/l) samt minst én forhøyet verdi av parathormon (referanseområde 1,3 – 8,5 pmol/l). Alle serum-kalsiumverdier er albuminkorrigerte. Symptomene (fig 1) og tidligere sykehistorie (tab 1) var ikke avgjørende for om pasienten skulle opereres. Som eneste bildediagnostiske metode ble det fra høsten 1996 rutinemessig utført parathyreoideascintigrafi med ^{99m}Tc-tetrofosmin. Dette var primært etter ønske fra Nukleærmedisinsk seksjon.



Figur 1 Symptomer hos 104 pasienter operert for primær hyperparatyreoidisme

Tabell 1

Tidligere sykdom anført i pasientjournalene hos 104 pasienter med primær hyperparatyreoidisme

Hypertensjon	42
Ulcus/dyspepsiplager	34
Nyrestein	24
Magesmerter	20

Koronarsykdom	14
Endokrin sykdom	22
Hjertearytmier	8
Claudicatio intermittens	6
Arthritis urica	6
Cerebralt insult	5
Hjertesvikt	5
Patologiske frakturer	4
Psykose	2
Beincyster	2
Pankreatitt	1

Operasjonsteknikk

En av forfatterne (EN) har operert eller assistert ved alle inngrepene. Til og med 1997 ble bilateral halseksplorasjon utført på alle pasientene. På bakgrunn av gode erfaringer med preoperativ scintigrafi ble det fra 1998 utført ensidig halseksplorasjon hos pasienter med solitært adenom. Frem til 1990 forsøkte vi å identifisere alle fire parathyreoideakjertlene, men senere har vi ved funn av én forstørret kjertel samt én normal i tillegg, avsluttet videre leteaksjon. Ved hyperplasi ble det gjort subtotal reseksjon. Det fjernes da tre kjertler og man forsøker å la det stå igjen en rest på ca. 50 mg av den fjerde kjertelen.

Etterkontroll

Pasientene ble etterkontrollert ved kirurgisk poliklinikk 2 – 4 uker etter inngrepet. Ved normokalsemi ble ytterligere polikliniske kontroller ikke avtalt, men overlatt til pasientens egen lege. Pasienter med persisterende hyperkalsemi ble fulgt poliklinisk inntil beslutning om eventuell reoperasjon var tatt. Pasienter med hypokalsemi ble kontrollert ved poliklinikken inntil de var blitt normokalsemiske på vitamin D-substitusjonsbehandling. Fastlagte rutiner for evaluering av symptombedring var ikke etablert ved postoperativ etterkontroll.

Resultater

Hos 81 av de 104 pasientene ble sykdommen oppdaget tilfeldig. Mange hadde et bredt spektrum av andre sykdommer, og hele 68 av pasientene brukte 1 – 5 (gjennomsnittlig 2,3) reseptbelagte medikamenter. Bortsett fra forhøyede verdier for serum-kalsium og parathormon var det få avvik i laboratorieprøvene (tab 2); fire pasienter hadde moderate avvik i hemoglobinnivå (to lett forhøyet og to for lave), sju hadde lett forhøyet verdi av serum-kreatinin, og seks hadde

lett forhøyede verdier av alkaliske fosfater. I journalgjennomgangen manglet opplysning om milde symptomer hos mer enn halvparten av pasientene. Dette gjaldt ikke bare i henvisningsskrivet fra pasientens lege, men også i det polikliniske notatet, i inntakstjournalen samt i den videre skriftlige dokumentasjon.

Tabell 2

Laboratorieverdier hos 104 pasienter operert for primær hyperparatyreoidisme

	Gjennom-snitt $\pm$ standardavvik
Serum-kalsium (mmol/l)	2,84 $\pm$ 0,23
Serum-fosfat (mmol/l)	0,80 $\pm$ 0,26
Parathormon (pmol/l)	14,5 $\pm$ 10,2
Hemoglobin (g/100 ml)	14,0 $\pm$ 1,4
Kreatinin (μ mol/l)	87 $\pm$ 29
Alkaliske fosfater (U/l)	191 $\pm$ 59

Solitært adenom ble funnet hos 84 pasienter, fire hadde dobbeltadenom, og 16 hadde diffus hyperplasi av parathyreoideakjertlene. Vi identifiserte fem kjertler hos tre pasienter, fire kjertler hos 47, tre kjertler hos 35, to kjertler hos 17 og én kjertel hos to pasienter.

Tre pasienter med kjent hjerte- og lungesykdom døde etter operasjonen, én av hjerteinfarkt etter to dager, to av pneumoni og respirasjonssvikt henholdsvis 11 og 20 dager postoperativt. Hos to pasienter ble sårhematom evakuert, og én pasient ble behandlet for en overflatisk sårinfeksjon. Det var ingen rekurrenspareser i materialet. Denne antakelsen var basert på fravær av heshet under sykehusoppholdet og ved de polikliniske kontroller.

To pasienter hadde fortsatt hyperkalsemi etter operasjonen. Hos den ene av disse ble tre moderat forstørrede parathyreoideakjertler ekstirperert; den fjerde kjertelen ble ikke funnet. Heller ikke ved reoperasjon fem måneder senere lyktes det å finne den, til tross for at kjertelen da ble påvist ved preoperativ scintigrafi i en normal lokalisasjon på halsen. Denne pasienten hadde senere en moderat hyperkalsemi (2,8 mmol/l). Hos den andre pasienten ble to forstørrede kjertler (henholdsvis 230 og 120 mg) fjernet mens to normalstore kjertler ble resecert. Vi antar at en femte kjertel kan være årsak til hennes moderate hyperkalsemi, men pasienten er ennå ikke reoperert. 43 av pasientene hadde under sykehusoppholdet postoperative serum-kalsiumverdier $< 2,0$ mmol/l. Pga. symptomer på hypokalsemi måtte 15 av disse få behandling med kalsiumtabletter og/eller kalsiuminfusjon.

Median liggetid i sykehus var fem dager (spredning 3 – 30 dager) og ble i hovedsak bestemt av den postoperative hypokalsemien. Hvis pasientene hadde symptomgivende hypokalsemi som persisterte utover de første dagene av oppholdet, ble vitamin D-behandling (kalsitriol) startet før utskrivningen.

Dette gjaldt åtte pasienter. Ved den polikliniske etterkontroll viste det seg at det fortsatt var behov for vitamin D-substitusjon hos alle disse åtte pasientene, men dosen ble justert. Seks av disse hadde fått gjort subtotal parathyreoideareseksjon for hyperplasi, to hadde fjernet solitært adenom. Alt i alt ble 91 av 101 pasienter normokalsemiske etter inngrepet. Vi har her ikke tatt med de tre pasientene som døde postoperativt.

Etterkontroll

Høsten 1999 møtte 65 (79 %) av 82 gjenlevende pasienter til kontroll av verdiene av serum-kalsium og parathormon. Median oppfølgingstid var åtte år (spredning 1 – 16 år). Av de åtte pasientene med vitamin D-substitusjon, møtte alle seks gjenlevende. Hos to av disse kunne kalsitriol seponeres. Fire pasienter (6,2 %) hadde residiv. Av disse var tre operert for solitært adenom, den fjerde for hyperplasi.

Diskusjon

I de fleste fylkene i Norge opereres bare 1/10 av pasienter som har primær hyperparatyreoidisme, bedømt ut fra insidenstall basert på screeningundersøkelser i andre land (1). Den viktigste grunnen til at sykdommen sjelden diagnostiseres er de vage symptomene. Symptomene ved primær hyperparatyreoidisme er gjerne milde og ukarakteristiske, og diagnosen står og faller på om bestemmelse av serum-kalsiumnivå gjøres. Denne undersøkelsen er ikke rutine på de fleste legekontorer, og man må i en allmennpraksis gjennomsnittlig utføre mer enn 100 serum-kalsiummålinger blant den voksne befolkning før man diagnostiserer en pasient med primær hyperparatyreoidisme. Allmennpraktiserende leger i Vestfold utøver omkring 150 årsverk. I de 16 årene dette materialet omhandler, har det årlig vært operert gjennomsnittlig 6,5 pasienter med primær hyperparatyreoidisme. Det innebærer at hver lege henviser 1 – 2 pasienter til kirurgisk behandling i sin legekarriere.

I vår pasientgruppe var det en betraktelig komorbiditet, noe som gjenspeiles i et gjennomsnittlig forbruk av 2,3 reseptbelagte medikamenter. Da er det forståelig at symptomene noen ganger gjerne knyttes til pasientenes samtidige lidelser, og hele 80 % av serum-kalsiummålingene som førte til diagnosen i vårt materiale, ble tilfeldig utført, dvs. uten at mistanke om at primær hyperparatyreoidisme forelå.

Ved gjennomgang av litteraturen fremkommer det store forskjeller i andelen pasienter med symptomatisk primær hyperparatyreoidisme. Chan og medarbeidere (7) anfører at frekvensen av asymptomatiske pasienter kan variere mellom 2 % og 80 % i ulike studier. De mener at denne store variasjonen ikke kan relateres til forskjellige pasientpopulasjoner. Det er heller uenighet om hvilke symptomer man skal ta med. Det kan også tenkes at mangel på rutine i håndteringen av pasienter med påvist hyperkalsemi gjør at det tar lang tid før pasienten henvises til operasjon (8).

Kirurgisk behandling er i dag den eneste effektive behandling ved primær hyperparatyreoidisme. Pasientenes ofte milde symptomer og moderate hyperkalsemi progredierer ofte ikke, og det har derfor blitt hevdet at regelmessige kontroller av disse pasientene kan erstatte kirurgisk intervensjon. Langtidsundersøkelser av kohorter med primær hyperparatyreoidisme har likevel vist økt dødelighet, særlig av kardiovaskulære sykdommer (9 – 11). Dette har vært anført som en viktig grunn for at også såkalt asymptomatiske pasienter bør opereres (10, 11). Et ferskt arbeide fra Mayoklinikken (12) klarer imidlertid ikke å dokumentere noen økt dødelighet i denne pasientgruppen.

Vi valgte å operere samtlige pasienter henvist med persistente hyperkalsemi og forhøyet parathormonkonsentrasjon. Hos 104 av 107 pasienter bekreftet operasjonen at det forelå primær hyperparatyreoidisme. Blant de opererte pasientene var det tre pasienter med operative funn og histologisk undersøkelse som avkreftet hyperparatyreoidisme. To hadde tallrike nyresteinsanfall, men bare øvre grenseverdier av serum-kalsium og parathormon, én hadde hyperkalsemi som senere viste seg å være forårsaket av myelogen leukemi. Vurdert i ettertid burde disse pasientene ikke vært operert.

Median alder på 64 år er noe høyere enn i de fleste sammenliknbare materialer (7, 13, 14). Denne forskjell i alder kan neppe forklare den relativt høye postoperative mortalitet i vår serie, men de tre pasientene som døde pga. komplikasjoner fra hjerte- og lungelidelse, hadde alle kjent hjerte- og lungesykdom. Chigot og medarbeidere mener at høy alder i seg selv ikke kontraindiserer et inngrep (15). De fant i et materiale bestående av pasienter eldre enn 75 år en mortalitet på 3,8 %. Konklusjonen var at man også i denne aldersgruppen bør operere pasienter med primær hyperparatyreoidisme, og det er særlig bedring av de kognitive funksjoner etter operasjonen som vektlegges. Også andre etterundersøkelser (16) viser til økt livskvalitet med hensyn til både fysisk og mental funksjon.

I vårt materiale ble 91 av 101 pasienter normokalsemiske etter operasjonen, noe som vi regner som akseptabelt (8, 17). To pasienter hadde fortsatt hyperkalsemi postoperativt, og åtte pasienter hadde behandlingstrengende hypokalsemi. Etterundersøkelsen av 65 pasienter opptil 16 år senere viste at fire hadde fått residiv av hyperkalsemi, noe som er i overensstemmelse med litteraturen for øvrig (17). Tre av disse pasientene hadde solitært adenom, og bare én pasient hadde diffus hyperplasi. Denne fordelingen var overraskende, men både den kirurgiske og patologiske preparatvurdering er beheftet med usikkerhet (18), og det kan også tilkomme vekst av de gjenværende parathyreoideakjertlene. Rudberg og medarbeidere (19) mener at også solitært adenom kan betraktes som "firekjertelsykdom". Følgelig anbefaler de etterkontroll også av pasienter med solitært adenom. I vårt materiale møtte bare 79 % av gjenlevende pasienter til etterundersøkelse. Dette gir noe usikre resultater.

Permanent postoperativ hypokalsemi oppstod i vårt materiale hos seks av 16 pasienter med hyperplasi sammenliknet med to av 88 med adenomer. Dette er en følge av den skjønnsmessige vurdering av gjenstående parathyreoideavev hos pasientene med hyperplasi. Det er likevel viktig å være klar over at den postoperative hypokalsemi kan være en effekt av forbigående beinhunger, og normalisering av serum-kalsiumnivået skjer enkelte ganger først etter flere

måneder (9, 20). Jaskowiak og medarbeidere (20) fant at 25 – 33 % av pasienter reoperert for primær hyperparatyreoidisme måtte begynne med vitamin D-tilskudd ved utskrivningen, men bare 5,3 % var fortsatt hypokalsemiske etter en observasjonstid på 6 – 12 måneder. Vår etterundersøkelse viste at to pasienter med postoperativ hypokalsemi var blitt ordinert livslang behandling med kalsitriol ved en litt for rask beslutning. Vitamin D-substitusjon, for eksempel i form av tran, ble av oss ikke gitt som postoperativ rutine, men bør muligens inngå som et rutinemessig kosttilskudd i noen måneder.

I de fleste studier (7, 8) rapporteres symptombedring hos majoriteten av pasientene etter operativ behandling av primær hyperparatyreoidisme. Våre egne data tillot ingen sikker vurdering.

For å kartlegge angst, depresjoner og konsentrasjonsvansker har bruk av standardiserte intervju-skjemaer i form av for eksempel MADRS (Montgomery and Åsberg Rating Scale) (21) og HAD (The Hospital Anxiety and Depression Scale) (22) vist seg å være anvendelig. Mange av symptomene ved primær hyperparatyreoidisme vil ved en slik skjemaregistrering bli lettere å fange opp.

Det har vært reist forslag om masse-screening for å oppdage det reelle antall pasienter med primær hyperparatyreoidisme. Et skritt på veien for å øke interessen for sykdommen vil være bedre informasjon i form av internundervisning i sykehusene og bedret tilbakemelding til fylkets allmennpraktiserende leger. Skjemaer som ovenfor skissert vil være verdifulle i en systematisk evaluering av pasientenes symptomer og samtidig minne legen om å foreta bestemmelse av serum-kalsium. Da vil grunnlaget for kostbar screening langt på vei falle bort.

LITTERATUR

1. Ljunghall S, Hellman P, Rastad J, Åkerstrøm G. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, diagnosis and clinical picture. *World J Surg* 1991; 15: 681 – 7.
2. Lundgren E, Rastad J, Thrufjell E, Åkerstrøm G, Ljunghall S. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. *Surgery* 1997; 121: 287 – 94.
3. Krag LE, Søreide JA. En mann med kvalme og smerter under høyre hæl. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3297 – 300.
4. Bollerslev J, Varhaug JE, Falch J. Marginal primær hyperparatyreoidisme. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3290 – 3.
5. Wexels JC. Thyreoidea og parathyreoidea kirurgi i Norge 1990 – 1994. En studie av operasjonsfrekvenser og praksisvariasjoner. NIS-rapport nr. 4/96. Trondheim: Norsk institutt for sykehusforskning, 1996.
6. Bergan A, Halse J, Flatmark A. Primær hyperparatyreoidisme. Et kirurgisk 20 års materiale. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1982; 102: 1438 – 40.

7. Chan AK, Due Q-Y, Katz MH, Siperstein AE, Clark OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 402 – 14.
8. Ryan JA jr., Faye Lee RN. Effectiveness and safety of 100 consecutive parathyroidectomies. *Am J Surg* 1997; 173: 441 – 4.
9. Palmer M, Adami HO, Bergström R, Jakobsson S, Åkerström G, Ljunghall S. Survival and renal function in untreated hypercalcaemia. *Lancet* 1987; 10: 59 – 62.
10. Hedbäck G, Odén A, Tisell L-E. Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995; 117: 134 – 9.
11. Ljunghall S, Jakobsson S, Joborn C, Palmer M, Rastad J, Åkerström G. Longitudinal studies of mild primary hyperparathyroidism. *J Bone Min Res* 1991; 6 (suppl 2): 111 – 6.
12. Søreide JA, van Heerden JA, Grant CS, Yau Lo C, Schleck C, Ilstrup DM. Survival after surgical treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1997; 122: 1117 – 23.
13. Coston SD, Pelton JJ. Success of cervical exploration for patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1999; 177: 69 – 74.
14. Mollerup CL, Bollerslev J, Blichert-Toft M. Primary hyperparathyroidism: incidence and clinical and biochemical characteristics. *Eur J Surg* 1994; 160: 485 – 9.
15. Chigot J-P, Menegaux F, Achrafi H. Should primary hyperparathyroidism be treated surgically in elderly patients older than 75 years? *Surgery* 1995; 117: 397 – 401.
16. Burney RE, Jones KR, Peterson M, Christy B, Thompson NW. Surgical correction of primary hyperparathyroidism improves quality of life. *Surgery* 1998; 124: 987 – 92.
17. Lundgren E, Rastad J, Ridefelt P, Juhlin C, Åkerström G, Ljunghall S. Long-term effects of parathyroid operation on serum calcium and parathyroid hormone values in sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1992; 112: 1123 – 9.
18. Saxe AW, Baier R, Tesluk H, Toreson W. The role of the pathologist in the surgical treatment of hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 101 – 5.
19. Rudberg C, Åkerström G, Palmer G, Ljunghall S, Adami HO, Johansson H et al. Late results of operation for primary hyperparathyroidism in 441 patients. *Surgery* 1986; 90: 643 – 51.
20. Jaskowiak N, Norton JA, Alexander HR, Doppman JL, Shawker T, Skarulis M et al. A prospective trial evaluating a standard approach to

reoperation for missed parathyroid adenoma. Ann Surg 1996; 224: 308 – 22.

21. Montgomery SA, Åsberg M: MADRS (Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale). Br J Psychiatry 1979; 134: 382 – 9.

22. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 1983; 67: 361 – 70.

Publisert: 30. august 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. mars 2026.