

«Et høist mærkeligt Sygdomstilfælde hos flere Sødskende» – en norsk førstegangsbeskrivelse fra 1830?

En kasuistisk publikasjon av distriktslege Peter Jensen (1799–1832) i Ålesund i 1832 kan ha vært en ikke-erkjent norsk førstebeskrivelse av en sjelden nevrologisk sykdom. Artikkelen, som omhandlet fire søsken, ble skrevet i 1830 og publisert to år senere i det norske medisinske tidsskriftet *Eyr*. Barna, som var friske til bortimot skolealder, utviklet ufrivillige bevegelser og feilstillinger i alle ekstremiteter, mistet taleevnen og ble sterkt avmagret før de etter få år døde. Sykdomsbildet samsvarer med pantotenatkinaseassosiert neurodegenerasjon (PKAN), en arvelig tilstand med jernavleiring i basalgangliene. Sykdommen ble først kjent etter beskrivelsen i 1922 av de tyske nevropatologene Julius Hallervorden (1882–1965) og Hugo Spatz (1888–1969).

Tilstanden ble lenge kalt Hallervorden-Spatz' syndrom, men på grunn av disse to legenes medisinske virksomhet før og under den annen verdenskrig er ikke lenger denne betegnelsen anbefalt.

Til forskjell fra dagens vitenskapelige publikasjoner, der man først og fremst legger vekt på representativitet og generaliseringsverdi, var medisinske tidsskrifter tidlig på 1800-tallet preget av særegne og mer spesielle observasjoner. Det var avvikene fra det kjente og forventede som fikk mest oppmerksomhet. Detaljerte beskrivelser av enkeltstående pasienthistorier, kasuistikker, er velegnet for formidling av slike observasjoner. I *Eyr*, det første norske medisinske tidsskrift, som ble utgitt fra 1826 til 1837, var slike artikler en viktig del av innholdet (1).

Den hittil mest kjente kasuistikkartikkelen i *Eyr* ble publisert i fjerde hefte av første årgang og var skrevet av berglege Christian Stengel (1794–1890) på Røros. Artikkelen *Beretning om et Mærkeligt Sygdomstilfælde hos fire Sødskende i Nærheden af Røraas* (2) er senere erkjent som den første beskrivelse av nevronal ceroid lipofuscinose, en autosomt recessivt arvelig neurodegenerativ sykdom, omtalt i Tidsskriftet i 2004 (3).

Distriktslege Jensens beskrivelse av familiær sykdom

Seks år etter Stengel publiserte distriktslege Peter Jensen fra Ålesund en artikkel i *Eyr* der han over åtte sider beskriver en søskenflokk på seks i Volda som han besøkte i 1830 (4) (fig 1). Artikkelen er datert 30. juli 1830, men ble publisert først i 1832. Fire av barna hadde samme sykdomsforløp. To gutter hadde dødd da de var i niårsalderen, den ene fem og den andre tre år i forveien, mens en jente døde i april 1830 og ble obdusert av Jensen. En yngre søster hadde allerede utviklet symptomer på den samme tilstanden. Alle disse barna «hadde indtil den Tid, de skulde begynde at gaae

alene, været særdeles trivelige». Med mulig unntak av «en jevnlig Afgang af Orm, især efter anvendte ormdrivende Midler», var utviklingen normal til opp mot syv års alder.

Deres ansikt inntok efterhaanden et vist dumt Udtryk, Øinene stode stive og stirrende i Hovedet, jevnlig fortrak de Munden til et slags Smiil, Over- og Under-Extremitetene var næsten i bestandig, skjønt ikke heftig, Bevægelse og Talen begynte at blive noget utydelig. Men fra det syvende Aar var det især, at deres Tilstand bestandig forværredes. Fingrene begynte at smerte og at bøies, hvilke Tilfælde efterhaanden udbredte sig opp i Hænderne, Forarmene og Overarmene saaledes, at Overextremiteterne tilsidst så bøiede bag paa Ryggen i følgende Stilling, som de Tid efter anden under Tilfældenes Fremskriden antog: Hænderne næsten tett sammen og Albuerne udad og fortil aldeles stive og ubevægelige. Før end dette endnu havde naaet sitt Høieste, nemlig imedens Tilfældene i Overextremiteterne ei havde overskredet Albueledene, begynte en lignende Forandring at foregaae med Underextremiteterne. Under Smerter begynde Tæerne at dreies innad imod hverandre, og følgelig Hælene i modsat Retning. Derpaa bøiedes Skinnebenene og omsider Laarene, så at Hælene til sist laae op under Sædet. Saaledes var Underextremiteternes Stilling hos Pigen; hos Drengene var Flexionerne mindre, men Underextremiteterne sterkt trukne fra hinanden og i den Stilling bøiede. Forældrene havde forsøgt at rette Delene i deres normale Leie igjen, hvilket ogsaa lykkedes med Underextremiteterne hos Drengene, men de antog strax igjen deres forrige Stilling. Men paa den sidst Avdøde,

Magne Nylenna

magne.nylenna@fhi.no
Kunnskapssenteret i Folkehelseinstituttet og
Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo

Noralv Breivik

Ålesund sjukehus
Helse Møre og Romsdal

Arvid Heiberg

Avdeling for medisinsk genetik
Oslo universitetssykehus

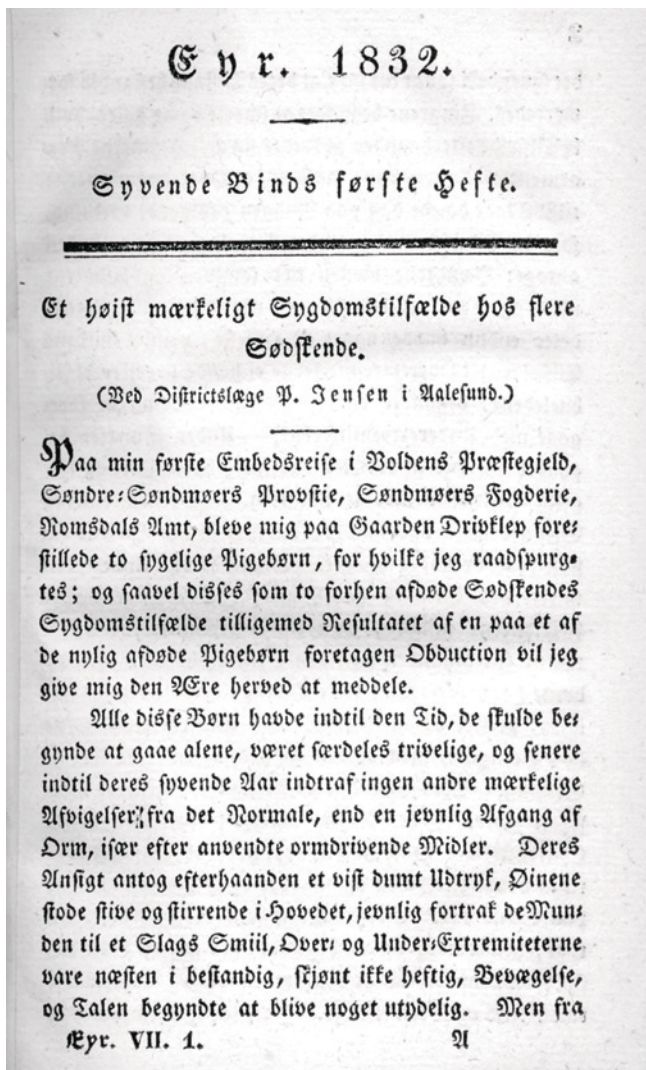
Øivind Larsen

Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo

HOVEDBUDSKAP

Norske leger var tidlig ute med å publisere sine observasjoner av særegne sykdomstilfeller

En artikkel i tidsskriftet *Eyr* i 1832 kan ha vært den første beskrivelsen av en tilstand som senere er blitt kjent som pantotenatkinaseassosiert neurodegenerasjon (PKAN)



Figur 1 Førstesiden av distriktslege Peter Jensens artikkel i Eyr i 1832 [4]

Piken, lod dette sig ei gjøre. I deres sidste Levetid foregik en lignende Contraction i Halsmusklerne, hvorved Ansigtet kom til at vende til Siden og bagover og Haken til at ligge på Skuldrene. Efterhaanden som disse Tilfælde tiltog, hentæredes ogsaa Legemet, saa at, da Livet udslukkedes, var der, for at benytte en daglig Talemaade, kun Skind og Been tilbage. Ja selve Huden syntes at hentæres; i det Mindste hentyde herpaa flere Huller, jeg iagttog paa Pigens venstre Knæe, hvilke aldeles ikke vare frembragte ved nogen udvortes Vold. Øinene laae dybt inde i Hovedet. Kort, fra øverst til nederst var Legemet saa afmavret, at det ei er mueligt at tenke det mere mavert. Smerterne vare til samme Tids jevnlig saa heftige, at man kunde høre disse beklagelsesværdige Skabningers ynkelige Jamren udenfor Husene, Drengene kunde i den sidste Tid slet ikke tale. Pigen derimod kunde sige Ja og Nei.

Fellestrekkene ved de tre døde og det ene syke barnet var ufrivillige bevegelser i ansikt og alle ekstremiteter og utvikling av uttalte feilstillinger fra syv års alder. Barna fikk utydlig tale før de mistet taleevnen helt, og de ble ekstremt avmagret før de etter få års sykdom døde.

Jensen påpeker i artikkelen hvor vanskelig det i sin alminnelighet var å få tillatelse til å foreta obduksjoner. «... Overtroe og Afskye herfor ere fast uoverstigelige Hindringer.» Til sin overraskelse fikk han likevel lov av familien til å obdusere den nylig avdøde jenta. Han gir en systematisk beskrivelse av obduksjonsfunnene. Mens feilstillingene i hals og armer lot seg rette etter døden, klarte han ikke å rette ut under-ekstremitetene. Foruten avmagringen var det mest avvikende obduksjonsfunnet lokalisert i lungene. Lungene ble sammenliknet med «et Stykke Pimpsteen, dog af en mørkere blaagraae Farve» og det «fremkom ved

Indsnit en Pus lignende Materie». Jensen konkluderte da også med at «Den nærmeste aarsag til Døden ... have været Abnormiteten i Lungerne».

Sannsynligvis døde jenta av en pneumoni, men Jensen hadde en klar oppfatning av at det måtte foreligge en grunnleggende felles sykdomstilstand hos alle de fire syke barna. Han erkjente også sin begrensning i analysen av hva dette kunne være: «... hvad den fjernere Aarsag har været, nemlig den, der har bevirket den sygelige Tilstand i Lungerne, er det sikkert vanskelig, om ei umuligt, at afgjøre. Forøvrigt være det langt fra, at jeg vil inlade mig paa Raisonnements herover, Noget, jeg føler mig ikke at være voksen.»

Fra kirkebøker (5) og bygdebok (6) får vi også et tydelig bilde av den tragedien som rammet denne familien, som i alt fikk 11 barn. Rasmus og Johannes var allerede døde, åtte og ni år gamle, da distriktslege Jensen kom på besøk. Johanne Karine, jenta som ble obdusert, ble nesten ni. Den yngre søsteren Ingeborg Eline, som var blitt syk, ble ni og et halvt år. Senere døde Rasmus nummer to. Han ble åtte og et halvt. I tillegg mistet ekteparet tre barn i alderen 1–5 måneder. Kun tre døtre oppnådde voksen alder, men en av dem ble til gjengjeld over 100 år.

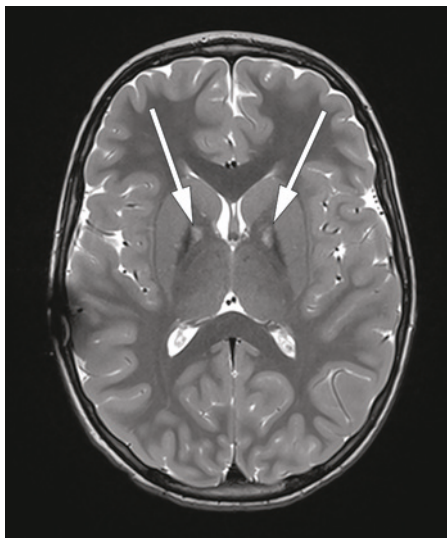
Hvilken tilstand kunne dette være?

Det var utvilsomt samme arvelige sykdom som rammet alle de fire barna Peter Jensen beskriver. Det må ha vært en dyston neurologisk tilstand med debut i førskolealder, med rask progrediering og med relativt lenge bevarte åndsevner – og den var åpenbart autosomalt recessivt nedarvet, siden den rammet både gutter og jenter.

Det er all grunn til å tro at den samme sykdommen også har forekommet og er blitt beskrevet senere. Finnes det diagnoser med tilsvarende symptomer og tegn? Jensens artikkel er tidligere drøftet av Stien & Aarli, som anfører at det «...er mulig at det her foreligger en tidlig beskrivelse av en dystonia musculorum deformans» (7). Dystonia musculorum deformans er en tidligere betegnelse på en heterogen gruppe tilstander så vel klinisk som etiologisk.

Etter vår oppfatning sannsynliggjør de diagnostiske overveielser at sykdommen som rammet disse barna, kan ha vært den meget sjeldne tilstanden pantotenatkinase-assosiert neurodegenerasjon (PKAN), nå gjerne kalt «neurodegeneration with brain iron accumulation 1» (NBIA1), tidligere vanligvis betegnet Hallervorden-Spatz' syndrom (8).

Denne sykdommen er karakterisert av jernavleiring i basalgangliene, særlig globus pallidus, med neurodegenerasjon og progredierende dystoni med start før ti års alder. Vanlige symptomer er svære dystone, ate-



Figur 2 Karakteristisk MR-funn ved pantotenatkinaseassosiert neurodegenerasjon (PKAN): «The eye of the tiger». Pilene viser tigerøyet – funnet i globus pallidus med hyperintensitet på T2-vektede snitt, for- enlig med jernavleiringer. På venstre side av bildet ses spor av kirurgisk inngrep

totiske bevegelser og rigiditet, men også spastisitet, dysartri og dysfagi og pigment-avleiringer i netthinnen. Kramper er sjeldent. Intellektuelt kan pasientene være vanskelige å bedømme på grunn av de motoriske symptomene. Mentale evner kan være bevart, men tap av ferdigheter er vanlig.

De fleste (88 %) blir syke før seks års alder, det starter gjerne med vansker med kroppsholdning og gange. Gjennomsnittlig debutalder er funnet å være $3,4 \pm 3,0$ år (9), men sykdommen kan debutere senere. Progredieringen er relativt rask, slik at de fleste er døde eller i alle fall sterkt funksjonshemmet tidlig i tenårene. Levealderen varierer svært mye, den er lavest hos dem med tidlig debut og rask progrediering. Tidlig død er ofte relatert til ernæringsvansker, med aspirasjoner, lungekomplikasjoner og pneumonier (10), slik Jensen også beskriver.

Alle symptomene som Jensen beskriver, kan ses ved denne tilstanden og finnes blant de diagnostiske kriteriene for tidlig debuterende juvenil raskt progredierende Hallervorden-Spatz' syndrom, mens ingen av eksklusjonskriteriene synes å foreligge (8–16). Elejalde og medarbeidere (11) beskriver en familie med fem affiserte barn hvor likheten er påfallende: ufrivillige bevegelser og dystonier fra 2–3 1/2 års alder og ute av stand til å stå da de var 5–5 1/2 år gamle. I artikkelen beskrives ekstrem avmagring, slik Jensen fant. Barna døde da de var i alderen 8–9 1/2 år.

Flere neurodegenerative tilstander med dystonier kan ha sammenfallende symptomer under sykdomsforløpet. Noen er så

raskt progredierende at barna aldri lærer å gå. Tilstander som Wilsons sykdom, hexosaminidase A-mangel, GM1-galaktosidasemangel, ceroid lipofuscinose, Lesch-Nyhans sykdom, gangliosider og Huntingtons sykdom kan alle innebære dystonier, men ser man på debut og levealder, arveform, progrediering og hele forløpet i sammenheng, synes ikke noen av disse tilstandene å være aktuelle (8, 10, 12).

Etter at mutasjoner i *pantotenatkinase 2*-genet (*PANK2*) ble påvist som årsak hos de fleste med Hallervorden-Spatz' syndrom, gikk man over til betegnelsen pantotenatkinaseassosiert neurodegenerasjon (PKAN). *PANK2*-genet er på kromosom 20p13 og er recessivt nedarvet (10, 13). Diagnosen stilles ofte «tilfeldig» ved MR-undersøkelse av basalgangliene med funn av såkalt tigerøye, et bilateralt, symmetrisk hypointensivt område på T2-vektede snitt av globus pallidus med et sentralt område med hyperintensitet (fig 2). Et slikt funn og påvist mutasjon i *PANK2*-genet regnes som diagnostisk. Ettersom ikke alle pasienter har MR-forandringer, er DNA-analysen nå klart det viktigste i diagnostiseringen.

Patologisk-anatomisk påvises jernansamling i globus pallidus, som kornet hemosiderin perivaskulært. Nå brukes betegnelsen «neurodegeneration with brain iron accumulation» (NBIA) (9, 13, 14). Denne sykdomsgruppen består av flere undertyper med forskjellig genetisk etiologi og med flere differensialdiagnostiske alternativer (9). Den hyppigste, NBIA1-typen, skyldes mutasjoner i *PANK2*-genet og utgjør omtrent 50 % av de tilfellene som tidligere er klassifisert med tilstanden, og mutasjonen 1231G→A(G411R) er den vanligste (13). Denne mutasjonen finnes hos > 99 % av dem som har «tigerøyet» ved MR-undersøkelse. Av diagnostiske muligheter synes Jensens pasienter klinisk å kunne passe med NBIA1/PKAN-diagnosen.

Noen kausal terapi finnes ikke, men symptombehandling kan gi lindring og forbigående bedring. Medikamentell behandling av dystoni og spastisitet blir brukt (9, 12), og både baklofenpumpe og dyp hjerne-stimulering (deep brain stimulation) forsøkes (17). Ortopediske inngrep kan korrigere feilstillinger noe, og det blir gitt sonde-ernæring gjennom gastrostomi. Nå prøves også kelatbehandling for om mulig å fjerne noe av jernavleiringene (18). Prevalensen er anslått til omkring 1–3 per million innbyggere (10). Sann frekvens av pantotenatkinaseassosiert neurodegenerasjon i Norge kjennes ikke, men den må være lav.

Sykdommen ble kjent da den i 1922 ble beskrevet hos fem søstre i en søskenflokk på 12 av de tyske nevropatologene Julius Hallervorden (1882–1965) og Hugo Spatz

RAMME 1

Peter Ølbye Jensen (1799–1832)

Peter Ølbye Jensen (fig 3) ble født i København 5. mars 1799 som sønn av brennevins-brenner Lars Petersen Ølbye. Ett år gammel ble han «taget i søns sted» av Hans Jensen og tok hans etternavn. Han var apoteker-lærling i København fra 1813 til 1818, og tok sommeren 1819 farmasøytisk eksamen ved Københavns Universitet. Fra 1820 til 1822 arbeidet han i Bergen hos apoteker Johan Storm Bull (1787–1838), best kjent som far til komponisten og fiolinisten Ole Bull (1810–80).

Peter Jensen avla norsk medisinsk eksamen ved Det Kongelige Frederiks Universitet i Christiania i 1826. Han hadde en militær karriere som korpslege og kom-panikirurgi både som medisinstudent og lege midt i 1820-årene. En kort periode var han også lege ved Modums Blaafarveværk før han 5. november 1827 ble utnevnt til distriktslege på Sunnmøre med bosted i Ålesund.

Peter Jensen giftet seg i Christiania i januar 1828 med Petrine Susanne Essendrop (1810–54). Hun var søster til Carl Peter Parelius Essendrop (1818–93), som var statsråd og biskop i Tromsø og senere i Christiania. Petrine og Peter Jensen fikk en datter og en sønn. 1. mai 1830 ble Peter Jensen utnevnt til korpslege i det Sognske nationale Jægerkorps, men «beholdt ifølge kgl. Res. Af 29 Novbr. S. A. efter Ansøgning sit forrige Embede» (24). Han rakk selv så vidt å se artikkelen om de syke søsknene på trykk i 1832, før han døde av ukjent årsak 29. mars samme år, kun 33 år gammel.

(1888–1969) (19). De møttes i Kraepelins forskningsinstitutt for psykiatri i München i 1921 (20). Det kliniske forløpet hos en av Hallervordens pasienter (19, 21) minner mye om Jensens beskrivelse. På grunn av de to tyske legenes aktive roller og handlinger, bl.a. med obduksjoner av mange som ble tatt av dage som uønskede individer under nazitiden før og under den annen verdenskrig, ønsker man ikke lenger å bruke eponymet Hallervorden-Spatz' syndrom (22).

Kasuistikkenes rolle og ikke-erkjente førstegangsbeskrivelser

Kasuistikker, med beskrivelser av én eller et fåtall pasienter, var lenge den vanligste form for formidling av medisinsk erfaring og kunnskap, som i den tiden *Eyr* eksisterte. Med utviklingen av klinisk forskning er



Figur 3 Distriktslege Peter Ølbye Jensen (1799–1832). Bildet er hentet fra *Kobro I. Norges Læger 1800–1908. Bd. 1. Kristiania: Centraltrykkeriet, 1908*. Fotografi etter et maleri tilhørende hans datterdatter Ervine Ebbesen (1865–1944), som ifølge folketellingen av 1900 da bodde i Schwensens gate 1, i 1910 i Oscars gate 20 i Kristiania. Hvor det er blitt av maleriet, er ikke kjent

antall kasuistikker i vitenskapelige tidsskrifter kraftig redusert, særlig etter den annen verdenskrig. Nå betegnes kasuistikene ofte som anekdoter (av gresk *anékdōtoni*, ikke utgitt), som uttrykk for at det er muntlige fortellinger som ikke fortjener å komme på trykk. Kasuistikene har imidlertid stadig en viktig pedagogisk rolle. Presentasjon av enkeltpasienter er effektivt og kraftfullt i all form for undervisning.

Aller viktigst er likevel kasuistikene når det gjelder å formidle uventede observasjoner og opplevelser. Selv om beskrivelser av enkeltpasienter nå regnes som den svakeste form for vitenskapelig dokumentasjon, er det ofte den første måten nye oppdagelser blir presentert på. Det mest åpenbare eksemplet i vår tid er behandlingsbivirkninger som legemiddelinteraksjoner o.l. Medisinhistorien inneholder mange eksempler på sykdommer og syndromer som første gang ble publisert som kasuistikker. Kasuistiske meddelelser er velegnet for nyheter og vil derfor alltid være viktige i medisinsk fagutvikling (23).

Det er imponerende å se hvor systematisk Peter Jensen var i sin artikkel for nesten 200 år siden (ramme 1, fig 3) (24). Han forsto hvor spesielt det var at fire søsken utviklet

den samme tilstanden – lenge før Gregor Mendel (1822–84) publiserte sine klassiske teorier for biologisk arv i 1865 og 1866. Jensen redegjorde for sykdomsutvikling, symptomer og tegn hos de affiserte barna og utførte en detaljert obduksjon. Noen mulighet for avanserte undersøkelser av hjernevevet, enn si genetiske analyser, hadde han selvsagt ikke. Det er også interessant hvor reflektert han resonnerer over mulig sykdomsårsak og hvordan han erkjente sine begrensede muligheter for å finne denne årsaken.

Norskpråklige artikler led – og lider fortsatt – gjerne samme skjebne som publikasjoner på andre minoritetsspråk. De får ikke samme oppmerksomhet og anerkjennelse som det som formidles på utbredte, internasjonale publiseringsspråk, i dag først og fremst engelsk. Distriktslege Peter Jensen kan ha vært den første til å beskrive en sjelden klinisk tilstand – hele 90 år før den senere beskrivelsen av Hallervorden og Spatz.

Vi takker overlegene Pål Bache Marthinsen og John K. Hald, Nevroradiologisk enhet, Rikshospitalet, for fremskaffelse av MR-bilde, og Lotte Bredesen Simonsen for hjelp med utarbeiding av manuskriptet.

Magne Nylenna (f. 1952)

er dr.med., direktør for Kunnskapssenteret i Folkehelseinstituttet og professor II i samfunnsmedisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Noralv Breivik (f. 1943)

er spesialist i barnesykdommer, med spesialkompetanse i barnenevrologi og habilitering og pensjonert seksjonsoverlege fra Seksjon for habilitering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Arvid Heiberg (f. 1937)

er dr.med., tidligere overlege og professor II ved Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han deltar i internasjonale forskningsprosjekter om Huntingtons sykdom, finansiert av en USA-basert stiftelse, CHDI. Han har også deltatt i møter om lysosomale avleirings sykdommer finansiert av Biomarin, Genzyme og Shire og har fått forelesningshonorar for dette.

Øivind Larsen (f. 1938)

er professor emeritus i medisinsk historie. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Nylenna M, Larsen Ø. Eyr – portrett av et tidsskrift. *Michael* 2015; 12 (suppl 17).
2. Stengel C. Beretning om et Mærkeligt Sygdomstilfælde hos fire Sødskende i Nærheden af Røraas. *Eyr* 1826; 1: 347–52.
3. Brean A. Beretning om et mærkeligt Sygdomstilfælde – Stengel-Batten-Spielmeier-Vogts sygdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 970–1.
4. Jensen P. Et høist mærkeligt Sygdomstilfælde hos flere Sødskende. *Eyr* 1832; 7: 1–8.
5. Arkivverket. Digitalarkivet. Skannede kirkebøker. www.arkivverket.no/URN:kb_read?idx_id=15959 (18.1.2016).
6. Kjelland A, red. *Busetnadssoga for Volda. Bd. 4b. Volda: Volda kommune, 2011: 396.*
7. Stien R, Aarli JA. Hjernens leger – historien om de første norske nevrologene. Oslo: Den norske nevrologiske klubb, 2012: 47.
8. Swaiman KF. Hallervorden-Spatz syndrome. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 102–8.
9. Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. *J Mov Disord* 2015; 8: 1–13.
10. Gregory A, Hayflick S. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: GeneReviews. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1490/ (18.1.2016).
11. Elejalde BR, de Elejalde MM, Lopez F. Hallervorden-Spatz disease. *Clin Genet* 1979; 16: 1–18.
12. Angelini L, Nardocci N, Rumi V et al. Hallervorden-Spatz disease: clinical and MRI study of 11 cases diagnosed in life. *J Neurol* 1992; 239: 417–25.
13. Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B et al. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 33–40.
14. Lee CH, Lu CS, Chuang WL et al. Phenotypes and genotypes of patients with pantothenate kinase-associated neurodegeneration in Asian and Caucasian populations: 2 cases and literature review. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013: 860539.
15. Gilman S, Barrett RE. Hallervorden-Spatz disease and infantile neuroaxonal dystrophy. Clinical characteristics and nosological considerations. *J Neurol Sci* 1973; 19: 189–205.
16. Pellicchia MT, Valente EM, Cif L et al. The diverse phenotype and genotype of pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Neurology* 2005; 64: 1810–2.
17. Sathe KP, Hegde AU, Doshi PK. Deep brain stimulation improves quality of life in pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J Pediatr Neurosci* 2013; 8: 46–8.
18. Pratini NR, Sweeters N, Vichinsky E et al. Treatment of classic pantothenate kinase-associated neurodegeneration with deferiprone and intrathecal baclofen. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92: 728–33.
19. Hallervorden J, Spatz H. Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra: Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen diesen beiden Zentren. *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1922; 79: 254–302.
20. Whonamedit? A dictionary of medical eponyms. www.whonamedit.com/doctor.cfm/1063.html (18.1.2016).
21. Hallervorden J. Über eine Familiäre Erkrankung im extrapyramidalen System. *Dtsch Z Nervenheilkd* 1924; 81: 204–10.
22. Shevell M. Hallervorden and history. *N Engl J Med* 2003; 348: 3–4.
23. Vandenbroucke JP. In defense of case reports and case series. *Ann Intern Med* 2001; 134: 330–4.
24. Larsen Ø, red. *Norges Læger. Bd 3. Oslo: Den norske legeförening, 1996: 199.*

Mottatt 13.8. 2015, første revisjon innsendt 26.10. 2015, godkjent 18.1. 2016. Redaktør: Ketil Slagstad.