

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

svenske kaukasiske børnepopulation og anses derfor også for at være repræsentativ for den danske børnepopulation. På grund af den fortsat stigende højdeudvikling hos såvel drenge som piger er det vigtigt, at vi nationalt har opdaterede ens referencelukurver, da indikationen for undersøgelse og behandling afgøres ud fra barnets vækstmønster og aktuelle højde i forhold til det opdaterede referencemateriale. Anvendelse af ens og opdaterede vækstkurver er blevet yderligere aktuel efter at diagnosen *small for gestational age* (SGA) med manglende indhentningsvækst ved fireårsalderen er blevet registreret som indikation for væksthormonbehandling [10].

De nye svenske kurver er praktisk anvendelige, og der er mulighed for at notere fødselsvægt og -længde, pubertetsudvikling og forældres højde [9]. Der er et stort behov for, at der bliver lavet en fornyet dansk vækststandard, men indtil den forefindes, kan de nye svenske vækstkurver anbefales. Disse kurver kan ses og bestilles på adressen: www.kommentus.se.

Korrespondance: *Niels Holtum Birkebæk*, Pædiatrisk Afdeling A, Århus Universitetshospital, Skejby, DK-8200 Århus N. E-mail: nbb@sk.sks.aaa.dk

Antaget: 3. juli 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Cooney K, Pathak U, Watson A. Infant growth charts. *Arch Dis Child* 1994; 71:159-60.
2. Andersen E, Hutchings B, Jansen J et al. Højde og vægt hos danske børn. *Ugeskr Læger* 1982;144:1760-6.
3. Marsal K, Persson PH, Larsen T et al. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843-8.
4. Niklasson A, Ericson A, Fryer JG et al. An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981). *Acta Paediatr Scand* 1991;80:756-62.
5. Engström L, Sterky G. Standardkurvor för vikt och längd hos nyfödda barn. *Läkartidningen* 1966;63:4922-6.
6. Ulrich M, Høst A, Kamper J et al. Weight, length and head circumference standards based on a population of Danish newborn boys and girls in gestational weeks 25 to 43. *Dan Med Bull* 1997;44:436-9.
7. Karlberg P, Taranger J, Engström I et al. Physical growth from birth to 16 years and longitudinal outcome of the study during the same age period. *Acta Paediatr Scand* 1976(suppl 258):7-76.
8. Albertsson-Wikland K, Luo ZC, Niklasson A et al. Swedish population-based longitudinal reference values from birth to 18 years of age for height, weight and head circumference. *Acta Paediatr* 2002;91:739-54.
9. Keen DV, Pearse RG. Weight, length, and head circumference curves for boys and girls of between 20 and 42 weeks gestation. *Arch Dis Child* 1988;63:1170-2.
10. Christesen HT, Jensen RBB, Birkebæk NH et al. Væksthormonbehandling af korte børn født small for gestational age. *Ugeskr Læger* 2006;168:889-95.

Kirurgisk eller endoskopisk behandling af choledochussten

1. reservelæge Alan Patrick Ainsworth, overlæge Sven Adamsen & professor Jacob Rosenberg

Odense Universitetshospital, Kirurgisk Afdeling A, Herlev Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Gentofte Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

I vestlige populationer har omkring 10% af patienterne med symptomgivende galdeblæresten også sten i de dybe galdeveje [1]. Tidligere fik disse patienter typisk diagnosticeret og fjernet sten i de dybe galdeveje i forbindelse med kolecystektomien, men indførelsen af den laparoskopiske operationsteknik i begyndelsen af 1990'erne vanskeliggjorde denne mulighed. Op gennem 1990'erne begyndte man derfor i højere grad end tidligere at benytte endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) til diagnostik og samtidig behandling af choledochussten [2, 3]. Øget opmærksomhed på risici ved ERCP og tiltagende erfaring i avanceret laparoskopisk teknik har betydet, at choledochussten igen fjernes operativt, også på enkelte danske afdelinger [4], men hvorvidt det

er bedre end endoskopisk stenekstraktion, er uvist. I Sundhedsstyrelsens referenceprogram om behandling af galdesten anbefaler man, at choledochussten behandles endoskopisk [1], men det anføres også at »i øvede hænder er laparoskopisk fjernelse af choledochussten et ligeværdigt alternativ til ERCP«. I et Cochrane-review har man nu forsøgt at sammenligne kirurgisk og endoskopisk stenekstraktion [5], idet *review*'et også indeholder de to randomiserede undersøgelser, som man i referenceprogrammet baserer rekommandationen på [6, 7].

Beskrivelse af Cochrane-analysen

Man ønskede at vurdere fordelene og ulemperne ved de forskellige procedurer, der benyttes til fjernelse af choledochussten, og der blev foretaget en sammenligning mellem stenfjernelse ved: 1) ERCP versus åben kirurgi, 2) præoperativ ERCP versus laparoskopisk kirurgi, 3) postoperativ ERCP versus laparoskopisk kirurgi og 4) ERCP versus laparoskopisk kirurgi hos patienter, der tidligere havde fået foretaget kolecystektomi. De valgte effektparametre var: mortalitet, morbiditet, teknisk succesrate, antal og størrelse af efterladte sten, antal

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

udførte procedurer, procedurens varighed, indlæggelsestid, postoperative smerter, brug af analgetika, livskvalitet og økonomi. I analysen indgik kun randomiserede undersøgelser, som blev fundet ved søgning i The Cochrane Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE og Science Citation Index Expanded, og sidste søgning blev udført i november 2005. Herudover søgte man også i abstrakter fra tre store gastroenterologiske kongresser for perioden 1988-2002. Der blev fundet 13 brugbare undersøgelser, der inkluderede i alt 1.351 patienter.

Cochrane-analysens resultater

ERCP versus åben kirurgi

I alt otte studier med 760 patienter blev inkluderet i denne analyse. Der var en tendens til færre dødsfald blandt de patienter, der blev kirurgisk behandlet, end blandt dem, der fik foretaget ERCP, men der var ingen forskel i morbiditeten. Succesraten for opnåelse af en stenfri ductus choledochus var signifikant højere ved åben kirurgi. En *intention to treat*-analyse viste således, at sandsynligheden for at have stenfri ductus choledochus efter henholdsvis primær ERCP og efter åben kirurgi var 80% og 93%. Det var ikke muligt at lave analyser vedrørende procedurevarighed, hospitalsindlæggelsestid og omkostninger.

Præoperativ ERCP versus laparoskopisk kirurgi

Tre studier omhandlede dette, men det ene var kun publiceret som abstrakt, og det var ikke muligt at få data til metaanalysen. Således var der to brugbare studier med i alt 347 patienter. Der var ingen signifikant forskel i mortalitet og morbiditet mellem stenekstraktion ved præoperativ ERCP i forhold til stenekstraktion ved laparoskopisk kirurgi. Ligeledes var der ingen forskel i den tekniske succesrate og behovet for supplerende procedurer. Sandsynligheden for at opnå stenfri ductus choledochus efter endoskopisk og laparoskopisk sten fjernelse var 88% ved begge metoder. Den eneste observerede signifikante forskel var i den totale indlæggelsestid, som var kortere ved laparoskopisk kirurgi.

Postoperativ ERCP versus laparoskopisk kirurgi

Der var to studier med i alt 166 patienter i denne analyse. Undersøgelseens design var ikke helt ens, idet inklusionen i den ene foregik efter, at der var blevet udført peroperativ kolangiografi, mens patienterne i den anden undersøgelse først blev inkluderet, hvis der var udført et mislykket forsøg på transcystisk sten fjernelse, idet man i dette studie anvendte sten fjernelse via koledokotomi. I det ene studie var der ingen forskel mellem de to metoder, hvad angår opnåelse af stenfri ductus choledochus, mens det andet viste, at den laparoskopiske teknik var bedst. Kombinerede man resultaterne fra de to studier, så man, at stenfri dybe galdeveje kunne opnås hos 75% efter ERCP og hos 84% efter laparoskopisk kirurgi. Der var sig-

nifikant kortere indlæggelsestid efter laparoskopisk kirurgi end efter ERCP, men der var ingen forskel i morbiditet og ingen mortalitet.

ERCP versus laparoskopisk kirurgi hos patienter med tidligere kolecystektomi

Der blev ikke fundet evaluerbare studier til denne analyse.

Cochrane-analysens styrke og svagheder

Der blev udført en systematisk litteraturgennemgang, hvor man i alt fandt 13 brugbare studier. I otte af disse sammenlignede man ERCP med åben kirurgi, men da kolecystektomi i dag primært udføres laparoskopisk, er betydningen af denne delanalyse i Cochrane-*review*'et af mindre betydning. Den for tiden klinisk relevante problemstilling: endoskopisk stenekstraktion før eller efter laparoskopisk kolecystektomi versus laparoskopisk sten fjernelse var således kun belyst i fem studier, hvoraf et ikke kunne bruges i analysen.

De inkluderede studier var forskellige med hensyn til de anvendte terapeutiske teknikker. Således kunne sten fjernelse i forbindelse med ERCP foregå med kurv, ballon, mekanisk stenknusning eller en kombineret anvendelse af disse instrumenter. Den laparoskopiske sten fjernelse udførtes transcystisk eller via koledokotomi, uden at man på forhånd havde defineret, hvilken metode der skulle anvendes. I ingen studier rapporterede man om, at der var foretaget blinding i registreringen af effektparametrene. Endvidere blev forfatterne af Cochrane-*review*'et opmærksomme på, at inklusionen til de forskellige studier først foregik efter, at man ved en kolangiografi (udført enten som ERCP eller peroperativt) havde påvist sten i ductus choledochus. Dette medfører bias, da de inkluderede patienter allerede var undersøgt med en af testundersøgelserne, samtidig med at klinikerens problem (om man skal foretage ERCP eller kirurgi hos patienter med påvirkede »levertal« og breddeøget ductus choledochus) ikke besvares på denne måde. Desuden var det heller ikke alle studierne, der indeholdt samtlige beskrevne effektparametre, således var antal og/eller størrelse af efterladte sten, brug af analgetika og livskvalitet slet ikke analyseret i nogle af de brugbare studier.

Perspektiver

Med magnetisk resonans-kolangiografi (MRCP) og endoskopisk ultralydskanning (EUS) er det i dag muligt med høj diagnostisk sikkerhed at konstatere, om en patient har choledochussten eller ej. Fremtidige studier, hvori man skal vurdere den optimale teknik til fjernelse af sten i de dybe galdeveje, bør derfor inkludere patienterne allerede på det tidspunkt, hvor man med MRCP eller EUS har påvist choledochussten, og ikke først når patienten har fået foretaget ERCP eller peroperativ kolangiografi, da man jo her allerede har selekteret patienterne.

Der er fortsat behov for sammenlignende studier af endoskopisk og laparoskopisk stenekstraktion, idet de få studier,

Abstract

Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones

Martin DJ, Vernon DR, Toouli J

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 Copyright © 2006 The Cochrane Collaboration.

Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD003327.pub2.

This version first published online: 19 April 2006 in Issue 2, 2006.

Date of Most Recent Substantive Amendment: 21 February 2006.

This record should be cited as: Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD003327. DOI: 10.1002/14651858.CD003327.pub2.

Background

10% to 18% of patients undergoing cholecystectomy for gallstones have common bile duct (CBD) stones. Treatment options for these stones include pre- or post-operative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) or open or laparoscopic surgery.

Objectives

To systematically review the management of CBD stones by four approaches: 1) ERCP versus open surgical bile duct clearance. 2) Pre-operative ERCP versus laparoscopic bile duct clearance. 3) Post-operative ERCP versus laparoscopic bile duct clearance. 4) ERCP versus laparoscopic bile duct clearance in patients with previous cholecystectomy.

Search strategy

We systematically searched key relevant electronic databases, bibliographies of relevant papers, and abstracts of relevant subspecialty meetings until November 2005.

Selection criteria

The quality of included trials was assessed by adequacy of allo-

cation sequence generation, allocation concealment, blinding, and follow-up.

Data collection and analysis

Published and unpublished data relevant to 12 predefined outcome measures were used to conduct fixed- and random-effects models meta-analyses, with exploration of heterogeneity and use of sensitivity and subgroup analysis where required.

Main results

Thirteen trials randomised 1351 patients. Eight trials (n = 760) compared ERCP with open surgical clearance, three (n = 425) compared pre-operative ERCP with laparoscopic clearance, and two (n = 166) compared post-operative ERCP with laparoscopic clearance. There were no trials of ERCP versus laparoscopic clearance in patients without an intact gallbladder. Methodology was considered adequate in at least two of three assessable fields in ten trials. A significantly increased number of total procedures (including for complications) per patient was seen in the ERCP arms in all three comparisons with weighted mean differences of 0.62 (95% CI 0.15 to 1.09), 0.96 (95% CI 0.96 to 0.96), and 1.09 (95% CI 0.93 to 1.24), respectively. ERCP was less successful than open surgery in CBD stone clearance (Peto OR 2.89, 95% CI 1.81 to 4.61) with a tendency towards higher mortality (risk difference 1%, 95% CI -1% to 4%). Laparoscopic CBD stone clearance was as efficient as pre- (Peto OR 1.00, CI 0.53 to 1.80) and post-operative ERCP (OR 2.27, 95% CI 0.37 to 13.9) and with no significant difference in morbidity and mortality. Laparoscopic trials universally reported shorter hospital stays in surgical arms. Insufficient data were reported for cost analysis.

Authors' conclusions

In the era of open cholecystectomy, open bile duct surgery was superior to ERCP in achieving CBD stone clearance. In the laparoscopic era, data are close to excluding a significant difference between laparoscopic and ERCP clearance of CBD stones. The use of ERCP necessitates increased number of procedures per patient.

der er udført, udgår fra højt specialiserede afdelinger, mens det ikke vides, om der vil kunne opnås samme resultater med laparoskopisk teknik, når metoden udbredes til ikke-specialiserede afdelinger. Man kan undre sig over, at der er lavet så få studier, hvori man sammenligner endoskopisk og laparoskopisk stenekstraktion, når det betænkes, hvor mange patienter der har choledochussten. I Danmark udføres der således over 7.000 kolecystektomier årligt [8], og hvis 10% af disse patienter

har sten i de dybe galdeveje, vil der være ca. 700 patienter, der vil kunne indgå i et sådant studie. Med den forventede centralisering af visse typer behandlinger efter regionsdannelsen burde det være muligt at etablere en dansk randomiseret undersøgelse.

I Cochrane-analysen kunne man ikke vurdere, om laparoskopisk sten fjernelse bedst udføres transcystisk eller ved kole-dokotomi. Beherskes teknikken til laparoskopisk stenfer-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

nelse, kan der udføres en randomiseret undersøgelse, idet man på forhånd skal have defineret, hvornår man vil søge at udføre stenekstraktionen på den ene eller på den anden måde for præcist at kunne vurdere den enkelte tekniks succesrate. Det skal dog først afklares, om stenekstraktion bør foregå laparoskopisk eller endoskopisk.

Korrespondance: Alan Patrick Ainsworth, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: alan.ainsworth@dadlnet.dk

Antaget: 21. august 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
2. Adamsen S, Hansen OH. Laparoscopic cholecystectomy and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1998;48:332-4.
3. Jørgensen T. Behandling af patienter med galdesten. En medicinsk teknologivurdering. København: Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi og Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 1999.
4. Schulze S, Damgaard B, Kristiansen VB. Laparoskopisk behandling af koledukussten. *Ugeskr Læger* 2004;166:2985-7.
5. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.:CD003327.pub2. DOI:10.1002/14651858.CD003327.pub2.
6. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc* 1999;13:952-7.
7. Rhodes M, Sussman L, Cohen L et al. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998;351:159-61.
8. Ainsworth AP, Adamsen S, Rosenberg J. Kolecystektomi i Danmark 1989-2003. *Ugeskr Læger* 2005;167:2648-50.

Anmeldelse af udvalgte arbejdsbetingede kræfttilfælde (1994-2002) til Arbejdsskadestyrelsen

Seniorforsker Johnni Hansen, overlæge Torben Riis Rasmussen, overlæge Øyvind Omland & Forskningschef Jørgen H. Olsen

Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning

Resume

Introduktion: I Danmark kan der gives erstatning for erhvervsbetingede sygdomme. Det er lægens ansvar at anmelde til Arbejdsskadestyrelsen, når mistanken opstår. For kræftsygdommenes vedkommende er antallet af anmeldte tilfælde lavere end ventet. Vi vurderede årsagerne til underrapporteringen for to erhvervsbetingede kræftformer.

Materiale og metode: Tilfælde af pleuralt mesoteliom og adenokarcinom i næse- og bihuler diagnosticeret i perioden 1994-2002 blev fundet i Cancerregisteret. Patienterne blev søgt i Arbejdsskadestyrelsens database over anmeldte kræftsygdomme. For uanmeldte tilfælde blev oplysninger om ansættelsesforhold siden 1964 og stillingsbetegnelser indsamlet fra Arbejdsmarkedets Til lægspension og Det Centrale Personregister, og sandsynligheden for en erhvervsmæssig udsættelse for asbest, henholdsvis træstøv blev vurderet.

Resultater: Til Cancerregisteret var anmeldt 695 personer med pleuralt mesoteliom og 108 personer med adenokarcinom i næse- og bihuler. I alt 381 (55%) tilfælde af mesoteliom og 44 (41%) af adenokarcinom blev genfundet i Arbejdsskadestyrelsen. Af disse blev henholdsvis 91% og 87% anerkendt som arbejdsbetingede. Simple erhvervsoplysninger var tilgængelige for tre fjerdedele af de patienter, som ikke var anmeldt til Arbejdsskadestyrelsen. For 60% af mændene og 3% af kvinderne med mesoteliom gav oplysningerne mistanke om asbestudsættelse; de tilsvarende tal for adenokarcinom og træstøvsudsættelse var 32% og 0%.

Konklusion: Vi fandt en betydelig underrapportering til Arbejdsskadestyrelsen af pleurale mesoteliomer og adenokarcinomer i næse- og bihuler. Underrapporteringen synes ikke at være mindre i dag end den var i 1980'erne. Vi anbefaler, at alle tilfælde af mesoteliom og kræft i næse- og bihuler, som man ikke finder grundlag for at anmelde til Arbejdsskadestyrelsen, henvises til ætiologisk udredning på en arbejdsmedicinsk afdeling.

Det skønnes, at 2-4% af alle kræfttilfælde i den vestlige verden skyldes kendte kræftfremkaldende påvirkninger i arbejdsmiljøet [1-3]. Men der er store variationer fra fag til fag og fra område til område, således at det for visse grupper af ufaglærte arbejdere er op mod 20% af kræftforekomsten, som kan tilskrives arbejdsmiljøet [4]. Herhjemme konstateres der årligt omkring 33.000 nye tilfælde af kræft [5]. Hvis andelen på 2-4% er gældende for Danmark, betyder det, at 650-1.300 kræfttilfælde om året er arbejdsbetingede. Læger og tandlæger, der konstaterer eller får mistanke om, at en person har pådraget sig en arbejdsbetinget sygdom, skal ifølge dansk lov anmelde sygdomme til Arbejdsskadestyrelsen og Arbejdstilsynet (fælles anmeldelsesblanket) [6, 7]. På sygehuse og klinikker påhviler anmeldepligten den ledende læge eller tandlæge. Når Arbejdsskadestyrelsen har anerkendt en lidelse som erhvervs sygdom, afgør styrelsen efterfølgende, om der skal gives: 1) godtgørelse for varigt men, 2) erstatning for tab af erhvervssevne, 3) erstatning til efterladte ved død 4) og dækning af eventuelle udgifter til behandling. Når sygdommen er