

anvendt til etablering af forløbskoordinatorfunktionen, en øget mængde speciallægetimer til bl.a. flere tværfaglige konferencer samt teknisk udstyr i forbindelse med konferencerne. En del af projektets effekt skyldes uden tvivl, at man ved at fokusere på en enkelt patientgruppe kunne opretholde overblikket i omstillingsprocessen. Samtidig fik de optimerende tiltag hurtigt vægt, hvilket var motiverende for alle implicerede parter. Man konkluderede, at de ellers »billige« og effektiviserende logistiske tiltag bør følges op med den tilstrækkelige kapacitet til både udredning, behandling og pleje, såfremt man skal overholde de nye servicemål i forbindelse med indførelse af pakkeforløb. Skal dette gælde alle kræftformer, må der altså forventes en betydelig resursetilførsel i form af speciallæger, plejepersonale og udstyr til både udredning og behandling.

Siden iværksættelsen af det aktuelle projekt, har DAHANCA i samarbejde med Sundhedsstyrelsen udarbejdet nationale retningslinjer for pakkeforløb for hoved-hals-kræft, der er karakteriseret ved kun lægelig begrundet ventetid. Det fremgår heraf, at patienten i et optimalt scenarie bør kunne ses til første ambulante undersøgelse inden for en arbejdsdag, udredes inden for syv arbejdsdage og starte behandling i løbet af 7-8 arbejdsdage afhængigt af modalitet. Altså et samlet forløb på 15-16 arbejdsdage [17] eller ca. 21 kalenderdage.

KONKLUSION

Ved at indføre hyppige tværfaglige konferencer og præbookede udredningsforløb, øge personaleresurser med bl.a. forløbskoordinatorer samt i øvrigt opprioritere patientgruppen, lykkedes det i projektperioden at reducere det samlede udredningsforløb for patienter med hovedhalskræft med fire uger fra median 57 til 29 kalenderdage.

ter med hovedhalskræft med fire uger fra median 57 til 29 kalenderdage.

KORRESPONDANCE: Kasper Toustrup, Afdelingen for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, bygn. 9, DK-8000 Århus C.
E-mail: kasper@oncology.dk

ANTAGET: 29. januar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Projektet blev støttet af Indenrigs- og Sundhedsministeriet.

TAKSIGELSER: Tak til hele projektgruppen for accelerering af patientforløb samt til det involverede personale!

LITTERATUR

- Clemmensen IH, Nedergaard KH, Storm HH. Kræft i Danmark. København: Kræftens Bekæmpelse, 2006.
- Overgaard J, Hansen HS, Overgaard M et al. A randomized double-blind phase III study of nimorazole as a hypoxic radiosensitizer of primary radiotherapy in supraglottic larynx and pharynx carcinoma. Results of the Danish Head and Neck Cancer Study (DAHANCA) Protocol 5-85. *Radio Onco* 1998;46:135-46.
- Overgaard J, Hansen HS, Specht L et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6&7 randomized controlled trial. *The Lancet* 2003;362:933-40.
- Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S et al. Changes from 1992 to 2002 in the pre-treatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: A Danish nationwide survey from DAHANCA. *Acta Oncologica* 2006;45:156-61.
- Kowalski LP, Carralho AL. Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncol* 2001;37:94-8.
- Fortin A, Bairati I, Albert M et al. Effect of treatment delay on outcome of patients with early-stage head and neck carcinoma receiving radical radiotherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2002;52:929-36.
- Wyat RM, Beddoe AH, Dale RG. The effect of delays in radiotherapy treatment on tumour control. *Phys Med Biol* 2003;48:139-55.
- Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumour progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radio Oncol* 2007;84:5-10.
- www.sst.dk/publ/publ2005/plan/kraeftplan2/kraeftplan2.pdf (20. april 2009)
- Hansen CF. Pakkerne er på vej. *Ugeskr Læger* 2006;168:3286.
- Bundgaard B. Lean for læger. *Ugeskr Læger* 2007;169:3460.
- Coffey RJ, Richards JS, Remmert CS et al. An introduction to Critical Paths. *Qual Man Health Care* 2005;14:46-55.
- Westin T, Stalfors J. Tumour boards/multidisciplinary head and neck cancer meetings: are they of value to the patients, treating staff or a political additional drain on healthcare resources? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:103-7.
- Sharp L, Lewin F, Hellborg H et al. When does my treatment start? –The continuum of care for patients with head and neck cancer. *Radio Oncol* 2002;63:293-7.
- Webb CJ, Benton J, Tandon S et al. Head and neck cancer waiting times. *Clin Otolaryngol* 2007;32:287-96.
- Tandon S, Machin D, Jones TM. How we do it: Head and neck cancer waiting times. *Clin Otolaryngol* 2005;30:266-86.
- www.dahanca.dk/get_media_file.php?mediaid=215 (20. april 2009).

Larynxpapillomer behandlet med CO₂-laser

Reservelæge Niclas Rubek Nielsen & overlæge Niels Rasmussen

ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet,
Øre-Næse og
Halskirurgisk Afdeling

RESUME

INTRODUKTION: Behandling af *recurrent respiratory papillomatosis* (RRP) med CO₂-laser på Rigshospitalet beskrives.

MATERIALE OG METODER: Retrospektivt 8-årigt studie, der omfatter perioden fra 2000 til 2007.

RESULTATER: Der udførtes 138 indgreb på 44 patienter, 11 med *juvenile onset of RRP* (JORRP), 33 med *adult onset of RRP* (AORRP). Kønsfordeling: 35 mænd/ni kvinder. Gennemsnits-

alder ved debut: 5,5 år for JORRP, 41,6 år for AORRP. Der henvises 3,4 nye patienter pr. år. Gennemsnitsantallet af indgreb/år var 0,6 for JORRP og 0,3 for AORRP. Alle indgreb udførtes i generel anæstesi med jetventilation hos 42%. CO₂-laser anvendtes hos 94%. Ingen patienter fik adjuverende behandling. Recidivfrihed efter 1-2 operationer sås hos 19/44 patienter, mens resten fik mange recidiver med variabelt interval. Pulmonal spredning blev ikke observeret. Stemmekvalitet hos de

recidivfrie patienter var god/acceptabel. Ved humant papillomvirus (HPV)-typning af 11 patienter havde otte HPV-6, to HPV-11 og en både HPV-6, 11 og 62.

KONKLUSION: JORRP var dobbelt så behandlingskrævende som AORRP, til dels fordi de hurtigere udvikler stridor. Jetventilation med metalrør med udmunding under stemmelæbeniveau samt CO₂-laser anvendes fortsat som rutineindgreb. Der savnes nationale kliniske retningslinjer for diagnose, behandling og opfølgning. RRP er sjælden, og behandlingen kunne derfor med fordel samles for at kunne opbygge tilstrækkelig erfaring, ensartet diagnostik og behandling.

Humant papillomvirus (HPV) har på grund af den påviste sammenhæng mellem HPV og cervixcancer samt de nye muligheder for at vaccinere mod HPV-typerne 6, 11, 16 og 18 fået stigende opmærksomhed. HPV manifesterer sig inden for otorhinolaryngologien som papillomer, hvor larynxpapillomer har særlig interesse, da de viser sig ved langsomt tiltagende hæsighed uden smerter, eventuelt med tiltagende stridor.

Papillomerne ses som små slimhindetumorer med udgangspunkt i overgangsepitelet i larynx (Figur 1). Der kan ses spredning til trachea og i sjældne tilfælde til lungerne. Sygdommen er langt overvejende godartet, men har høj morbiditet, da den ofte kræver gentagne operative indgreb for at sikre frie luftveje og acceptabel stemmekvalitet, hvorfor man betegner den *recurrent respiratory papillomatosis* (RRP). Ved polymerasekædereaktion (PCR)-undersøgelse af biopsier ses næsten udelukkende HPV-typerne 6 og/eller 11 svarende til, hvad man finder ved kondylomer. Smittevejene er ikke klarlagte, men der er fundet en 231 gange forhøjet risiko for RRP for børn af mødre med kondylomer i deres sygehistorie og en incidens på 7/1.000 [1]. Dette sandsynliggør, at en væsentlig smittevej er vertikal smitte fra mor til barn [2], men hvorvidt der er tale om smitteoverførsel i selve fødselskanalen, eller om transplacental smitte kan forekomme, er fortsat ikke afklaret. Der er ikke international enighed om at anbefale sectio til gravide med kondylomer, og nationalt anbefales dette ikke af Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik.

Smitte formodes også at kunne ske ved seksuel overførsel i voksenlivet [3]. Man opdeler sygdommen i *juvenile onset of RRP* (JORRP) og *adult onset of RRP* (AORRP) ud fra debut i barndommen eller i voksenlivet. Tidligere undersøgelser tyder på, at JORRP oftere end AORRP har et aggressivt forløb med hyppigere behov for intervention [4]. Tilstanden er sjælden med en prævalens omkring 2-5:100.000 [5]. For de afficerede medfører sygdommen hyppige indlæggelser og kirurgiske indgreb samt risiko for pul-

monal spredning, hvilket kan have terminalt forløb. Der er beskrevet malign transformation i cirka 4% af tilfældene [6, 7].

Der er fra dansk side foretaget flere opgørelser over larynxpapillomer [8-11] med den seneste publikation på dansk i 1985 [12]. Målet med nærværende artikel er at følge op på disse opgørelser med en oversigt over behandlingsresultaterne på Rigshospitalet inden for de sidste ti år og at sammenligne disse med tilsvarende internationale undersøgelser.

MATERIALE OG METODER

Baggrundsviden om emnet blev fundet via Pubmed under søgekriterierne: *recurrent respiratory papillomatosis, rrp, laryngeal papillomatosis, papilloma, HPV, larynx, jet ventilation og laser*. Patienterne blev fundet ved systematisk journalgennemgang for alle patienter, der var indlagt under International Classification of Diseases (ICD10)-diagnosen neoplasma benignum laryngis i perioden fra 1.1.2000 til 31.12.2007.

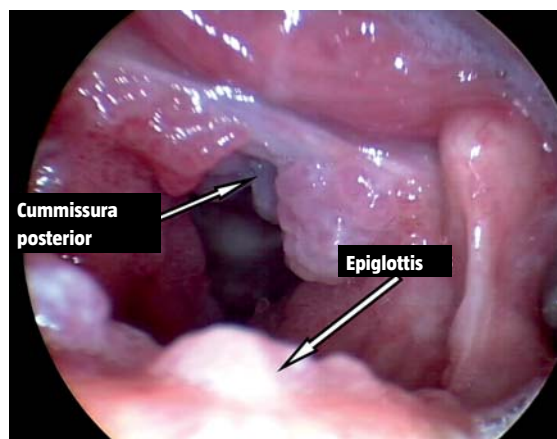
Patienterne blev inkluderet, såfremt den histopatologiske diagnose var papillom. Data om køn, alder ved sygdomsdebut, sygdomsvarighed, varighed af observationstid i opgørelsesperioden, antal kirurgiske indgreb i observationstiden, behandlingsmodalitet, tegn på recidiv og stemmekvalitet ved sidste kontrol, varigheden af længden fra sidste operation til sidste recidivfrie kontrol samt afslutningsårsag blev registreret.

Den oprindeligt anførte HPV-type blev registreret hos 11 patienter. Der var kun sendt papillomvæv til genundersøgelse vha. mikroarrayteknik hos tre patienter. Patienterne blev delt op i henholdsvis JORRP med en debutalder på under 12 år og AORRP med debutalder på over 18 år. Vi havde ingen patienter i aldersgruppen fra 12-18 år.

FIGUR 1

Larynx med udbredt papillomatose. Papillomerne ses som hvidlige eller rødlige uregelmæssige tumorer med små, mørkere prikker i overfladen.

Foto: Niels Rasmussen.



TABEL 1

Kønsfordeling, fordeling af *recurrent respiratory papillomatosis* (RRP) i *juvenile onset of recurrent respiratory papillomatosis* (JORRP) og *adult onset of recurrent respiratory papillomatosis* (AORRP), forløbslængder, hyppighed af indgreb for hele gruppen og for undergruppen på 26 patienter, der alle blev fulgt på Rigshospitalet under et år efter sygdomsdebut i opgørelsesperioden.

Patientgruppe	RRP	JORRP	AORRP
Patienter, n	44	11	33
M/K, n	35/9	7/4	28/5
Indgreb i opgørelsesperioden, n	138,0	54,0	84,0
Indgreb i opgørelsesperioden pr. patient, n	3,1	4,9	2,5
Varighed af patientforløb i opgørelsesperioden, år	117,3	34,1	83,3
Varighed af patientforløb i opgørelsesperioden pr. patient, år	2,7	3,1	2,5
Indgreb om året i alt i opgørelsesperioden, n	17,3	6,8	10,5
Indgreb om året i alt i opgørelsesperioden pr. patient, n	1,2	0,6	0,3
Undergruppe fulgt fra sygdomsdebut i opgørelsesperioden, n	26	5	21
Indgreb 1. år, gns. n	1,9	3,6	1,5
Indgreb 2. år, gns. n	0,7	2,0	0,4

Gns. = gennemsnitligt.

TABEL 2

Varigheden af observerede patientforløb og sygdomsforløb

n = 44	
Gns. observationslængde i alt pr. patient i opgørelsesperioden, mdr. (variation)	30,5 (1-96)
Gns. observationslængde for JORRP pr. patient i opgørelsesperioden, mdr. (variation)	17,5 (1-88)
Gns. observationslængde for AORRP pr. patient i opgørelsesperioden, mdr. (variation)	34,9 (3-96)
Patienter hvis forløb startede inden opgørelses start den 1.1.2000, n	17
Patienter til stede i hele observationsperioden 2000-2007, n	3
Uafsluttede patienter ved opgørelsen udløb 31.12.2007, n	16
n = 43	
Gns. sygdomsvarighed for RRP, år (variation)	10,1 (0,3-71,3)
Gns. sygdomsvarighed for JORRP, år (variation)	18,1 (0,5-71,3)
Gns. sygdomsvarighed for AORRP, år (variation)	7,3 (0,3-45,3)

Gns. = gennemsnitlig; RRP = *recurrent respiratory papillomatosis*; JORRP = *juvenile onset of RRP*; AORRP = *adult onset of RRP*.

TABEL 3

Observationslængden samt tid fra sidste operation til sidste recidivfrie kontrol (n = 44).

	< 2 indgreb	> 2 indgreb med < 1 år fra sidste operation	> 2 indgreb med > 1 år fra sidste operation
n	19	21	4
Observationslængde, mdr. (variation) ^a	17,1 (3-25)	34,4 (1-96)	90,5 (82-96)
Varighed fra sidste operation til sidste recidivfrie kontrol, mdr. (variation) ^b	8,3 (0-36)	3,2 (0-11)	24,8 (12-38)

a) Gennemsnitlig observationslængde på 30,5 mdr.

b) Gennemsnitlig observationslængde på 7,4 mdr.

RESULTATER

Patientgruppe

Der blev identificeret 44 patienter, som var i overensstemmelse med inklusionskriterierne. Patienterne fordelte sig med 11 i JORRP- og 33 i AORRP-gruppen. Gennemsnitsalderen ved sygdomsdebut for JORRP-gruppen var 5,5 år og spændte fra 1 til 10 år,

mens den for AORRP-gruppen var 41,6 med et spænd mellem 21 og 84 år. Gennemsnitsalderen ved sygdomsdebut for hele gruppen var 32,3 år. Kønsfordelingen var 35 mænd og ni kvinder. Kønsfordelingen i undergrupperne er anført i **Tabel 1**.

Rigshospitalet havde ved starten af opgørelsen 17 patienter i aktivt ambulantly forløb og modtog yder-

ligere 27 nye patienter med RRP i perioden (3,4 patienter pr. år). Af disse var 21 nydiagnosticerede, mens fem var blevet behandlet på andre sygehuse tidligere. Hos en patient kunne data om tidligere forløb ikke fremskaffes. Seksten patienter var i ambulante kontrolforløb ved udgangen af opgørelsesperioden og 28 patienter var afsluttet. Af disse 28 var 15 udeblevet fra deres ambulante kontrol, seks overgået til andre sygehuse, fire var overgået til åbne forløb med genhenvendelse efter behov, og tre patienter var afsluttet, da man vurderede, at sygdommen var remitteret. Patienterne blev gennemsnitligt observeret i 32 (1-96) måneder, undergrupperingerne fremgår af **Tabel 2**. For 43 patienters vedkommende kunne data om patientens alder ved sygdomsdebut udhentes. Herved kunne sygdomslængden udregnes fra sygdomsdebut til sidste recidivfrie kontrol (Tabel 2).

Kirurgi

Der blev foretaget 138 indgreb fordelt på JORRP og AORRP som vist i Tabel 1. Alle patienter blev kirurgisk behandlet. Kun enkelte af indgrebene blev udført ved fonokirurgi/cold steel alene (6%), mens resten blev udført ved evaporation med CO₂-laser (94%). Operationen foretoges ved mikrolaryngoskopi, idet laserbronkoskop blev anvendt i tilfælde, hvor papillomerne ikke kunne visualiseres med laryngoskopet (22%). Initialt blev laseren brugt på indstillingen »Kontinuerlig« på 2-6 watt (44% af patienterne), mens der mod slutningen af opgørelsen næsten udelukkende anvendtes »Superpulsindstillingen« på 2-4 watt (28% af patienterne). Alle operationer blev udført i generel anæstesi. Jetventilation (42% af patienterne) blev anvendt, med mindre adgangsforholdene eller medicinske lidelser udgjorde en kontraindikation. Ingen patienter blev behandlet med adjuverende medikamenter. Varigheden fra sidste operation til sidste recidivfrie ambulante kontrol fremgår af **Tabel 3**. Patienterne er opdelt i forhold til, om de har haft behov for mere eller mindre end to indgreb, og for sidste gruppe om der er opnået recidivfrihed ved seneste kontrol. Ingen patienter havde symptomer på ekstralaryngeal spredning, specielt sås ikke stridor, dyspnø eller recidiverende pneumonier efter fjernelse af larynxpapillomer som tegn på pulmonal spredning, og ingen blev trakeatomeret. Ingen patienter er dog bronkoskoperet. Hos alle patienter med recidivfrihed ved seneste kontrol var stemmen god/acceptabel.

Diagnostik

I alt 11 patienter havde på Statens SerumInstitut (SSI) fået DNA-screenet deres biopsier ved PCR-analyse for onkogene HPV-typer samt type 6 og 11. Af disse var otte HPV-6-positive, to HPV-11 positive og

en både HPV-6-, HPV-11- og HPV-62-positiv. Tre af disse fund blev yderligere bekræftet med mikroarray-teknik, som er den metode, der i dag anvendes på SSI, og som identificerer størstedelen af de i dag kendte onkogene og kondylomfremkaldende HPV-typer ved samme undersøgelse.

DISKUSSION

Inddelingen af patienter i henholdsvis JORRP og AORRP ved diagnose før og efter 12 år er i overensstemmelse med tidligere artikler på området [13]. Gennemsnitsalderen for sygdomsdebut i JORRP-gruppen på 5,5 år er sammenlignelig med en tidligere dansk opgørelse, der viste en debutalder mellem 4,3 og 5,9 år [14] samt en opgørelse fra det amerikanske *National Registry for JORRP*, der indeholder 603 børn med en gennemsnitsalder på 4,0 [15].

Kønsfordelingen adskiller sig i vores opgørelse fra tidligere arbejder, der alle har vist en ligelig kønsfordeling, idet vi finder fire gange flere mænd end kvinder for hele RRP-gruppen og 1,75 gange flere drenge end piger i JORRP-gruppen.

Der ses stor variation af observationsperioden med et gennemsnit på 30 måneder og en spredning fra en til 96 måneder (Tabel 2). Dette skyldes, at der ikke er retningslinjer for, hvor længe patienterne skal observeres, mens de er recidivfrie, før de afsluttes, samt at en del af vore patienter var henvist fra andre sygehuse, som hjemtog patienterne. I de tilfælde, hvor det var muligt, kontrollerede vi patienterne hver tredje måned det første år og herefter hvert halve år. Patienter med recidivfrihed i mere end et år blev afsluttet.

Lidt under halvdelen af patienterne fik kun foretaget 1-2 kirurgiske indgreb (Tabel 3), mens andre fik foretaget mere end ti. JORRP-gruppen havde gennemsnitligt dobbelt så mange årlige indgreb (0,6 indgreb pr. år) som AORRP-gruppen (0,3 indgreb pr. år). Patienter i JORRP-gruppen med debut i opgørelsesperioden fik foretaget gennemsnitligt henholdsvis 3,6 og 2,0 indgreb i det 1. og 2. år mod AORRP-gruppens 1,5 og 0,4 pr. år, hvilket viser, at sygdommen har et intensivt forløb i starten med behov for hyppige operationer. Med den store variation i indgrebsbehovet og varigheden mellem disse vil det være nødvendigt at følge patienterne gennem lang tid, før man med sikkerhed kan konkludere, at sygdommen er remitteret. Kun fire ud af 25 patienter i gruppen med flere end to indgreb havde en postoperativ opfølgingsperiode på 12 måneder eller længere. Den samlede recidivfri observationslængde var i gennemsnit 7,4 måneder. Med henholdsvis 0,3 og 0,6 indgreb pr. år for JORRP og AORRP er observationstiden for kort til at kunne fange alle recidiverne.

Bortset fra anvendelse af mindre laryngoskop til børn under fire år er der anvendt samme behandling til JORRP- og AORRP-patienter. Laserevaporation var i opgørelsen den dominerende behandlingsmodalitet (94%). De resterende 6% blev behandlet med *cold steel* ofte i forbindelse med primær diagnostik. En amerikansk opgørelse fra 2004 af 74 RRP-behandlende kirurger viste, at cirka 42% af kirurgerne brugte CO₂-laser, mens cirka 53% foretrak at bruge Microdebrider (dissektionssug med roterende »shaver«. Samme undersøgelse viste også, at cirka 65% valgte at foretage indgrebene i apnø, 10% brugte lasersikrede endotrahealtuber, og 24% brugte jetventilation [16]. For godt ti år siden brugte mere end 90% laser, og der er således en stigende anvendelse af Microdebrider. Metoderne er gjort op i 2003 af Pasquale og kolleger [17], der registrerede kortere operationstid, bedre stemmekvalitet og lavere omkostninger ved brugen af Microdebrideren. Traditionel fonokirurgi med kolde instrumenter kan ikke anbefales, idet nyere opgørelser tyder på forøget risiko for pulmonal spredning sammenlignet med laserkirurgi [7]. Der savnes fortsat randomiserede kliniske studier, der sammenligner Microdebrideren med laserkirurgi i forhold til såvel behandlingseffekt som risiko for distal spredning.

Der blev ikke brugt adjuverende eller monoterapeutisk medikamentel behandling af patienterne i vores gruppe. Der er nationalt og internationalt gjort forsøg med medikamentel behandling, hvor de mest udbredte typer er injektion med cidofovir og interferon samt mindre udbredelse af antirefluksmedicin som profylakse [18]. Resultaterne med cidofovir har været lovende, men kræver fortsat universal anæstesi i hvert fald for JORRP-patienterne, idet injektionerne skal gives direkte i papillomerne. Der er fortsat ikke dokumentation for, at medikamentel behandling er at foretrække frem for den kirurgiske hverken som adjuverende behandling til kirurgi eller som monoterapi [19]. Cidofovirs popularitet i behandlingen af papillomer er stigende, selv om der er mistanke om, at det kan være både nefrotoksisk og karcinogent [20]. Der er ingen aktuelle planer om at indføre adjuverende medikamenter på Rigshospitalet af ovennævnte grunde.

Vi har ikke i observationsperioden haft patienter med tegn på ekstralaryngeal spredning af papillomer. Spredning til lungerne formodes at skyldes implantation af papillomvæv fra larynx ved indgrebet. Vi har indført jetventilation med metalrør, der under synets vejledning nedføres med jetstrømsåbningen under stemmelæbeniveau. Herved undgås at rive papillom-masser løs og blæse dem ned i de nedre luftveje. Betydningen er dog uvis, da spredningsmekanismen ikke er kendt.

HPV-diagnostikken i vores materiale er mangelfuld, dels fordi HPV-typning ikke var tilgængelig i starten af perioden, dels fordi en del væv, som skulle undersøges samlet for HPV-typer, gik til spille. Vi kan derfor ikke udtale os om HPV-typernes betydning ud fra vort materiale.

Der er i Danmark nu indført vaccination mod HPV til præpubertetspiger på grund af HPV's onkogene egenskaber i relation til cervixcancer. Vaccinerne virker mod HPV 6 og 11, som er de væsentligste typer ved RRP, og det forventes derfor, at RRP kan forebygges ved vaccination. Såfremt dette er tilfældet, må vaccinationen også gives til drenge.

Der er fortsat ikke udviklet medicinske metoder til effektiv behandling af allerede inficerede patienter, men det er muligt, at stimulation af immunforsvaret over for HPV kan bruges terapeutisk.

KONKLUSION

RRP rammer aldersmæssigt bredt. RRP med debut i barndommen har et mere intensivt forløb, idet de snævre luftveje hos børn kræver en mere aggressiv behandling. Med gennemsnitligt 17 operationer på Rigshospitalet årligt er RRP sjælden, men med laserkirurgi som anbefalet rutinemetode er den fortsat resursekrævende, da den kræver kirurger med rutine i laserlarynxkirurgi og et dyrt operations-*set up*. Da sygdommen ofte strækker sig over årtier, kræves lange ambulante kontrolforløb. Der er dog ikke endtydige holdninger til, hvornår sygdomskontrol er opnået. Patientgrundlaget i Danmark er småt, og det er derfor ønskværdigt, dels at samle RRP-patienterne for at styrke erfaringsgrundlaget og dels at udarbejde ensartede retningslinjer for inddeling, diagnostik, behandlingsmodalitet samt efterfølgende ambulante kontrolforløb. Dette vil også skabe et bedre grundlag for randomiserede prospektive undersøgelser af behandlingsmulighederne. Der er nu etableret et europæisk RRP-register, hvor Rigshospitalet deltager, således at disse forskningstiltag kan fremmes.

KORRESPONDANCE: Niclas Rubek Nielsen, Horneby Fælledvej 5, DK-3100 Hornbæk. E-mail: niclasrubek@hotmail.com

ANTAGET: 31. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 2003;101:645-52.
- Gerein V, Schmandt S, Babkina N et al. Human papilloma virus (HPV)-associated gynaecological alteration in mothers of children with recurrent respiratory papillomatosis during long-term observation. *Cancer Detect Prev* 2007;31:276-81.
- Kashima HK, Shah F, Lyles A et al. A comparison of risk factors in juvenile-onset and adult-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 1992;102:9-13.
- Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H et al. Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis in Danish children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:711-6.
- Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1386-91.

6. Petersen BL, Buchwald C, Gerstoft J et al. An aggressive and invasive growth of juvenile papillomas involving the total respiratory tract. *J Laryngol Otol* 1998;112:1101-4.
7. Preuss SF, Klussmann JP, Jungehulsing M et al. Long-term results of surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis. *Acta Otolaryngol* 2007;127:1196-201.
8. Bomholt A. Interferon therapy for laryngeal papillomatosis in adults. *Arch Otolaryngol* 1983;109:550-2.
9. Bomholt A. Juvenile laryngeal papillomatosis. An epidemiological study from the Copenhagen region. *Acta Otolaryngol* 1988;105:367-71.
10. Lindeberg H, Elbrond O. Laryngeal papillomas: clinical aspects in a series of 231 patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1989;14:333-42.
11. Lindeberg H, Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965-1984. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990;15:125-31.
12. Christensen PH, Jørgensen K, Grøntved A. [Laryngeal papilloma in children. A review from the County of Funen over a 45-year period]. *Ugeskr Læger* 1985;147:1110-3.
13. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2001;111:57-69.
14. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 2003;101:645-52.
15. Reeves WC, Ruparella SS, Swanson KI et al. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:976-82.
16. Schraff S, Derkay CS, Burke B et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1039-42.
17. Pasquale K, Wiatrak B, Woolley A et al. Microdebrider versus CO2 laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis. *Laryngoscope* 2003;113:139-43.
18. Schraff S, Derkay CS, Burke B et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1039-42.
19. Chung BJ, Akst LM, Koltai PJ. 3.5-Year follow-up of intralesional cidofovir protocol for pediatric recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1911-7.
20. Wutzler P, Thust R. Genetic risks of antiviral nucleoside analogues – a survey. *Antiviral Res* 2001;49:55-74.

Akupunktur til vestimulering under fødslen

Jordemoder Charlotte Egholm Lyngsø, jordemoder Iben Prentow Lorentzen & overlæge Finn Lauszus

RESUME

BAGGRUND: I alt 45% af alle primipara og 12% af alle multipara med normal graviditet får vestimulering som følge af inert. Vestimulering med oxytocin øger risikoen for hyperstimulering med uterusruptur og føtal død til følge. Foreløbig findes ingen undersøgelser, der viser, om akupunktur er effektivt som vestimulation.

MATERIALE OG METODER: En enkeltblindet, randomiseret undersøgelse af fødende med inert. I akupunkturgruppen fik kvinderne akupunktur i punkterne SP6, KI3, KI6, BL60, LI4 og akupressur på BL67. Kontrolgruppen fik ingen behandling. Det primære effektmål var progression i cervixdilatation over to timer. De sekundære effektmål var fødselslængden, presseperiodens længde, brug af vestimulerende drop, brug af smertelindring, antal sektio og antal vakuumeekstraktioner.

RESULTATER: Der var 84 kvinder, som blev randomiseret. Der var ingen signifikant forskel mellem grupperne på cervixdilatation fra randomisering til effektevaluering ($p < 0,54$). I akupunkturgruppen var forskellen 1,3 cm (0,69-1,91). I kontrolgruppen var forskellen 1,56 (0,60-2,52). I alt 27% af kvinderne med inert fødte spontant uden brug af vestimulerende drop. Ingen alvorlige bivirkninger ved akupunkturbehandlingen blev rapporteret.

KONKLUSION: Dette studie kunne ikke vise nogen effekt af akupunktur givet ved primær eller sekundær inert.

Der opleves øget efterspørgsel efter alternativ behandling såsom akupunktur under graviditet og fødsel, idet mange kvinder håber på så få indgreb under

fødslen som muligt. I Danmark behandles 45% af alle normale primipara og 12% af multipara med spontant igangsættende fødsel (Robsons gruppe 1 og 3) med et vestimulerende drop på grund af primær eller sekundær inert [1]. Amniotomi er en relativt sikker og effektiv behandling af inert under fødslen [2-5] og er oftest førstevalg ved inert. Hvis det ikke fører til sufficient progression, foretages oxytocinstimulation.

Oxytocin er effektivt til behandling af inert under fødslen [3, 6], men denne behandling øger risikoen for hyperstimulation med bl.a. uterusruptur, hypoksi og fosterdød til følge [7]. Værne i forbindelse med et oxytocindrop under fødslen opleves ofte som mere smertefulde, og den øgede overvågning af fosteret giver en indskrænkning af bevægelsesfriheden og muligheden for bl.a. smertelindring i badekar [8, 9]. Et alternativ til oxytocinondrop kunne være akupunktur som vestimulerende behandling. Akupunktur er generelt en ufarlig behandling med meget få bivirkninger [10-13]. Akupunktur er beskrevet anekdotisk at have effekt på kontraktioner, men der foreligger ikke undersøgelser, som randomiseret evaluerer effekten af akupunktur givet under fødslen ved primær og sekundær inert.

Formålet med nærværende randomiserede undersøgelse er at finde frem til, om akupunktur givet under fødslen forstærker kontraktioner og dermed afhjælper primær og sekundær inert.

ORIGINALARTIKEL

Hospitalsenhed Vest,
Obstetriske og
Gynækologisk Afdeling