

NU ÅTERINFÖRS KIKHOSTEVACCINATIONEN

Det bör nu åter vara dags för allmän kikhostevaccinering av spädbarn sedan nya studier har visat att ett flertal acellulära vacciner ger tillfredsställande skydd och få biverkningar. Läkemedelsverket torde under januari godkänna ett eller flera vacciner, och Socialstyrelsens expertgrupp för vaccinationsfrågor (EVAC) har redan rekommenderat en allmän barnvaccinering mot kikhosta när godkänt acellulärt vaccin finns tillgängligt. En avslutande diskussion med Landstingsförbundet samt prisförhandlingar återstår dock.

Svårt definiera skyddande antikropps nivåer

År 1979 upphörde den allmänna kikhostevaccinationen av svenska spädbarn. Det då använda helcellsvaccinet hade varit tämligen ineffektivt och gav även upphov till en del allvarliga biverkningar. Det var först på 1980-talet som forskare med anknytning till vaccinindustri och vetenskapliga institutioner på allvar började utveckla renade s k acellulära vacciner. I denna process renframställer man kemiskt väldefinierade proteinkomponenter från bakterien. I vaccinet blandas sedan en eller flera sådana komponenter.

Vi vet idag inte exakt vad som utgör det naturliga skyddet mot kikhosta efter sjukdom eller vaccination. Vi vet därför inte heller hur mycket varje delkomponent i ett vaccin bidrar till det eventuella skyddet. En högre antikropps nivå mot i vart fall PT (pertussistoxoid) och FHA (filamentöst hemagglutinin) ger bättre skydd än en lägre nivå [1] men det har hittills varit omöjligt att definiera skyddande antikropps nivåer. Studier av

cellbunden immunitet kan möjligen ge en bättre information [2].

Bl a den svenska vaccinstudien i slutet av 1980-talet [3] visade att enbart pertussistoxoid gav ett visst skydd. Ett sådant monokomponentsvaccin borde innebära en mindre risk för biverkningar samt vara lättare och billigare att tillverka. Den nyligen avslutade Göteborgsstudien [4] har baserats på dessa tankar.

I samma 80-talsstudie [3] visade dock det ingående tvåkomponentsvaccinet en bättre skyddseffekt vid den avslutande, icke blindade, uppföljningen. Det är tänkbart att en del beståndsdelar utöver toxoiden kan påverka immuniteten på längre sikt eller ha effekt på lindrigare kikhosta och därmed bromsa smittspridning. Merparten av genomförda studier, inklusive den som letts från Smittskyddsinstitutet (SMI) [5], har därför testat flerkomponentsvaccin.

Vilken skyddseffekt bör eftersträvas

Vilken skyddseffekt kan man då begära? En genomgång av ett stort antal öppna studier av helcellsvacciner fann skyddseffekter från 40 till 90 procent [6]. Det är önskvärt att man i en tillräckligt stor studie har en skyddseffekt som med 95 procent konfidens faller inom intervallet 70–90 procent. Den gängse definitionen på ett acceptabelt skydd, 80 procent, faller inom detta intervall och användes bl a i den svenska studien [5]. Det är möjligt att ett vaccin med något lägre skyddseffekt på individnivå ändå kan eliminera kikhosta ur samhället.

När det gäller biverkningar bör ett nytt vaccin helst inte ge mer lokala och andra reaktioner än enbart DT (difteri–tetanus) som i studierna oftast används som kontrollvaccin. Vissa lokala reaktioner (rodnad, svullnad, ömhet) kan säkert accepteras. Viktigare är att de mer generella reaktioner som setts med helcellsvaccinet (temperatur >40 grader, skrikighet >3 timmar, cyanosattacker) kan reduceras i antal och styrka. Mest fruktat är ett kollapstillstånd »hypotonic hyporesponsive episodes» (HHE), som innebär slapphet och sänkt medvetande under en begränsad tid-

rymd inom några timmar efter vaccinationen. Detta är synnerligen obehagligt för den familj som drabbas, men ger – såvitt man hittills vet – inte några bestående men [7].

Internationella erfarenheter

Under det senaste halvåret har mycket lovande resultat, inte bara från svenska utan även från flera utländska provningar, presenterats, några enbart som föredrag vid ett symposium i Monterey (Tabell 1). Det är vanskligt att rättvist jämföra dessa studier då förutsättningarna är olika. Skyddet har ibland avsett serologiskt verifierad typisk (paroxysmal) hosta, ibland enbart hosta överhuvudtaget. Den WHO-definition av kikhosta som ofta används innebär paroxysmal hosta >21 dagar samt att kikhostebakterier isolerats från det sjuka barnet (eller från en familjemedlem), eller en signifikant stegring av PT-IgG och/eller FHA-IgG. Skyddseffekten blir bättre ju striktare kriterier som används och när bara fall med mycket lång duration räknas in, liksom när bara laboratorieverifierade fall tas med och när incidensen kikhosta i den icke vaccinerade populationen är låg. Alla studier är heller inte dubbelblinda och placebo-kontrollerade.

Den i Göteborgsstudien påvisade skyddseffekten (71 procent) hos ett vid National Institutes of Health (NIH) utvecklat enkomponentsvaccin (enbart toxinkomponenten) är något lägre än de 80 procent man brukar hoppas på i liknande sammanhang men just över den gräns som sattes upp i SMI-studie 1. Med en fortsatt utbredd vaccination i Göteborgsområdet [8] hoppas man kunna visa att kikhostan kan »utrotas» trots denna något låga skyddseffekt på individnivå. Huruvida detta lyckas blir mycket intressant att se.

SMI-prövning 1 med anslag från bl a amerikanska myndigheter visade att kanadensiska Connaughts femkomponentsvaccin har en skyddseffekt på 85 procent mot typisk kikhosta. SmithKline Beechams tvåkomponentsvaccin och ett helcellsvaccin från den amerikanska grenen av Connaught hade sämre effekt: 58 respektive 48 procent. De två senare vaccinerna kommer knappast

Författare

LEIF GOTHEFORS

universitetslektor, chefsöverläkare barn- och ungdomskliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

ROLAND BERG

barnhälsovårdsöverläkare, barnkliniken, Centralsjukhuset, Kristianstad.

Tabell 1. Aktuella studier av kikhostevacciner.

Studie	Antal barn	Ingående komponenter	Angiven skyddseffekt (95 procents konfidensintervall)	Tillverkare
Göteborg	3 500	PT	71 (63–78)	North American Vaccine
SMI-1	9 800	PT FHA Pertaktin Fimbriae 2 Fimbriae 3	85 (81–89)	Connaught
Italien	15 000	PT FHA helcellsvaccin	59 (51–66)	SmithKline/Beecham
		PT FHA Pertaktin	48 (37–58)	Connaught (USA)
		PT FHA Pertaktin	84 (76–90)	SmithKline/Beecham
		PT FHA Pertaktin helcellsvaccin	84 (76–90)	Biocine Sclavo
Tyskland/Mainz hushållskontaktstudie		PT FHA Pertaktin	36 (14–52)	Connaught (USA)
		PT FHA Pertaktin	89 (76–95)	Smith Kline/Beecham
Tyskland/Erlangen	10 000	PT FHA Pertaktin Fimbriae 2	82 (75–86)	Lederle/Praxis (Takeda)
Tyskland/München	18 000	PT FHA helcellsvaccin	80 (62–90)	Pasteur/Merieux/(Biken)
		PT FHA helcellsvaccin	97 (88–99)	Behringwerke
Senegal	4 000	PT FHA helcellsvaccin	74 (52–86)	Pasteur – Merieux
		PT FHA helcellsvaccin	91 (79–96)	Pasteur – Merieux

att användas mer i Sverige. Även i en italiensk prövning var det amerikanska helcellsvaccinet dåligt (36 procent skyddseffekt), vilket naturligtvis har oroat de amerikanska hälsovårdsmyndigheterna. Dessa låga skyddseffekter är litet svåra att sätta i samband med den relativt goda epidemiologiska effekt som helcellsvaccinerna har visat sig ha på kikhosta i stora delar av världen.

I Italien valde SmithKline Beecham att pröva det trekomponentsvaccinet man tänkt sig att marknadsföra internationellt. Det hade en skyddseffekt på 84 procent, alltså klart bättre än deras tvåkomponentsvaccin i SMI-prövning 1. Ett rekombinant trekomponentsvaccin från amerikansk-italienska Biocine-Sclavo hade samma goda skyddseffekt, 84 procent.

Ytterligare ett antal studier har genomförts, främst i Tyskland (Tabell 1). Dessa kan möjligen ha ett visst intresse även för oss då läkemedel/vacciner godkända i ett annat EG-land under vissa förutsättningar – och utan svensk prövning – kan komma att marknadsföras även här.

Av speciellt intresse är kanske Senegalstudien som visar att det helcellsvac-

cin vi under senare år erbjuder våra svenska (risk)barn, Pasteur Merieuxs Vaxicoq, är effektivt!

Färre biverkningar

Det är med stor tillfredsställelse man kan konstatera att de nya komponentvaccinerna inte bara är effektiva utan också ger färre såväl lokala som generella biverkningar. Helt fria från biverkningar är de förvisso inte men detta måste ställas i relation till alternativet: kikhosta.

I de svenska och italienska studierna var temperatur >38 grader, gråt >1 timme eller irritabilitet lika vanligt hos dem som fått placebo (DT) som hos de acellulärt vaccinerade. Hos helcellsvaccinerade var dessa reaktioner däremot tre till fyra gånger vanligare. Lokala reaktioner (rodnad, svullnad och ömhet) var likartade med en viss ökning för varje dos.

Allvarligare reaktioner (temperatur >40 grader, ihållande gråt >3 timmar) förekom hos 1–2 promille av de barn som fått acellulära vacciner jämfört med 7–12 promille hos dem som fått helcellsvaccin.

I Italien noterades HHE hos 9 av ca

4 400 barn som fått helcellsvaccin och hos ett respektive inget barn i de två lika stora grupperna som fått acellulärt vaccin. Även bland ca 1 500 placebo(DT)-vaccinerade barn förekom två fall av HHE. I SMI-studie 1 fanns fem fall bland drygt 2 000 barn i helcellsgruppen och ett fall i en av grupperna som erhölet acellulärt vaccin (ca 2 600 barn).

Man har därefter brutit koden för SMI-studie 2 vad avser biverkningsdata och funnit sammanlagt 101 fall av HHE bland ca 83 000 vaccinerade barn. Fortfarande är tillståndet vanligast i helcellsgruppen (0,16 procent) jämfört med 0,08 – 0,14 procent i de acellulära grupperna.

I prövningen har dessa episoder registrerats som »allvarlig händelse» men hittills har som väntat inga bestående sequelae noterats. Ur medicinsk synpunkt synes således dessa otrevliga händelser sakna betydelse, men föräldrar och personal måste ha en mental beredskap för detta liksom för de intensiva skrikattacker utan övrig påverkan som kan uppträda i sällsynta fall.

I Göteborgsstudien, där 1 724 barn fick toxoidvaccinet, förekom en lätt ökning av antalet lokalreaktioner jämfört med DT-gruppen men samma incidens av feber. Inga allvarliga biverkningar, inklusive HHE, noterades. Antalet barn är naturligtvis för litet för att man av detta skall kunna dra några säkra slutsatser. I det massvaccinationsprojekt man sedan dess påbörjat har ca 4 000 doser getts till spädbarn, och ytterligare 20 000 doser till äldre barn. Vid den passiva biverkningsrapporteringen har ännu inga fall av HHE anmälts.

Sammanfattningsvis finns i de internationella studierna flera vaccin med till synes mycket god effekt och obetydliga lokala biverkningar. Dock kvarstår de obehagliga men på sikt ofarliga kollapstillbudna (HHE) om än i lägre frekvens än efter helcellsvaccin. Om resultatet från Göteborgsstudien håller i sig när prövningarna genomförs i större skala har vi ett vaccin som har få eller inga generella biverkningar men eventuellt en lägre skyddseffekt. Huruvida denna effekt räcker för att utrota kikhostan återstår att se.

Dokumentation

För att biverkningsregistreringen skall vara meningsfull måste givet vaccin dokumenteras. Det kommer framöver sannolikt att finnas flera kikhostevacciner tillgängliga på den svenska marknaden.

Kanske kan klistrelappar från vac-

cinförpackningen fogas till BVC-journal och hälsokort och därmed ge en bättre dokumentation?

Intervall mellan sprutorna

Socialstyrelsens expertgrupp för vaccinationsfrågor har uttalat som sin mening att pertussisvaccinering ånyo skall ingå i det allmänna barnvaccinationsprogrammet och ges tillsammans med DT vid 3, 5 och 12 månaders ålder (3-5-12).

Fördelar med 3-5-12-programmet anses vara:

- att det ej innebär någon ändring jämfört med idag i barnhälsovårdsprogrammet och därmed för personal på BVC, samt
- att färre injektioner kan ges till lägre kostnad jämfört med alternativet 2-4-6 + booster, som används i vissa län-der.

Man kunde tänka sig andra intervall: 2-4-6, som är det internationellt sett vanligaste alternativet (använt i SMI-prövning 1), eller 2-4-12 för att ännu bättre skydda de allra yngsta barnen. I alternativet 3-5-12 (SMI-prövning 2) ses den avslutande injektionen som en boosterdos. Skulle man gå in för 2-4-6-alternativet krävs en tidig booster någon gång vid 12–18 månaders ålder.

2-4-12 är ett intressant alternativ men saknar idag vetenskapligt underlag. Får vi vända på andra sidan mindre cirkulerande kikhosta i samhället kanske de allra minsta inte behöver vaccinskydd på samma sätt. Dessutom skall vi inte upphöra att ge erytromycin vid misstänkt kikhosta till de yngsta även om vaccination genomförts.

Nackdelen med 3-5-12 skulle vara att fullständiga effektdata idag saknas. Göteborgarna har dock i en tidigare »bridging study» visat att halften toxoidantikroppar är densamma oavsett om schemat varit 3-5-12 eller 2-4-6-15. SMI-prövning 2 kommer att ytterligare kunna belysa denna skillnad.

Glöm »trippel» – det handlar om DTP(ertussis)!

Kikhostevaccinerna har prövats i kombination med vaccin mot difteri-tetanus och Läkemedelsverkets godkännande för marknadsföring kommer att gälla för denna kombination, DTPertussis. Vaccinet mot difteri-tetanus-pertussis bör inte längre kallas för trippelvaccin (kan förväxlas med MPR-vaccin) utan bör alltså benämnas DTPertussis eller bara DTP. Detta vaccin är ett *tre-valent* vaccin, precis som MPR (morbilli-parotit-rubella), under det att

det ex. ett kikhostevaccin som förutom pertussistoxin innehåller ytterligare två beståndsdelar är ett *tre-komponents*-vaccin.

I sin bedömning skall verket ta hänsyn till effektivitet och biverkningar hos pertussisvaccinet men även det skydd som uppnås mot difteri och tetanus är väsentligt att väga in. Det har t.ex. visat sig att det i Sverige prövade tvåkomponentsvaccinet från SmithKline Beecham ger ett lägre antikroppssvar mot difteri och tetanus än övriga vaccin i prövningen. Det anges dock att dessa antikroppstitrar är högre hos barn som i andra studier fått deras trekomponentsvaccin. Detta DT-vaccin är tyskt; det kunde vara intressant att se resultaten av ett DTPertussisvaccin där det utmärkta svenska DT-vaccinet fick ingå.

När vaccinera de nyfödda?

När ett eller flera DTPertussisvaccin godkänts av Läkemedelsverket skall priser förhandlas fram. Därefter är det upp till respektive tillverkare att leverera vaccin i stor mängd. Vaccintillverkning är en mer komplicerad historia än produktion av t.ex. penicillintabletter. Vi får därför räkna med att en allmän vaccination på våra barnavårdscentraler kan dröja ett par månader efter Läkemedelsverkets beslut. En successiv start under första halvåret 1996 bör dock vara möjlig.

Mer noggranna jämförande analyser av redan befintliga data samt fortsatta studier kan så småningom kanske peka ut det »bästa» vaccinet. Men om vi nu får ett godkänt vaccin som snabbt kan levereras i tillräcklig mängd skall vi inte vänta längre utan snarast ta hem det till våra barnavårdscentraler. Råd om vaccinval bör kunna ges av barnhälsovårdsoverläkare och smittskyddsläkare.

Vem skall vaccineras?

Det finns medicinska skäl som talar för att barn upp i förskoleåldrarna bör vara skyddade mot kikhosta även om de allra svåraste fallen är vanligast under de första två till tre levnadsåren. Om man snabbt fick vaccinera hela barnpopulationen upp till 6 års ålder borde också rimligen kikhostan »utrotas» snabbare. EVAC har dock gjort den bedömningen att det är viktigast att skydda de minsta. Det har också anförts farhågor att våra sjuksköterskor, som redan har mer än nog att göra, skulle ha svårt att på BVC genomföra massvaccination av äldre syskon.

Förslaget är därför att den för den enskilde *kostnadsfria* vaccinationen skall

omfatta enbart de barn som – när vaccin finns tillgängligt – skall ha sin första DTPertussisinjektion. De som redan fått DT får fortsätta med enbart DT men föräldrarna bör upplysas om möjligheten att barnet även kan erhålla pertussisvaccin vid samma tillfälle, inom 48 timmar eller efter fyra veckor. Barnhälsovårdsoverläkaren bör samordna denna »frivilliga» avgiftsbelagda vaccinationsverksamhet, framför allt informationen till föräldrarna.

De barn som redan fått en eller flera DT-sprutor kan inte få DTPertussis utan skall ha monovalent, acellulärt pertussisvaccin. Tidigare fanns på SBL-vaccin AB ett hundratal doser av SmithKline Beechams trekomponentsvaccin. En generell licens utfärdades nyligen för ett par tusen doser vilket innebär att detta vaccin utan individuell ansökan kan användas för barn med t.ex. cystisk fibros eller svårare hjärtfel. I slutet av oktober kom ytterligare 2 000 doser och dessutom 50 000 doser i slutet av november. Det är möjligt att även andra producenter snart kan komma att leverera sina monovalenta vaccin.

Om vaccination redan påbörjats med helcellsvaccinet Vaxicoq tillråds föräldrar att fullfölja denna. Vaxicoq har bevisligen god effekt och det nya acellulära vaccinet kommer den närmaste tiden att vara en bristvara. När tillgången förbättras kommer föräldrakraven på användning av det nya vaccinet att öka i styrka. Viss tveksamhet råder ännu om hur det bör ges i dessa åldrar beträffande antal doser och tidsintervall. Pågående studier i Umeå och ett par mellan-svenska orter kan förmodligen ge svar på dessa frågor under våren-sommaren 1996. Det torde under alla omständigheter vara rimligt att börja med två månaders intervall mellan de båda första sprutorna. Intervall till spruta 3 bör förmodligen vara sex månader.

Det blir kanske svårt att hålla igen när man vet att tiotusentals doser snart är tillgängliga. Vi kan knappast räkna med att Läkemedelsverket avsevärt ökar den givna (generella) licensen: så-
dan skall ges »om särskilda skäl för att tillgodose särskilda behov» föreligger, och det är väl knappast situationen idag? Läkemedel/vacciner som ges på licens är inte fullständigt granskade och inte heller prisförhandlade.

Önskvärt vore att Läkemedelsverket parallellt med granskningen av DTPvaccinerna även fick tillfälle att granska de monovalenta kikhostevaccinerna. Om dessa kunde få ett godkännande – i varje fall ett preliminärt sådant i väntan på se-

rologiska data som kan ge svar på frågor om optimalt antal doser och intervall – kunde syskonvaccinationen (eller »catch up» som den även kallas) påbörjas samtidigt som den kostnadsfria spädbarnsvaccinationen under våren 1996.

Vaccinet bör alltså ges mot avgift utanför barnavårdscentralens ram, dvs på vårdcentral, barn- och infektionsklinik eller vaccinationscentral. Respektive barnhälsovårdsöverläkare bör ansvara för genomförandet.

Den övergång till intramuskulär depnering som infördes i samband med kikhostevaccinprövningen har klara fördelar och verkar ha kommit för att stanna. Den bör också gälla för övriga vacciner vid 3, 5 och 12 månaders ålder. DTPertussis ges därför intramuskulärt i lårets främre yttre del; i andra benet ges blandningen av vacciner mot polio och Haemophilus influenzae typ b. För större barn kan injektionen även ges i överarmens deltoideusmuskel. Samma nål, nr 16, kan användas för både uppdragning av vaccin och injektion. MPR, som ges vid 18 mån respektive 12 års ålder, bör även fortsättningsvis ges subkutan.

Litteratur

1. Granström M, Granström G. Serological correlates in whooping cough. Vaccine 1993; 11: 445-8.
2. Zepp F, Knuf P, Habermehl P, Schmidtke P, Clemens R, Slaoui M. Specific cell-mediated immunity after vaccination with an acellular pertussis vaccine (DTPa) in comparison to whole-cell pertussis vaccines (DTPw) or natural infection. Proceedings from 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) San Francisco 17-20 Sept 1995. American Society for Microbiology (abstract), P 169.
3. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. Placebo-controlled trial of two acellular pertussis vaccines in Sweden – protective efficacy and adverse events. Lancet 1988; 1: 955-60 (Erratum, Lancet 1988; 1: 238)
4. Trollfors B, Taranger J, Lagergård T, Lind L, Sundh V, Zackrisson G et al. A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine. N Engl J Med 1995; 333: 1045-50.
5. Swedish Institute for Infectious Disease Control. Efficacy trial of acellular pertussis vaccines. Technical report trial 1. Stockholm, 1995. (SMI-tryck nr 105-1995).
6. Fine PEM, Clarkson JA. Reflections on the efficacy of pertussis vaccines. Rev Infect Dis 1987; 9: 866-83.
7. Baraff LJ, Shields WD, Beckwith L, Strome G, Marcy SM, Cherry JD et al. Infants and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following diphtheria-tetanus-pertussis immunization: follow-up evaluation. Pediatrics 1988; 81: 789-94
8. Wilhelmson B. Massvaccination mot kikhosta inleds i Göteborg. Läkartidningen 1995; 92: 2834.

Vid misstanke om gallblåsemalignitet:

VÄLJ ÖPPEN OPERATION FRAMFÖR LAPAROSKOPI

Artikeln av Ove Lundberg och Anders Kristoffersson i detta nummer innehåller ett viktigt budskap tidigare givet också av Clair och medarbetare 1993 [1], Jacobi och medarbetare 1995 [2] och Copher och medarbetare 1995 [3]. Det är viktigt att tänka på risken för cancer i en kroniskt inflammerad gallblåsa. Om misstanke finns, bör man vid såväl öppen som laparoskopisk operation vidta försiktighetsåtgärder för att undvika spridning av cancerceller i bukhåla eller bukvägg.

Tre frågor

En fråga är huruvida risken för metastasering i porthålen vid laparoskopisk operation vid accidentellt upptäckt gallblåsecancer är större än den i incisionen vid en öppen operation. Studierna i referenserna [1-3] bygger på enstaka fall och ger inte besked om detta.

Bland de 6 000 laparoskopiska operationerna i den aktuella enkätundersökningen kan man förvänta sig att 60-120 patienter hade gallblåsecancer (1-2 procent). Av dessa såg man porthålmestaser i tre fall (2,5-5 procent). Det framgår dock inte hur många laparoskopier som konverterats till öppna ingrepp på grund av misstanke om cancer.

Det vore intressant att veta risken för implantationer i äret efter incisionen vid öppen operation. Säkra siffror på detta finns dock ej tillgängliga.

En andra fråga är om porthålmestaser påverkar sjukdomsförlopp och/eller livskvalitet vid disseminerad

Författare

JOAR SVANVIK

professor, institutionen för kirurgi, Universitetssjukhuset, Linköping.

sjukdom. De två relaterade fallen i denna studie har uppenbarligen generell metastasering; porthålmestaser roll kan te sig underordnad. Som författarna anger kan metastaser i bukväggen dock avsevärt plåga patienten och därmed försämra livskvaliteten.

En tredje fråga är om laparoskopisk manipulerande av gallblåsan ökar risken för spridning av tumörceller jämfört med tekniken vid öppen operation. Detta är en fråga som ännu ej är besvarad, men vid misstanke om gallblåsemalignitet finns det anledning att ännu så länge konvertera en påbörjad laparoskopisk operation till ett öppet ingrepp.

Litteratur

1. Clair D, Lautz D, Brooks D. Rapid development of umbilical metastasis after laparoscopic chole-cystectomy for unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery, 1993; 113: 355-8.
2. Jacobi CA, Keller H, Mönig S, Said S. Implantation metastasis of unsuspected gallbladder carcinoma after laparoscopy. Surg Endosc 1995; 9: 351-2.
3. Copher JC, Rogers JJ, Dalton ML. Trocar-site metastasis following laparoscopic cholecystectomy for unsuspected carcinoma of the gallbladder. Surg Endosc 1995; 9: 348-50.

Se även artikeln på sidan 133 i detta nummer.

Medicinsk kommentar är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!