

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Aspekter ved indførelse af laparoskopisk leverkirurgi i Danmark

Leverresektioner inddeles i ikkeanatomiske (kileresektioner og atypiske resektioner) og anatomiske resektioner. De uanatomiske resektioner bør forbeholdes små overfladiske levermetastaser. Anatomiske resektioner kan inddeles i de klassiske hemi- og udvidede hemihepatektomier samt sektorektomier og segmentektomier. I moderne leverkirurgi foretages de anatomiske resektioner oftest efter, at man har defineret den mængde leverparenkym, der skal reseceres, ved at afklemme det portale og det arterielle inflow til det pågældende område, såkaldt pedikelorienteret kirurgi. Ved afklemning af inflowet fremkommer der en iskæmisk demarkationslinje, som definerer det anatomiske område, der ønskes reseceret. Ved nærlæsning ses der at være en væsentlig begrænsning i de eksisterende studier vedrørende laparoskopisk leverkirurgi, idet anatomiske resektioner som segmentektomier og sektorektomier omtales i flæng, uden en klar inflowkontrolleret definition af de resecerede områder [6, 7]. Som (mulig?) konsekvens registreres resektioner som værende anatomiske, hvor der reelt er tale om ikkeanatomiske (og dermed kileresektioner). Der findes ingen randomiserede studier til sammenligning af ikkeanatomiske og anatomiske resektioner, hvad angår det onkologiske udfald, men to retrospektive studier tyder på, at anatomiske resektioner er kileresektioner/atypiske resektioner overlegne med hensyn til de onkologiske resultater [9, 10]. Disse resultater bør efter vores opfattelse være en ledetråd i

forbindelse med indføringen af laparoskopisk leverkirurgi herhjemme, som bør foregå, uden at man går på kompromis med de onkologiske principper fra traditionel åben kirurgi, ligesom det bør foregå i protokolleret regi og optimalt i randomiserede studier.

Korrespondance: *Frank Viborg Mortensen*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.
E-mail: fvmor@as.aaa.dk

Antaget: 10. december 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Lau WY, Leow CK, Li AKC. History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg* 1997;21:444-53.
2. Lefor AT, Flowers JL. Laparoscopic wedge biopsy of the liver. *Am Coll Surg* 1994;178:307-15.
3. Rogula T, Gagner M. Current status of the laparoscopic approach to liver resection. *J Long Term Eff Med Implants* 2004;14:23-31.
4. Koffron A, Geller D, Gamblin C et al. Laparoscopic liver surgery: shifting the management of liver tumours. *Hepatology* 2006;44:1694-700.
5. Novitsky YW, Litwin DE, Callery MP. The net immunologic advantage of laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2004;18:1411-9.
6. Koffron A, Auffenberg G, Kung R et al. Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution. *Ann Surg* 2007;246:385-94.
7. Simillis C, Constantinides VA, Tekkis PP et al. Laparoscopic versus open hepatic resections for benign and malignant neoplasma. *Surgery* 2007;141:203-11.
8. Dagher I, Proske JM, Carloni A et al. Laparoscopic liver resections: results for 70 patients. *Surg Endosc* 2007;21:619-24.
9. DeMatteo RP, Palese C, Jarnagin WR et al. Anatomical segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncological operation for liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2000;4:178-84.
10. Nagakura S, Shirai Y, Yokoyama N et al. Major hepatic resection reduces the probability of intrahepatic recurrences following resection of colorectal carcinoma liver metastases. *Hepato Gastroenterol* 2003;50:779-83.

Anæstesi i forbindelse med levertransplantation

Professor Niels H. Secher, anæstesisygeplejerske Peter Nissen, overlæge Frans Aa. Swiatek & overlæge Hans Jørgen Frederiksen

Rigshospitalet, Abdominalcenteret, Anæstesiologisk Klinik

Anæstesi i forbindelse med levertransplantation tilrettelægges m.h.p. behandle patienter, der kan have et højt minutvolumen (Q) og et lavt blodtryk, men som regel normaliseres det arterielle middelblodtryk (MAP) (og diuresen), når en normovolæm tilstand er etableret. Leverlidelser kan være forbundet med tab af cerebral autoregulation [1, 2], og hyperperfusion er ledsaget af cerebrale katastrofer. Operationen er forbundet med omlægninger af kredsløbet fra dissektionsfasen til den anhepatiske fase og reperfusionen af donorleveren, og Q normaliseres kun gradvist (**Tabel 1**). Afbrydelse af det venøse tilbageløb til hjertet fra v. cava inferior kompenseres derfor med en veno-venøs bypass, men inden den er etable-

ret, kan der ophobes blod i det splankniske område, og tilsvarende sker der en abdominal ophobning af blod, mens v. portae reetableres. Efterfølgende benyttes den mængde blod, der er ophobet i det splankniske område til fyldning af donorleveren.

Blødning ses især under dissektion af den cirrotiske lever, hvis de abdominale vener er distenderede. Ascites kan forhindre det venøse tilbageløb til hjertet, mens patienten ligger på operationslejet, men dette tryk på v. cava inferior elimineres, når abdomenet er åbnet. Selv om det kan have været nødvendigt at intubere patienten under forudgående intensiv terapi, er oxygenering af patienten med anvendelse af 5 cm slutekspiratorisk tryk og en inspiratorisk iltfraktion på 70% sjældent et problem. Her beskrives de tiltag, der anvendes på Rigshospitalet for at mindske blødningens omfang og for at opretholde det centrale blodvolumen (CBV) og dermed hjertens oxygenering (ScO₂), mens en generel beskrivelse er givet af *Braunfield* [3].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Kredsløbsvariable under levertransplantation [4].

	Dissektionsfase	Anhepatisk fase	Reperfusion af donerleveren	Afslutning af operationen
Hjertefrekvens (slag pr. min)	95	90	87	97
Cardiac index ($l \times m^{-2} \times min^{-1}$)	4,4	3,3	5,0	4,5
Blandet venøs ilt saturation (%)	85	81	86	82
Torakal elektrisk impedans (ohm)	29	28	29	26
Middelarterieblodtryk (mmHg)	88	89	85	87
Centralt venøst tryk (mmHg)	10	10	14	11
Pulmonalt middelblodtryk (mmHg)	18	17	26	21
Systemisk vaskulær resistans-indeks (mmHg $\times m^2 \times min \times l^{-1}$)	142	195	105	120
Pulmonal vaskulær resistans-indeks (mmHg $\times m^2 \times min \times l^{-1}$)	11	14	9	12
Central temperatur (°C)	36	35	35	35

Lejring

En levertransplantation har en varighed på median fem timer (spændvidde: 4-9 timer) (data for 38 patienter). Der er fare for tryk på n. peroneus ved udadrotation af benene, tryk på hælene og med horisontal lejring også akkumulation af blod i benene. Benene lejes på en pude, der låser fødderne i lodret stilling, har hul til hælene og er høj nok til at modvirke akkumulation af blod i benene. Har patienten omfattende ascites, drejes operationslejet 5° mod venstre for at lette trykket på v. cava. For at bevare koagulationsevnen opretholdes temperaturen ved blæsning af varm luft over den øvre del af thorax, halsen og armene med en Bair Hugger.

Instrumentering

Så længe v. cava er afklemt, kompenseres det venøse tilbage-løb hos den voksne patient med en venovenøs bypass fra v. portae og (venstre) v. femoralis til en eller to vener på (venstre) arm. Vener på armen foretrakkes frem for centrale vener for ikke at risikere mediastinal ophobning af blod, når shunten sættes i gang, hvis kateteret har perforeret venen. Umiddelbart før shunten etableres, sikres det, at der ikke er luft i slangerne i hele deres længde, og hvis der benyttes centrale vener, sikres det, at der er tilbage-løb i kateteret inden shunten sættes i gang. Shunten har et flow på 1,7 l pr. minut (0-3 l pr. minut) [4], men for børn og patienter med længerevarende portal hypertension er det ikke nødvendigt at benytte en bypass, idet det venøse tilbage-løb til hjertet er suffi-cient gennem de spinale og abdominale vener samt vener langs øsofagus.

MAP måles i (højre) a. femoralis, da a. radialis kontraheres under hypovolæmisk shock. Som supplement lægges et (venstresidigt) a. radialis-kateter, der benyttes til blodprøvetagning. Indgift af blod og væske sker gennem en *rapid infusion*-maskine, der kan administrere op til 1,5 l opvarmet blod pr. minut. Maskinen angiver løbende den administrerede mængde væske (blod) og er også velegnet til indgift af små volumina til børn. I almindelighed anvendes en bolus på 100 ml (eventuelt 500 ml) over et minut. Blod og væsker administreres gennem et 7 F kateter med endestillet hul i en vene på

(højre) arm, og et sådant kateter (eller to) benyttes på armen til den venovenøse bypass (10 F for v. femoralis). Yderligere kan patienten forsynes med en eller to venfloner i (højre) arm som supplement til administration af væske og medicin.

Propofol og remifentanil og anden medicin gives via pumper, der er forbundet til sidegrenen på den *sheath* i (højre) v. jugularis interna, der vejledt af ultralyd anlægges til indføring af et a. pulmonalis-kateter forsynet med oxymeter til kontinuerlig bestemmelse af den venøse ilt saturation (SvO₂).

Monitorering

Kredsløbet monitoreres for at sikre et normalt CBV og en suffi-cient og stabil ScO₂. Normovolæmi defineres som det CBV, der ikke begrænser Q eller SvO₂, fordi disse variable ikke øges med ekspansion af CBV hos horisontalt lejrede, raske personer [5, 6]. Ved begyndelsen af anæstesen administreres blod og plasma indtil en maksimal centralvenøs SvO₂ er etableret (*individualized goal-directed therapy*), idet 100 ml blod svarer til en stigning i SvO₂ på 1% hos en voksen patient og, efter vægt, tilsvarende mindre volumina hos et barn. For raske personer er SvO₂ ca. 75%, men for patienter med leversygdom er den ca. 85% [4] og uændret hos disse patienter efter anæstesi. Foruden en intermitterende bestemmelse af Q med termodilution eller målt løbende med et Finometer, bestemmes ScO₂ og muskulaturens saturationen på en arm med nærinfrarød spektroskopi (NIRS) [7]. En statisk vurdering af CBV sker løbende med transtorakal elektrisk impedans med to elektrokardiogramelektroder på højre side af halsen og to tilsvarende elektroder højt i venstre aksel [4, 8] for ikke at medbestemme væske i øvre abdomen. Eventuel ophobning af blod i benene, mens v. cava er afbrudt, måles også ved ændring i den elektriske ledningsevne. Pulmonalt indkilingstryk følges ikke pga. fare for at sprænge et lungekar, og fordi dette tryk ikke anses for at give oplysninger ud over dem, der fås med bestemmelse af middeltrykket i a. pulmonalis.

Ofte anses hjernens gennemblødning for at være autoreguleret med en nogenlunde konstant værdi med et MAP på 60-150 mmHg (Figur 1). Imidlertid falder hjernens gennemblød-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ning allerede ved et MAP på 80 mmHg, hvis faldet i blodtryk er udtryk for et faldende CBV og dermed faldende Q [7]. Omvendt kan hjernens gennemblødning og ScO₂ være bevaret selv med et MAP under 40 mmHg, hvis CBV ikke er påvirket. Et givet MAP er derfor ingen garanti for, at hjernens gennemblødning er sikret.

Den arterielle kuldioxidtension (PaCO₂) er af betydning for hjernens gennemblødning. Derfor nedreguleres ventilationen i den anhepatiske fase for igen at blive øget i reperfusionssfasen mhp. at holde ScO₂ konstant [7]. Ligeledes sikres det, at der ikke indtræder betydelige stigninger i MAP, f.eks. under kirurgisk manipulation af binyren, da det vil være uklart, i hvilken grad den cerebral autoregulation er bevaret [1, 2]. Ved etablering af en normovolæm tilstand ved begyndelsen af anæstesi ses der ofte en stigning i ScO₂ og i musklernes oxygenisering parallelt med stigning i Q, når blod eller væske administreres til at etablere en maksimal SvO₂, og det tages som udtryk for behandling af hypovolæmi [5, 6], også selv om Q er højere end hos raske personer. Da bilirubin absorberer lys i samme bølgelængder som hæmoglobin, er der en omvendt relation mellem den målte ScO₂ og plasma-bilirubin [7]. Selv om ScO₂ normalt afspejler en beregnet værdi for hjernens oxygenisering [9], er værdien for patienter med leversygdom ofte lav, men selv lave værdier for ScO₂ reagerer på ændringer ved blødning eller som følge af PaCO₂.

Administration af væske og blod

Så vidt muligt bevares blodets evne til at koagulere med administration af plasma parallelt med saltvand, adenin, glukose og mannitol (SAG-M) blod til en hæmoglobinkoncentration på 6 mM (hæmatokrit: 30%). Specielt ved leversygdom kan

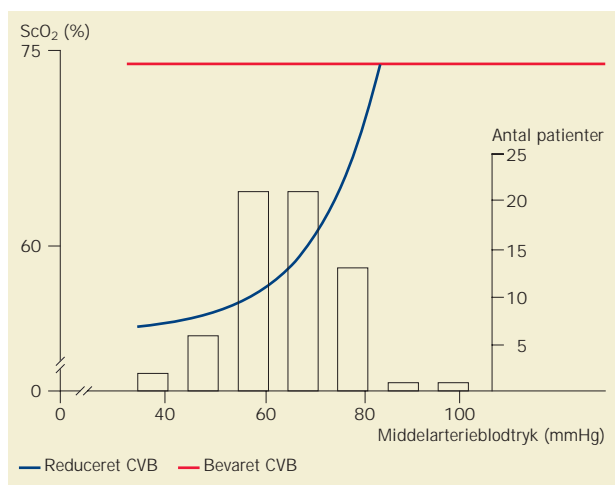
produktionen af koagulationsfaktorer være påvirket. Desuden gives der calcium, fordi administration af plasma betyder et løbende forbrug (normalværdi: 1,2 mM). Yderligere gives der infusion af aprotinin mhp. at stabilisere de koagler, der er dannet, og modvirke fibrinolyse i reperfusionssfasen. Behandlingen suppleres med trombocytter til en værdi på 100×10^9 med yderligere administration før reperfusion af donorleveren [10]. Desuden bør plasmamagnesium formodentlig suppleres, hvis den er lav (normalværdi 0,8 mM), og blodglukose holdes under 10 mM. Blodglukose falder ikke i den anhepatiske fase af operationen, og formentlig har nyrerne en sufficient produktion. Hos børn og patienter i længerevarende leverkoma kan det være nødvendigt løbende at administrere glukose. Adrenalin (seks mikrogram/kg/h) gives inden reperfusion af leveren for at modvirke, at plasmakalium stiger. Desuden aktiveres en pumpe med adrenalin ved igangværende blødning, da SAG-M blod har en kaliumværdi, der kan overstige 50 mM.

Med opretholdt CBV er der en tendens til et faldende Q i den anhepatiske fase og en betydelig stigning ved reperfusionen af leveren (Tabel 1). Ændringer i Q følges af trykket i a. pulmonalis. Det er almindeligt, at Q overstiger 20 l pr. minut ved reperfusion af donorleveren, og pulmonalstrykket stiger midlertidigt og eventuelt til over 30 mmHg. Holdes CBV konstant, er hjertefrekvensen også stabil, men stiger hjertefrekvensen, kontrolleres det, om den falder ved administration af væske (blod), og administrationen fortsættes, indtil en stabil værdi er opnået.

I sjældne tilfælde er reperfusion forbundet med et fald i Q, selv om CBV synes at være sufficient, og tilstanden er forbundet med ofte langvarig hypotension. Det kan kun formodes, at den manglende stigning i Q skyldes frigørelse af en »kardiainhibitorisk faktor« fra det splankniske område, men kun hvis ScO₂ er påvirket, er der grund til at intervenere. I den situation øger administration af en alfa-adrenerg agonist som metaoxydrin MAP til et niveau, der ud fra betragtninger over den cerebrale autoregulation ville sikre hjernens gennemblødning og dermed ScO₂. Imidlertid ses der ofte et fald i ScO₂ efter administration af metaoxydrin, hvilket viser, at hjernens kar har en betydende adrenerg innervation hos mennesker. Behandling af hypotension rettes derfor mod at øge Q, f.eks. med calcium eller adrenalin, men som regel rettes kredsløbet spontant.

Konklusion

Under levertransplantationer har det vist sig muligt at opretholde normale koagulationsforhold med administration af plasma samtidigt med SAG-M-blod, når patientens temperatur og plasmacalcium er stabile, og der samtidig administreres aprotinin. Behandlingen er suppleret med administration af trombocytter, idet en referenceværdi på 100 snarere end 50×10^9 synes at øge overlevelsen [10]. Endog meget omfattende blødning kan imødegås, hvis CBV og dermed ScO₂



Figur 1. Hjernens oxygenisering (ScO₂) målt med nær infrarød spektroskopi relateret til middelarterieblodtrykket. Med en reduktion af det centrale blodvolumen ved lejring på et vippebord eller ved blødning ses en nedre grænse for cerebral autoregulation ved 80 mmHg [7]. Derimod er ScO₂ bevaret til en lavest observeret værdi for middelarterieblodtrykket på 37 mmHg under anæstesi med bevaret centralt blodvolumen. Der er også angivet fordelingen af middelarterieblodtryk blandt de anæsteserede patienter. CVB = centralt blodvolumen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

holdes inden for snævre rammer. Som det ses efter øgning af den centrale temperatur til f.eks. 38°C, kræver en stabil ScO₂, at behandlingen af patienter med leversygdom retter sig mod langt højere værdier for Q og SvO₂ end dem, der ses hos raske personer.

Korrespondance: Niels H. Secher, Anæstesiologisk Klinik, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: nhsecher@rh.regionh.dk

Antaget: 1. september 2007

Interessekonflikter: Maskine til hurtig administration af blod er skænket af A.P. Møllers og Hustru Chastine Mc-Kinney Møllers Fond til Almene Formål. Denne artikel er støttet af Aase og Ejnar Danielsens Fond.

Litteratur

1. Ejlersen E, Larsen FS, Pott P et al. Hepatectomy corrects cerebral hyperperfusion in fulminant hepatic failure. *Transplant Proc* 1994;26:1794-5.
2. Larsen FS, Ejlersen E, Strauss G et al. Cerebrovascular metabolic autoregulation is impaired during liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68: 1472-6.
3. Braunfeld M. Anesthesia for liver transplantation. I: Schwartz AJ, red. ASA 29. Park Ridge, IL, USA: The American Society of Anesthesiologists, 2001:83-96.
4. Ejlersen E, Sode P, Skak C et al. Regional electrical impedance and shunt flow during orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1997;3: 153-9.
5. Harms MP, Van Lieshout JJ, Jenstrup M et al. Postural effects on cardiac output and mixed venous oxygen saturation in humans. *Exp Physiol* 2003;88: 611-6.
6. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH et al. Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:331-40.
7. Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oxymetry of the brain. *Prog Neurobiol* 1999;58:541-60.
8. Matzen S, Perko GE, Groth S et al. Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolaemia in man. *Clin Physiol* 1991;11:411-22.
9. Rasmussen P, Dawson E, Nybo L et al. Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectroscopy in frontal lobe of humans. *Cerebral Blood Flow Metab* 2007;27:1082-93.
10. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I et al. Immediate and liberal administration of platelets and plasma improves survival in patients operated for a ruptured AAA. *Transfusion* 2007;47:593-8.

Kombineret leverresektion og radiofrekvensablation af kolorektale levermetastaser

Læge Anne-Sofie Kannerup, overlæge Dennis Tønner Nielsen, overlæge Sten Møllerup Sørensen & overlæge Frank Viborg Mortensen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L og Radiologisk Afdeling R

Resume

Introduktion: Leverresektion kombineret med radiofrekvensablation (RFA) er en ny behandling til patienter med kolorektale levermetastaser, der ellers ikke ville være tilgængelige for lokal behandling med kurativt sigte.

Materiale og metoder: Atten patienter med kolorektale levermetastaser blev behandlet med kombineret leverresektion og RFA. Behandlingskontrol blev udført med computertomografi af thorax og abdomen efter en, fire, otte og 12 måneder og herefter hver sjette måned frem til, at behandlingen af patienten blev afsluttet efter fem års recidivfrihed. Slutmål for studiet var recidiv og overlevelse.

Resultater: Elleve mænd og syv kvinder med en medianalder på 65 år (spændvidde: 41-78 år) blev behandlet med kombineret operation og RFA. Syvogtres levermetastaser blev behandlet, 34 af disse med resektion. Median opfølgningstid for gruppen var 35 måneder. Den estimerede femårsoverlevelse var på 34%. Tolv patienter fik i perioden recidiv og blev henvist til anden behandling.

Konklusion: Kombineret operation og RFA kan med fordel tilbydes en gruppe patienter, der ellers kun var egnede til kemoterapi.

Kolorektal cancer (KRC) er i de vestlige lande en af de hyppigste kræftsygdomme. I Danmark forekommer der ca. 3.500 nye tilfælde årligt [1, 2]. På diagnositidspunktet af primær cancer har ca. 25% levermetastaser, såkaldte synkroner metastaser, og yderligere ca. 25% får, efter at primær cancer er behandlet, diagnosticeret levermetastaser, såkaldte metakrone metastaser. 90% af de patienter, der dør af KRC, har levermetastaser. Prognosen for patienter med ubehandlede kolorektale levermetastaser er dårlig med en medianoverlevelse på ca. ti måneder [3]. Trods fremskridt i behandlingen med kemoterapi, er den maksimalt rapporterede medianoverlevelse ved systemisk behandling 24 måneder [4, 5]. Leverresektion anses i dag for at være den mest effektive behandling af kolorektale levermetastaser i kurativt øjemed. Denne behandling er imidlertid kun mulig for 5-15% af de patienter, der er blevet radikalt opereret for deres primære KRC [6]. Kravene til leverresektion er, at der ikke er ekstra hepatisk spredning, at tumoren kan radikalt opereres, og at operationen efterlader tilstrækkeligt med funktionelt levervæv til, at patienten kan overleve.

I de senere år har termisk ablation i form af radiofrekvensablation (RFA) vundet indpas som en lokal behandlingsmodalitet med kurativt sigte af kolorektale levermetastaser med en rapporteret femårsoverlevelse på 37-44% [7-9].

Kombineret RFA-behandling og leverresektion giver mulighed for at behandle nogle af de patienter, der på grund af