

Ventrikelresektion for cancer i Danmark 1999-2004

Reservelæge Morten Lauritsen, cand.scient.san. Anette Bendixen, overlæge Lone Susanne Jensen, overlæge Lars Bo Svendsen & professor Henrik Kehlet

Sundhedsstyrelsen, CEMTV

Resume

Introduktion: I udenlandske undersøgelser har man for det tidlige resultat efter større cancerkirurgi fundet fordele ved centralisering. Formålet med denne undersøgelse var at beskrive organisation og 30-dages-resultat efter ventrikelresektion for cancer i Danmark i perioden 1999-2004.

Materiale og metoder: Opgørelsen er baseret på oplysninger fra Landspatientregistret (LPR) og epikriser fra perioden 1. januar 1999-31. december 2003.

Resultater: Der blev i perioden udført 537 ventrikelresektioner for cancer på 37 afdelinger fordelt på ca. 20 afdelinger årlig. På fem afdelinger blev der udført 57% (307 ud af 537) af operationerne, mens man på 20 afdelinger udførte 10% (55 ud af 537). Den gennemsnitlige postoperative indlæggelsestid (primær- og genindlæggelse) var på 18 dage. Hospitalsmortaliteten var på 8,2%, ligeligt fordelt mellem Billroth II- og gastrektomi a.m. Roux-operationer. De små tal muliggør ikke statistisk vurdering af resultaterne imellem afdelingerne.

Konklusion: Den regionale fordeling af ventrikelcancerkirurgi i Danmark i årene 1999-2004 var ikke optimal, har ikke ændret sig væsentligt og lever ikke op til Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende lands- og landsdelsfunktioner. Den lave operationsaktivitet medfører, at kun få kirurger og afdelinger kan opnå et tilstrækkeligt operationsvolumen til optimering af operationsresultatet. Resultaterne peger analogt med resultaterne fra pancreas- og øsofagusresektion i retning af, at ventrikelresektion for cancer fremover bør centraliseres på højst fem afdelinger i Danmark, således at man på hver af disse udfører >20 operationer årlig.

I Danmark nydiagnosticeres der årlig ca. 480 patienter med cancer ventriculi med faldende incidens [1]. Femårsoverlevelsen i Danmark er på ca. 10%, mens den i de øvrige nordiske lande er på 18-20% [2]. Dette er formentlig multifaktoriel betinget af sent diagnosetidspunkt, højt tumorstadium ved behandlingstidspunkt, ekstension af den kirurgiske procedure og postoperativ morbiditet og mortalitet [3-6]. Det har været foreslået at samle behandlingen på færre afdelinger, og en arbejdsgruppe samt Dansk Kirurgisk Selskab har skabt konsensus om retningslinjer for behandlingen af ventrikelcancer [7]. Man har i mange udenlandske arbejder fundet en korrelation mellem postoperativ mortalitet og hospitals- og kirurgivolumen [3-6], men der foreligger ingen danske undersøgelser af landsresultaterne, hverken hvad angår postoperativ mortalitet, morbiditet, indlæggelsestid og genindlæggelse eller den

regionale fordeling af den kirurgiske behandling. En viden om disse forhold er nødvendig for fastlæggelse af den fremtidige strategi for den operative behandling, ligesom resultaterne er af interesse for at kunne bedømme kvaliteten af den tidlige kirurgiske indsats, defineret som den første måned postoperativt.

Formålet med denne undersøgelse var derfor at beskrive organiseringen og 30-dages-resultatet efter operation for ventrikelcancer i Danmark i perioden 1999-2004.

Materiale og metoder

Analysen er baseret på udtræk fra Landspatientregistret (LPR) fra perioden 1. januar 1999 til 31. december 2003. Alle indlæggelser, hvor der var registreret ventrikelresektion (operationskoder KJDC00 (Billroth I), KJDC10 (Billroth II), KJDD00 (gastroektomi a.m. Roux) og KJDD99 (gastroektomia aliae)) i kombination med diagnosekoden neoplasma malignum ventriculi (DC160, DC161, DC162, DC163, DC164, DC165, DC166, DC167, DC168, DC169) blev undersøgt. Opgørelsen omfatter således ikke operation for ventrikelcancer, der omfatter øsofagogastrektomi (operationskoder JCC00, JCC10, JCC20, JCC30). Epikriser fra de patienter, der var omfattet af ovenstående diagnoser, blev rekvireret, inklusive epikriser fra genindlæggelser og overflytning til anden hospitalsafdeling inden for 30 dage postoperativt. Postoperativ liggetid er defineret som primære indlæggelse, overflytninger og eventuel genindlæggelse inden for 30 dage. De rekvirerede epikriser blev systematisk gennemgået for medicinske og kirurgiske komplikationer i forbindelse med operationen. Hospitalsmortaliteten er defineret som mortalitet under den primære indlæggelse inklusive eventuel genindlæggelse eller overflytning til anden afdeling inden for 30 dage postoperativt.

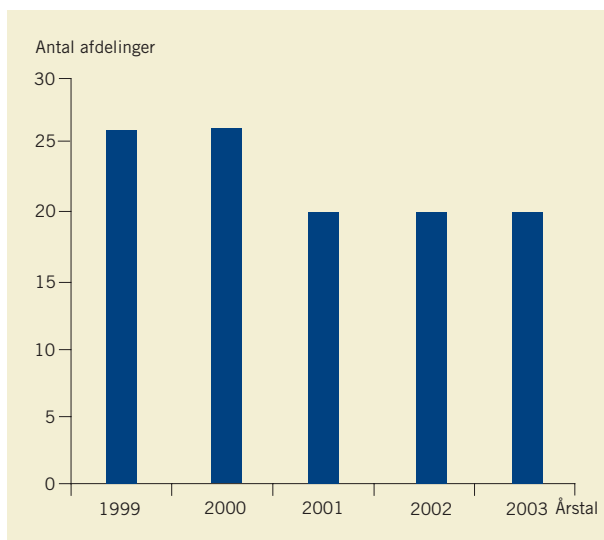
Resultater

Gennemgangen viste fuld overensstemmelse mellem operationsregistreringerne i LPR og epikriserne bortset fra to epikriser, hvor der i den ene var kodet Billroth II-resektion, men i teksten beskrevet gastrektomi, og i den anden var operationen kodet som Billroth I, men beskrevet som en Billroth II-resektion. Vi har valgt at opgøre dem som henholdsvis gastrektomi a.m. Roux og Billroth II-resektion. Tre af kodningerne for c. ventriculi drejede sig om coloncancermetastase, malignt melanom-metastase og Hodgkins lymfom. Der blev i perioden udført 546 operationer, af hvilke ni udgik af analysen: en patient havde præoperativt udiagnosticeret cancer i et duodenalulcus, syv patienter blev opereret akut fordelt med to grundet blødning og fem grundet perforation, og en patient fik foretaget både Billroth II- og Whipples-operation grundet indvækst af ventrikelcancer i pancreas. Ni operationer blev

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

udført som resectio ventriculi cum gastroduodenostomia (Billroth I), 293 som resectio ventriculi cum gastrojejunostomia (Billroth II), 234 som gastrectomia et oesophagojejunostomia a.m Roux og en som gastrectomia aliae. Operationerne blev udført på i alt 37 afdelinger, med en fordeling på ca. 20 afdelinger årlig (Figur 1). Operationerne blev foretaget på kirurgisk gastroenterologiske, organkirurgiske og parenkymkirurgiske afdelinger og en thorax- og karkirurgisk afdeling. På fem afdelinger blev der udført 57,2% (307 ud af 537) af operationerne, mens man på 20 afdelinger udførte 10,2% (55 ud af 537), mediant to, spændvidde 1-7 i løbet af de fem år. Gennemsnitsalderen var 66,1 år (spændvidde: 25-90).

Den gennemsnitlige postoperative indlæggelsestid (primær indlæggelse + genindlæggelse inden for 30 dage + overflytninger) var 18 dage (Tabel 1). Der var 44 dødsfald, hvilket svarer til en hospitalsmortalitet på 8,2% (44 ud af 537) med en gennemsnitsalder på 71,7 år. Dødsfaldene var fordelt med 7,8% (23 ud af 293) af patienterne, der havde fået Billroth II-operationerne, 8,5% (20 ud af 234) af patienterne, der havde fået ga-

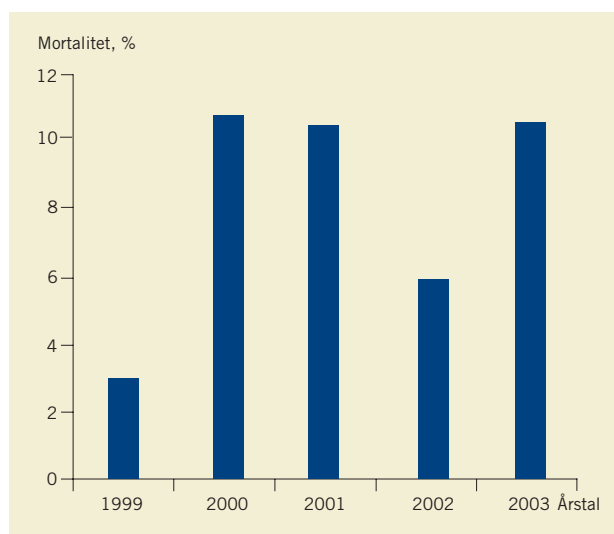


Figur 1. Antal afdelinger, hvor man foretog operationer for cancer ventriculi i perioden 1999-2004, vist pr. år.

Tabel 1. Antal cancer ventriculi-operationer i Danmark i perioden 1999-2004, antal operationer, hospitalsmortalitet og gennemsnitlig postoperativ liggetid fordelt på sygehuse.

Sygehusnr.	Opera-tioner, n	Operationer pr. år, n					Hospitals-mortalitet n (%)	Gennemsnitlig postoperativ liggetid, dage
		1999	2000	2001	2002	2003		
1	52	8	13	12	10	9	5	21,1
2	19	4	4	5	2	4	1	12,6
3	3	2				1		15,0
4	1				1			18,0
5	2			1		1	1	5,5
6	15	5	5	3	2			26
7	3	1			2			15
8	4		3	1				13,8
9	71	9	12	20	15	15	2	16,5
10	3	1		1	1			18
11	95	18	13	14	25	25	8	17,4
12	2	1				1	1	17,5
13	7	3	3			1	1	14
14	7	4	3					12
15	47	4	13	15	7	8	7	23,6
16	12	5	7				2	19,6
17	1					1		8,0
18	9	1	4		3	1	2	15,7
19	1					1	1	19,0
20	13	2	3	5	1	2	2	16,5
21	9	3	2	1	2	1		14,7
22	1		1					9,0
23	1					1		10,0
24	24	1	4	6	7	6		21,5
25	4	2	2				1	14,8
26	20	6	4	2	2	6	2	17,8
27	15	3	3	2	6	1		14,2
28	10	1	2	1	2	4	1	17,9
29	1		1					8,0
30	4		3	1				11,5
31	3			1	2			14
32	17	6	4	7			4	18,4
33	11	3	1	2	2	3		17,6
34	1		1					11,0
35	5	3			2			18
36	42	12	11	5	9	5	3	18,1
37	2	1	1					11,5
I alt	537	109	123	105	103	97	44 (8,2)	18

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Hospitalsmortalitet i procent pr. år for patienter opereret for cancer ventriculi.

strektoomi a.m. Roux-operationerne, samt 11,1% (en ud af ni) af patienterne, der havde fået Billroth I-operationerne. De to afdelinger, hvor der blev foretaget flest operationer, henholdsvis 95 og 71, havde en mortalitet på 6% (ti ud af 166) (Tabel 1) og man havde der udført 98 gastrektomier, 66 Billroth II- og to Billroth I-operationer. Mortaliteten på de resterende afdelinger var på 9,2% (34 ud af 371) (Tabel 1, $p = 0,22$). Mortaliteten var stort set uændret i femårsperioden (Figur 2). Anastomoselækage forekom hos 6,1% (33 ud af 537), heraf 26 (11,1%) efter gastrektomi a.m. Roux og syv (2,3%) efter Billroth II-resektion. Mortaliteten ved anastomoselækage var på 39,4% (13 ud af 33). Duodenallækage opstod hos 14 patienter (2,6%) ligeligt fordelt med syv for både Billroth II (2,4%) og gastrektomi (3,0%). Sår/fascieruptur forekom hos 19 (3,5%), og reoperationer forekom som følger: seks (1,1%) grundet blødning, fem (0,9%) uden fund af patologi, fire (0,7%) grundet ileus, fire (0,7%) med fund af infektion, en (0,2%) grundet abdominalt *compartment*-syndrom og en (0,2%) med fund af pancreatitisforandringer.

Af andre postoperative komplikationer var der: 34 (6,3%) tilfælde af pneumoni, 20 (3,7%) tilfælde af debut af atrieflimren, 13 (2,4%) tilfælde af intraabdominale abscesser, 12 (2,2%) tilfælde af infektion i en cicatrice, otte (1,5%) tilfælde af sepsis (ikke iberegnet anastomoselækager), syv (1,3%) tilfælde af pleuraekssudat, seks (1,1%) tilfælde af akut myokardieinfarkt (AMI), seks (1,1%) tilfælde af urinvejsinfektion (UVI) og to (0,4%) tilfælde af dyb venøs trombose (DVT).

Grundet den store variation i operationsantal på sygehuse er det ikke muligt at foretage meningsfuld statistisk bearbejdelse af mortalitets- og komplikationsdata indbyrdes.

Diskussion

Undersøgelsens resultater bekræfter, at LPR kan anvendes til at illustrere visse karakteristika for operationer (død, liggetid og organisation), idet der var fuld overensstemmelse mellem

LPR-udtræk og epikriseoplysninger. De anførte komplikationer må derimod betragtes som minimumstal, idet epikriseoplysninger ikke er sufficente til detaljeret angivelse heraf.

Ovenstående gennemgang af de 537 ventrikelresektioner for cancer ventriculi i perioden 1999-2004 i Danmark viser, at operationerne er blevet udført på 37 afdelinger (gennemsnitligt 20 afdelinger pr. år). Det vises endvidere i vores opgørelse, at der kun udføres ca. 100 operationer årlig, at mortaliteten er på ca. 8%, at der er en gennemsnitlig liggetid på 18 dage med en høj komplikationsrate, hvilket stiller spørgsmålstegn ved, om den nuværende organisation af disse store canceroperationer er hensigtsmæssig.

De små tal bevirker, at statistisk sammenligning mellem afdelinger ikke er meningsfuld, men på de to afdelinger, hvor man udførte flest operationer (15-20 operationer pr. år (Tabel 1)), var der en nonsignifikant ($p = 0,22$) lavere mortalitet (6% vs. 9,2%) end på de øvrige afdelinger trods relativt flere udførte gastrektomier.

I undersøgelsen omtaler man ikke den detaljerede fordeling af operationstyper på de opererende afdelinger. Det er muligt, at det store antal opererende afdelinger kan være et udtryk for, at mange vælger at operere ventrikelcancer med en B II-resektion i stedet for at henvise patienten til en lands/landsdelsafdeling med henblik på en eventuel gastrektomi. Denne undersøgelses formål er imidlertid ikke at diskutere graden af ventrikel-resektion ved ventrikelcancer, men derimod kun at diskutere omfanget af opererende afdelinger og kvaliteten af behandlingen.

I udenlandske arbejder er der vist en klar sammenhæng mellem mortalitet og hospitals- og kirurgvolumen efter større cancerkirurgi som f.eks. øsofagektomi og pancreasresektion [3, 4]. Således fandt man i en amerikansk undersøgelse af i alt 2,5 mio. operationer, heraf ca. 35.000 gastrektomier, i perioden 1994-1999, en klar sammenhæng mellem antal operationer pr. år og mortalitet, faldende fra 13% på hospitaler med <5 operationer årlig til 8,7% ved >21 operationer årlig [3]. I en tilsvarende undersøgelse fra staten New York blev der fundet en mortalitet på 11,2% på lavvolumenhospitaler (laveste kvartil) i modsætning til 2,9% på højevolumenhospitaler (højeste kvartil) [5]. I undersøgelsen fandt man også en signifikant (ca. 5%) forskel i mortaliteten mellem høj- og lavvolumenkirurger [5].

De foreliggende danske resultater stammer fra perioden 1999 til ultimo 2003, man kan derfor ikke udtale sig om resultaterne herefter, men disse kan forhåbentlig belyses fremover ved et databasesamarbejde, der blev etableret 2004.

Sammenfattende lægger vores undersøgelse således op til en debat om organiseringen af ventrikelcancerkirurgien i et lille land som Danmark.

Vi finder, at en landsmortalitet på ca. 8% og en postoperativ liggetid på 18 dage bør kunne optimeres, og at man ved en centralisering sandsynligvis vil kunne bedre resultatet, ligesom et større antal operationer pr. afdeling vil muliggøre en nøjere statistisk vurdering af indsatsen. Spredningen af den

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

operative aktivitet for ventrikelcancer i Danmark i 1999-2004 strider mod Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende lands- og landsdelsfunktioner fra 2001 om højst fem udførende afdelinger [8]. Analogt med resultaterne for pancreasresektion [9] og øsofagusresektion [10] lægges der op til krav om forbedring. Første skridt er, at der leves op til Sundhedsstyrelsens anbefalinger. Desuden giver resultaterne og litteraturen anledning til overvejelse om yderligere centralisering af ventrikelresektion for cancer til højst fem afdelinger. Det er hensigtsmæssigt, at det er på de samme afdelinger, operationer for ventrikelcancer, som medinddrager øsofagusresektion, udføres. Herved gives der mulighed for øget erfaring hos operatørerne, ligesom etablering af et tværfagligt samarbejde (kirurg/anæstesiolog/radiolog/onkolog) må forventes at forbedre resultatet.

Denne konklusion støttes yderligere af et behov for centralisering grundet tilbud om nye, mere radikale operationsmetoder og adjuverende terapi [11].

Korrespondance: *Anette Bendixen*, CEMTV, Sundhedsstyrelsen, Islands Bygge 67, DK-2300 København S. E-mail: anbe@sst.dk

Antaget: 11. juni 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Tak til *Nicolai Pedersen* fra Sundhedsstyrelsen for bistand i forbindelse med indhentning af udtræk fra Landspatientregisteret.

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen: Incidens af nydiagnosticerede svulster, www.sst.dk/feb.2005.
2. Svendsen LB. Cancer ventriculi – fortsat et problem. *Ugeskr Læger* 2001; 163:1241.
3. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson E et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
4. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE et al. Surgeon and hospital volume and operation mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
5. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D et al. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131:6-15.
6. Grossmann EM, Longo EW, Virgo KS et al. Morbidity and mortality of gastrectomy for cancer in Department of Veterans Affairs Medical Centers. *Surgery* 2002;131:484-90.
7. www.kirurgisk-selskab.dk/feb.2005.
8. Sundhedsstyrelsen. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
9. Trillingsgaard J, Moesgaard FA, Burcharth F et al. Pankreatikoduodenektomi i Danmark 1996-2001. *Ugeskr Læger* 2004;41:3595-7.
10. Jensen LS, Parvaiz I, Utzon J et al. Esophagusresektioner i Danmark 1997-2000. *Ugeskr Læger* 2002;164:4423-7.
11. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C et al. Gastric adenocarcinoma. review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241:27-39.

Neurologiske senfølger hos tvillinger født efter in vitro-fertilisering – sekundærpublikation

Et nationalt kohortestudium

Læge Anja Pinborg, overlæge Anne Loft, lektor Lone Schmidt, professor Gorm Greisen, specialkonsulent Steen Rasmussen & overlæge Anders Nyboe Andersen

H:S Rigshospitalet, Fertilitetsklinikken og Neonatalklinikken, Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, og Sundhedsstyrelsen, Afdeling for Sundhedsstatistik

Resume

Børn født efter in vitro fertilisation (IVF) udgør 4% af den danske fødselskohorte, og knap 40% af disse børn er tvillinger. I dette nationale registerbaserede kohortestudium med børn født i 1995-2000 fandt vi den samme forekomst af neurologiske senfølger blandt IVF-tvillinger og tvillinger født efter spontan befrugtning. Heller ikke sammenlignet med IVF-enkeltfødte havde IVF-tvillinger nogen højere risiko for neurologiske senfølger. Yderligere var der ingen forskel i forekomsten af neurologiske senfølger hos børn født efter intracytoplasmatiske sædcelleinjektion (ICSI) og konventionel IVF. Definitioner: Præterm fødsel (fødsel <37 fulde gestationsuger) og lav fødselsvægt (<2.500 gram).

I Danmark er omkring 4% af alle nyfødte børn resultatet af in vitro-fertilisering (IVF), af disse bliver ca. 25% født efter intracytoplasmatiske sædcelleinjektion (ICSI). Europæiske data fra 2000 viser, at 39% af alle IVF-børn er tvillinger [1]. Således har in vitro-fertilisering sammen med højere maternel alder ved første fødsel haft stor betydning for stigningen i de nationale tvillingefødselsrater.

Det er i adskillige studier fundet, at tvillinger udgør den vigtigste årsag til det dårligere neonatale udkomme, som ses blandt børn født efter IVF [2-4]. Fraset en svensk registerundersøgelse, hvori man fandt, at den øgede risiko for cerebral parese blandt IVF-børn hovedsagelig skyldtes den højere tvillingerate, er litteraturen om senfølger blandt IVF-tvillinger meget sparsom [5]. I denne undersøgelse var vores primære formål at belyse de langsigtede konsekvenser for IVF-tvillinger i form af neurologiske senfølger i en dansk national kohorte af IVF-tvillinger og i to populationsbaserede kontrolgrupper bestående af tvillinger født efter spontan befrugtning (kontrolltvillinger) og IVF-enkeltfødte født i 1995-2000. Det sekundære formål var at afdække, hvorvidt ICSI- i forhold til