

for brug af egen læge samt brug af sekundærsektoren i tilfælde af henvisning fra egen læge. Det er klart, at dette system ikke sikrer ensartet brug. Brug af almen praksis kan variere f.eks. med den enkeltes viden om sundhedsrisici, sygdomsopfattelse, samt ønsker om og vilje til at fastholde en given sundhedstilstand og kan dermed være medvirkende til at forklare et potentielt underforbrug for fattige. Disse forhold kan påvirkes gennem dialog og oplysning, men det er erfaringsmæssigt vanskeligt at nå ud til de socialt svageste ad denne vej. To forhold, som kan udgøre barrierer for de med færrest resurser, er en eventuel erfaret dårlig kommunikation og økonomiske udgifter i forbindelse med lægebesøg. Sidstnævnte udgør f.eks. udgifter til transport samt udgifter til receptmedicin. Disse barrierer kunne formentlig påvirkes ved uddannelse af ansatte ved almen praksis til at blive bedre til at håndtere dialogen med socialt udsatte, samt gennem en forenkling og hjælp med procedurer for f.eks. brug af tolk og kommunal støtte til transport- og medicinudgifter.

**KORRESPONDANCE:** *Jacob Nielsen Arendt*, J.B. Winsløvsvej 9B, 5000 Odense C. E-mail: jna@sam.sdu.dk.

**ANTAGET:** 13. september 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 8. februar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

- Brønnum-Hansen H, Baadsgaard M. Increase in social inequality in health expectancy in Denmark. *Scan J Pub Health* 2008;36:44-51.
- Macintyre S. The Black Report and beyond, what are the issues? *Soc Sci Med* 1997;44:723-45.
- Marmot MG. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-1104.
- Sundhedsministeriet. Social ulighed i sundhed. Forskelle i helbred, livsstil og brug af sundhedsvæsenet – 2. delrapport fra Middellevetidsudvalget. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2000.
- Groholt EK, Stigum H, Nordhagen R et al. Health service utilization in the Nordic countries in 1996 – Influence of socio-economic factors among children with and without chronic health conditions. *Eur J Public Health* 2003;13:30-7.
- Carr Hill RA, Rice N, Roland M. Socioeconomic determinants of rates of consultation in general practice based on fourth national morbidity survey of general practices. *BMJ* 1996;312:1008-12.
- Barnett JR, Coyle P. Social inequality and general practitioner utilisation: assessing the effects of financial barriers on the use of care by low income groups. *N Z Med J* 1998;111:66-70.
- Krasnik A, Hansen E, Keiding N et al. Determinants of general practitioner utilization in Denmark. *Dan Med Bull* 1997;44:542-6.
- Gundgaard J. En kvantitativ undersøgelse af fattigdom i Odense kommune. Odense: CAST, Syddansk Universitet, 2007.
- Laursen B, Frimodt-Møller B. Sociale forskelle i brug af sundhedsvæsenet i forbindelse med ulykker. *Ugeskr Læger* 2005;167:1885-8.
- AERådet. Fordeling og levevilkår. København: Arbejderbevægelsens Erhvervsråd, 2007.
- Jørgensen S. Analyser af indkomstfordeling. København: Det Økonomiske Råds Sekretariat, 2001.
- Vedsted P, Olesen F. Brug af dansk almen praksis i dagtid. *Ugeskr Læger* 2005;167:3280-2.
- Andersen JS, Dyhr L. Kontaktraten til almen praksis i vagttid og skadestue for indvandrere med gæstearbejder- og indvandrerbaggrund i Københavns Kommune 1998. *Ugeskr Læger* 2006;168:3222-7.
- Kjøller M: Sygelighed. I: Kjøller M, Rasmussen NK (eds): Sundhed og Sygelighed i Danmark 2000 & Udviklingen siden 1987. København, Statens Institut for Folkesundhed, 2002.
- Gundgaard J. Income-related inequality in utilization of health services in Denmark: Evidence from Funen County. *Scan J Pub Health* 2006;34:462-71.
- Pedersen PV, Christensen AI, Hesse U et al. SUSY udsat – Sundhedsprofil for socialt udsatte i Danmark 2007. København: Rådet for Socialt Udsatte, 2008.
- Jones A, Cronin P, Bowen M. Comparison of risk factors for coronary heart disease among attenders and non-attenders at a screening programme. *Br J Gen Pract* 1993;43:375-7.
- Stirling M, Wilson P, McConnachie A. Deprivation, psychological distress, and consultation length in general practice. *Br J Gen Pract* 2001;51:456-60.
- Cameron AC, Trivedi PK. Regression analysis of count data, ed 3rd. New York: Cambridge University Press, 2007.

## Sygdomsfri langtidsoverlevelse efter makroradikal operation for cancer oesophagi/cardiae

1. reservelæge Steen Christian Kofoed, overlæge Bodil Brandt, overlæge Jørn Brenø, overlæge Linda Bardram, overlæge Jens Gustafsen, overlæge Jakob Holm, overlæge Marianne Jendresen & overlæge Lars Bo Svendsen

### RESUME

**INTRODUKTION:** Vi præsenterer langtidsoverlevelsen efter makroradikal operation for cancer oesophagi/cardiae.

**MATERIALE OG METODER:** Undersøgelsen omfatter i alt 147 konsekutivt opererede patienter med cancer oesophagi/cardiae mellem 1992 og 2003. Præoperativ evaluering omfattede computertomografi, gastroskopi, endoskopisk ultralyd og ultralydsundersøgelse af halsen.

**RESULTATER:** I alt 466 patienter gennemgik eksplorativ laparotomi i perioden, hvoraf 147 kunne opereres makroradikalt, mens 319 havde fremskreden sygdom. Ingen patienter fik adjuverende

kemoterapi i perioden. Hos 93% af patienterne var tumor et adenokarcinom, resten var planocellulære. Fordelingen på tumorstadier (T1-4) var 5%, 17%, 73% og 5%. Hos 78% blev der foretaget cardiaresektion, og 22% blev gastrektomeret. Ved 95% af operationerne var der tale om R0-resektion. Anastomose-lækage observeredes hos 4%. Perioperativ mortalitet for radikalt opererede var inden for 30 dage 3%, mens 180-dages-dødeligheden var 5%. Den observerede femårsoverlevelse efter makroradikal operation var 29%, og den estimerede tiårsoverlevelse var 24%. Den T-stadie (T1-T4)-afhængige femårsoverlevelse var henholdsvis: 85%, 40%, 23% og 25%. Ved stratificering ef-

### ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet, Kirurgisk Afdeling C og Thoraxkirurgisk Afdeling RT

ter lymfeglandelstatus i præparatet (+/- glandler) og alder (under/over 70 år) var femårsoverlevelsen henholdsvis 41%/19% og 32%/17%. Cox' regressionsanalyse viste, at fravær af glandelmeta-  
taser og alder < 70 år var prædiktorer for overlevelse.

**KONKLUSION:** Både overordnet og stadiumafhængig fem-  
årsoverlevelse samt perioperativ mortalitet og komplikationer er  
acceptable og på niveau med udenlandske centres resultater.

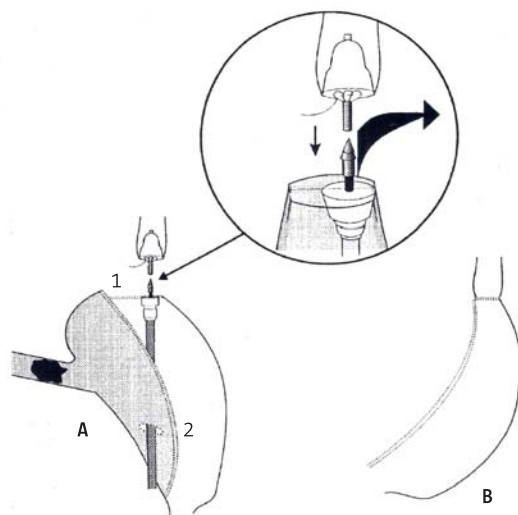
I Danmark får omkring 650 personer hvert år stillet  
diagnosen cancer oesophagi/cardiae, og incidensen  
er stigende. På diagnosetidspunktet er langt hoved-  
parten af patienterne inoperable enten på grund af  
lokal tumorindvækst i omkringliggende strukturer el-  
ler på grund af metastaser til lymfeknuder eller meta-  
staser til især lever, lunger eller peritoneum.

Den eneste kurative behandling ved ikkeavance-  
ret sygdom er operation med resektion af distale  
oesophagus og fundus ventricularis eller gastrektomi.  
Femårsoverlevelsen efter intenderet radikal opera-  
tion svinger mellem 18% og 50% [1].

Vi præsenterer i denne artikel en opgørelse af  
den sygdomsfri langtidsoverlevelse blandt 147 pa-  
tienter, der blev makroradikalt opereret mellem 1992  
og 2003. Observationstiden var minimum fem år.

#### MATERIALE OG METODER

I perioden fra 1992 til 2003 blev 466 patienter med  
biopsiverificeret cancer oesophagi/cardiae eksplora-  
tivt laparotomeret i forbindelse med vurdering af re-  
sektabilitet på Kirurgisk Afdeling C, Rigshospitalet.



Dobbeltstaplingsteknik ved cardiaresektioner. A1. Den transverselle  
staplerlinje ved fundus ventricularis. A2. Den estimerede staplerlinje  
mod lille kurvatur-siden: Oesophagus deles proksimalt, og der er ind-  
ført cirkulær stapler gennem særskilt stomi med henblik på at fore-  
tage dobbeltstaplet anastomose. B. Dobbeltstaplet øsofageastrisk  
anastomose. Området med gastrotomien er afstaplet [2].

#### PRÆOPERATIV VURDERING

Udredningsprogrammet, der var konstant i perioden,  
omfattede torakoabdominal computertomografi  
(CT), ultralydsundersøgelse af halsen, gastroskopi og  
endoskopisk ultralydsundersøgelse (EUL).

Ved biopsiverificerede metastaser på halsen, i  
lunger eller lever, manglende fedtplan mellem tumor  
og aorta på CT-skanning, samt ved tumor, der dæk-  
kede mere end 90° af aortas cirkumferens, indvækst i  
perikardiet eller trachea og ved indvækst i omkring-  
liggende organer på EUL blev patienten præoperativt  
vurderet til at være ikkeresektabel. Stadienddelingen  
blev suppleret med eksplorativ laparotomi hos opera-  
ble patienter. Ved den eksplorative laparotomi fik pa-  
tienterne vurderet resektabiliteten ud fra forekom-  
sten af karcinose, ikke tidligere påviste metastaser,  
eller indvækst i vitale organer.

#### OPERATION

Alle resektable patienter blev konsekvent opereret  
med samme teknik, der omfattede en torakoabdomi-  
nal adgang med subtotal øsofagektomi og resektion  
af øverste del af ventriklen samt lymfeknudedissek-  
tion i såvel mediastinum som langs ventriklen (D1 +  
truncus coeliacus).

Der blev anvendt dobbeltstaplet teknik ved til-  
dannelsen af ventrikelrør og anastomose. Denne tek-  
nik omfatter en deling af oesophagus i thorax, tvær-  
stapling på fundus ventricularis-niveau samt en  
longitudinel stapling videre ned til distalt på curva-  
tura minor, således at cardia-regionen fjernes. Inden  
den longitudinelle stapling indførtes en cirkulær  
stapler via tomi på ventriklen (i det stykke ventrikel  
der skulle fjernes), og der blev foretaget en staplet  
cirkulær anastomose gennem den første tværstap-  
lingslinje. Hvor tumorlokaliseringen overvejende var  
i ventriklen, blev der foretaget gastrektomi og rekon-  
struktion som *end-to-side* øsofago-jejunostomi. På sy-  
vende postoperative dag blev der foretaget peroral  
røntgenkonstrastundersøgelse med henblik på ana-  
stomosetæthed [2]. Operationerne udførtes af de  
samme tre abdominalkirurger. I hele perioden blev  
alle præparater vurderet af de samme to patologer,  
og i 2001 blev operationsteamet udvidet til at om-  
fatte thoraxkirurger i henhold til anbefalingerne fra  
sundhedsstyrelsens specialeplan.

#### STADIEINDELING

På baggrund af den postoperative patologiske under-  
søgelse af præparatet registreredes tumortype og  
sygdomsstadie, lokal lymfeknudemetastasering  
samt radikalitet (R0/R1-resektion). For hver enkelt  
patient blev der foretaget patoanatomisk stadiend-  
deling.

Da hovedparten af patienterne blev opereret før vedtagelsen af Siewerts klassifikation, var det ikke muligt at typeinddele adenokarcinomerne i Siewerts type I, II eller III på baggrund af patologibeskrivelsen [3]. I denne opgørelse er der således kun skelnet mellem adenokarcinom og planocellulært karcinom. Alle tumorer blev klassificeret i henhold til tumor-nodus-metastase (TNM)-systemet for øsofagus-cancer.

### POSTOPERATIV FOLLOWUP

Der blev ikke foretaget rutinemæssig endoskopi på makroradikalt opererede patienter. Symptomer på anastomosestriktur førte til gastroskopi. Såfremt anastomosen ikke var passabel for gastroskopet, blev der foretaget ballondilatation.

For at kunne opgøre den sygdomsfri langtids-overlevelse blev der indhentet oplysninger om diagnoser for metastaserende sygdom (DC77.0-DC79.9) via Cancerregisteret. Den perioperative mortalitet blev defineret som dødsfald inden for de første 30 dage efter operationen. Som udtryk for hospitalsmortaliteten blev dødsfald inden for de første 180 dage efter operationen opgjort.

Ingen patienter, der gennemgik torakoabdominal resektion, fik adjuverende onkologisk behandling jævnfør det daværende behandlingsregime.

### STATISTIK

Sygdomsfri overlevelse blev defineret som tidsintervallet fra operationsdatoen til dødsdatoen eller frem til datoen for recidivdiagnosen. Dødsdatoen blev indhentet fra dødsattesten. For patienter, der fortsat var i live og recidivfrie på opgørelsestidspunktet (12. marts 2009), blev denne dato brugt.

Kurver for sygdomsfri overlevelse blev udført ved hjælp af Kaplan-Meiers metode. Log-rank-test blev benyttet ved sammenligning af kurverne. Der blev stratificeret efter tumorstadium (T), lymfeknudestatus i præparatet (+/- lymfeknuder) og alder over/under 70 år. Cox' multivariate regressionsanalyse blev anvendt med henblik på identificering af variable med prognostisk betydning for sygdomsfri overlevelse. Risiko er angivet som relativ risiko (RR) og 95% konfidensinterval (KI). Signifikansniveauet blev sat til  $p < 0,05$ .

Alle analyser blev foretaget med statistikprogrammet SPSS (version 11.0, Chicago, IL).

### ETIK

Datatilsynet har givet tilladelse til indsamling og registrering af data (j.nr. 2001-41-1452).

### RESULTATER

Demografiske data, resektabilitet, stadiumdeling,



TABEL 1

Karakteristika for de 147 makroradikalt opererede patienter. Medianalder 63 år (spændvidde 27-84 år).

	n (%)
Mænd	125 (85)
Kvinder	22 (15)
<i>Placering af cancer</i>	
18-25 cm fra tandrækken	2 (1)
26-30 cm fra tandrækken	12 (8)
31-45 cm fra tandrækken	105 (71)
Pars cardia-ventriculi	21 (14)
Ventriklen	7 (5)
<i>Operativ procedure</i>	
Cardiaresektion	114 (78)
Gastrektomi	33 (22)
<i>Radikalitet ved operation</i>	
R0-resektion	140 (95)
R1-resektion	7 (5)
<i>Patologisk tumorstadium</i>	
T1	7 (5)
T2	25 (17)
T3	107 (73)
T4	8 (5)
<i>Komplikationer</i>	
Anastomoselækage	6 (4)
Stenose	32 (22)
Myokardieinfarkt	5 (3)
Pneumothorax	2 (1)
Ductus thoracicus-fistel	2 (1)
Duodenal lækage	1 (1)
Patienter med recidiv	16 (11)
Tredivedagesmortalitet	5 (3)
180-dages hospitalsrelateret mortalitet	8 (5)

komplikationer og forløb fremgår af **Tabel 1**. Otte patienter blev klassificeret som T4-sygdom, da histopatologisk mikroskopi af præparatet viste tegn på peritoneal gennemvækst af tumor.

Tredivedagesmortaliteten var 3% blandt de makroradikalt opererede patienter.

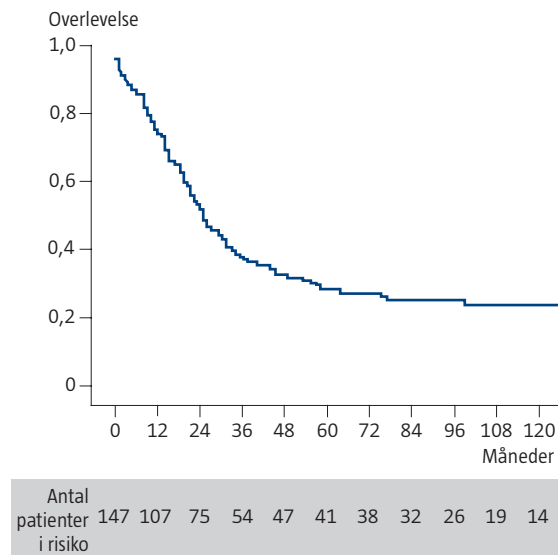
Hospitalsmortaliteten (180-dagesdødeligheden) var 5%.

**Figur 1** viser den observerede sygdomsfri overlevelse for de makroradikalt opererede (minimum observationstid: 5,6 år, median overlevelse: 25 måneder (KI: 19,5-30,5), femårsoverlevelse: 29%) samt den estimerede tiårsoverlevelse på 24%.

**Figur 2** viser den sygdomsfri overlevelse stratificeret efter lymfeknudestatus i det udtagne præparat. Overlevelsen var signifikant højere, hvis der ikke blev påvist metastasering til de regionale lymfeknuder i det udtagne resektat (femårsoverlevelse: 41% versus

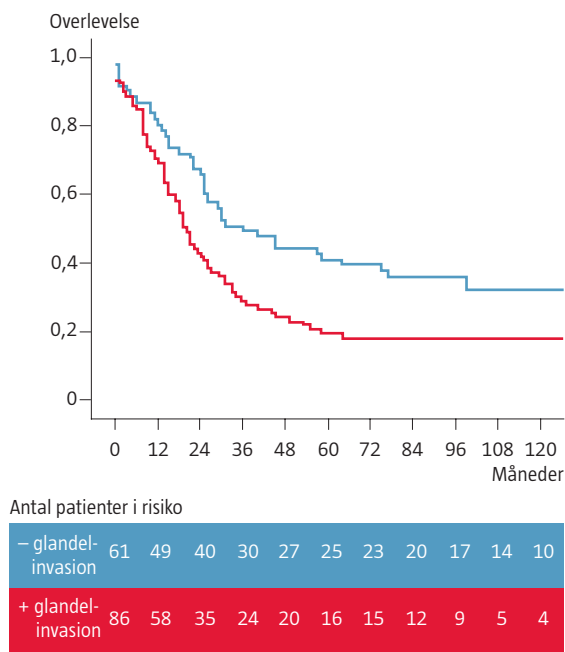
**FIGUR 1**

Sygdomsfri overlevelse efter makroradikal operation (n = 147).



**FIGUR 2**

Sygdomsfri overlevelse stratificeret efter lymfeknudestatus i det udtagne præparat (-/+ metastaser) (n = 147), p = 0,005.



19%). Der var ikke signifikant forskel på alder eller tumorstadiet mellem de to grupper.

**Figur 3** viser sygdomsfri overlevelse stratificeret efter tumorstadiet (T) i det udtagne præparat. Der var signifikant forskel på sygdomsfri overlevelse afhæn-

gigt af tumorstadiet (femårsoverlevelse: T1: 85%; T2: 40%; T3: 23%; T4: 25%; p < 0,001). Der var ikke forskel på alderen eller lymfeknudestatus mellem de fire tumorstadier.

I alt 37 (25%) patienter var på operationstidspunktet over 70 år. Den sygdomsfri femårsoverlevelse blandt patienter, som var over/under 70 år på operationstidspunktet, var henholdsvis 17% og 32% (p < 0,01). Selv om de ældste patienter (over 70 år) kun udgjorde 25% af materialet, tegnede de sig for 86% af lækagerne (en duodenal lækage og fem ud af seks anastomoselækager) og 50% af de perioperative dødsfald (< 30 dage).

Ved multivariat analyse blev det undersøgt, om tumorstadiet, lymfeknudestatus eller alder over/under 70 år havde prognostisk betydning for overlevelsen. Lymfeknudestatus (-glandler/+glandler; RR: 1,7 (KI: 1,2-2,5) p = 0,008) og alder (under/over 70 år; RR: 1,6 (1,1-2,5), p = 0,006) havde signifikant prognostisk betydning for den sygdomsfri overlevelse.

## DISKUSSION

Mens incidensen af ventrikelcancer generelt er faldende i den vestlige verden, er det modsatte tilfældet for adenokarcinom i oesophagus og på den gastro-øsofageale overgang.

Den vigtigste risikofaktor er syrerfluks mellem ventrikel og oesophagus. Et svensk case-kontrol-studie viste, at sammenlignet med asymptomatiske personer havde patienter med længerevarende svære refluksymptomer 16-20 gange større risiko for udvikling af adenokarcinom i oesophagus [4]. Langvarig eksponering af oesophaguslimhinden for syre medfører gradvist intestinal metaplasi (Barrett). Ved Barrett's forandringer i oesophagus er der fundet op til 30 gange større risiko for udvikling af adenokarcinom, mens der ved refluks uden disse forandringer kun er tre gange forøget risiko [5].

I vores uselekerede patientserie var den observerede femårsoverlevelse på 29% og den estimerede tiårsoverlevelse på 24%. Femårsoverlevelsen efter intermitteret radikal operation i internationale studier svinger mellem 18% og 50% [1, 6]. I et dansk arbejde fra 2008 fandtes en observeret overordnet treårsoverlevelse på 40% og en estimeret femårsoverlevelse på 35% blandt 132 patienter, der var makroradikalt opererede for oesophaguscancer [7]. En direkte sammenligning af de forskellige opgørelser er dog vanskelig på grund af forskelle i operationsmetoder, tumorstadier, brug af adjuverende behandling, eller på om der er tale om overordnet eller sygdomsfri overlevelse. I opgørelser med højere femårsoverlevelse end i vort materiale var majoriteten af patient-

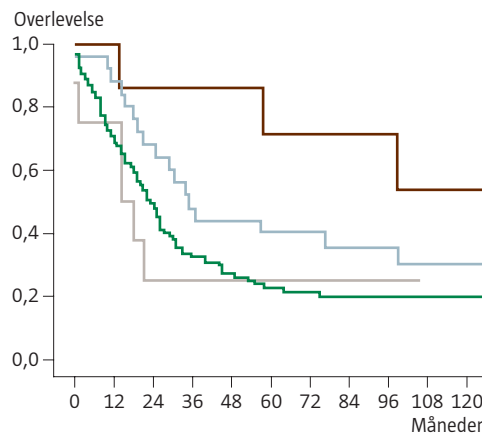
terne desuden i et lavere tumorstadium end i vores gruppe, hvor 78% af de opererede havde tumorstadium tre eller fire. Ved stratificering af vores patientkohorte på lymfeknudeinvolvering og T-stadier viser vores femårsoverlevelse sig dog at ligge på linje med udenlandske opgørelser [1, 6]. Styrken i nærværende studie ligger i den lange opfølgningstid med en minimumsobservationstid på over fem år samt i, at operationerne blev udført af et lille antal kirurger med anvendelse af samme grundlæggende teknik gennem hele perioden.

På tidspunktet for cancerdiagnosen er størstedelen af patienterne allerede på et fremskredet stadium af deres cancersygdom. I nærværende opgørelse var kun en tredjedel af de eksplorerede patienter i et resektabelt stadium, og mere end tre fjerdedele af de operable patienter havde T3-tumor eller derover. Cardiacancer er kendt med spredningspotentiale allerede ved de overfladiske tumorer. Således kan mellem 25% og 43% af T1 og 74% til 81% af T2 have positiv lymfeknudestatus [8-11]. At der kun er opereret et så beskedent antal T1-tumorer i tidsperioden fra 1992 til 2003 skyldes formentlig, at der ikke har været national konsensus omkring overvågning af Barrett's forandringer i oesophagus hos patienter med refluxsygdom. Dette kan have medført udvikling af en dyberegående cancer på grund af manglende kontrol og bioptering.

Lokal glandelinvasion er vist at have en stor prognostisk betydning for overlevelse. Ved en til fire glandelmetastaser efter oesophagusresektion med lymfadenektomi er femårsoverlevelsen dobbelt så stor i forhold til patienter med mere end fem metastaser (40% versus 20%) [12, 13]. I forbindelse med den histologiske undersøgelse af de udtagne præparater blandt vores patienter registrerede man i daværende tidsperiode (1992-2003) ikke antallet af positive lymfeknudemetastaser. Alligevel viser vores materiale, at ved tilstedeværelse af blot en glandelmetastase i resektatet mere end halveredes sandsynligheden for overlevelse efter fem år. Alder over 70 år viste sig at have negativ betydning for langtidsoverlevelsen, som næsten var halveret i forhold til overlevelsen for patienter under 70 år. Medvirkende årsager er blandt andre, at størstedelen (86%) af de alvorlige kirurgiske komplikationer (lækagerne) og 50% af de perioperative dødsfald blev observeret blandt det ældste patientsegment. I modsætning til vores data viste et nyere studie med 108 patienter over 75 år (gennemsnitsalder 79,5 år), som belyste *outcome* efter torakoabdominal oesophagusresektion, en femårsoverlevelse på 35,7%. Den postoperative mortalitet var 7,8%, mens morbiditeten var 51,9% [14]. I et andet studie sammenlignede man 159 patienter over 70 år

FIGUR 3

Sygdomsfri overlevelse stratificeret efter tumorstadium (n = 147), p = 0,046.



Antal patienter i risiko

Tumorstadium 1	7	7	6	6	6	5	5	5	4	3	2
Tumorstadium 2	25	22	17	12	11	10	9	8	6	4	3
Tumorstadium 3	107	72	50	34	28	24	22	18	15	12	9
Tumorstadium 4	8	6	2	2	2	2	2	1	1	0	0

med 580 under 70 år. Hos den ældste gruppe var femårsoverlevelsen 34%. Der var ikke forskel på morbiditet og mortalitet grupperne imellem [15].

Den multivariate analyse i vores studie viste, at alder og glandelstatus var de prognostisk stærkeste markører for sygdomsfri langtidsoverlevelse, hvilket er på linje med flere andre opgørelser [6, 16].

Med en tredivedagesmortalitet på 3% og en anastomoselækage på 4% var komplikationsfrekvensen i perioden 1992-2003 nede på et niveau, som ligger på linje med andre højvolumencentre [6, 17]. 22% af de radikalt opererede patienter udviklede symptomgivende stenose i oesophagus, men alle kunne behandles med ballondilatation. En vigtig begrænsning i vores studie er, at der ikke har været et standardiseret postoperativt kontrolprogram. Det har betydet, at oplysninger om recidiv og dissemineret sygdom har måttet indhentes fra Cancerregisteret, hvortil der sandsynligvis sker en vis underrapportering.

Flere små randomiserede studier har sammenlignet overlevelse efter neoadjuvant kemo-radioterapi efterfulgt af kirurgi versus kirurgisk resektion alene hos patienter med oesophagus- og cardiacancer [18]. Sammenligning af disse studier vanskeliggøres på grund af forskelle i cancer typer, operationsmetode og kemo- og radioterapi behandling. I et større studie af *Cunningham et al* [19] blev 503 patienter med operabelt adenokarcinom i oesophagus, cardia eller ventrikel randomiseret til enten perioperativ kemoterapi (tre præoperative og tre adjuverende postoperative



behandlinger) eller kirurgi alene. Femårsoverlevelsen for perioperativt behandlede patienter var 36% mod 23% for gruppen af patienter, der blev behandlet med kirurgi alene. Den perioperative kemoterapi efterfulgt af operation er siden begyndelsen 2009 indført på Rigshospitalet og gives nu til operable patienter, der præoperativt er vurderet til stadie 1b eller derover.

**KORRESPONDANCE:** Steen Christian Kofoed, Kirurgisk Afdeling C, Abdominalcenteret, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: steenkofoed@hotmail.com

**ANTAGET:** 9. december 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 8. februar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Sihvo EI, Luostarinen ME, Salo JA. Fate of patients with adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: a population-based analysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:419-24.
2. Bisgaard T, Wojdemann M, Larsen H et al. Double-stapled esophagogastric anastomosis for resection of esophagogastric or cardia cancer: new application for an old technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9:335-9.
3. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998;85:1457-9.
4. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A et al. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
5. Solaymani-Dodaran M, Logan RF, West J et al. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1070-4.
6. Portale G, Hagen JA, Peters JH et al. Modern 5-year survival of resectable esophageal adenocarcinoma: single institution experience with 263 patients. *J Am Coll Surg* 2006;202:588-96.
7. Frstrup CW, Pless T, Nielsen HO et al. Prognosen efter kurativ resektion af øvre gastrointestinal cancer. *Ugeskr Læger* 2008;170:4040-4.
8. de MG, Pedrazzani C, Pasini F et al. Results of surgical treatment of adenocarcinoma of the gastric cardia. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1035-40.
9. Dresner SM, Lamb PJ, Bennett MK et al. The pattern of metastatic lymph node dissemination from adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Surgery* 2001;129:103-9.
10. Ichikura T, Ogawa T, Kawabata T et al. Is adenocarcinoma of the gastric cardia a distinct entity independent of subcardial carcinoma? *World J Surg* 2003;27:334-8.
11. Yuasa N, Miyake H, Yamada T et al. Clinicopathologic comparison of Siewert type II and III adenocarcinomas of the gastroesophageal junction. *World J Surg* 2006;30:364-71.
12. Hagen JA, DeMeester SR, Peters JH et al. Curative resection for esophageal adenocarcinoma: analysis of 100 en bloc esophagectomies. *Ann Surg* 2001;234:520-30.
13. Nigro JJ, DeMeester SR, Hagen JA et al. Node status in transmural esophageal adenocarcinoma and outcome after en bloc esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:960-8.
14. Internullo E, Moons J, Nafteux P et al. Outcome after esophagectomy for cancer of the esophagus and GEJ in patients aged over 75 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:1096-104.
15. Ruol A, Portale G, Zaninotto G et al. Results of esophagectomy for esophageal cancer in elderly patients: age has little influence on outcome and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1186-92.
16. Carboni F, Lorusso R, Santoro R et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: the role of abdominal-transhiatal resection. *Ann Surg Oncol* 2009;16:304-10.
17. Rouvelas I, Jia C, Viklund P et al. Surgeon volume and postoperative mortality after oesophagectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:162-8.
18. Matsubara H. Neoadjuvant chemoradiation therapy for the treatment of esophageal carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2008;13:474-8.
19. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.

# Benzodiazepiner og cyclopyrroloner før, under og efter hospitalsindlæggelse

Reservelæge Frederik Trier Møller & overlæge Stig Ejdrup Andersen

## ORIGINALARTIKEL

Bispebjerg Hospital,  
Klinisk Farmakologisk  
Afdeling

## RESUME

**INTRODUKTION:** Formålet med denne undersøgelse var at beskrive udskrivelsesmønstret af benzodiazepiner (BZD) og cyclopyrroloner (Z-stoffer) i en population af medicinske og kirurgiske patienter før, under og efter en hospitalsindlæggelse.

**MATERIALE OG METODER:** Data blev indsamlet fra patientjournalen, Grønt System, Elektronisk Patient Medicin (EPM) og Personlig Elektronisk Medicinprofil (PEM).

**RESULTATER:** Af de 135 inkluderede patienter modtog 38% ikke et BZD/Z-stof på noget tidspunkt. Før indlæggelsen brugte 30% af patienterne et eller flere BZD/Z-stoffer. Andelen steg til 50% under indlæggelsen, faldt til 17% ved udskrivelsen og var igen 30% i løbet af en 26-ugers opfølgingsperiode ( $p < 0,0001$ ). Andelen af patienter, som fik Z-stof, var signifikant højere under indlæggelsen, og andelen af patienter, der fik BZD/Z-stof ved udskrivelsen, faldt. Af 94 ikkebrugere før indlæggelsen modtog 40% BZD/Z-stoffer under indlæggelsen. Ved udskrivelsen var

BZD/Z-stof seponeret hos 61% af de patienter, som var brugere før indlæggelsen, mens 9% af ikkebrugerne blev udskrevet som brugere. Efter udskrivelsen modtog 29 patienter (21%)  $\geq 3$  recepter (kroniske brugere) mod 21 (16%) patienter før indlæggelsen.

**KONKLUSION:** Kirurgiske og medicinske hospitalspatienter behandles hyppigt med BZD/Z-stoffer i både primær- og hospitalssektoren, men forbrugsmønstret ændres væsentligt ved sektorskift. Z-stoffer ordineres hyppigt under hospitalsophold.

De senere år har forbruget af benzodiazepiner (BZD) været faldende, mens forbruget af cyclopyrroloner (Z-stoffer) steg indtil 2006 [1]. I 2008 indførte Sundhedsstyrelsen skærpede retningslinjer for udskrivelse af BZD og Z-stoffer [2]. BZD/Z-stoffer har mange indikationer, f.eks. behandling af søvnløshed og angst, men behandlingen bør ikke overstige to uger ad gan-