

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

vanlig monitorering af bivirkninger og effekt – også andre spørgsmål. Hvorledes kan vi forudsige, om disse stoffer (biologiske medicamina) kan give en effekt – helst remission – på den aktive betændelsestilstand ved gigten? For TNF-hæmmers vedkommende har designet af monitorering for biotilgængelighed [10], dvs. skabelsen af mulighed for individuel optimeret dosering, været i fokus. Præliminære data viser stor spredning i biotilgængeligheden over tid. Disse er forhold, der skal følges op på for abatacept. En anden mulighed er at undersøge det enkelte individs genomfølsomhed for lægemidlet.

Korrespondance: *Henrik Nielsen*, Medicinsk Afdeling O, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: hennie04@heh.regionh.dk

Antaget: 4. juli 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Kliwinski C, Kukral D, Postelnek J et al. Prophylactic administration of abatacept prevents disease and bone destruction in a rat model of collagen-induced arthritis. *J Autoimmun* 2005;165-71.
2. Buch M, Boyle D, Saleem B et al. The selective co-stimulation modulator Abatacept decreases synovial inflammation and expression of pro-inflammatory cytokines in patient with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum (suppl)* 2005;1164.
3. Linsley PS, Brady W, Urnes M et al. CTLA-4 is a second receptor for the B cell activation antigen B7. *J Exp Med* 1991;174:561-9.
4. Bigbee CL, Gonchoroff DG, Vratanos G et al. Abatacept treatment does not Exacerbate chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice. *Arthritis Rheum* 2007;2557-65.
5. Kremer JM, Genant HK, Moreland LW et al. Effect of Abatacept in patients with methotrexate-resistant active rheumatoid arthritis. *An Intern Med* 2006;144:865-76.
6. Luggen M, Sherrer Y, Kremer J et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. *N Engl J Med* 2005;353:1114-23.
7. Weinblatt M, Combe B, Covucci A et al. Safety of the selective co-stimulation modulator Abatacept in rheumatoid arthritis patients receiving background biologic and nonbiologic disease-modifying antirheumatic drug. *Arthritis Rheum* 2006;54:2807-16.
8. Schiff M, Keiserman M, Coddling C et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab versus placebo in ATTEST: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to Methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1096-1103.
9. Roll P, Kneitz C, Dorner C et al. B-cell subsets as predictors of response in patient with RA treated with Rituximab. *Arthritis Rheum* 2007;1431
10. Bendtzen K, Geboreck P, Svenson M et al. Individualized monitoring of drug bioavailability and immunogenicity in rheumatoid arthritis patients treated with the tumor necrosis factor alpha inhibitor infliximab. *Arthritis Rheum* 2006;54:3782-89.

Operation for ovariecancer i Danmark 2004-2007

Professor Bent Ottesen,
cand.scient.san.publ Maria Gerding Iversen &
professor Henrik Kehlet

Rigshospitalet, Juliane Marie Centeret,
Gynækologisk Klinik og Enhed for Kirurgisk Patofysiologi, og
Sundhedsstyrelsen, Enhed for Monitorering og
Medicinsk Teknologivurdering

Resume

Introduktion: Tidligere nationale opgørelser har vist, at organisationen af den kirurgiske behandling for cancer ovarii i Danmark ikke er optimal, idet behandling sker på for mange afdelinger.

Materiale og metoder: Udtræk fra Landspatientregisteret i perioden 1. januar 2004 til 31. december 2007. Analysen omfatter alle primære operationer i perioden, hvor antal operationer pr. afdeling, gennemsnitlig postoperativ liggetid samt mortalitet er kortlagt.

Resultater: I alt 1.909 kvinder blev opereret for cancer ovarii, med uændret antal pr. år over de fire år, perioden dækker. Operationerne foregik på 47 afdelinger fordelt på 29 hospitaler, mens stadium III-IV-kræfttilfældene blev opereret på 31 afdelinger. Sidstnævnte operationer var faldende i perioden til otte afdelinger i 2007 og yderligere reduktion til seks afdelinger er planlagt i 2008. Tredivedages mortaliteten var 3,9% og lå stabilt i perioden.

Diskussion: Operation for kræft i æggestokkene foregår fortsat på flere afdelinger end de fem, der blev anbefalet af Sundhedsstyrel-

sen i Specialevejledningen i 2001, men dog på færre afdelinger end opgjort i perioden 2002-2003.

Forekomsten og mortaliteten efter cancer ovarii er høj i Danmark [1, 2]. Den primære behandling er operation – også ved de senere stadier, hvor suffiçient nedsættelse af tumorbyrden er vist at bedre overlevelsen ved kombination med relevant kemoterapi [3, 4]. Sundhedsstyrelsen anbefalede i 2001, at behandlingen skulle foregå på de fem gynækologisk/onkologiske centre [5]. Denne anbefaling har fundet støtte hos Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og Dansk Gynækologisk Cancer (DGC). Alligevel viste en landsdækkende opgørelse, der blev gennemført fra 1. juli 2002 til 31. december 2003, en u hensigtsmæssig organisation af kirurgien for kræft i æggestokkene, idet denne blev udført på ca. 50 afdelinger, ligesom operationsmortaliteten var 4,2% [6]. En efterfølgende undersøgelse af selve den kirurgiske procedure har endvidere antydnet, at denne ikke er optimal set ud fra et radikalt tumoronkologisk synspunkt [7].

Formålet med denne undersøgelse har derfor været at belyse udviklingen i organisationen af den kirurgiske behandlingsindsats for cancer ovarii i Danmark i perioden 1. januar 2004 til 31. december 2007.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Materiale og metoder

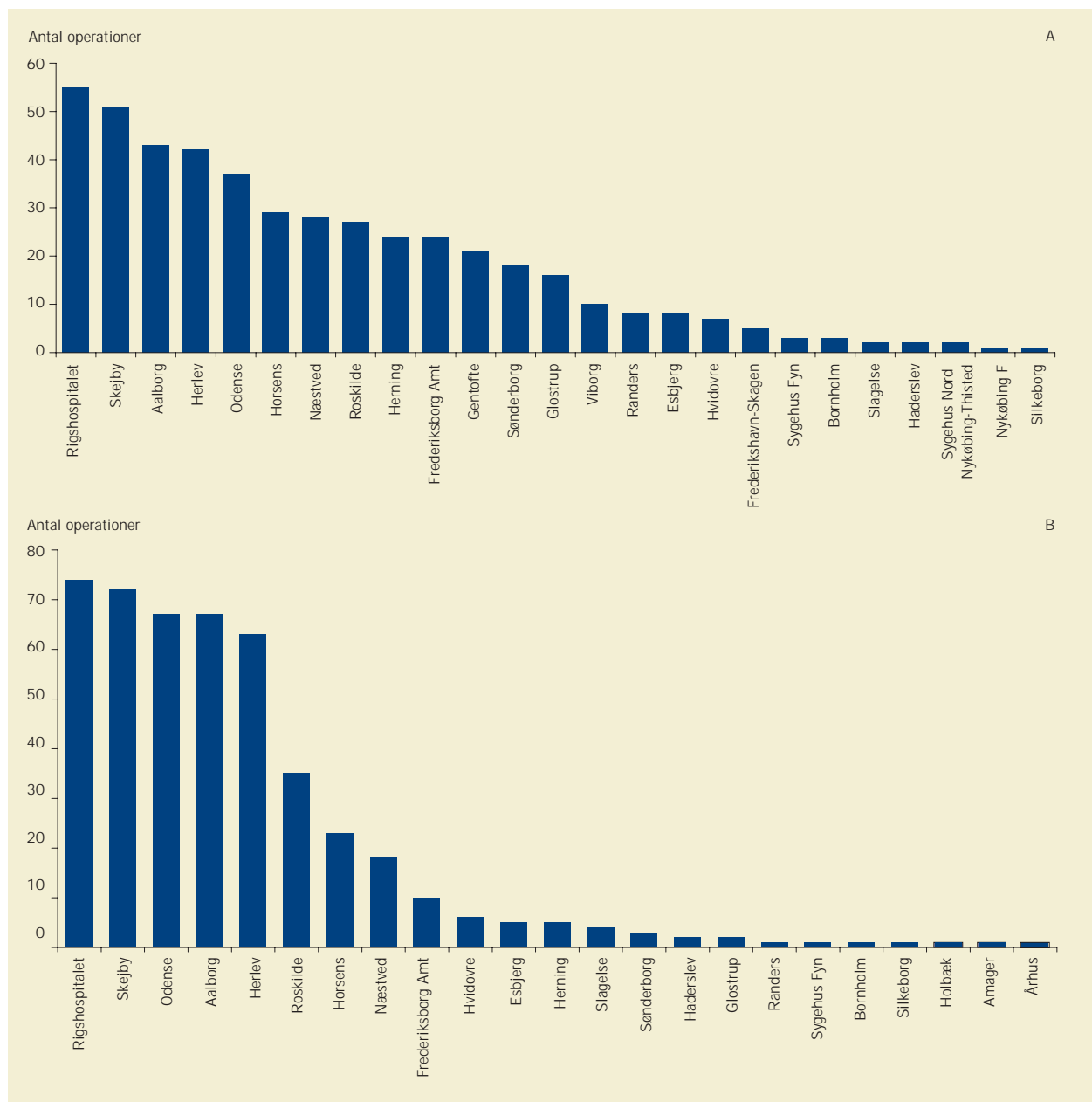
Analysen er foretaget ud fra en skabelon, der blev udviklet i »Kirurgiprojektet« i Sundhedsstyrelsen [8]. Evalueringen bygger på udtræk fra Landspatientregistret (LPR) i fireårsperioden 1. januar 2004 til 31. december 2007 på alle operationer, der blev foretaget for ovarie cancer (DC56), dog er patienter, der var registreret med *borderline*-tumorer ekskluderet. I analysen indgår kun de primære operationer, dvs. patienter der otte år tilbage i tiden fra operationstidspunktet ikke er blevet opereret for cancer ovarii. De inkluderede operationskoder er de samme som i den tidligere undersøgelse [6], dog med den

undtagelse, at operationskoderne KLCE96 og KLED00 pr. 1.6.2005 er erstattet af koderne KLCE99 og KLED20.

Antal operationer pr. afdeling, gennemsnitlig postoperativ indlæggelsestid efter den primære operation inklusive eventuelle overflytninger, hospitalsmortalitet samt tredjedages postoperativ mortalitet blev kortlagt. Oplysningerne om mortalitet er indhentet fra Det Centrale Personregister.

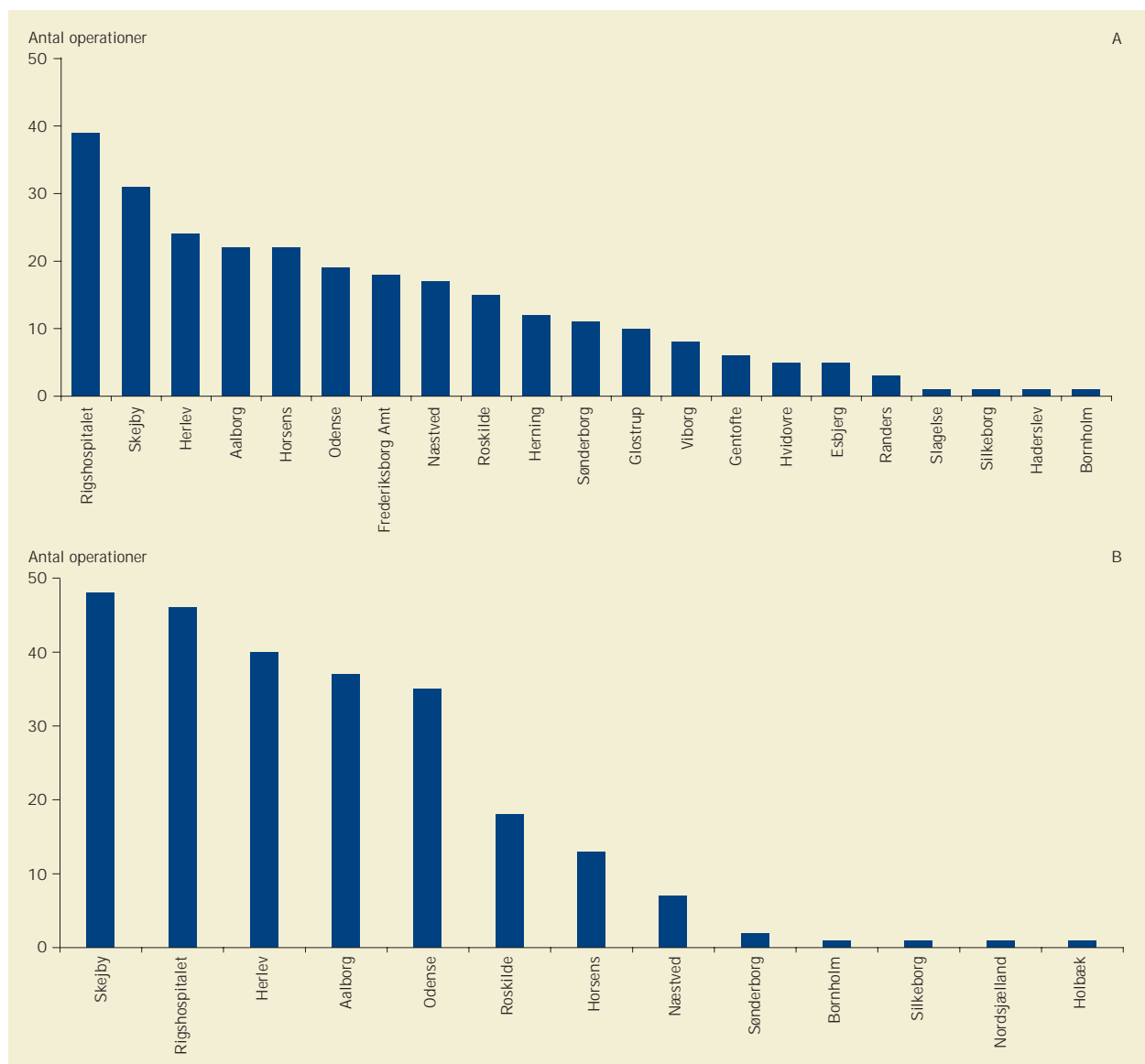
Resultater

I alt 1.909 patienter fik foretaget operation for kræft i æggestokkene i fireårsperioden, disse var fordelt stabilt hen over



Figur 1. Antallet af operationer for alle stadier af ovariecancer udført i 2004 (A) og i 2007 (B).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 2. Antallet af operationer for stadium III- og IV-ovariecancer udført i 2004 (A) og i 2007 (B).

de fire år. Den primære kirurgiske behandling foregik på 47 afdelinger i Danmark fordelt på 29 hospitaler. Antallet af afdelinger var faldende i perioden (Figur 1). Operation for stadium III og IV foregik på 31 afdelinger, og antallet af afdelinger var faldende i perioden, men dog således at der selv i 2007 blev foretaget stadium III- og IV-operationer på otte afdelinger og altså ikke kun på de anbefalede fem (Figur 2). Den gennemsnitlige postoperative liggetid var 9,1 dage og tredivedages mortaliteten 3,9%. Hospitalsmortaliteten og tredivedagesmortaliteten var i gennemsnit henholdsvis 3,6% og 3,3% på specialafdelingerne og 5,2% og 4,7% de på øvrige afdelinger.

Diskussion

Den primære kirurgiske behandling af kræft i æggestokkene

er afgørende for at opnå en optimal overlevelse. Anbefalingen har derfor været at centralisere behandlingen til få centre for at opnå den maksimale kvalitet [3, 4, 9]. Anvendelsen af radikale kirurgiske teknikker som eksempelvis *diaphragma stripping* understreger nødvendigheden af etableringen af tværfaglige team, med det nødvendige antal uddannede kirurger og sufficient præ-, peri- og postoperativ ekspertise [10, 11]. Udviklingen i Danmark har taget fart de seneste år. I perioden juli 2002 til december 2003 blev stadium III-IV-tilfældene opereret på 32 afdelinger [6], og i 2007 var dette tal reduceret til samlet 13 afdelinger. Hvis vi ser bort fra de afdelinger, der kun har foretaget en enkelt operation, som formentlig er diagnosticeret i forbindelse med en akut operation, var der i 2007 otte afdelinger, der varetog behandlingen af avanceret cancer

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

ovarii. Dette er en fagligt set positiv udvikling, specielt når man dertil kan lægge, at Horsens Regionshospital pr. 1. januar 2008 har afgivet disse operationer til Skejby Sygehus, og at operationerne i Region Sjælland er samlet på Roskilde Sygehus. Således udføres operation for cancer ovarii i 2008 nu kun på seks afdelinger. I den seneste udmelding fra Sundhedsstyrelsen med hensyn til den fremtidige specialeplan [12] anbefales imidlertid yderligere samling af kirurgien til maksimalt fire steder i Danmark.

Den postoperative mortalitet på gennemsnitligt 3,9% er i perioden faldet fra 4,2% i 2002 [6] til 3,7% i 2007, hvilket måske er udtryk for en gavnlige effekt af den igangværende centralisering. Det understøttes af, at mortaliteten i gennemsnitligt ligger lavere på specialafdelingerne sammenlignet med de øvrige afdelinger. Det skal dog understreges, at tallene her er for små til at drage statistisk valide konklusioner. Årsrapporten 2006-2007 for Dansk Gynækologisk Cancer Database rapporterer ligeledes en bedring i overlevelsen for kvinder med kræft i æggestokkene [13]. Den postoperative hospitalisering er ligeledes i positiv udvikling i overensstemmelse med de dokumenterede erfaringer for et »accelereret« forløb [14].

Sammenfattende viser den aktuelle opgørelse relevansen af en løbende monitorering af den kirurgiske behandlingsindsats, som det aktuelt foregår inden for en række operationsforløb i »Kirurgiprojektet« i Sundhedsstyrelsen, og endvidere at der fortsat er behov for kvalitetsforbedringer inden for ovariecancerkirurgien på nationalt plan. En løbende faglig debat via DGCD og udvikling af optimale patientforløb, forskning og udvikling i de kirurgiske teknikker, herunder afklaring af omfanget af laparoskopisk kirurgi, vil forhåbentlig være med til at bringe behandlingsresultaterne for ovariecancer i Danmark op på bedste internationale standard.

Korrespondance: *Maria Gerding Iversen*, Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering, Sundhedsstyrelsen, DK-2300 København S.
E-mail: mgi@sst.dk

Antaget: 24. oktober 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Kjaerby-Thygesen A, Huusom LD, Frederiksen K, et al. Trends in the incidence and mortality of ovarian cancer in Denmark 1978-2002. Comparison with other Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1006-12.
2. Kræft i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
3. Oksefjell H, Sandstad B, Tropé C. Ovarian cancer stage IIIC. Consequences of treatment level on overall and progression-free survival. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:209-14.
4. Oksefjell H, Sandstad B, Tropé C. Improved survival for stage IIIC ovarian cancer patients treated at the Norwegian Radium Hospital between 1984 and 2001. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007;28:256-62.
5. Specialeplanlægning og lands-landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Sundhedsstyrelsens vejledning vedrørende specialeplanlægning og lands-landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
6. Marx CI, Møller C, Bendixen A et al. Ovariekræft i Danmark – Status for den kirurgiske indsats. *Ugeskr Læger* 2006;168:1537-40.
7. Marx C, Bendixen A, Hogdall C et al. Organisation and quality of primary surgical intervention for ovarian cancer in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86: 1496-502.
8. Utzon J, Olsen PS, Bay-Nielsen M et al. Vurdering af den kirurgiske ydelse i Danmark. *Ugeskr Læger* 2001;163:5662-4.
9. Colombo P-E, Mourregot A, Fabbro M et al. Aggressive surgical strategies in advanced ovarian cancer: A monocentric study of 203 stage IIIC and IV patients. *Eur J Surg Onc* 2008, feb. 18. (epub ahead of print).
10. Devolder k, Amant F, Neven P et al. Role of diaphragmic surgery in 69 patients with ovarian carcinoma *Int J Gynaecol Cancer* 2008;18:363-8.
11. Giede KC, Kieser K, Dodge J et al. Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol* 2005;99:447-61.
12. http://www.sst.dk/upload/planlaegning_og_behandling/specialeplanlaegning/specialeudmelding_gyn_obs.pdf (15. sep 2008).
13. <http://dgc.eu.com> (dec. 2008).
14. Marx C, Rasmussen T, Jakobsen DH et al. The effect of accelerated rehabilitation on recovery after surgery for ovarian malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:488-92.