

# Perioperativ behandling af ovariecancer i stadium III C

MKS Dorthe Hjort Jakobsen, professor Claus Høgdall & professor Henrik Kehlet

## ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet,  
Gynækologisk Klinik,  
Enhed for Perioperativ  
Sygepleje og Juliane  
Marie Centret, Enhed for  
Kirurgisk Patofysiologi

## RESUME

**INTRODUKTION:** Erfaringer med evidensbaserede kliniske vejledninger viser, at medicinske komplikationer, indlæggelsestid og rekonvalescensperiode reduceres, når vejledningerne anvendes. Formålet med denne undersøgelse var at belyse plejebegreber efter operation for ovariecancer i stadium III C på de seks gynækologiske afdelinger i Danmark, der foretager operationen.

**MATERIALE OG METODER:** Dette er en retrospektiv audit udført på 90 konsekutive patienter, 15 fra hver af de seks afdelinger der i 2007 gennemførte operationer med diagnosekoden DC569 og TNM-koden AZCD15C. Audit blev foretaget ud fra læge- og sygeplejeturnaler. Graden af ekstensiv ovariecancerkirurgi blev registreret.

**RESULTATER:** Indlæggelsestiden efter et ikkeekstensivt indgreb var mediant seks dage mod 13 dage efter et ekstensivt indgreb. 6,8% af de ikkeekstensive patienter blev genindlagt mod 11,8% af de ekstensivt opererede patienter. Af de ikkeekstensive patienter blev 48% mobiliseret efter målene på operationsdagen, og 19% på første postoperative dag. I den ekstensive gruppe blev 35% af patienterne mobiliseret efter målene på operationsdagen, og 24% på første postoperative dag. Under halvdelen af patienterne i begge grupper spiste normal kost og indtog proteintilskud de første to postoperative dage.

**KONKLUSION:** Den eksisterende kliniske vejledning til ovariecancerpatienter bør revideres med separate anbefalinger til patienter, der gennemgår et ekstensivt versus et ikkeekstensivt indgreb, og med løbende monitorering.

Danske kvinder har en af de højeste risici for at udvikle ovariecancer og samtidig en ringere chance for overlevelse sammenlignet med resten af verden. I 2003 foretoges operation for ovariecancer i stadium III på 32 afdelinger med en gennemsnitlig postoperativ indlæggelsestid på ni dage; 28% fik komplikationer, og 8,1% blev reopereret [1]. Sundhedsstyrelsen anbefalede i 2003, at behandling af ovariecancer kun skal foregå på de fem gynækologisk-onkologiske centre i Danmark for at udnytte den ekspertise, der opnås ved at have højvolumenafdelinger. En opfølgende undersøgelse viste, at antallet af afdelinger, der opererer for ovariecancer i stadium III-IV, faldt til seks afdelinger i 2008 med en gennemsnitlig postoperativ indlæggelsestid på 9,1 dage [2].

Kirurgi ved ovariecancer har følgende formål: 1) kirurgisk radikal operation eller maksimal tumorreduktion og 2) en korrekt stadietildeling. Begge

formål er af afgørende betydning for eventuelt valg af postoperativ behandling samt for prognosen. Der anbefales en standardiseret operation, der omfatter midtlinjeincision med bilateral salpingooforektomi, total hysterektomi, omentektomi, peritoneale biopsier samt pelvin-lymfadenektomi ved formodet stadium I-sygdom. Ved mucinøse tumorer foretages appendektomi.

Som led i en yderligere optimering af den onkologiske kirurgiske behandling har flere afdelinger indført ekstensiv kirurgi til ovariecancer i stadium III-IV med henblik på at fjerne mest muligt tumorvæv (Tabel 1), hvilket kan ændre det postoperative forløb og behandlingsprincipperne. Ekstensiv kirurgi omfatter som basis den standardiserede operation. Ved det ekstensive indgreb fjernes herudover alt synligt tumorvæv, som ikke er fjernet ved den standardiserede operation. Carcinose på peritoneum og diafragma fjernes ved peritonektomi i øvre og nedre abdomen samt under diafragma. Ved involvering af fossa Douglasi/tarm foretages retroperitoneal fjernelse af genitalia interna og eventuelt tarmresektat en bloc. Ved involvering af milten foretages splenektomi, ligesom involvering af lever, pancreas og urinblære medfører resektion for at fjerne alt tumorvæv.

Den perioperative pleje er essentiel for at opnå væsentlige forbedringer i det samlede operationsforløb [3]. Et dansk studie af ovariecancerpatienter har vist, at introduktion af en klinisk vejledning ud fra principperne for accelererede operationsforløb [3] resulterede i en median postoperativ indlæggelsestid på fire dage og et fald i de medicinske komplikationer fra 12% til 1% [4]. Efterfølgende udarbejdede Enhed for Perioperativ Sygepleje i samarbejde med eksperter fra hele landet en evidensbaseret klinisk vejledning til pleje og behandling af ovariecancerpatienter, som er tilgængelig på [www.periopsygepleje.dk](http://www.periopsygepleje.dk). Denne kliniske vejledning blev til, før den ekstensive kirurgi var indført og er derfor ikke målrettet denne patientgruppe.

I 2006 foretog Enhed for Perioperativ Sygepleje en audit inden for forskellige kirurgiske specialer, deriblandt de ni gynækologiske afdelinger, der på daværende tidspunkt opererede for ovariecancer. Formålet var at kortlægge forekomst og indhold af kliniske vejledninger til pleje og behandling ved blandt andet ovariecancerkirurgi [5]. Resultatet

viste, at syv ud af ni afdelinger havde kliniske vejledninger med plan for mobilisering og ernæring, men kun få indeholdt mål om smertevurdering, udskrivelseskriterier og skriftlig vejledning ved udskrivelsen.

Formålet med den aktuelle undersøgelse var derfor at belyse forekomst og indhold af kliniske vejledninger, samt det postoperative forløb efter operation for ovariecancer i stadium III C på de seks gynækologiske afdelinger i Danmark ud fra arbejdshypotesen, at den postoperative plejeplan formentlig bør differenciere mellem de mere begrænsede ikkeekstensiv og de mere ekstensive indgreb for ovariecancer.

## MATERIALE OG METODER

Undersøgelsen er en retrospektiv kvalitetsmåling. Audit blev udført på de seks gynækologiske afdelinger i Danmark, der foretager størstedelen af ovariecancerkirurgien (Rigshospitalet, Herlev Hospital, Odense Universitetshospital, Århus Universitetshospital, Skejby, Aalborg Sygehus, Roskilde Sygehus).

De seneste 15 konsekutive patienter fra hver afdeling, der blev opereret i 2007 med Diagnosekoden DC569 og TNM-koden AZCD15C, blev inkluderet i undersøgelsen. Efter godkendelse blev patienterne udtrukket i Dansk Gynækologisk Cancer Database (DGCD).

Audit blev foretaget ud fra læge- og sygeplejejournalen og registreret i et tidligere anvendt audit-skema. Ekstensiv ovariecancerkirurgi og -type blev registreret (Tabel 1). Audit blev udført af klinisk oversygeplejerske *Dorthe Hjort Jakobsen* fra Enhed for Perioperativ Sygepleje sammen med en implementeringsagent fra de respektive regioner og en repræsentant fra hver afdeling. Videnskabsetisk Komité er ikke ansøgt, da det drejer sig om en retrospektiv kvalitetsmåling. Alle de deltagende afdelinger gav tilsagn om at indgå i undersøgelsen.

Det tager 3-4 dage, før en nyopereret ovariecancerpatient er oppegående det meste af dagen og kan spise og drikke sufficient.



## RESULTATER

Af de i alt 90 patienter, der indgik i undersøgelsen, fik 17 patienter foretaget ekstensiv kirurgi. Reoperation forekom hos 10% i den ikkeekstensiv gruppe: arterieblødning i cicatricen, intraabdominal blødning (tre), sårruptur (to), lækage (tre) og hos 12% i den ekstensive gruppe: lækage (to).

Indlæggelsestiden efter et ikkeekstensivt indgreb i Danmark var median seks dage og 13 dage efter et ekstensivt indgreb. 6,8% af de ikkeekstensiv patienter blev genindlagt mod 11,8% af de ekstensive patienter. Tredivedagsmortaliteten i den ikkeekstensiv gruppe var 5,5% mod 0% i den ekstensive gruppe.

Som det fremgår af **Tabel 2** og **Tabel 3**, var der stor variation i de postoperative pleje- og behandlingsresultater. Således blev 48% af de ikkeekstensiv patienter mobiliseret efter målene på operationsdagen, første postoperative dag blev 19% mobiliseret efter målene. I den ekstensive gruppe blev 35% af patienterne mobiliseret efter målene på operationsdagen, første postoperative dag blev 24% mobiliseret som foreskrevet.

Under halvdelen af patienterne i begge grupper spiste normal kost og indtog proteintilskud de første to postoperative dage, heraf færrest i den ekstensive gruppe. I den ikkeekstensiv gruppe blev 16% mod 32% i den ekstensive gruppe suppleret med ernæringstilskud enten enteralt eller parenteralt.

Intravenøs væskeindgift blev givet i median to dage i den ikkeekstensiv gruppe mod fire dage i den ekstensive gruppe.

For begge grupper gjaldt det, at kun en mindre



TABEL 1

Inddeling af ovariecancerpatienter efter ekstensiv kirurgi og ikkeekstensiv kirurgi.

Ikkeekstensiv	Ekstensiv
Hysterektomi	<i>Ikkeekstensiv + et eller flere af nedenstående indgreb</i>
Bilateral salpingooforektomi	Radikal hysterektomi
Omentektomi	Peritonektomi i bækkenet
Appendektomi	Peritonektomi i øvre abdomen
Biopsier	Peritonektomi under diafragma
	Tarmresektion – stomi
	Fjernelse af milt
	Fjernelse af galdeblære
	Leverresektion

del af patienterne led af smerter og kvalme på operationsdagen, hvor en forebyggende behandling blev givet peroperativt. De følgende dage steg andelen af patienter med kvalme og smerter, mest i den ekstensive gruppe, hvor over 60% af patienterne havde

kvalme og mellem 35-60% havde behandlingskrævende smerter. For begge gruppers vedkommende gjaldt, at andelen af patienter med smerter og kvalme steg efter seponering af den epidurale smertebehandling på tredje postoperative dag.

TABEL 2

Resultater fra audit af ovariecancerpatienter efter et ikkeekstensivt indgreb (n = 73).

	Hospital					
	1	2	3	4	5	6
Antal patienter	14	7	14	15	10	13
Antal patienter med stomi	0	0	0	1	0	0
Antal patienter med dræn	1	0	8	0	1	7
Antal patienter mobiliseret dag 0	8	4	3	7	7	6
Antal patienter ude af sengen > 2 timer dag 1	1	1	5	2	3	2
Antal patienter, der fik fuldkost dag 1	8	2	3	7	7	6
Antal patienter, der fik proteintilskud dag 1	1	3	5	6	5	3
Antal patienter, der fik fuldkost dag 2	10	3	5	8	8	8
Antal patienter, der fik proteintilskud dag 2	1	4	4	5	4	2
Antal patienter, der fik sondemad (TPN)	2	0	3	5	2	0
Intravenøs væske seponeret dag, median/gns.	2/3,4	2/2,2	2/4	1/1,2	2/4,3	4/4,1
Afføringstidspunkt dag, median	3	2	5	3	3	4
LOS, dage, median/gns.	7/7,7	6/5,8	6/9,3	6/8,3	6/7,4	7/10,6
Antal genindlagte patienter (< 30 dage)	1	0	1	1	0	2
Antal reopererede patienter (< 30 dage)	1	2	0	1	1	2
Antal døde patienter (< 30 dage)	0	2	1	0	0	1

TPN = total parenteral nutrition; PONV = postoperative nausea and vomiting (kvalme og opkastning); LOS = length of stay (postoperativ indlæggelsestid).

TABEL 3

Resultater fra audit af ovariecancerpatienter efter et ekstensivt indgreb (n = 17).

	Hospital				
	1	2	3	4	5
Antal patienter	1	8	1	5	2
Antal patienter med stomi	1	6	0	1	0
Antal patienter med dræn	1	1	1	0	2
Antal patienter mobiliseret dag 0	1	2	0	2	1
Antal patienter ude af sengen > 2 timer dag 1	0	2	0	2	0
Antal patienter der fik kuldkost dag 1	0	3	0	2	0
Antal patienter, der fik proteintilskud dag 1	0	4	0	1	0
Antal patienter, der fik fuldkost dag 2	0	4	0	3	1
Antal patienter, der fik proteintilskud dag 2	0	2	0	4	1
Antal patienter, der fik sondemad (TPN)	1	3	1	1	0
Intravenøs væske seponeret dag, median/gns.	4/4	10/11	6/6	2/2	2/4,5
Afføringstidspunkt dag, median	3	3	6	2	4
LOS, dage, median/gns.	15/15	13/14,5	13/13	7/12,8	8/8
Antal genindlagte patienter (< 30 dage)	0	1	0	1	0
Antal reopererede patienter (< 30 dage)	0	0	0	2	0
Antal døde patienter (< 30 dage)	0	0	0	0	0

TPN = total parenteral nutrition; PONV = postoperative nausea and vomiting (kvalme og opkastning); LOS = length of stay (postoperativ indlæggelsestid).

## DISKUSSION

Data fra denne audit illustrerer, at ovariecancerpatienter har store postoperative problemer såsom smerter, kvalme, immobilisering og insufficient indtag af ernæring. Indlæggelsestiden på median seks dage i den ikkeekstensive gruppe og 13 dage i den ekstensive gruppe kan forklares med ovenstående postoperative problemer. Det er tidligere vist, at hvis den perioperative pleje og behandling optimeres ud fra principperne i accelererede operationsforløb, kan hospitaliseringsbehovet reduceres til median fire dage efter et ikkeekstensivt indgreb for ovariecancer [4]. Ekstensivt opererede patienter har et mere kompliceret postoperativt forløb og større hospitaliseringsbehov, men ud fra erfaringer med andre komplicerede operationsforløb vil en nedsættelse af indlæggelsestiden ved hjælp af en procedurespecifik optimering af den perioperative pleje være realistisk også for denne patientgruppe.

Ifølge den kliniske vejledning til ovariecancerpatienter er anbefalingen normal kost fra operationsdagen et mål, der synes urealistisk med den nuværende pleje og behandling. Det insufficiante indtag af kost har sandsynligvis sammenhæng med den udbredte forekomst af kvalme og smerter. Imidlertid er det tidligere vist, at henholdsvis 82% og 98% af de patienter, der opereres for ovariecancer kunne indtage normal kost på operationsdagen og de første postoperative dage [6], når der foreligger en plan for en multimodal smerte- og antiemetisk behandling såvel peroperativt som postoperativt. Varigheden af den postoperative ileus kan reduceres ved at undgå overhydrering, tilbyde tyggegummi, benytte torakal epiduralanalgesi med lokalbedøvelse og ved at undgå brug af sonde [6]. Fem ud af de seks afdelinger anvender epiduralanalgesi, men placeringen af epiduralkateteret og den epidurale blanding bør justeres efter foreliggende evidens og formentlig vare fire døgn ved et ekstensivt indgreb [8]. Den kliniske erfaring er, at ekstensivt opererede patienter ikke kan indtage normal kost de første postoperative dage, hvorfor der bør være et intensivt fokus på protein- og energiindtaget med supplement af parenteral eller enteral ernæring, såfremt et længerevarende ernæringsproblem viser sig.

En effektiv smertebehandling er essentiel for tidlig mobilisering. Smerter er et udtalt problem fra første postoperative dag, hvor over halvdelen af patient-

terne i begge grupper har behov for supplerende analgetika. Dette er muligvis relateret til et for lavt placeret epiduralkateter. Problemet tiltager, når den epidurale analgesi seponeres, hvorfor en ny anbefaling med længerevarende epidural behandling og multimodal smertebehandling bør udarbejdes ud fra den nyeste evidens [3].

Målet for væskebehandling er ifølge den kliniske vejledning at balancere væskeindgift/væskeudgift og at ophøre med den intravenøse væsketilførsel på operationsdagen, men anvendelsen af den radikale kirurgiske teknik såsom peritonektomi kan føre til forlænget ileusvarighed og dermed øget behov for væskeindgift, hvilket blandt andet forklarer behovet for intensiv monitorering det første døgn. Intravenøs væskebehandling blev seponeret mellem mediant dag 1-4 i den ikkeekstensiv gruppe og mellem mediant dag 2-10 i den ekstensive gruppe, hvilket anses for sent og bør kunne afkortes ved optimering af ileusproblematikken [4, 6]. Såfremt en forbedret smerte- og kvalmebehandling lykkes med nedsat kvalme og ileus til følge, vil det være realistisk at seponere væsketilførslen tidligere for begge grupper.

Afføringsstidspunktet var for begge grupper mediant dag tre, hvilket sammenlignet med accelerede kolonpatienter er en dag længere [7]. Det er vist, at hysterektomerede patienter, der fik laksantia, som bestod af magnesia og et peristaltikfremmende middel, fik afføring mediant 45 timer postoperativt mod 69 timer i placebogruppen [8]. Denne erfaring bør overføres til ovariecancerforløbet.

Ifølge den kliniske vejledning til ovariecancerpatienter er målene for mobilisering en time på operationsdagen, seks timer første postoperative dag og otte timer de følgende dage. Det er tidligere vist, at disse mål er realistiske til patienter, der ikke får foretaget ekstensiv kirurgi [4]. Ingen af afdelingerne i denne audit opfyldte målene, heller ikke hvad angik de ikkeekstensiv patienter. Kun en af afdelingerne havde plejeplaner med detaljerede mål for mobilisering de enkelte dage, og samme afdeling havde den største målopfyldelse, hvilket illustrerer fordelene ved at have standardiserede plejeplaner med nedskrevne mål for plejen. Den manglende målopfyldelse kan endvidere forklares med smerteproblematikken.

Ud fra Sundhedsstyrelsens anbefalinger om fem opererende afdelinger er antallet af afdelinger, der opererer stadium III-IV, faldet fra 13 afdelinger i 2004 til aktuelt seks afdelinger [2]. Denne udvikling kan kun være gavnlig for det postoperative resultat og muliggøre ens og optimerede behandlingsprincipper på landsplan. Der er således indledt et nationalt samarbejde initieret af Enhed for Perioperativ Sygepleje, og der er på baggrund af aktuelle data

nedsat arbejdsgrupper med henblik på en optimering af pleje og behandling.

## KONKLUSION

Sammenfattende viser det aktuelle audit, at der er behov for implementering af evidensbaserede principper for mobilisering, ernæring, kvalme- og smertebehandling. Der bør endvidere udarbejdes separate behandlingsprincipper til patienter efter et ekstensivt indgreb for at imødegå deres særlige problemstillinger.

Løbende monitorering og audit anbefales med henblik på en realistisk kvalitetsforbedring af operationsforløb efter ovariecancerkirurgi.

**KORRESPONDANCE:** *Dorthe Hjort Jakobsen*, Enhed for Perioperativ Sygepleje Afsnit 3341, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: dorthe.hjort@rh.dk

**ANTAGET:** 8. oktober 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 29. marts 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

**TAKSIGELSE:** Tak til *Marie Louise Shee Nielsen* fra DGC for hjælp til søgning i Databasen efter cpr-numre.

## LITTERATUR

1. Marx C, Møller C, Bendixen A et al. Ovariekræft i Danmark. Ugeskr Læger 2006;168:1537-40.
2. Ottesen B, Iversen MG, Kehlet H. Operation for ovariecancer i Danmark 2004-2007. Ugeskr Læger 2009;171:217-20.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg 2008;248:189-98.
4. Marx C, Rasmussen T, Hjort Jakobsen D et al. Accelereret forløb efter operation for ovariecancer. Ugeskr Læger 2006;168:1533-6.
5. Rud K, Hjort Jakobsen D, Egerod I et al. Forekomst af procedurespecifikke kliniske vejledninger. Ugeskr Læger 2008;170:1559-63.
6. Kehlet H. Postoperative ileus – an update on preventive techniques. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:552-8.
7. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. Lancet 2008;371:791-3.
8. Hansen CT, Sørensen M, Møller C et al. Effect of laxatives on gastrointestinal functional recovery in fast-track hysterectomy: a double-blind, placebo-controlled randomized study. Am J Obstet Gynecol 2007;196:311-7.