

Øsofagusresektion i accelereret regi

Overlæge Lone Susanne Jensen,
overlæge Hans Kristian Pilegaard, sygeplejerske Mette Eliassen,
overlæge Niels Christian Mehlsen og professor Henrik Kehlet

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L,
Skejby Sygehus, Thoraxkirurgisk & Anæstesiologisk Afdeling, og
H:S Hvidovre Hospital, Abdominalkirurgisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Øsofagusresektion er på landsplan forbundet med en postoperativ liggetid på ca. 19 dage og med ca. 11% mortalitet. Formålet med studiet var at meddele erfaringerne med introduktion af et »accelereret forløb« hos patienter, som fik foretaget øsofagusresektion i et tværfagligt regi, herunder indlæggelsestid på intensivafdeling, postoperativ indlæggelsestid, genindlæggelse inden for 30 dage samt morbiditet og mortalitet.

Materiale og metoder: Der blev foretaget en prospektiv undersøgelse af 29 konsekutivt udvalgte patienter, som i perioden fra den 1. september 2002 til den 30. april 2003 fik foretaget øsofagusresektion i et planlagt syvdøgns postoperativt indlæggelsesforløb med tidlig ernæring og mobilisering. Der blev anvendt standardiseret anæstesi og analgesi, operationsteknik og postoperativ plejeplan. Der var opfølgning 10 dage, 20 dage og 30 dage postoperativt.

Resultater: I alt ti patienter var indlagt på intensivt afsnit i median et døgn (spændvidde 1-40 dage), og den samlede indlæggelsestid var median otte dage (spændvidde 6-53 dage). En patient blev genindlagt i et døgn inden for 30 dage. Hos 12 patienter (41%) var forløbet helt komplikationsfrit med en median indlæggelsestid på seks dage (spændvidde 6-14 dage). Ti patienter (34%) fik lettere, medicinske komplikationer og var indlagt i otte dage (spændvidde 7-16 dage), bortset fra en patient, som døde af myokardieinfarkt i fjerde døgn. Syv patienter (24%) fik kirurgiske komplikationer, heraf tre alvorlige (10%), med nekrose af interponat eller anastomose, og en af disse døde i det 21. døgn.

Diskussion: Undersøgelsens resultater støtter, at det er muligt at optimere behandlingen af patienter med øsofagusresektion i et tværfagligt regi og med et intenderet »accelereret forløb« resulterende i bl.a. kortere indlæggelsestid og lavere morbiditet.

Operativ behandling af cancer i øsofagus og cardia er forbundet med høj morbiditet og mortalitet, og i en landsdækkende undersøgelse fra perioden 1997-2000 viste man en hospitalsmortalitet på 10,7%, en postoperativ indlæggelsestid på 19,2 dage samt alvorlige postoperative kirurgiske komplikationer hos mindst 19% og medicinske komplikationer hos mindst 26% [1].

Med henblik på en optimering af operationsresultaterne har et multidisciplinært samarbejde mellem gastroenterologisk, thoraxkirurgisk og anæstesiologisk ekspertise i en center-

funktion været introduceret internationalt og nationalt med gode resultater [2-5]. Herudover har integration af ny viden om betydningen af kirurgisk stressreduktion, effektiv smertebehandling, tidlig oral/enteral ernæring og mobilisering i regi af »accelererede operationsforløb« vist sig at være effektiv til at reducere morbiditet, indlæggelsestid og rekonvalescens ved en lang række operationer [6].

Dette studie har til formål at meddele erfaringerne med introduktion af et »accelereret forløb« hos 29 konsekutivt udvalgte patienter, som fik foretaget øsofagusresektion i et tværfagligt behandlingsteam på Århus Universitetshospital. Der redegøres for resultaterne vedrørende indlæggelsestid på intensivafdeling, postoperativ indlæggelsestid, genindlæggelse inden for 30 dage samt komplikationer og mortalitet.

Materiale og metoder

Der blev foretaget en prospektiv undersøgelse af 29 konsekutivt udvalgte patienter, som i perioden fra den 1. september 2002 til den 30. april 2003 fik foretaget øsofagusresektion pga. cancer i øsofagus eller cardia (n = 28) eller benign striktur i øsofagus (n = 1). Patienter, som ikke var selvhjulpne eller ikke blev indlagt fra eget hjem (n = 1), blev ikke inkluderet i undersøgelsen. Præoperativt blev der foretaget lungefunktionsundersøgelse, ekg og evt. kardiologisk vurdering, CT af thorax og abdomen, endoskopisk og laparoskopisk ultralydskanning samt bronkoskopi ved høje tumorer. Patienter, som var operable og resektable, blev præoperativt informeret af den opererende læge og den projektansvarlige sygeplejerske om operationen, per- og postoperative komplikationer og risici samt præ- og postoperativ ernæring og mobilisering.

Anæstesi og analgesi

Der blev anlagt torakalt epiduralt kateter i th 5-7. Kateteret blev testet med lidocain 2% med adrenalin 5 µ/ml (4 ml) og aktiveredes med bupivacain 6-8 ml 0,5% 15-20 min før forventet operationsstart. Som generel anæstesi blev der anvendt fentanyl 200-300 µg og propofol til tab af cilierrefleks. Til intubation anvendtes cisatracurium, og ved aspirationsrisiko blev der udført akut indledning med suxamethon. Ved alle indgreb blev der anlagt Carlens dobbeltlumentube, og alle patienter blev så vidt muligt holdt normoterm ved anvendelse af »Bair-hugger«-varmluftstæppe. Peroperativt blev anæstesen vedligeholdt med propofol 200 mg pr. time, bupivacain 0,5% (5-7 ml pr. time) og remifentanyl. Ved hypotension med middeltryk under 60 mmHg blev der anvendt dopamin 2-3 µg pr. kg pr. time. Peroperativ intravenøs væsketerapi var standardiseret til voluven 6% 500-1.000 ml i forbindelse med anæstesiindledning. Blodtab erstattedes ligeledes med voluven 6% indtil 33 ml pr. kg. Tredjrumstab blev erstattet med NaCl 15 ml

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

pr. kg den første time, herefter 10 ml pr. kg pr. time. Ved større blodtab blev der anvendt SAG-M-blod relateret til alder, hæmoglobinstatus og evt. hjerte-lunge-sygdom.

Postoperativt blev patienten ekstuberet på lejet, og der blev indledt infusion af bupivacain 0,25% med morfin 50 µg pr. ml 6-10 ml pr. time samt propacetamol 2 g × 4 i.v. dagl. og ketorolac 30 mg i.v. × 3 dagl. Intravenøs smertebehandling konverteredes til peroral paracetamol 1 g × 4 og naproxen 500 mg × 2 dagen efter påbegyndt indtag af sygehuskost. Tredje postoperative dag blev der påsat fentanylplaster 50-100 µg pr. time, og dette blev seponeret ved udskrivelsen. Al epidural smertebehandling blev seponeret den fjerde postoperative dag.

Kirurgisk procedure

Der anvendtes rutinemæssig kombineret abdominal/torakal adgang med tostadielymfadenektomi. Laparotomien blev udført via buformet transversel epigastriell incision med tildannelse af ventrikelrør, pyloromyotomi og lymfadenektomi på station 1,2,3,4sa,7,8,9,11. I tre tilfælde strakte cardiacanceren sig så langt ned på ventriklens lille curvatur, at der blev foretaget total gastrektomi med D2-lymfadektomi og konstruktion af Roux-en-Y-rør til anastomose. Torakotomien blev udført via en højresidig anterior muskelsparende incision ± deling af venstre vena azygos (afhængig af tumorniveau) (**Figur 1**), idet man tilstræbte mindst seks centimeters afstand til den orale resektionsrand samt standardmediastinal lymfadenektomi. Der blev foretaget cirkulær staplet anastomose samt anlagt et abdominaldræn og to pleuradræn. Endvidere blev der anlagt ventrikelsonde med spidsen 10-15 cm analt for den øverste anastomose, og naso-jejunal ernæringssonde med spidsen beliggende 15-20 cm analt for Treitz' ligament (eller anale anastomose ved total gastrektomi).

Postoperativ regimen

Patienterne blev observeret på intermediaærafnsnit til første postoperative døgn, hvorefter de blev overflyttet til en almindelig stationær thoraxkirurgisk sengeafdeling. På afdelingen var der tilknyttet fysioterapeuter til postoperativ lungefysioterapi. Opstod der kardiopulmonale eller kirurgiske komplikationer, blev patienten overflyttet til intensivt afsnit.

Enteral ernæring blev påbegyndt 4-6 timer postoperativt via en naso-jejunal sonde, 500 ml det første døgn og fortsat i tre dage (1.200-1.500 ml pr. døgn). Peroralt indtag blev påbegyndt det første postoperative døgn med 300 ml pr. døgn stigende til frit flydende kost i det tredje døgn og sygehuskost i det fjerde døgn.

Det abdominale dræn og deklive pleuradræn blev fjernet den første postoperative dag, og anastomosedrænet i pleura blev fjernet den fjerde postoperative dag.

På operationsdagen blev patienten mobiliseret til gulv og fulgte herefter en på forhånd fastlagt plan til fuld mobilisering (> 8 timer) i det fjerde postoperative døgn. Udskrivelse tilstræbtes i det syvende postoperative døgn, og followup fore-



Figur 1. Højresidig anterior muskelsparende incision anvendt ved øsofagusresektion. Til venstre i feltet (øverst) ses anastomosen mellem den resecerede øsofagus og ventrikelinterponatet, beliggende under vena azygos, som her ikke er delt.

Alder (år) median (spændvidde)	61 (40-78)
Køn (k/m)	8/21
Tumortype (n)	
Adenokarcinom	19
Planocellulært karcinom	9
Benign striktur (n)	1
Tumorstadium (n)	
I	2
IIa-IIb	4
III	20
IV	2
Operationstid (min) median (spændvidde)	180 (120-300)
Blodtab (ml) median (spændvidde)	800 (200-4.000)

Figur 2. Demografiske data vedrørende 29 patienter, som fik foretaget øsofagusresektion.

gik telefonisk det 10. og det 20. postoperative døgn ved en projektsygeplejerske samt i ambulatorium hos en operatør på 30. dag og herefter hver tredje måned i det følgende år.

Resultater

De demografiske data fremgår af **Figur 2**, og det postoperative indlæggelsesforløb fremgår af **Figur 3**. I alt ti patienter blev indlagt på intensivafdeling, af hvilke fem var indlagt i et døgn pga. forbigående kardielle problemer, og en patient var indlagt i to dage. Fire patienter var indlagt i henholdsvis en, ti, 21 og 40 dage pga. kirurgiske komplikationer. Patienten, som var indlagt en dag, blev indlagt i det andet postoperative døgn efter reoperation pga. herniering af colon transversum gennem diafragma. To patienter, som var totalt gastrektomerede, fik nekrose i tyndtarmsinterponatet, og den ene fik svær sepsis samt multiorgansvigt og døde dag 21, hvorimod den anden hurtigt heledes efter reoperation og var indlagt i ti dage. Den fjerde patient fik nekrose i hele anastomosen og var indlagt i 40 dage. En patient døde uventet efter fuld mobilisering i det fjerde postoperative døgn pga. stort myokardieinfarkt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Indlæggelse på intensivt afsnit (n)	10
Dage median (spændvidde)	1 (1-40)
Postoperativ indlæggelse (dage) median (spændvidde)	8 (6-53)
Genindlæggelse <30 dage, n (%)	1 (3,4)
Komplikationer, n (%)	
Atrieflimmer	6 (20,7)
Incompensatio cordis	1 (3,4)
Akut myokardieinfarkt	1 (3,4)
Pneumoni	3 (10,3)
Sårinfektion	2 (6,9)
Reoperation:	4 (13,8)
Anastomoselækage	1 (3,4)
Nekrose af tyndtarmsinterponat	2 (6,9)
Transdiafragmal herniering af colon transversum	1 (3,4)
Mors	2 (6,9)
Ukompliceret forløb, n (%)	12 (41)

Figur 3. Postoperativt forløb hos 29 patienter, som fik foretaget øsofagusresektion.

Den mediane postoperative indlæggelsestid for alle overlevende patienter (n = 27) var otte dage (spændvidde 6-53 dage). Tolv patienter (41%) havde et indlæggelsesforløb helt uden komplikationer og var indlagt mediant seks dage (spændvidde 6-14 dage). Af de 17 patienter, som fik komplikationer, blev 15 udskrevet efter mediant ti dage (spændvidde 7-53 dage). Patienter med medicinske komplikationer (n = 9) var indlagt i mediant otte dage (spændvidde 7-16 dage), og patienter med kirurgiske komplikationer (n = 6) var indlagt i mediant 28 dage (spændvidde 8-53 dage). En af disse patienter, som var indlagt i alt 36 dage, var fuld mobiliseret, men havde vedvarende ventrikelparalyse. Dette blev behandlet med enteral ernæring og erythromycin, hvorefter tilstanden normaliseredes, og han havde normal spisefunktion ved udskrivelsen.

Kun en patient blev genindlagt inden for 30 dage. Det drejede sig om en 69-årig mand med udtalt anastomosostenose. Han var indlagt i et døgn og fik foretaget ballondilatation med god effekt.

Diskussion

Nærværende undersøgelse blev udført på baggrund af en tværfaglig drøftelse med henblik på optimering af operationsforløbet efter øsofagusresektion og viser en betydelig forbedring af resultaterne i forhold til opgørelsen på landsplan fra perioden 1997-2000 [1]. Opgørelsen har også vist en reduktion af liggetid og morbiditet blandt 138 konsekutivt udvalgte øsofagusresecerede patienter fra Århus Universitetshospital i perioden 1997-2002 [4, 5], idet ændringerne i behandlingsregimenerne efter denne opgørelse hovedsagelig har indbefattet ændring af epiduralregimenet til højere placering (Th 5-7 versus Th 7-8), mere lokalbedøvelse i epiduralblandingen, et mere væskerestriktivt regimen kombineret med en detaljeret plejeplan for daglige mål for oral ernæring og mobilisering og med et tilstræbt indlæggelsesforløb på syv dage. Regimenet resulterede i et helt ukompliceret forløb hos 12 patienter (41%). De to dødsfald (6,9%) var forårsaget af et myokardieinfarkt den

fjerde dag og sequelae til en tyndtarmsnekrose, af hvilke sidstnævnte næppe kan tilskrives det indførte regimen. Der opstod i alt tre svære kirurgiske komplikationer med nekrose af henholdsvis tyndtarmsinterponat hos to patienter med total gastrektomi og total nekrose af hele anastomosen hos en patient med ventrikulinterponat. Fænomenet med tyndtarmsnekrose er også tidligere observeret blandt tilsvarende patienter med øsofagusresektion og samtidig total gastrektomi [4], og en mulig årsag kunne være iskæmi pga. utilstrækkelig mobilisering af det lange tyndtarmsinterponat og hermed træk på dette og tilhørende kar.

Erfaringerne fra de tre måneders followup har været yderst positive med et indtryk af hurtigere tilbagevenden til præoperative aktiviteter, om end objektive data til dokumentation heraf ikke foreligger i patientserien. Specielt positivt er de få pulmonale komplikationer med tre pneumonier (10%), som kun krævede antibiotika og fysioterapi, men i øvrigt ikke sinkede eller komplicerede forløbet væsentligt. Ligeledes fandtes de seks tilfælde (21%) af atrieflimren at være forbigående og uden påvirkning af forløbet. Det er yderligere bemærkelsesværdigt, at kun en tredjedel af patienterne var indlagt på intensivt afsnit, og at indlæggelsen generelt var meget kort (et døgn), bortset fra hos de tre patienter med anastomose- og tyndtarmsnekrose, hvilket igen næppe kan tilskrives komponenter i det accelererede forløb. Disse fund er helt i overensstemmelse med fundene i lignende nyligt publicerede internationale undersøgelser [7, 8].

Den samlede indlæggelsestid på otte dage var en dag længere end det tilstræbte på syv dage. Imidlertid var indlæggelsestiden hos patienter med et ukompliceret forløb kun på seks dage, hvilket tyder på, at man med det multimodale rehabiliteringsprogram hurtigt kan reetablere de normale funktioner. Dette bekræftes yderligere af, at kun en patient blev genindlagt, og det for en stenose, som ikke kunne relateres til det accelererede forløb.

Sammenfattende tyder disse resultater af en tværfaglig indsats i behandlingen af patienter med øsofagusresektion i regi af et »accelereret operationsforløb« på en mulighed for en betydelig optimering af det tidlige postoperative resultat. Nekrose og efterfølgende anastomoselækage er dog fortsat en væsentlig risikofaktor, men afklaring af patogenetiske faktorer og profylakse kræver større patientmateriale end det foreliggende. Undersøgelsen støtter sammen med en tidligere landsundersøgelse [1], at behandlingen af disse patienter bør foregå i en veldefineret teamfunktion.

Korrespondance: Lone Susanne Jensen, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.
E-mail: lsjen@akh.aaa.dk

Antaget: 26. maj 2004

Undersøgelsen er udført med støtte fra Statens Lægevidenskabelige Forskningsråd (22-01-0160).

Litteratur

- Jensen LS, Parvaiz I, Utzon J et al. Esofagusresektioner i Danmark i 1997-2000. Ugeskr Læger 2002;164:4423-7.
- Kuo EY, Chang Y, Wright CD. Impact of hospital volumen on clinical and economic outcomes for oesophagectomy. Ann Thorax Surg 2001;72:1118-24.
- Whooley BP, Law S, Morthy SC et al. Analysis of reduces death and complication rates after esophageal resection. Ann Surg 2001;233:338-44.
- Jensen LS, Pilegaard HK, Pahlé E. Evaluation and resection of carcinoma of esophagus and the esophagastric junction. Scand J Gastroenterol 2002; 37(suppl 235):nr. 42.
- Jensen LS, Dalsgaard J. Omkostningseffektivitet ved regionalisering af øsofagusresektioner i Danmark. Ugeskr Læger 2004;166:2555-9.
- Kehlet H, Wilmore DW. Multi-modal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg 2002;183:630-41.
- Chandrashekar MV, Irving M, Wayman J et al. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependent unit after a two-stage oesophagectomy. Br J Anaesth 2003;90:474-9.
- Neal JM, Wilcox RT, Allen HW et al. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction. Reg Anesth Pain Med 2003;28:328-34.

Tætheder af skovflåten (*Ixodes ricinus*) og koeksistens af Louping ill-virus og tick borne encephalitis-virus på Bornholm

Cand.agro. Per M. Jensen,

1. reservelæge Sigurdur Skarphedinsson & biokemiker Alexander Semenov

Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole, Institut for Økologi, Sektion for Zoologi, Odense Universitetshospital, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, og St. Petersburg Virology Centre, Department of Molecular Diagnostics, Russia

Resumé

Introduktion: Skovflåten *Ixodes ricinus*, der er endemisk i Danmark og det meste af Europa, er vektor for flavivirus som Louping ill (LI)-virus og tick borne encephalitis (TBE)-virus. Dette studie blev foretaget med henblik på at undersøge forekomsten af tre forskellige flavivirus: TBE-, LI- og Powassan (POW)-virus på Bornholm.

Materiale og metoder: Flåter blev samlet ved *flagging* af vegetationen på otte forskellige lokaliteter inden for tre dage i juni 1999. Virus blev påvist med revers transkriptionspolymerasekædereaktion (RT-PCR).

Resultater: *Pools* af nymfer blev fundet positive for både TBE- og LI-virus. Ingen prøver var positive for POW-virus. Der blev fundet minimumprævalens på ~0,5% for TBE-virus og ~2% for LI-virus. Flåttætheden af nymfer lå på 2,5-5,5 pr. minut.

Diskussion: LI-virus er ikke tidligere fundet i Danmark. Yderligere undersøgelser af LIV-udbredelse i Danmark er indiceret. Prævalensen af TBEV-inficerede flåter på Bornholm synes at være sammenlignelig med prævalensen fra andre TBEV-endemiske områder i Europa. Fundet af LIV i Danmark bør have in mente ved tolkning af TBE-serologi i Danmark da serologisk krydsreaktivitet mellem disse virus kan forventes.

udsat for flåtbid. Disse flavivirus tilhører en gruppe virus, der betegnes *tick borne* encephalitis (TBE)-komplekset. I Europa er de infektioner hos mennesker kendt under forskellige navne som *Russian spring sommer encephalitis* (RSSE), *Central European encephalitis* (CEE) og *Früh-sommer-meningo-encephalitis* (FSME). En fælles betegnelse for disse infektioner er *tick borne* encephalitis, da antigenvariationen mellem disse virus er så beskeden, at de anses for at være subtyper af det samme virus [1]. Hvert år rammes omkring 11.000 mennesker i Rusland og 3.000 i det øvrige Europa af TBE [2]. To andre virus, der tilhører TBE-komplekset i Europa, er Louping ill (LI)-virus og Powassan (POW)-virus. LI er primært kendt som et veterinært problem, men 39 infektioner af mennesker er beskrevet i litteraturen, de fleste (26) dog relateret til smitte ved laboratoriarbejde. POW-virus-infektion blev først beskrevet i Canada og kun få tilfælde er beskrevet i Europa, alle fra Rusland [1, 3]. Flåter af familien *Ixodes* er vektorer for disse virus. Skovflåten *Ixodes ricinus* overfører TBE-virus og LI-virus, mens *Ixodes persulcatus* overfører POW-virus i Europa. Om *I. ricinus* er vektor for POW-virus vides ikke [4-8]. Det er karakteristisk for de flåtoverførte encefalitter, at de har en fokal forekomst. TBE har således været kendt endemisk på Bornholm siden 1950'erne, men er ikke fundet i andre dele af Danmark [9, 10]. I Sverige har TBE primært været at finde i området omkring den svenske skærgård og Mälaren. I de seneste år er der set stigning i antal TBE-tilfælde i Sverige, og nye tilfælde er set uden for de tidligere kendte risikoområder [11]. I 1998 blev de første kliniske tilfælde af TBE beskrevet fra Norge [12]. TBE er i øvrigt kendt fra Finland, Rusland, de baltiske lande, Polen og Tyskland. LI er derimod kendt fra Irland, Skotland og Norge. Danmark er således omgivet af LI mod vest og nord og TBE mod øst og syd. Formålet med denne undersøgelse var at klarlægge forekomsten af de tre flavivirus,

De flåtoverførte encefalitter er en gruppe af flavivirusinfektioner, der kan ramme både mennesker og dyr, der bliver