

Ovariekræft i Danmark

Status for den kirurgiske indsats

Klinisk assistent Charlotte Iben Marx,
reservelæge Charlotte Møller, cand.scient.san. Anette Bendixen,
professor Henrik Kehlet & professor Bent Ottesen

H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret,
Enhed for Kirurgisk Patofysiologi og Gynækologisk Klinik,
Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og
Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV), og
H:S Hvidovre Hospital, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling

Resume

Introduktion: Kvinder i Danmark har internationalt set ikke blot en af de højeste risici for at få ovariekræft, men også en ringere chance for at overleve. Optimal primær kirurgisk behandling er en nøgelfaktor med hensyn til at opnå den bedste overlevelse.

Materiale og metoder: Den kirurgiske ydelse i forbindelse med behandlingen af ovariecancer i Danmark er evalueret ved udtræk fra Landspatientregisteret i perioden fra den 1. juli 2002 til den 31. december 2003 og indhentning af epikriser. Analysen omfatter alle primære operationer i perioden, hvor antal operationer pr. afdeling, den gennemsnitlige postoperative liggetid, komplikationer og mortalitet er kortlagt.

Resultater: I alt 765 kvinder (aldersgennemsnit 61 år, spændvidde 5-96 år) blev opereret for ovariekræft. Disse operationer foregik på 52 afdelinger, mens stadium III-kræfttilfældene blev opereret på 32 afdelinger. Den gennemsnitlige postoperative liggetid var ni dage, 28% af kvinderne oplevede en eller flere komplikationer, og 8,1% fik foretaget reoperation. Mortaliteten var på 4,2%.

Diskussion: Den første landsdækkende opgørelse af ovariekræftkirurgi i Danmark viser, at operationerne foregår på langt flere afdelinger end de af Sundhedsstyrelsen anbefalede fem. Der synes at være belæg for mulige kvalitetsforbedringer, og elementer til en femårig plan på området præsenteres.

Danmark indtager en uheldig førerposition, når det gælder ovariekræft, idet både forekomsten og mortaliteten er blandt de højeste i verden [1, 2]. Selv om der i Danmark er den højeste aldersstandardiserede mortalitetsrate i Norden, er det dog positivt, at den danske mortalitetsrate er bedret fra 10,8 (1978-1982) til 9 (1998-1999) pr. 100.000 kvindeår, ligesom den sygehusbaserede relative etårsoverlevelse for patienter med ovariekræft er signifikant bedret inden for de seneste 5-6 år [3]. Fra et internationalt perspektiv må man dog konstatere, at det at være kvinde i Danmark ikke blot indebærer en højere risiko for at få kræft i æggestokkene, men også er ledsaget af en ringere chance for at overleve sygdommen.

I dag har vi ingen præcis forklaring på, hvorfor Danmark skiller sig ud i disse sammenligninger, men arv, miljø og livsstil kan bidrage til forklaringen. Samtidig kan vi ikke udelukke, at diagnostiske, behandlingsmæssige og organisatoriske faktorer også spiller en rolle. Derimod er kvaliteten af den primære kirurgi i flere studier vist at være af afgørende betydning for den samlede overlevelse [4], hvorfor optimal kirurgisk fjernelse af kræftvæv står centralt i behandlingsstrategien.

På denne baggrund har Sundhedsstyrelsen anbefalet, at behandlingen af ovariekræft skal foregå på de fem gynækologiske onkologiske centre [5], en anbefaling, der har fundet støtte hos Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og Dansk Gynækologisk Cancer (DGC). Sundhedsstyrelsen ønsker med denne organisation at opfylde de af WHO anbefalede kvalitetskriterier: høj professionel standard, effektiv resurseudnyttelse, minimal patientrisiko, høj patienttilfredshed og helhed i patientforløbet [5].

I denne undersøgelse har vi ønsket at belyse status for den kirurgiske behandling af ovariekræft i Danmark vurderet ud fra data fra Landspatientregisteret (LPR) og epikriser.

Materiale og metoder

Analysen er foretaget ud fra en skabelon udviklet af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurderings »Kirurgigruppe« [6]. Evalueringen bygger på et udtræk fra LPR for en 18-måneders-periode (1.7.2002-31.12.2003) på alle operationer foretaget på ovariekræftindikation (DC56). I analysen indgår kun de primære operationer. Operationskoderne, der blev anvendt, var: KLAD00, KLAD01, KLAE10,11,20,21, KLAFD00,01,10,11, KLAW96,97, KLBE00,01, KLCC00,01,10,11,20,96,97, KLCD00,01,04,10,11, 30,31,40,96,97, KLCE00,10,20,99, KLCF00,01,96,97, KLCW96,97, KLEA10, KLEC00, KLED20, KJAH00,20 sammenkoblet med diagnosen cancer ovarii. Den postoperative liggetid er adderet ved overflytninger mellem forskellige afdelinger under samme indlæggelsesforløb.

Epikriserne på indlæggelsesforløbene blev rekvireret med en svarprocent på 98.

Antal operationer pr. afdeling, gennemsnitlig postoperativ indlæggelsestid efter den primære operation, gennemsnitlig liggetid efter den primære operation inklusive evt. genindlæggelse inden for 30 dage, komplikationer og mortalitet blev kortlagt vha. LPR og en gennemgang af epikriserne.

Resultater

I henhold til Landspatientregisteret fik 765 kvinder (alders-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

gennemsnit 61 år, spændvidde 5-96 år) foretaget kirurgisk behandling på indikationen ovariekræft i den 18 måneder lange observationsperiode. Den primære kirurgiske behandling foregik på 52 afdelinger i Danmark (Figur 1A). Operation for stadium III-kræft foregik på 32 afdelinger (Figur 1B). Antallet af operationer pr. afdeling havde en spændvidde på 1-87. Den gennemsnitlige postoperative liggetid var ni dage (spændvidde 0 (mors på operationsdagen)-58 (længste postoperative liggetid for en patient) dage). Ved inklusion af eventuel genindlæggelse inden for de første 30 dage øges den gennemsnitlige liggetid til 10,9 dage med samme spændvidde (0-58 dage).

Ifølge epikriserne oplevede 28% af kvinderne en eller flere komplikationer efter den primære operation (7,8% havde to komplikationer eller flere). Blødning, ileus, organlæsion, sårruptur og sårinfektion var blandt de vigtigste kirurgiske komplikationer (Tabel 1). Der blev foretaget 66 reoperationer på 63 (8,2%) patienter, dvs. tre patienter blev reopereret to gange. På landsplan var 30-dages-mortaliteten på 4,2%.

Diskussion

Ti gange flere afdelinger end det af Sundhedsstyrelsen anbefalede antal på fem bidrog i observationsperioden til den kirurgiske behandling af ovariekræft i Danmark. I de avance-

rede tilfælde af sygdommen, hvor det kirurgiske indgreb har særlig betydning for overlevelsen [7], foregik behandlingen på 32 afdelinger.

Siden 2003 er der sket en række strukturændringer og sammenlægninger af afdelinger. Selv om disse forandringer har reduceret antallet af opererende enheder, påvirker det ikke på afgørende måde konklusionen: at den kirurgiske behandling af ovariekræft foregår på et uhensigtsmæssigt stort antal afdelinger. Det fremgår af opgørelsen, at en række afdelinger er noteret for en enkelt operation. Det drejer sig formentlig om kirurgiske afdelinger, hvor man foretager operation på akut indikation så som ileus, akut abdomen o.l. og så uventet finder en ovariekræft som den tilgrundliggende lidelse. Vores mangel på en sikker diagnostik indgår derfor som en del af problemstillingen, når diskussionen drejer sig om centralisering. Disse tilfælde udgør dog antalsmæssigt en relativ lille andel i denne sammenhæng.

Komplikationsfrekvensen, mortaliteten, antallet af genindlæggelser og reoperationer er kirurgiske kvalitetsparametre, men kan være vanskelige at vurdere, da det er første gang, der foreligger landsdækkende data på dette område. Det er naturligvis et problem i sig selv og understreger betydningen af, at der nu er etableret en landsdækkende kræftdatabase (Dansk Gynækologisk Cancer Database, DGCD). I sammenligning med opgørelser fra internationale centre vurderes komplikationsfrekvens og mortalitet i Danmark at være relativt høje [8]. Det skal dog understreges, at disse sammenligninger kan være behæftet med endog stor usikkerhed pga. af forskellige definitioner og registreringspraksis. Dette studie indeholder ikke en sammenligning mellem de enkelte afdelinger, idet det lave antal operationer pr. afdeling ikke giver statistisk styrke til, at man med rimelighed kan foretage en sådan analyse. Det er samtidig endnu et argument for at samle operationerne på færre hænder, idet man kun derved kan opnå et materiale, der er stort nok til, at man kan varetage en sufficient kvalitetsmonitorering. Et omfang på 100-120 operationer pr. år giver lige netop tilstrækkeligt grundlag til en sådan statistisk vurdering [9].

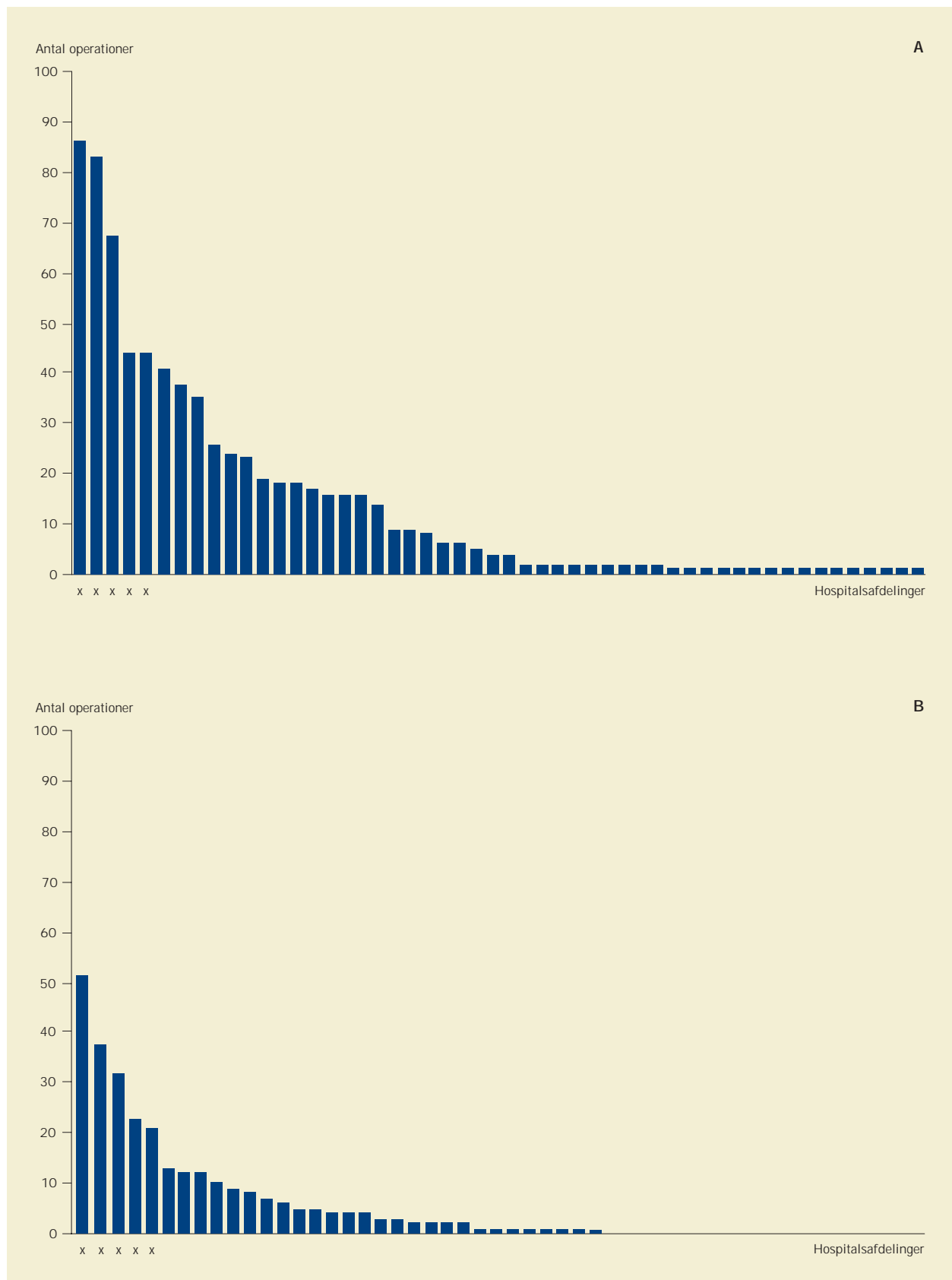
Ved større kræftkirurgi er der tilvejebragt god evidens for teorien om, at »øvelse gør mester« [10], idet ikke blot antallet af operationer pr. operatør, men også antallet af operationer pr. center synes at have indflydelse på kvaliteten. Den postoperative mortalitet er således lavest hos de kirurger, der udfører flest af den pågældende operationstype, samtidig med at overlevelsen forbedres yderligere, hvis operationen foregår på et center med høj operationsaktivitet. Disse beregninger er foretaget på tal, der stammer fra større kirurgiske indgreb, som i kompleksitet kan sidestilles med det kirurgiske indgreb ved fremskreden ovariekræft, og hvor andre data [7] har vist en klar sammenhæng mellem graden af primær cytoreduktion og overlevelse. Desværre findes der ikke specifikke tal for ovariekræft, hvad angår operatør og hospitalsvolumen i relation til overlevelse. Alt taler dog for, at man i Danmark kan

Tabel 1. Komplikationer ved behandling for ovariekræft.

Komplikationer	%
<i>Kirurgiske</i>	
Blødning	3,2
Ileus	2,2
Sårinfektion	0,6
Sårruptur	3,6
Organlæsion	2,7
Samlede kirurgiske komplikationer	12,3
Reoperationer	8,1
<i>Medicinske</i>	
Kardiovaskulære/pulmonale	2,1
Cerebrovaskulære	0,5
Cystitis	0,9
Sepsis	0,8
Pneumoni	0,5
Febrilia	1,8
Anden infektion	0,5
Ulcus, dyspepsi, gastritis	2,1
Samlede medicinske komplikationer	9,2
Anæstesiologiske komplikationer	0,3
Andet	6,3
Mortalitet	4,2

Den enkelte patient indgår kun med én komplikation, selv om der skulle være registreret flere i det samlede forløb. (Sidstnævnte er tilfældet i 59 patientforløb). Opgørelse af kirurgiske komplikationer har haft førstehjælp, således er patienten, der reopereres for colonperforation og i efterfølgende re-reopereres for fascieruptur, får sepsis og lungeødem, registreret én gang under organlæsion. Mortaliteten er opgivet som 30-dages-mortalitet. Under andet indgår mange forskellige diagnoser, f.eks. diare, subileus, abdominalia og nyresvigt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Antallet af operationer for ovariekræft udført i perioden fra den 1. juli 2002 til den 31. december 2003. A. Alle stadier af ovariekræft. B. Ovariekræft stadium III. De fem afdelinger, som Sundhedsstyrelsen anbefaler operationerne foretages på, er angivet med et x.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

opnå en forbedret kirurgisk behandling, ved at operationerne udføres af specielt kyndige onkologiskkirurger. Dette finder støtte i den internationale litteratur [11] og herhjemme i den centralisering, der er foregået i Nordjyllands Amt, hvor resultatet netop har været optimal cyto-reduktion hos helt op til 78% af stadium III- og stadium IV-patienter samt forlænget overlevelse [12]. Et øget antal operationer pr. operatør gør det imidlertid ikke alene. Som anført peger data også på, at det kan have betydning, at behandlingen foregår på et center, hvor man generelt har stor operativ aktivitet. Tilgængelighed af en række kompetencer er formentlig forklaringen på dette. For at opnå den optimale kvalitet har man brug for avanceret billeddiagnostik, supplerende kirurgisk ekspertise, medicinsk efterbehandling, behandler-team med stor erfaring i den præ-, per- og postoperative pleje, forsknings- og udviklingsaktiviteter, kvalitetssikring o.a.

I denne undersøgelse har vi fundet, at den gennemsnitlige postoperative liggetid på landsplan er ni dage. Dette vurderes som værende relativt længe, idet den postoperative liggetid kan reduceres til 4-5 dage ved anvendelse af et optimeret patientforløb med applikation af det multimodale regimen [13]. En kort liggetid er ikke nødvendigvis et mål i sig selv, men når det samtidig ser ud til at reducere de postoperative medicinske komplikationer som lunge- og hjerte-kar-problemer, kan det få betydning for den samlede morbiditet [13]. Samtidig synes et sådant optimeret regimen at give god patienttilfredshed [14].

Samlet set synes der i Danmark at være et behov for at optimere kvaliteten af den kirurgiske ydelse ved ovariekræft. I den aktuelle debat om, hvor mange centre der skal varetage kræftkirurgien, må man erkende, at den limiterende faktor i dag er antallet af tilstrækkeligt uddannede kirurger med særlig ekspertise inden for det gynækologisk-onkologiske område. Man kunne forestille sig, at man udarbejdede en samlet fem-årsplan for området som en konkretisering af Sundhedsstyrelsens Kræftplan II [9]. Forslaget bør indeholde en række obligatoriske elementer: 1) uddannelse: målrettet uddannelse af kirurger, der skal varetage ovariekræftkirurgi, evt. med certificering, 2) kvalitetssikring: monitorering af den faglige ydelse via DGCD og mål for kvalitetsforbedringer, 3) patientforløb: etablere optimale patientforløb, 4) forskning og udvikling: sikre fortsat udvikling af de kirurgiske teknikker herunder i hvilket omfang laparoskopisk kirurgi skal anvendes i cancerkirurgien og 5) internationalisering: skabe mulighed for studiebesøg på førende internationale centre og besøg af gæsteprofessorer.

Den skitserede plan vil efter vores vurdering give det bedste grundlag for at forbedre overlevelsen for danske kvinder med ovariekræft.

Antaget: 12. februar 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Globocan 2000. www-dep.iarc.fr/frglobocan.html/dec. 2005.
2. Kjærbye-Thygesen A, Huusom LD, Frederiksen K et al. Ovarian cancer in Denmark 1978-2002. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1006-12.
3. Kræft i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
4. Giede KC, Kieser K, Dodge et al. Who should operate patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gyn Oncol* 2005;99:447-61.
5. Specialeplanlægning og lands-landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Sundhedsstyrelsens vejledning vedrørende specialeplanlægning og lands-landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
6. Utzon J, Olsen PS, Bay-Nielsen M et al. Vurdering af den kirurgiske ydelse i Danmark. *Ugeskr Læger* 2001;163:5662-4.
7. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during platinum era. *J Clin Oncol* 2002;20:1248-59.
8. Paulsen T, Kjærheim K, Kærn J et al. Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(51):11-7.
9. Kræftplan II, Sundhedsstyrelsens anbefalinger til forbedringer af indsatsen på kræftområdet. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
10. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-9.
11. Paulsen T, Tingulstad S, Skjeldestad FE et al. The effect of centralization of primary surgery on survival in ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003;102:499-5.
12. Andersen ES, Knudsen Aa, Sværre T et al. The results of treatment of epithelial ovarian cancer after centralisation of primary surgery. *Gyn Oncol* 2006 (i trykken).
13. Marx CI, Rasmussen T, Jakobsen DH et al. Accelereret forløb efter operation for ovariekræft. *Ugeskr Læger* 2006;168:1533-6.
14. Lis Wagner, Carlslund AM, Møller C et al. Patient and staff (doctors and nurses) experiences of abdominal hysterectomy in accelerated recovery programme. *Dan Med Bull* 2004;51418-21.