

Leverresektioner i Danmark 2002-2007

Ledende overlæge Lone S. Jensen, overlæge Frank V. Mortensen, cand.scient.san.publ. Maria Gerding Iversen, cand.scient.san. Anette Jørgensen, professor Preben Kirkegaard & professor Henrik Kehlet

Århus Universitetshospital, Århus sygehus, Afdeling L, Sundhedsstyrelsen, Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering, og Rigshospitalet, Kirurgisk Afdeling C og Enhed for Kirurgisk Patofysiologi

Resume

Introduktion: Der foreligger ingen oversigt over omfanget, organisationen og de tidlige resultater efter leverkirurgi i Danmark. Formålet med undersøgelsen var at beskrive organisation, operationsmetoder og hospitalsmortalitet efter leverkirurgi i Danmark i perioden 2002-2007.

Materiale og metoder: Opgørelsen er baseret på oplysninger fra Landspatientregistret og epikriser fra perioden 1. januar 2002-31. december 2007.

Resultater: Der blev i perioden udført 818 elektive leverresektioner fordelt på 23 sygehuse. På fem sygehuse udførtes 96% (789 ud af 818) af operationerne, og resten (29 ≈ 4%) på 18 sygehuse. Kile- og atypiske resektioner udgjorde 30% (248 af 818) af samtlige resektioner. Den mediane postoperative indlæggelsestid (primær- og genindlæggelse) var ni dage. Hospitalsmortaliteten var 3,9% med 2,4% for ikkeanatomiske (kile- og atypiske) resektioner, 2,9% for segmentresektioner og 5,2% for højresidige hemihepatektomier.

Konklusion: Antallet af behandlede patienter er for lavt og morbiditeten for høj på landsplan, hvilket sammenholdt med lav operationsaktivitet på nogle afdelinger og forekomst af ikkeanatomiske resektioner peger på nødvendigheden af en centralisering til 2-3 sygehuse, som skal tilbyde kirurgi, hepatologi, onkologi, stereotaktisk strålebehandling og interventionsradiologi inklusive radiofrekvensablationsbehandling.

I Danmark foretages leverresektioner hovedsageligt for synkron eller metakron metastaser ved coloncancer og for primær levercancer (hepatocellulært karcinom (HCC)). Herudover foretages et mindre antal resektioner for benigne tumorer (specielt cyster) tillige med enkelte procedurer i forbindelse med levertraumer. Ud over en enkelt lokal dansk opgørelse [1] foreligger der imidlertid ingen samlet oversigt over hverken omfanget og graden af leverresektioner eller organisationen og de tidlige operationsresultater af leverkirurgi i Danmark.

Formålet med denne undersøgelse er derfor at beskrive fordelingen af leverresektioner i Danmark hvad angår kilerektioner, leverbesparende segmentresektioner og hemihepatektomier. Endvidere beskrives indlæggelsesmønster, antal genindlæggelser og mortalitet i perioden 2002-2007.

Materiale og metoder

Analysen er foretaget ud fra en generel analysemodel til evaluering af postoperativ morbiditet [2] og baseret på udtræk fra Landspatientregistret (LPR) for perioden fra 1. januar 2002 til 31. december 2007. Alle indlæggelser, hvor der var registreret elektiv leverresektion (sundhedsvæsenets klassifikationsystem (SKS)-koderne KJJB00 - KJJB96), indgik i undersøgelsen. På nogle sygehuse var der registreret enkelte indgreb på flere forskellige afdelinger, men der opgives et samlet antal for hvert sygehus, idet det antages, at en relevant kirurg har deltaget de steder, hvor indgrebet er foretaget uden for »ekspertområdet«. Endvidere blev indikationen for leverresektion registreret, idet operation efter levertraume blev ekskluderet (n = 19).

Epikriser blev rekvireret fra patienter, som fik foretaget KJJB10 (atypisk resektion), idet der var et uforholdsvist stort antal indgreb med denne kode. Ved gennemgangen af disse blev det erkendt, at på nogle afdelinger blev patienter, som havde fået foretaget radiofrekvensablation (RFA) (både perkutant og åbent) som eneste indgreb, kodet med SKS-koden KJJB10 i stedet for KTJJ10. Disse patienter blev ekskluderet, hvorimod patienter som havde fået foretaget RFA i kombination til en resektion indgik i analysen.

Postoperativ liggetid er defineret som den primære indlæggelse efter operationen samt overflytninger og eventuelle genindlæggelser inden for 30 dage. Mortaliteten er defineret dels som 30-dages-mortaliteten og dels som hospitalsmortaliteten. Hospitalsmortaliteten er mortaliteten under den primære indlæggelse eller under en eventuel genindlæggelse eller overflytning til anden afdeling inden for 30 dage postoperativt.

Resultater

Der blev i seksårsperioden udført i alt 818 leverresektioner fordelt på 23 sygehuse. Fordelingen af antal operationer pr. sygehus (= afdeling) fremgår af **Tabel 1**. De 818 resektioner blev udført på i alt 799 patienter, idet 19 patienter fik foretaget mere end en resektion i perioden. Gennemsnitsalderen på operationstidspunktet var 60 år (0-88 år). Årsagen til leverresektion var hos 735 en malign lidelse. Heraf havde 552 metastaser fra kolorektalt karcinom, 44 havde metastaser fra andre maligne tumorer (f.eks. mammae, lunge, nyre, pancreas m.m.), mens 88 havde HCC og 39 galdevejstumorer (f.eks. klatskintumor). Tolv patienter blev opereret for mere sjældne levertumorer såsom hepatoblastom, angiosarcom og lignende. I alt 80 fik foretaget resektion pga. benign lidelse (f.eks. cyster, absces, galdesten m.m.) og tre i forbindelse med organdonation.

På de fem lands-landsdels-afdelinger (LL) udførte man 96% (789 af 818) af alle operationer. Operationsantallet varierede mellem 50 og 244 indgreb pr. afdeling i hele den undersøgte periode, mens de resterende 4% blev udført på i alt 18 afdelinger (Tabel 1).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Antal elektive leverresektioner i Danmark i perioden 1. januar 2002 til 31. december 2007, postoperativ liggetid, antal genindlagte inden for 30 dage og mortalitet fordelt på lands-landsdels-afdelinger og øvrige sygehuse.

Sygehus	Operationer, antal	Postoperativ liggetid, dage		Genindlagte, antal	Mortalitet, antal	
		gennemsnit	median		30 dage	hospital
LL 1.	50	11,8	8	3	1	1
LL 2.	157	15,4	9	22	4	8
LL 3.	135	15,5	10	15	6	6
LL 4.	244	12,3	9	36	4	5
LL 5.	203	17,6	10	27	4	9
Øvrige (n = 14)	29	14,0	10	4	2	3
Total	818	14,8	10	69	21	32

LL = lands-landsdels-afdeling.

Fordelingen af de forskellige typer af leverresektioner på hver afdeling fremgår af **Tabel 2**. Det ses, at antallet af kile- og atypiske resektioner udgjorde i alt 30% af samtlige resektioner (248 af 818). På de fem LL-afdelinger udgjorde de 29% (225 af 789), varierende mellem 17% og 42%, mens de på de øvrige afdelinger udgjorde 79% af samtlige resektioner (23 af 29). Det totale antal udførte operationer var konstant mellem 102 og

126 pr. år indtil 2006 og 2007, hvor det på LL-afdelingerne steg 20-30% til henholdsvis 158 og 185 pr. år. Der blev ikke udført laparoskopiske resektioner i perioden.

Den mediane postoperative indlæggelsestid var ni dage (**Tabel 3**). Der var stor spredning i indlæggelsestid med længere indlæggelse for højresidig hemihepatektomi (inklusive udvidet resektion). Der var ingen forskel i indlæggelsestid for kile- og atypiske resektioner sammenlignet med segmentresektioner. I alt 107 (13%) af samtlige indgreb blev efterfulgt af genindlæggelse inden for 30 dage.

Enogtyve patienter (2,6%) døde inden for 30 dage, men den samlede hospitalmortalitet var på 3,9% (32 af 818 operationer) varierende fra 2,0% til 5,1% på LL-afdelingerne (Tabel 1). Hospitalmortaliteten varierede endvidere med arten af indgreb, således at den var 4,3% for kileresektioner, 2,9% for segmentresektioner og 5,2% for højresidige hemihepatektomier (Tabel 3). Den store forskel i antallet og arten af operationer, der blev udført pr. afdeling, samt antallet af afdelinger muliggør ikke en meningsfuld statistisk bearbejdelse af data om mortalitet.

Diskussion

Resultaterne af denne undersøgelse viser, at i Danmark udføres leverresektioner næsten udelukkende på de fem LL-afdelinger, som er defineret i Sundhedsstyrelsens specialevejledning [3]. De få (4%), som udføres på de øvrige sygehuse, drejer

Tabel 2. Antal leverresektioner på fem lands-landsdels-afdelinger og 14 øvrige sygehuse i Danmark i perioden 1. januar 2002 til 31. december 2007 fordelt på procedurekoder.

Operationskode	LL1	LL2	LL3	LL4	LL5	Øvrige	Total
KJJB00	11	37	15	4	28	20	115
KJJB10	10	12	17	85	6	3	133
KJJB20	13	27	24	36	36	1	137
KJJB30	8	24	15	35	58	1	141
KJJB40	1	14	9	26	19	0	69
KJJB50	5	33	42	40	33	2	155
KJJB53	1	8	6	15	9	0	39
KJJB60	0	0	3	0	0	0	3
KJJB96	1	2	4	3	14	2	26
Total	50	157	135	244	203	29	818

LL = lands-landsdels-afdeling; KJJB00 = kileresektion af lever; KJJB10 = atypisk leverresektion; KJJB20 = resektion af et leversegment; KJJB30 = resektion af to leversegmenter; KJJB40 = venstresidig hepatektomi; KJJB50 = højresidig hepatektomi; KJJB53 = udvidet højresidig hepatektomi; KJJB60 = anden resektion af tre eller flere leversegmenter; KJJB96 = anden leverresektion.

Tabel 3. Antal leverresektioner i Danmark i perioden 1. januar 2002 til 31. december 2007, postoperativ liggetid, antal genindlagte inden for 30 dage og mortalitet fordelt på procedurekoder.

Operationskode	Operationer, antal	Postoperativ liggetid, dage		Genindlagte, antal	Mortalitet, antal	
		gennemsnit	median		30 dage	hospital
KJJB00	115	12,3	8	10	4	5
KJJB10	133	10,9	8	26	1	2
KJJB20	137	11,4	8	21	3	4
KJJB30	141	11,2	8	16	2	4
KJJB40	69	15,7	10	10	1	1
KJJB50	155	21,2	15	16	6	8
KJJB53	39	28,8	23	3	1	2
KJJB60	3	8,0	9	0	0	0
KJJB96	26	21,9	20	5	3	6
Total	818	15,4	10	107	21	32

KJJB00 = kileresektion af lever; KJJB10 = atypisk leverresektion; KJJB20 = resektion af et leversegment; KJJB30 = resektion af to leversegmenter; KJJB40 = venstresidig hepatektomi; KJJB50 = højresidig hepatektomi; KJJB53 = udvidet højresidig hepatektomi; KJJB60 = anden resektion af tre eller flere leversegmenter; KJJB96 = anden leverresektion.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

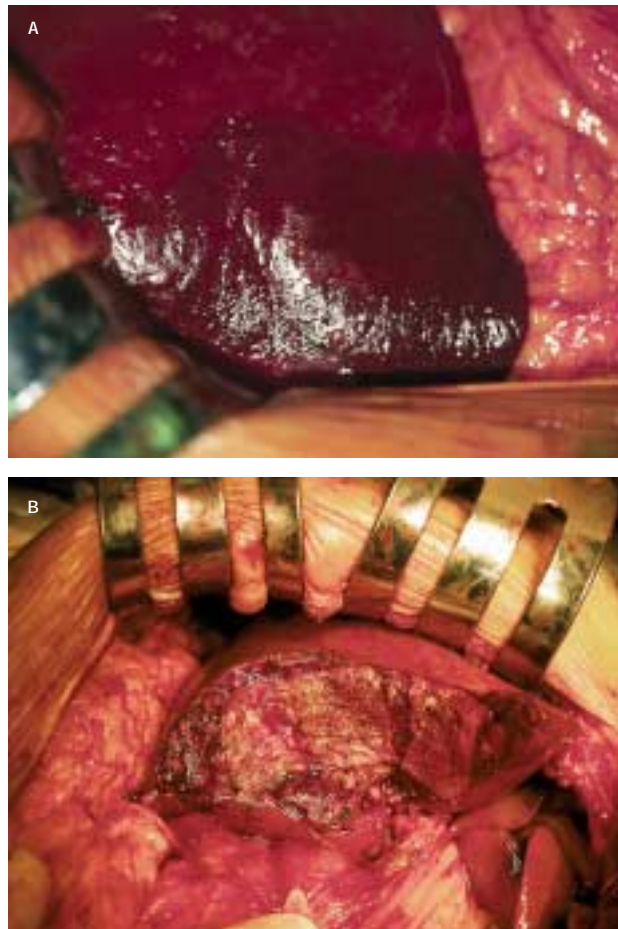
sig for 79% om kile- og atypiske resektioner, der formentlig udføres som mindre indgreb af overfladiske metastaser i forbindelse med det primære indgreb for kolorektalt karcinom.

På de fem LL-afdelinger var der stor variation i antallet af indgreb, og en afdeling foretog mindre end ti indgreb om året i hele perioden, ligesom arten af indgreb varierede betydeligt. Det fremgår, at der årligt de første fire år blev opereret ca. 80 patienter for kolorektale levermetastaser og de sidste to år ca. 100 patienter pr. år. I Danmark forekommer der ca. 3.500 nye tilfælde af kolorektalt karcinom pr. år, hvoraf ca. 25% har synkron levermetastaser på diagnostidspunktet, og yderligere 25% udvikler metakrone levermetastaser. Indikationerne for leverresektion er, at der ikke er ekstrahepatisk sygdom, at metastaserne kan reseceres radikalt, og at der efterlades tilstrækkeligt levervæv til, at patienten kan overleve [4]. Dette vil empirisk være tilfældet hos ca. 25%, hvilket betyder, at der i Danmark burde opereres ca. 400 årligt for levermetastaser efter kolorektalt karcinom ifølge de internationale retningslinjer [4, 5]. I denne forbindelse vil simultane kolorektale resektioner med primær anastomose og hepatektomi for synkron levermetastaser ligeledes være en mulighed, da det efterhånden anses for en sikker procedure [6].

Leverresektioner inddeles i uanatomiske (kile- og atypiske resektioner) og anatomiske. De uanatomiske resektioner bør forbeholdes de små overfladiske levermetastaser. Anatomiske resektioner kan inddeles i de klassiske og udvidede hemihepatektomier samt sektorektomier og segmentresektioner (Figur 1). De to sidste resektionstyper udvider mulighederne for resektion af bilaterale tumorer. I det til dato største studie, som inkluderende 1.001 patienter med kolorektale levermetastaser [4], udgjorde andelen af patienter, som fik foretaget kile- eller atypisk resektion 13%, hvilket kunne tyde på suboptimal behandlingsstrategi i Danmark, hvor i alt 30% fik foretaget kile- eller atypisk resektion.

Der findes ingen randomiserede studier, der belyser de onkologiske resultater af uanatomiske og anatomiske resektioner. I to retrospektive studier konkluderes det imidlertid, at anatomiske resektioner er kile-/atypiske resektioner overlegen, hvad angår de onkologiske resultater i form af lokalt recidiv [6, 7]. I et tredje ikke-randomiseret studie konkluderedes, at kile-/atypiske og anatomiske resektioner er ligeværdige, hvad angår de onkologiske resultater i form af lokal recidiv [8]. Imidlertid var der en kraftig selektion i studiet, hvor man sammenlignede patienter med små tumorer, som havde fået foretaget kileresektion, med patienter med større tumorer, som havde fået foretaget anatomiske resektioner.

Leverkirurgien har gennem de senere år gennemgået en hastig udvikling, hvad angår den præoperative diagnostik inklusive optimering af patienterne, herunder downstaging og portaembolisering, ligesom moderne kirurgiske og anæstesiologiske teknikker muliggør radikale resektioner hos patienter, som før i tiden ville være dømt nonresektable [5]. Set i dette lys bør der i fremtiden opereres flere patienter med kolorek-



Figur 1. A. Lever in situ, hvor blodforsyningen til segment seks er afklemt, og der ses et tydeligt farveomslag. B. Resektionsfladen efter at segment seks er reseceret.

tale levermetastaser i Danmark, hvilket også indikerer, at alle skal henvises til vurdering på de sygehuse, hvor tværfaglige leverteam bestående af leverkirurger, hepatologer, onkologer og interventionsradiologer vurderer patienternes muligheder, inden de allokeres til behandling [9].

Den mediane indlæggelsestid var i dette studie ni dage, men med stor variation pga. det store antal mindre indgreb. Fremover bør man også inden for leverkirurgien optimere det perioperative forløb, som det er gjort inden for andre operationstyper og patientforløb [10, 11], ligesom den laparoskopiske teknik bør evalueres for udvalgte indgreb. Dette kunne eksempelvis erstatte flere af de åbne uanatomiske resektioner for små overfladiske metastaser. Dette forhold afspejler sig også i, at den samlede hospitalsmortalitet på 4% er højere end det internationale niveau [4, 12, 13].

Sammenfattende lægger denne undersøgelse op til en debat om både behandling og organisering af leverkirurgien i Danmark. Antallet af behandlede patienter er for lille, og der skal stadig oplyses om nødvendigheden af henvisning til vurdering på LL-afdeling. Herudover må behandlingsstrategien ændres med anvendelse af downstaging, kombinationsbe-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

handling, flerstadioperationer, portaembolisering og eventuelt ex situ-resektioner, ligesom der bør fokuseres på mortalitet og på det postoperative regime. Med det stigende antal patienter, som bør vurderes og behandles og behandlingens tiltagende kompleksitet, foreslås primært en centralisering og resurseallokering til to til tre sygehuse, der har alle tilbud til patienterne (multidisciplinær teamfunktion) i form af kirurgi, interventionel radiologi, hepatologi og onkologi, herunder emboliseringer, RFA-behandling og stereotaktisk strålebehandling. Dette er i overensstemmelse med den nye specialeudmelding fra Sundhedsstyrelsen, hvor leverresektion er en højt specialiseret behandling, som forventes placeret et til tre steder.

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

Antaget: 19. januar 2009
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Tak til Sundhedsstyrelsens Forskerservice for bistand i forbindelse med indhentning af udtræk fra Landspatientregistret.

Litteratur

1. Wettergren A, Larsen PN, Rasmussen A et al. Leverresektioner gennem ti år. *Ugeskr Læger* 2008;170:1326-9.
2. Utzon J, Skov-Olsen D, Bay-Nielsen M et al. Vurdering af kirurgiske ydelser i Danmark. *Ugeskr Læger* 2001;163:5662-4.
3. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Sundhedsstyrelsens vejledning vedrørende specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
4. Fong Y, Fortner J, Sun RL et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *An Surg* 1999;230:309-21.
5. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML et al. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med* 2007;356:1545-59.
6. Sasanuma H, Yasuda Y, Mortensen FV et al. Simultaneous colorectal and liver resections for synchronous colorectal metastases. *Scand J Surg* 2006;95:176-9.
7. DeMatteo RP, Palese C, Janargin WR et al. Anatomical segmental resection is superior to wedge resection as an oncological operation for liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2000;4:178-84.
8. Nagakura S, Shirai Y, Yokoyama N et al. Major hepatic resection reduces the probability of intrahepatic recurrences following resection of colorectal carcinoma liver metastases. *HepatoGastroenterol* 2003;50:779-83.
9. Zorsi D, Mullen JT, Abdalla EK et al. Comparison between hepatic wedge resection and anatomic resection for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2006;10:86-94.
10. Burcharth F, Gandrup P, Kirkegaard P et al. Leverkirurgi ved levercancer. *Ugeskr Læger* 2008;170:1321.
11. vanDam RM, Hendry PO, Coolsen MME et al. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection. *Br J Surg* 2008;95:969-75.
12. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast track surgery. *Ann Surg* 2008;248:189-98.
13. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G et al. Extension of the frontiers of surgical resection in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long term results. *Ann Surg* 2000;231:487-99.
14. Virani S, Michaelson JS, Hutter MM et al. Morbidity and mortality after liver resection: results of the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007;204:1284-92.

Udeblivelser fra et børneambulatorium reduceres ved hjælp af påmindelsesbreve

Et interventionsstudie

Overlæge Poul-Erik Kofoed, læge Lene Mølgaard Hansen & forskningsleder Jette Ammentorp

Syddansk Universitet, Forskningsinitiativet for Sundhedstjenesteforskning, og Kolding Sygehus, Pædiatrisk Afdeling

Resume

Introduktion: Udeblivelser fra behandling på sygehuse har stor betydning, da de medfører dårlig resurseudnyttelse og er en begrænsende faktor i forhold til overholdelse af behandlingsgarantien. Da vi på Børneafdelingen på Kolding Sygehus oplevede en utilfredsstillende høj rate af udeblivelser og sene afbud, besluttede vi at undersøge effekten af udsendelse af påmindelsesbreve. **Materiale og metoder:** Et kontrolleret interventionsstudie, hvor familier med tid i ulige uger modtog et brev 14 dage før planlagt fremmøde. Patienter med tid i lige uger indgik som kontrolgruppe. På ambulatoriedagen blev »sene afbud« – dvs. afbud inden for et hverdagsdøgn inden besøget – og udeblivelser registreret. Data er

analyseret for den enkelte patients første planlagte fremmøde i projektperioden september 2002 til februar 2003.

Resultater: Der blev inkluderet i alt 1.177 patienter i kontrolgruppen og 1.189 i interventionsgruppen. Antallet af udeblivelser og sene afbud var henholdsvis 167 (14,2%) og 68 (5,7%) ($p < 0,001$). Heraf var de 112 (9,5%) og 29 (2,4%) udeblivelser uden afbud ($p < 0,0001$). Det var ikke muligt at identificere patientgrupper, hvortil man kunne undlade at sende påmindelser.

Konklusion: I et typisk dansk børneambulatorium kan antallet af udeblivelser og meget sene afbud reduceres signifikant ved udsendelse af påmindelsesbreve 14 dage før et planlagt besøg.

Udeblivelser fra behandling på sygehuse er et problem, der får stadig større offentlig betydning. Således har man i dagspressen kunnet læse, at 25.000 patienter udeblev fra aftaler på Rigshospitalet i 2006 svarende til et økonomisk tab på 55 millioner kr., og at mere end hver fjerde patient på Børneafdelin-