

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

14. Gungen C, Ertan T, Eker E et al. Reliability and validity of the Mini mental state examination in differentiating mild dementia from normal controls in turkish population. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13:273-81.
15. Keskinoglu P, Giray H, Picakcife M et al. The prevalence and risk factors of

- dementia in the elderly population in a low socio-economic region of Izmir, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;43:93-100.
16. Holstein BE, Hansen EH. Self-reported medicine use among adolescents from ethnic minority groups. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:69-70.

Adrenalektomi i Danmark 2002-2006

Afdelingslæge Jan Viberg Jepsen,
overlæge Bjarne Kromann-Andersen,
cand.scient.san. Anette Bendixen, professor Jørgen Norling &
professor Henrik Kehlet

Herlev Hospital, Urologisk Afdeling,
Sundhedsstyrelsen, Enhed for Planlægning, og
Rigshospitalet, Enhed for Kirurgisk Patofysiologi

Resume

Introduktion: Laparoskopisk adrenalektomi afløser åben adrenalektomi. Fordelene er nedsat mortalitet, morbiditet og indlæggelsestid. Organisation og tidlige operationsresultater ved adrenalektomi i hele Danmark er ukendte.

Materiale og metoder: Analysen er baseret på udtræk fra Landspatientregisteret fra perioden 2002 til og med 2006, kombineret med epikriseindhentning.

Resultater: Der blev foretaget 297 primære adrenalektomier, heraf 161 laparoskopiske (54%, med stigende hyppighed i perioden). Der blev rekvireret epikriser fra 221 adrenalektomier (2002-2005). På nær tre er alle indgreb udført på universitetssygehuse. Konverteringsraten var 7,6%, mortaliteten 1% og komplikationsraten for åben/laparoskopisk operation 25%/16%. Den gennemsnitlige postoperative indlæggelsestid på kirurgisk/urologisk afdeling for åben/laparoskopisk operation var 6,0/2,9 dage. Der var ingen signifikante forskelle på komplikationsfrekvensen imellem afdelingerne.

Konklusion: En tiltagende andel adrenalektomier bliver i Danmark udført laparoskopisk, aktuelt ca. 65%. Der udføres kun laparoskopiske adrenalektomier, hvor der i forvejen foretages mange laparoskopiske operationer samt, hvor der er god endokrinologisk og anæstesiologisk ekspertise. Af hensyn til forskning, uddannelse og yderligere optimering af resultaterne må man dog overveje at reducere antallet af steder, der udfører adrenalektomi.

Laparoskopisk adrenalektomi (LA) blev først beskrevet i starten af 1990'erne. I begyndelsen blev LA primært udført på mindre benigne tumorer, men der er tiltagende evidens for, at selekterede både hormonproducerende, større (>6 cm) [1] og maligne tumorer (binyrecancer [2, 3] og metastaser [4, 5]) med fordel kan fjernes laparoskopisk. En række studier har demonstreret fordele ved LA sammenlignet med åben adrenal-

ektomi (ÅA) i form af nedsat mortalitet, morbiditet, rekonvalescenstid og indlæggelsestid samt bedre kosmetisk resultat [2].

I Danmark er den laparoskopiske kirurgi også implementeret. Nogle af de første danske resultater fra en enkelt institution blev publiceret i 1998 [6], og der foreligger en summarisk oversigt over den laparoskopiske binyrekirurgi fra 2004 [7]. Formålet med denne undersøgelse var at beskrive organisationen og de tidlige resultater ved laparoskopisk adrenalektomi i Danmark i femårsperioden 2002-2006.

Materiale og metoder

Analysen er baseret på udtræk fra Landspatientregisteret (LPR) fra perioden januar 2002 til og med december 2006. Alle indlæggelser, hvor der blev registreret adrenalektomi eller resektion som primær operation, blev udtrukket, dvs. operationskoderne KBCA20 (excision af patologisk væv i binyre), KBCA30 (enkeltsidig adrenalektomi), KBCA31 (endoskopisk enkeltsidig adrenalektomi), KBCA40 (dobbeltsidig adrenalektomi) og KBCA41 (endoskopisk dobbeltsidig adrenalektomi).

Der blev rekvireret epikriser fra perioden januar 2002 til og med december 2005, inklusiv overflytninger og genindlæggelser inden for 30 dage efter den primære operation.

Fra LPR blev der ud over procedurekoder også registreret diagnosekoder. Ud fra LPR og epikriser blev følgende regi-



Laparoskopisk adrenalektomi, hvor højre binyre ses i en »endobag«, efter den er dissekeret fri og klar til at blive fjernet gennem et let udvidet portul.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

streret: indlæggelses-, operations- og udskrivelsesdato, diagnoser, procedurer, per- og postoperative komplikationer af både kirurgisk og medicinsk art, konvertering fra laparoskopisk indgreb til åben, overflytning til anden afdeling samt patologibeskrivelse.

Mortaliteten blev opgjort fra LPR og Det Centrale Personregister og defineret til at omfatte perioden 30 dage postoperativt eller mors inden for 30 dage efter genindlæggelse.

Da mange adrenalektomier pga. hormonproducerende tumorer bliver overflyttet postoperativt til endokrinologisk afdeling er de postoperative liggetider både opgjort som rent kirurgiske tider og som den totale tid på hospital inklusive overflytninger og genindlæggelser inden for 30 dage.

Statistik

Der blev anvendt deskriptive data. Fishers eksakte test blev brugt ved sammenligning af komplikationer og Mann-Whitneys test ved sammenligning af postoperative indlæggelsestider. p -værdier $<0,05$ anses for signifikante.

Resultater

Der blev i perioden januar 2002 til december 2006 udført 467 adrenalektomier, hvoraf 297 var adrenalektomi alene, idet der var 158 samtidige nefrektomier, ti hvor adrenalektomi var en mindre væsentlig bioperation og endelig to, der ved epikrisegennemgang viste sig som fejlkodede, henholdsvis en adenoidektomi og en parathyroidektomi. Der blev rekvireret epikri-

ser på alle patienter fra januar 2002 til og med december 2005, i alt 221 adrenalektomier.

I 2002, 2005 og 2006 blev udført en enkelt adrenalektomi på henholdsvis Holstebro, Svendborg og Frederikssund Sygehus. Resten er udført på universitetssygehuse i Aalborg, Århus, Odense og Herlev samt Rigshospitalet (RH) (Tabel 1). Femten adrenalektomier blev udført på patienter under 15 år, heraf 14 i Odense og en på RH. Disse er indeholdt i totaltallene for de respektive steder.

Af 297 operationer blev tre kodet som resektioner, alle åbne og 17 som bilaterale, heraf ti laparoskopiske og syv åbne (en af disse var blandet, dvs. laparoskopisk på en side og åben på en side) (Tabel 1). Mange LA'er er kodet som åbne med tillægskode for laparoskopi. Seks adrenalektomier er kodet som åbne, men epikriseteksten anfører, at der er foretaget LA. I analysen er disse medtaget som anført i epikriseteksten. Der blev udført 161 LA'er (54%) med stigende andel gennem perioden, og nogenlunde samme fordeling mellem sygehuse. Konverteringsraten var 7,6%.

Aktionsdiagnoserne var overvejende benigne (Tabel 2).

Der blev i hele perioden registreret tre peri- og postoperative dødsfald (1%) alle efter åben operation heraf én med malign diagnose og én med samtidig hemikolektomi.

Der blev i perioden 2002-5 registreret 12 peroperative (to pneumothorax, to miltlæsioner, en leverlæsion og resten blødninger) og 36 postoperative komplikationer, som fordelte sig således: 19 kirurgiske: seks blødning, et hæmatom, fem

Tabel 1. Antal adrenalektomier i Danmark i perioden 2002-2005, der blev udført laparoskopisk, konverteret eller åbent, og for 2002-2006 fordelt på år og afdeling. For hhv. åben og laparoskopisk adrenalektomi er komplikationsraten (laparoskopiske adrenalektomier er inkl. de konverterede) anført, og for de forskellige afdelinger er andelen af patienter, der postoperativt bliver overflyttet til medicinsk afdeling, anført.

Type adrenalektomi	Total 2002-2005, n	Komplikationsrate, %	2002, n	2003, n	2004, n	2005, n	2006, n	Total 2002-2006, n	Postoperativ overflytning, %
Rigshospitalet	47		12	7	16	12	11	58	21
åben	27	30							
konverteret	2								
laparoskopisk	18	20							
Herlev	64		20	8	17	19	13	77	22
åben	28	21							
konverteret	3								
laparoskopisk	33	11							
Odense	34		11	6	7	10	26	60	41
åben	22	18							
konverteret	2								
laparoskopisk	10	8							
Århus	55		14	12	7	22	13	68	49
åben	21	29							
konverteret	1								
laparoskopisk	33	21							
Aalborg	19		5	4	5	5	12	31	21
åben	2	50							
konverteret	1								
laparoskopisk	16	18							
Total laparoskopisk	110	16	20	18	33	39	51	161	
Total åben	111	25	43	19	19	30	25	136	
Total Danmark	221	20	63	37	52	69	76	297	31
Laparoskopisk/total, %	50		32	49	63	57	67	54	

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 2. Adrenalektomier i Danmark i perioden 2002-2006 fordelt på maligne og benigne diagnoser.

Diagnoser	Antal
<i>Maligne</i>	
Primært endokrinologisk	19
Neuroblastom	11
Metastase	18
Andet	4
Total	52 (24%)
<i>Benigne</i>	
Androgenproducerende	2
Morbus Cushing	32
Morbus Conn	32
Fæokromocytom	34
Andet	69
Total	169 (76%)

Tabel 3. Gennemsnitlige postoperative indlæggelsestider inkl. evt. overflytning og genindlæggelse (total) og udelukkende på kirurgisk/urologisk afdeling (kir) for Danmark og afdelinger, der foretager adrenalektomi.

	Indlæggelsestid, dage	
	laparoskopisk adrenalektomi	åben adrenalektomi
Danmark, total	5,1	8,1
Danmark, kir	2,9	6,0
Rigshospitalet, total	5,0	9,4
Rigshospitalet, kir	3,9	8,1
Herlev, total	5,0	7,3
Herlev, kir	2,3	6,6
Odense, total	4,5	7,0
Odense, kir	2,7	4,3
Århus, total	6,6	7,9
Århus, kir	3,3	4,7
Aalborg, total	3,1	14,7
Aalborg, kir	2,1	4,7

sårinfektion, en abscess, to dyb venøs trombose, en vena cava trombose, en diafragmaruptur, et subkutant emfysem, en spinalhovedpine. Sytten medicinske: fire pneumoni, tre respirationssvigt, to sepsis, to akut myokardieinfarkt, to pleuraekssudat, et lungeødem, en allergisk reaktion, en elektrolytforstyrrelse, en hypoglykæmi.

Totalt fandtes 48 komplikationer hos 44 patienter (20%), se Tabel 1. Der var ingen statistisk signifikant forskel mellem komplikationsraterne for de forskellige afdelinger ($p = 0,15-0,44$ for ÅA og $p = 0,20-0,86$ for LA).

Der blev registreret ni reoperationer: syv reblødninger og to resutureringer. Ca. 30% af patienterne blev postoperativt overflyttet til medicinsk/endokrinologisk afdeling (Tabel 1).

Postoperativ liggetid som ren kirurgisk/urologisk tid og totaltid er anført i Tabel 3. Ved LA var der signifikant længere kirurgisk/urologisk indlæggelsestid på RH og i Aarhus ved LA sammenlignet med både Herlev ($p = 0,02/p < 0,01$) og Aalborg ($p < 0,01/p < 0,01$). Ved sammenligning af ÅA var indlæggelsestiden på både RH og Herlev signifikant længere end i Odense ($p < 0,0001/p < 0,01$) og i Århus ($p < 0,001/p < 0,02$).

Diskussion

Der fandtes god overensstemmelse imellem koder for diagnoser og procedurer, som indberettes til LPR, og hvad der kunne udledes af epikriserne, idet der ud af knap 300 procedurer kun var to sikre fejlkodede operationer og en formodentlig fejlkodet reoperation. Imidlertid var i hvert fald seks LA'er kodet som åbne og mange som ÅA med tillæg for laparoskopi. En fejlkodning på 1-2% anses som acceptabelt og vil ikke påvirke de fleste analyser. Efterhånden som de laparoskopiske procedurer bliver mere almindelige og flere indberettes til den nu oprettede fælles urologiske laparoskopiske database, må man antage, at kodingen af de laparoskopiske procedurer bliver mere præcis.

Praktisk taget alle adrenalektomier er udført på universitetshospital med understøttende endokrinologisk og anæstesiologisk ekspertise. Kun tre adrenalektomier blev i perioden udført på mindre hospitaler, hvoraf den ene præoperativt blev vurderet til at være en nyretumor. De 60-70 årlige adrenalektomier i Danmark udføres således på fem afdelinger.

En stigende andel adrenalektomier blev udført som LA, fra ca. en tredjedel i 2002 til nu ca. to tredjedele i overensstemmelse med, at udvalgte maligne og større tumorer med fordel kan fjernes ved LA [1, 3, 4]. Det er ikke urealistisk at forvente, at omkring 75-80% af adrenalektomierne kan udføres laparoskopisk i nær fremtid. Tiden må dog vise, hvor meget cancerkirurgi der kan udføres laparoskopisk, idet langtidsopfølgning er nødvendig, før der kan siges noget endegyldigt.

Alle de fem afdelinger, der foretager adrenalektomi, udfører meget anden retroperitoneal kirurgi både åbent og laparoskopisk. Hvis en afdeling udfører >50 årlige laparoskopiske indgreb, anses den laparoskopiske rutine for vedligeholdt.

Afdelingerne, der foretager adrenalektomi i Danmark, opfylder formodentlig alle dette. Ud fra hensyn til tilstedeværelse og uddannelse af tilstrækkelig ekspertise og forskningsmuligheder i den enkelte afdeling er et årligt antal på ca. 50 LA'er umiddelbart ikke nok til, at fem afdelinger skal udføre denne procedure, og man må som fremhævet i tidligere danske publikationer [6, 7] overveje, om det er mere hensigtsmæssigt at fordele LA'erne på færre afdelinger. For at opretholde ekspertisen også i åben retroperitoneal kirurgi må det ligeledes overvejes at reducere antallet af afdelinger, der i fremtiden udfører ÅA, da antallet fremover sandsynligvis vil falde. Alle de afdelinger, der udfører LA, bør opretholde en vis aktivitet i den åbne procedure, da en del laparoskopiske procedurer altid vil blive konverteret til åbent indgreb.

Målt på komplikationer er der i denne undersøgelse intet der peger på kvalitetsforskelle de enkelte afdelinger imellem. Den påviste forskel i sengedagsfordeling synes ikke associeret til volumen af adrenalektomier og skal nok i betydelig grad ses i lyset af en højere andel af store og maligne tumorer, ligesom forskelle i registreringspraksis kan være en faktor.

I nyere større serier er der angivet konverteringsrater på op til ca. 12% med et middelniveau på omkring 4% [8, 9]. De fleste af disse er enkeltcenterstudier med betydelig laparoskopisk

erfaring. I Danmark er vi nok nogle år bagefter med urologisk laparoskopi, og den lidt højere danske konverteringsrate på 7,6% bør og må forventes at falde i fremtiden.

Diagnosefordelingen i materialet synes at stemme overens med andre serier af adrenalectomier med blandede indikationer [1].

Den påviste totale mortalitet på 0% ved LA er helt på linje med andre studier [8], mens 2,2% ved ÅA er lidt højere, end hvad der ellers er publiceret. Der er dog meget få dødsfald, og det er derfor vanskeligt at drage konklusioner. Mortaliteten ved ÅA er sammenlignelig med åben nefrektomi i Danmark, der generelt også udføres på malign baggrund [10].

Komplikationsfrekvensen svinger noget mellem de enkelte afdelinger, men delvis på grund af få operationer er der ingen signifikante forskelle, og gennemsnitstallene for både LA og ÅA for hele landet svarer til større, nyere serier [8, 9, 11-14], der for ÅA spænder fra 0 til 76% med et gennemsnit på 11% og for LA fra 0 til 52% med et gennemsnit på 36% [8]. Den aktuelle komplikationsundersøgelse er retrospektiv og baseret på gennemgang af epikriser, og de fundne komplikationer er derfor at betragte som minimumstal.

Overflytningsinformationer er svære at tolke, idet mange patienter få dage efter operation er overflyttet til endokrinologisk afdeling. De totale liggetider er derfor vanskelige at vurdere, da overflytning til endokrinologisk afdeling mhp. justering af medicinsk behandling bl.a. er diagnoserelateret.

Der er publiceret studier med gennemsnitlige postoperative liggetider for ÅA på 4,5 til 39 dage med et gennemsnit på 7,2 dage og for LA fra 1,5 til 16 dage med et gennemsnit på 2,9 dage [8]. Der er således, hvad angår de kirurgiske postoperative liggetider, både ved ÅA og LA god overensstemmelse mellem aktuelle resultater og nyere større internationale serier [8, 9, 11-14]. Imidlertid er flere centre i verden begyndt at foretage LA som ambulant procedure [15, 16] og set i lyset af dette, er en gennemsnitlig kirurgisk postoperativ liggetid på næsten tre dage ganske lang og med forbedringsmulighed.

Konklusion

I Danmark udføres ca. 60 adrenalectomier årligt, og andelen, der udføres laparoskopisk, er hurtigt stigende og udgør i dag ca. $\frac{2}{3}$. Komplikationshyppighed og mortalitet er som i internationale materialer, mens indlæggelsestiderne formentlig kan reduceres. Selvom det ikke understøttes af denne artikels resultater og trods en allerede pæn centralisering på kun fem universitetshospitaler, må man dog af hensyn til uddannelse, forskning og muligheden for yderligere optimering af resultaterne overveje at samle det forholdsvis lille antal årlige adrenalectomier på færre afdelinger.

Litteratur

1. Henry JF, Sebag F, Iacobone M et al. Results of laparoscopic adrenalectomy for large and potentially malignant tumors. *World J Surg* 2002;26:1043-7.
2. Cobb WS, Kercher KW, Sing RF et al. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *Am J Surg* 2005;189:405-11.
3. McCauley LR, Nguyen MM. Laparoscopic radical adrenalectomy for cancer: Long term outcomes. *Curr Opin Urol* 2008;18:134-8.
4. Heniford BT, Arca MJ, Walsh RM et al. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:293-306.
5. Sarella AI, Myrphy I, Coit DG et al. Metastasis to the adrenal gland: The emerging role of laparoscopic surgery. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1191-6.
6. Christiansen PM, Boye N, Steiniche T et al. Laparoscopic adrenalectomy. An alternative to open surgery of minor adrenal tumors. *Ugeskr Læger* 1998;160:5645-7.
7. Christiansen PM, Wara P. Laparoscopic adrenalectomy. *Ugeskr Læger* 2004;166:692-4.
8. Assalia A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2004;91:1259-74.
9. Guazzoni G, Cestari A, Montorsi F et al. Laparoscopic treatment of adrenal diseases: 10 years on. *Br J Urol* 2004;93:221-7.
10. Firoozfard B, Christensen TH, Bendixen A et al. Nefrektomi i Danmark 2002-2005. *Ugeskr Læger* 2006;168:1526-8.
11. Guazzoni G, Montorsi F, Bocciardi A et al. Transperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for benign hyperfunctioning adrenal tumors: a comparative study. *J Urol* 1995;153:1597-1600.
12. Hazzan D, Shiloni E, Golijanin D et al. Laparoscopic vs open adrenalectomy for benign adrenal neoplasm. *Surg Endosc* 2001;15:1356-8.
13. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C et al. Applicability of laparoscopic adrenalectomy in a prospective study in 150 consecutive patients. *Arch Surg* 2004;139:46-9.
14. Winfield HN, Hamilton BD, Bravo EL et al. Laparoscopic adrenalectomy: the preferred choice? a comparison to open adrenalectomy. *J Urol* 1998;160:325-9.
15. Skattum J, Edwin B, Trondsen E et al. Outpatient laparoscopic surgery: feasibility and consequences for education and health care costs. *Surg Endosc* 2004;18:796-801.
16. Gagné JP, Al-Obeed O, Tadros S et al. Advanced laparoscopic surgery in a free-standing ambulatory setting: lessons from the first 50 cases. *Surg Innov* 2007;14:12-7.