

Behandling af juvenile angiofibromer med partikelembolisering og endoskopisk kirurgi

Reservelæge Anne Daugaard Thuesen, overlæge John Jakobsen & overlæge Jørgen Nepper-Rasmussen

Odense Universitetshospital, Øre-næse-halsafdelingen og Røntgendiagnostisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Det juvenile angiofibrom er en benign og rigt vaskulariseret nasal tumor [1], hvor den største komplikation i forbindelse med kirurgisk fjernelse er kraftig blødning. På Odense Universitetshospital (OUH) har man siden 1997 anvendt præoperativ partikelembolisering og endoskopisk operationsteknik.

Materiale og metoder: Der er foretaget en retrospektiv opgørelse over de otte patienter, som er behandlet siden 1997. Emboliseringen, som udføres på Røntgendiagnostisk Afdeling, er foretaget med poly-vinyl-alkohol-partikler i tumorens forsyningskar. Operationen er foretaget på Øre-, næse- og halsafdelingen på OUH. Tumoren blev fjernet endoskopisk i de tilfælde, hvor det var muligt.

Resultater: Alle otte patienter blev præoperativt emboliseret. Den peroperative blødning var i gennemsnit på 375 ml, lidt mindre når endoskopisk adgang blev anvendt. Dette er i overensstemmelse med den mængde, der tidligere er rapporteret om og må anses for at være tilfredsstillende.

Konklusion: Endovaskulær embolisering efterfulgt af endoskopisk kirurgi må i dag anses for at være den foretrukne behandlingsmetode af det juvenile angiofibrom.

Behandlingen af juvenile angiofibromer har inkluderet mange behandlingsmodaliteter såsom kirurgisk excision, elektrokoagulation, interstitiel stråling med radonnåle, ekstern stråling, cryokirurgi, hormonadministration og kemoterapi [1]. Operation, stråling og kemoterapi har vist sig at være de mest effektive behandlinger [2]. Det juvenile angiofibrom er en meget rig vaskulariseret tumor, og kraftig blødning er den største komplikation i forbindelse med kirurgisk fjernelse af tumoren [3]. Derfor er partikelembolisering efterfulgt af endoskopisk kirurgi den foretrukne standardbehandling i dag. På Odense Universitetshospital (OUH) har denne behandlingsmetode været anvendt i samarbejde mellem Øre-, næse- og halsafdelingen og Røntgendiagnostisk Afdeling siden 1997.

Materiale og metoder

Der blev foretaget en retrospektiv opgørelse over patienter behandlet i perioden marts 1997-september 2003. Der blev i alt behandlet otte patienter, alle af hankøn i alderen 10-21 år. Efterfølgende blev der udvalgt følgende analyseparametre:

størrelse og karforsyning samt emboliserede kar, som blev fundet ved gennemgang af arteriografier, magnetisk resonans-skanning og computertomografi. Debutsymptom, operationsmetode, peroperativ blødning og en opfølgingsregistrering blev fundet i patientjournalerne.

Embolisering

Emboliseringen foregår under generel anæstesi. Inden emboliseringen udføres der arteriografi af både a. carotis externa og a. carotis interna på højre og venstre side for at se tumorens opladning og udrede forsyningen. Der ses endvidere efter anastomoser mellem a. carotis interna og a. carotis externa samt udviklingsanomalier. Dette er meget vigtigt, da emboliseringsmaterialet ikke må passere ind i a. carotis interna, hvor det vil forårsage cerebrale embolier. Når forsyningsarterierne er udredt, lægges et mikrokater selektivt op i fødekarret til tumoren, og der emboliseres med poly-vinyl-alkohol-partikler (PVA) i størrelsesordenen 150-250 my eller 350-500 my, alt efter karrernes størrelse.

Partiklerne blandes i saltvand og røntgenkontrast. Der emboliseres, indtil flow i tumoren er ophørt. Hvis der herefter fortsat persisterer store proksimale kar uden sidegrene, injiceres der histoacryl/lipiodol i forholdet 1:4 eller 1:5. Dette lukker de store kar og muliggør resektion helt ind til knoglen uden blødning. Det er kun muligt at embolisere grene fra a. carotis externa. Eventuel forsyning direkte fra carotis interna eller fra a. etmoidalis, som afgår fra a. ophthalmica, kan ikke emboliseres på grund af risikoen for intrakranielle embolier. Oftest kan tumorperfusionen dog reduceres med 90-95%, når forsyningen fra a. carotis externa er emboliseret (**Figur 1A** og **1B**).

Operation

Endoskopisk adgang

I de fem seneste tilfælde har den primære operation været endoskopisk resektion af tumoren. Før 1999 blev der anvendt åben kirurgi. Alle operationer er foregået under generel anæstesi. Ved endoskopisk kirurgi udføres indgrebet under synets vejledning med anvendelse af lysstavsoptik på 0°, 30° og 70°. Tumoren findes oftest med udbredelse i rhinopharynx og bihuler. Der foretages tumorektomi og rømning af de afficerede bihuler ved åbning til infundibulum, hvorefter etmoidet er tilgængeligt. Ductus nasofrontalis og ostiet til sinus maxillaris inspiceres med vinklet optik. Ved gennembrydning af concha medias tilhæftning kan de posteriore etmoidalceller inspiceres. Indgrebet kan føres videre posterioart og omfatter sinus sphenoidalis [4].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Figur 1. A. Patient nr. 2: en højresidig arteriografi før embolisering. Den viser en høj vaskulær tumor, der forsynes fra a. maxillaris interna dx. B. Patient nr. 2: arteriografi efter embolisering. Der ses en tydelig reduktion i tumors vaskularitet.



tilfælde kom fra denne arterie. Patient nr. to havde bilateral forsyning af tumoren fra a. maxillaris interna både ved primær embolisering og ved recidivtumor. Man måtte denne ene gang afstå fra at embolisere i højre side på grund af en shunt gennem tumoren til forsyningen fra a. carotis interna. Samme patient havde ved recidiv forsyning fra truncus menigohyperphysialis, som er en sidegren fra carotis interna og derfor ikke kunne emboliseres. Det drejede sig i begge tilfælde kun om en mindre forsyning til tumoren. Patient nr. otte havde også bilateral forsyning fra både a. maxillaris interna og a. pharyngea ascendens, som alle blev emboliseret. I de resterende tilfælde var forsyningen unilateral. I et tilfælde (patient nr. fire ved recidiv) undlod man embolisering, da tumor var meget lille. Ved patient nr. tre afstod man fra at embolisere en mindre gren fra a. temporalis, da man i så fald skulle lukke hele a. temporalis, hvilket kunne give hudnekroser.

Der var ved primærdiagnosen ingen tegn på intrakranial vækst hos nogen af patienterne. Hos patient nr. et var der indvækst i sinus sfenoidalis bilateralt og hos patient nr. to i sinus ethmoidalis. De øvrige tumorer var begrænset til cavum nasi og nasopharynx.

I den primære behandling blev partikelemboliseringen og endoskopisk adgang anvendt i fire tilfælde, den gennemsnitlige peroperative blødning var på 200 ml. Hos patient nr. seks måtte man under operationen skifte fra endoskopi til åben kirurgi via en transpalatinal adgang. I de tre første tilfælde var endoskopi ikke mulig på grund af manglende rutine på dette tidspunkt, og her anvendtes partikelembolisering sammen med transpalatinal adgang. Den gennemsnitlige peroperative blødning var på 500 ml (Tabel 2). Der fandtes ingen postoperative komplikationer.

Patient nr. et blev ved sit første recidiv opereret på Neurokirurgisk Afdeling på OUH og ved femte recidiv opereret på Rigshospitalet. De øvrige operationer blev foretaget på Øre-, næse- og halsafdelingen, OUH.

Diskussion

I litteraturen beskrives det, at recidivfrekvensen afhænger af tumorens udbredelse og af, hvor godt det lykkes at fjerne den. Frekvensen er stigende ved lokalisering i fossa infratemporalis, sinus sfenoidalis, basis af pterygoideus og clivus, det mediale aspekt af sinus cavernosus og foramen lacerum [5], hvilket er de sværest tilgængelige områder. I vores undersøgelse var der to patienter, der fik gentagne recidiver, det svarer til 25% af patientmaterialet, og en patient, som fik et enkelt recidiv. De tre recidiver blev alle konstateret inden for seks måneder efter behandling.

Dette stemmer overens med de resultater, der er berettet i litteraturen, hvor man i alle større studier, der er publiceret siden 1996, finder, at recidivraten varierer mellem 21% og 39,5% med et gennemsnit på 32%. Generelt betragtes en recidivrater på 30% som normal [5]. Tidsmæssigt opstår hovedparten af re-

Tabel 1. Patienternes (alle drenge eller unge mænd) kliniske præsentation.

Patient nr.	Alder ved diagnose (år)	Debut-symptom	Varighed af symptomer inden diagnose (mdr.)	Tumorstørrelse ^a (cm)
1	10	NS, E	1	4×4×8
2	13	NS, E	2	4×3,5×8,9
3	11	NS, E, O	12	3×2,5×3,5
4	13	NS, E	4	3×1,5×5
5	21	NS	4	2×2×4
6	13	NS, E	6	3×3×5
7	15	NS	1	2,5×2,5×2,0
8	20	E	2	4×4×3,5

a) Højde × bredde × længde.

NS: nasal stenose; E: epistaxis; O: otitis.

Resultater

Gennemsnitsalderen og gennemsnitstiden fra debutsymptom til diagnose i vores materiale er i overensstemmelse med, hvad der er beskrevet i litteraturen (Tabel 1). Hos vores patienter anvendte vi præoperativ partikelembolisering i forbindelse med 13 ud af 14 operationer. I alle tilfælde var det a. maxillaris interna, der blev emboliseret, da tumors hovedforsyning i alle

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Primær behandling, tumorforsyning, emboliserings- og opfølgingsresultater.

	Patient nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Primær behandling</i>	TP	TP	TP	Endo	Endo	Endo + TP	Endo	Endo
Karforsyning	dx. AMI/ACI	bi. AMI	dx. AMI/ACI	dx. AMI	dx. AMI	dx. AMI/ACI/APA	sin. AMI	bi. AMI/APA
Embolisering	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Peroperativ blødning (ml)	0	1.000	500	0	200	700	0	600
<i>1. recidiv</i>	+	+	-	+	-	-	-	-
Behandling	TS	TP		Endo				
Karforsyning	AMI	AMI/APA		AMI				
Embolisering	Ja	Ja		Nej				
Peroperativ blødning (ml)	4.500	1.000		0				
<i>2. recidiv</i>	+	+						
Behandling	Endo	Endo						
Karforsyning	AMI	AMI/APA						
Embolisering	Ja	Ja						
Peroperativ blødning (ml)	2.100	5.100						
<i>3. recidiv</i>	+							
Behandling	TP							
Karforsyning	AMI/ACI							
Embolisering	Ja							
Peroperativ blødning (ml)	850							
<i>4. recidiv</i>	+							
Behandling	Stråling 30 Gy							
<i>5. recidiv</i>	+							
Behandling	MFD							
Peroperativ blødning (ml)	5.600							
Recidiv ved sidste opfølgning	+	+	-	-	-	-	-	-

TP: transpalatinal; TS: transsfenoidal; Endo: endoskopisk; AMI: a. maxillaris interna; APA: a. pharyngea ascendens; ACI: a. carotis interna; bi.: bilateralt; +: recidiv; -: recidivfri; MFD: *middle fascial degloving*; dx.: højresidig; sin.: venstresidig.

cidiverne inden for seks måneder efter primærbehandling og sjældent senere end et år efter [6].

I et tilfælde blev der anvendt stråling i stedet for operation, da patienten fik recidiv for fjerde gang, og et radikalt operativt indgreb ikke blev anset for muligt. Der blev givet 30 Gy i 22 fraktioner med fem ugentlige behandlinger, men uden større effekt, muligvis fordi den valgte dosis var for lille. I litteraturen er der uvished omkring størrelsen af totaldosis, og i de undersøgelser, der er publiceret, ligger dosis mellem 30 Gy og 40 Gy [7].

Den største komplikation ved behandling af juvenile angiofibromer er uoverskuelig peroperativ blødning, som dels reducerer muligheden for et radikalt indgreb, og dels påfører patienten et betydeligt blodtab. Men med indførelsen af præoperativ partikelembolisering er denne komplikation mindsket kraftigt. I vores resultater fandt vi en gennemsnitlig peroperativ blødning på 500 ml ved primærbehandling, hvor der blev anvendt transpalatinal adgang mod kun 200 ml, hvor der blev anvendt endoskopisk adgang.

Præoperativ embolisering mindsker således i sig selv den peroperative blødning, men muliggør også endoskopisk indgreb, hvorved blødning yderligere reduceres. Hvorvidt præoperativ embolisering bedrer de kirurgiske forhold så meget, at recidivfrekvensen reduceres, kan ikke ses ud fra vores relativt lille materiale.

Konklusion

Endovaskulær embolisering af juvenile angiofibromer efterfulgt af endoskopisk kirurgi må i dag anses for at være den foretrukne behandlingsmetode. Denne behandling giver såvel i litteraturen som i vores opgørelse de bedste resultater. Behandlingen kræver imidlertid, at der deltager såvel en kirurg som en radiolog, der behersker disse metoder.

Korrespondance: Anne Daugaard Thuesen, Astrupvej 7, DK-7840 Højslev.
E-mail: annedt@dadlnet.dk

Antaget: 8. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Maharaj D, Fernandes CMC. Surgical experience with Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:269-72.
- Tandon DA, Bahadur S, Kacker SK et al. Nasopharyngeal angiofibroma: a nine years experience. *J Laryngol Otol* 1988;102:805-9.
- Jacobsen M, Petruson B, Svendsen P et al. Juvenil nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otolaryngol* 1988;105:132-9.
- Jakobsen J, Wildt J, Pedersen S. Funktionel endoskopisk endonasal bihulekirurgi – en ny behandlingsmetode. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1992:295-9.
- Jorissen M, Eloy Ph, Rombaux Ph et al. Endoscopic sinus surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta oto-rhino-laryngologica belgica* 2000;54:201-19.
- Nakamura H, Kawasaki M, Higuchi Y et al. Transnasal endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with KTP laser. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:212-4.
- Fields J, Halverson K, Devineni V et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy. *Radiology* 1990;176:263-5.

Dansk Hysterektomi Database set i et sundhedsøkonomisk perspektiv

Overlæge Jan Utzon, reservelæge Charlotte C. Thim Hansen, sundhedsøkonom Jakob Andreasen & professor Bent S. Ottesen

Københavns Amt, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed

Resume

Introduktion: Landsdækkende kliniske databaser (LKD) er et redskab til kvalitetsudvikling i kliniske afdelinger og kan endvidere anvendes til at synliggøre kvaliteten af sundhedsydelse over for befolkningen, som led i det fri sygehusvalg. I artiklen belyses for første gang potentielle sundheds- og samfundsøkonomiske resursegevinster med udgangspunkt i data fra en LKD.

Materiale og metoder: Der foretages en samlet sundhedsøkonomisk vurdering af:

1) omkostningerne forbundet med oprettelse og vedligeholdelse af en klinisk database og 2) de potentielle resursegevinster, såfremt de opstillede mål opnås. Der foretages beregninger for Dansk Hysterektomi Database (DHD), som har opstillet kvalitetsindikatorer og mål for kvalitetsforbedringer i løbet af en treårsperiode. Indikatorerne og målene omfatter bl.a. nedsættelse af komplikationerne til en tredjedel (fra 18% til 6%), halvering af liggetid (fra fire dage til to dage) samt reducere af genindlæggelserne til det halve (fra 8% til 4%).

Resultater: Såfremt de opstillede mål for nedsættelse af indlæggelsestid, komplikationer og genindlæggelser nås, forventes der at være resurseøkonomiske gevinster for databasen i størrelsesordenen min. 22 mio. kr. (afhængig af beregningsmetode og de opstillede forudsætninger).

Diskussion: I Danmark anvendes årlig 15 mio. kr. til arbejdet med de forskellige LDK'er, og i 2005 bliver der givet støtte til 32 LDK-databaser, som maksimalt hver får 500.000 kr. til den årlige drift. Beløbet til den løbende kvalitetsmonitorering via LDK udgør samlet 15. mio. Dette beløb findes lille i betragtning af de beskrevne potentielle resursegevinster og i lyset af, at de årlige driftsudgifter til sygehusvæsenet udgør 48 mia. kr.

Landsdækkende kliniske databaser (LKD) er offentlige registre vedrørende en sygdomsgruppe, en bestemt diagnose eller en behandlings- eller undersøgelsesmetode. LKD er primært et redskab til kvalitetsudvikling på kliniske afdelinger, og det kan vurderes, om behandlingsresultaterne på den enkelte afdeling er på højde med det ønskelige, ligesom et kvalitetsniveau kan søges forbedret ved at skele til afdelinger med gode resultater. LKD finansieres af Amtsrådsforeningen (ARF), idet det i 2002 blev besluttet at gå fra den såkaldte »værtssamtidsmodel« til en model, der var baseret på solidarisk finansiering. Samtidig blev området tilført epidemiologisk, statistisk og it-mæssig ekspertise gennem oprettelsen af tre

kompetencecentre, ligesom den økonomiske støtte til databaserne blev betinget af, at de kunne leve op til en række sundhedsfaglige, organisatoriske og it-mæssige krav. I **Figur 1** ses en samlet oversigt over de LKD'er, der er tildelt støtte i 2005. For nærmere beskrivelse af LKD og deres organisation henvises til dokumenterne »Programbeskrivelse« samt »Basiskrav og retningslinier for kliniske kvalitetsdatabaser«, som findes på www.kliniskedatabaser.dk og på www.arf.dk

Ud over at være et redskab til kvalitetsudvikling i kliniske afdelinger, kan LKD endvidere anvendes til at synliggøre kvaliteten af sundhedsydelse over for befolkningen, som led i det fri sygehusvalg og til vurdering af sundheds- og samfundsøkonomiske perspektiver. Det sidstnævnte punkt er ikke tidligere forsøgt i Danmark, og det er således de resurseøkonomiske aspekter, der er fokus på i dette studie.

Formålet med dette studie var at estimere de potentielle resursegevinster ved brug af kliniske databaser, såfremt de opstillede mål for databasen nås, samt diskutere dette i forhold til de midler, som er afsat til arbejdet med de kliniske kvalitetsdatabaser. Der tages her udgangspunkt i et eksempel fra Dansk Hysterektomi Database (DHD), som er landsdækkende, og som registrerer alle elektive hysterektomier foretaget på benign (godartet) indikation. DHD benytter Landspatientregisteret (LPR) som indberetningssystem og blev oprettet i 2003 efter at have fået udviklingsmidler fra Sundhedsministeriets udviklingspulje.

Hysterektomi er det gynækologiske speciales hyppigste intraabdominale operation, og der foretages årlig ca. 6.000 hysterektomier i Danmark, heraf 5.000 på benign indikation. De maligne hysterektomier registreres i Dansk Gynækologisk Cancer Database. En landsdækkende analyse fra 2000 har vist, at mindst hver femte kvinde fik en komplikation efter en standardhysterektomi, og at 8% blev genindlagt inden for 30 dage. Reoperationsraten blev anslået til 6%. Analysen viste endvidere en stor regional variation i valg af operationsmetode (henholdsvis åben, laparoskopisk assisteret og vaginal hysterektomi). Der sås også en stor spredning for hospitalisering efter operationen, hvor den mediane indlæggelsestid varierede fra tre dage til 5,5 dage [1].

DHD har udvalgt en række indikatorer til beskrivelse af kvaliteten. I **Tabel 1** er der angivet tre af disse indikatorer til lige med den aktuelle status på området samt det kvalitetsmål, som databasen har opsat for dens virke inden for en treårsperiode. De opstillede mål skønnes realistiske, da nogle afdelinger allerede har nået enkelte af de opstillede mål. Kvalitetsmålene ventes opnået ved databasens interaktive koncept med løbende tilbagemelding til de indberettende afdelinger