

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Udrensningproceduren har fungeret tilfredsstillende. Ved mindre effektiv udrensning har brug af endowasher (5 l vand pr. minut) været til stor hjælp, idet kun tre ud af 200 undersøgelser måtte opgives pga. mangelfuld udrensning.

Syvogtve patienter fik udført en inkomplet undersøgelse. Årsagen hertil var i to tilfælde en stenoserende cancer, mens den i tre tilfælde var massiv fækal obstipation. Ses der bort fra disse fem patienter med simpel obstruktiv årsag, resterer der 22 patienter (11%), hos hvem undersøgelsen ikke kunne gennemføres. Årsagen var i disse tilfælde problemer med at udføre *loops*.

Succesraten på 89% ligger inden for de rammer (en gennemførlighed på 85-90%), som opstilles af Dansk Kirurgisk Selskab.

De 27 patienter hos hvem komplet koloskopi ikke kunne gennemføres (Tabel 2) blev henvist således: Seksten blev henvist til supplerende røntgenundersøgelse og havde alle som minimum fået foretaget sigmoidoskopi. En blev henvist til fornyet koloskopi, da der var påvist flere større polypper. Tre blev henvist til operation for stenoserende cancer.

To patienter, begge koloskoperede til højre fleksur/ascedens, blev henvist til sygehus mhp. anden udredning, idet undersøgelse af den resterende colon ikke skønnedes at have førsteprioritet (en med ascites og en med svær adipositas).

Konklusion

Koloskopi synes at være velegnet til udførelse i speciallægepraksis. Gennemførligheden lever op til de nationale krav, og der blev ikke registreret nogen komplikationer registreret. Undersøgelsen kan udføres stort set uden brug af sedering. Den relaterede belastning af sygehusvæsenet er lav.

Det ambulante regi tiltaler mange patienter, som sparer tid og lettere kan planlægge koloskopien i relation til øvrige aktiviteter.

Korrespondance: Finn Heidemann Andersen, Kirurgisk Klinik, Charlottenlund, Trunnevangen 4a, DK-2900 Charlottenlund.
E-mail: kirurgen@dadlnet.dk

Antaget: 20. juni 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
2. Københavns Amts Sundhedsforvaltning. Kontrolstatistik i henhold til sygesikringslovens § 61. København: Københavns Amt, 2005.
3. Hoffman MS, Butler TW, Shaver T. Colonoscopy without sedation. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:279-82.
4. Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M et al. Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999;49:566-72.
5. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J et al. Patient tolerance of colonoscopy without sedation during screening examination for colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2000;52:606-10.
6. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T et al. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:560-5.
7. Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 1999;49:554-9.
8. Eckardt VF, Kanzler G, Willems D et al. Colonoscopy without premedication versus barium enema: a comparison of patient discomfort. *Gastrointest Endosc* 1996;44:177-80.
9. Renault KM, Brander DC, Kristensen EH et al. Værdien af brug af røntgen-gennemlysning under udførelse af koloskopi. *Ugeskr Læger* 2003;165:2473-77.
10. Herman LL, Kurtz RC, McKee KJ et al. Risk factors associated with vasovagal reactions during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;39:388-91.
11. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Heisenbach T. How safe is premedication in ambulatory endoscopy in Germany? *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1288-93.
12. Shah SG, Saunders BP, Brooker JC et al. Magnetic imaging of colonoscopy: an audit of looping, accuracy and ancillary manoeuvres. *Gastrointest Endosc* 2000;52:1-8.

Laparoskopisk assisteret kryobehandling af nyretumorer

Overlæge Lars Lund, overlæge Morten Jønler, overlæge Niels Svolgaard, overlæge Pia Birgitte R. Svolgaard & overlæge Jørgen Bruun Petersen

Sygehus Viborg, Urologisk Afdeling, Organkirurgisk Afdeling og Billeddiagnostisk Afdeling, og Odense Universitetshospital, Urologisk Afdeling og Røntgendiagnostisk Afdeling

Resume

Introduktion: I de seneste ti år er antallet af tilfældigt opdagede nyretumorer steget med 60-75%. I udlandet er man i tiltagende grad begyndt at behandle disse tumorer med nefronbesparende

kirurgi, enten som patiel nefrektomi, *radio frequency ablation* (RFA) eller med kryobehandling. I dette arbejde præsenteres de initiale danske erfaringer med laparoskopisk assisteret kryobehandling af nyretumorer.

Materiale og metoder: I en timånedersperiode blev der foretaget syv behandlinger af mænd med nyretumorer. Alle tumorerne var biopsiverificerede renalcellekarinomer. Behandlingerne blev foretaget laparoskopisk assisteret. Kryobehandlingen blev foretaget med SeedNet-systemet. Selve kryobehandlingen sker via 1,47 mm tykke nåle, som indføres i tumoren. Frysningen foregår med argon og den aktive optøning med helium under højt tryk (300 bar).

Resultater: Der blev foretaget behandling af syv mænd (median-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

alder 77 år (47-83 år)). Operationen varede i gennemsnit to timer og fem minutter. Der var ingen perioperative komplikationer. Alle patienter blev udskrevet dagen efter indgrebet. Alle gennemgik sædvanlig postoperativ kontrol med blodprøver, røntgen af thorax og computertomografi (CT) af abdomen med kontrast. En patient havde delvis kontrastopladning med partielt tumorhenfald og blev efterfølgende genbehandlet. En patient fik et porthernie. De øvrige patienter havde ingen opladning i tumor ved kontrast-CT eller recidiv af tumor ved rebiopsiering fra tumorområdet, som i alle tilfælde var regredieret i størrelse.

Konklusion: Vores første erfaringer med laparoskopisk assisteret kryobehandling af nyretumorer viser, at det er en effektiv og sikker minimalt invasiv procedure. Der mangler fortsat langtidsopfølgning, før man kan udtale sig om det endelige behandlingsresultat.

I de seneste ti år er antallet af tilfældigt opdagede nyretumorer steget med 60-75% [1, 2]. I udlandet er man i tiltagende grad begyndt at behandle disse tumorer med nefronbesparende kirurgi enten som *radio frequency ablation* (RFA) [3-5] eller med kryobehandling [6-8]. Der foreligger ikke skandinaviske data vedrørende kryobehandling af nyretumorer. Kryobehandling har været brugt i stigende omfang i udlandet både ved åben kirurgi, ultralydsvejledt og laparoskopisk assisteret [6-10]. Vore første resultater efter laparoskopisk assisteret kryobehandling af små nyretumorer fremlægges.

Materiale og metoder

I en timånedersperiode fra den 1. juni 2005 til den 1. april 2006 blev der foretaget syv behandlinger af mænd med nyretumorer. Alle tumorerne var biopsiverificerede renalcellekarcinomer. Patienterne blev lejret i 90 graders sideleje som til almindelig laparoskopisk nefrektomi. Efter at der var etableret pneumoperitoneum, blev der indført i alt tre porte. Nyren blev frilagt, og alt fedtvæv over tumoren blev fjernet med en mindst 2 cm kant ud i normalt nyrevæv. Dette blev verificeret med peroperativ laparoskopisk ultralydskanning. Herefter indførtes behandlings- og temperaturnålene, efter der var lavet *sticking*-procedure (fiksering af tumor til en nål med kort frysning). Nu indførtes de øvrige behandlingsnåle med nøjagtig afstand mellem nålene, således at cirkulære fryseområder lappede ind over hinanden. Der blev placeret en central temperaturnål og en perifer nål lige uden for tumoren i normalt nyrevæv. Temperaturen blev aflæst på maskinen, så man var sikker på, at temperaturen i tumor var den ønskede. Der blev frosset i ti minutter af to omgange. Efter første frysning opvarmedes tumorområdet aktivt med helium. Hvis tumoren var større end den aktive fryselængde på kryonålen (2,8 cm), blev der foretaget *pull back*-frysebehandling. Det vil sige, at man trak nålene tilbage til den ønskede position. Man kunne meget nøjagtigt gøre dette vha. afmærkningen på nålene. Ved *pull back*-frysebehandling fryses der ligeledes i to omgange af

ca. ti minutter ned til minimum minus 40°C. Opstilling af maskinen og gasflasker ses på **Figur 1**. Kryobehandlingen blev foretaget med argon via 1,47 mm nåle. Aktiv optøning blev foretaget med helium (**Figur 2** og **Figur 3**). Efter frysebehandling fik alle patienter et abdominalt dræn nummer 14, som blev fjernet næste dag. Alle patienterne blev fulgt postoperativt med blodprøver, røntgen af thorax og CT af abdomen med kontrast.

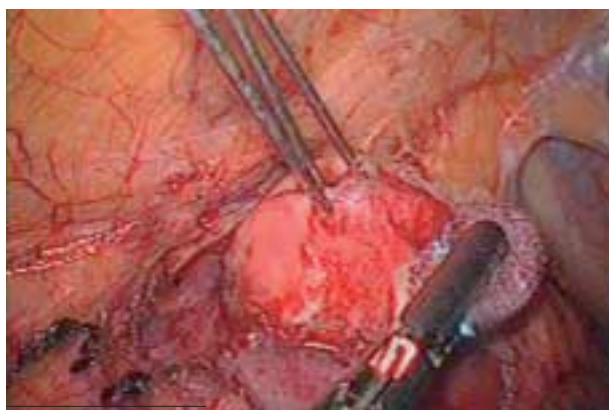
Der er udarbejdet et protokolleret samarbejde mellem de involverede urologiske afdelinger, hvori det bl.a. er anført, hvilke patienter som kan behandles, samt hvordan de skal følges postoperativt.

Resultater

Der indgik i alt syv mænd (medianalder 77 år (47-83 år)). Operationen varede i gennemsnit to timer og fem minutter. Der var ingen perioperative komplikationer, og ingen fik blodtransfusion. Alle patienter blev udskrevet dagen efter indgrebet og indgik i det skitserede kontrolprogram. Der blev lavet postoperativ biopsi, hvis en tumor viste opladning ved CT med kontrast. Der blev fundet en patient, der havde partielt tumorhenfald og blev genbehandlet. En patient fik et porthernie (**Tabel 1**).



Figur 1. Til højre ses maskinen med tastatur og display. Til venstre display og gasflasker.



Figur 2. Tre kryonåle er placeret i den eksfyttiske tumor.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Diskussion

En af de store fordele ved kryobehandling er den meget lave morbiditet og korte rekonvalescensperiode, selv når indgrebet er forbundet med laparoskopi [6-10]. I vores korte behandlingsperiode har resultaterne været på niveau med indtil nu publicerede resultater mht. operationstid, morbiditet og recidivfrekvens trods alvorlig komorbiditet hos alle de behandlede patienter [6-10].

I en nylig opgørelse, hvori man gennemgik otte publicerede studier, blev der inkluderet totalt 326 patienter med opfølgingsperioder på 8-50 måneder [11]. I alt 195 havde gennemgået laparoskopisk behandling, 41 åben kirurgi og 90 magnetisk resonans (MR)-vejledt perkutan behandling. I gennemsnit blev der konstateret recidiv hos 15 patienter (4,6%, morbiditet 11%).

Der foreligger nu data med langstidsopfølgning efter laparoskopisk radikal nefrektomi, som vi mener bør være første tilbud til patienten, hvis det er muligt. Disse studier viser, at der er en temmelig høj overlevelse, omkring 90%, hos patienter med T1-, N0- og M0-tumorer, ligesom der er få recidiver [12, 13]. Den laparoskopiske nefrektomi må således siges at være veldokumenteret.

Den første serie af laparoskopisk assisterede kryobehandlinger af nyretumorer blev publiceret af Gill i 1998 og omfattede ti patienter [14]. Denne serie blev senere udvidet til 32 patienter med en gennemsnitsalder på 68 år. Blodtabet var 75 ml, og indlæggelsestiden var et døgn. Patienterne er nu fulgt i over fem år, og kun en har fået recidiv. Der er ikke beskrevet urinfistler eller peroperative skader på tarm, ureter eller andre omliggende strukturer [15]. Ablative teknikker, såsom kryoablation og RFA, har hidtil været betragtet som eksperimentelle, men må nu betragtes som værende under udvikling og et tilbud til patienter med små nyretumorer.

Ved kryobehandlingen udnytter man Joule-Thompsons effekt, som har vist, at gasser fra højt tryk til et lavere tryk nogle gange udvikler varme og andre gange kulde. Argon udvikler kulde, når det kommer fra et højt tryk (300 bar) til et lavt tryk, hvorimod helium udvikler varme, når det kommer fra et højt tryk til et lavt tryk. Normale celler dør ved minus 20°C, og dyreundersøgelser har vist, at ved temperaturer på



Figur 3. En typisk ice lesion efter endt frysing af en eksofytisk nyretumor.

minus 40°C, dør cancerceller. Virkningsmekanismen ved kryobehandlingen er flerfoldig. Dels er der en direkte effekt med hyperosmose og dehydrering af cellerne samt en effekt af stofferne f.eks. argon, dels er der en indirekte effekt ved hjælp af dannelse af iskrystaller, hvilket medfører sprængning af cellerne. På cellulært plan sker der en direkte intravaskulær skade, og efter få minutters behandling opstår der et hyperæmisk respons med øget permeabilitet, ødem og dannelse af frie radikaler. Blodpladerne samler sig, og der dannes mikrotromber. Histologiske undersøgelser efter renal kryoablation viser karakteristiske træk med irreversibel celledød [16]. Forud for en kryobehandling udføres der oftest CT, hvor man ser tydelig kontrastoplading i tumoren.

Under den laparoskopiske behandling foretager man peroperativt ultralydundersøgelse. De renale tumorer er hyperækoiske og tydeligt afgrænsede. Vejledt af ultralyd og direkte visuelt indblik kan man med stor præcision placere kryosonde i nyretumoren, således at hele tumoren inklusive de profunde og perifere dele af den medtages under behandlingen. Herved opnås den største grad af sikkerhed for, at behandlingen bliver vellykket.

Tabel 1. Patienternes demografiske data.

Patient nr.	Alder, år	Tumorstørrelse, cm	CT ^a	Komorbiditet
1	72	3,2 × 2,3	+	Ennyret, cancer prostata, akut myokardieinfarkt
2	75	4,5 × 4,0	-	Torakalt aneurisme, glomerulær filtrationsrate 43
3	84	2,8 × 2,8	-	Hypertension
4	82	4,5 × 3,8	-	Type 1-diabetes, hypertension
5	49	3,0 × 3,0	-	Dyb venøs trombose i overekstremitet
6	76	3,2 × 2,8	-	Hypertension
7	78	5,0 × 4,5	-	Akut myokardieinfarkt, pacemaker, trombose i karkrøs

a) CT angiver fund ved computertomografikontrol tre måneder efter kryobehandling. - angiver ingen opladning af nyretumoren efter kontrastindgift som udtryk for vellykket behandling, og + angiver opladning.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Man har i flere studier påvist, hvordan en tumor regredierer efter kryobehandling. Efter et halvt år er tumoren mere end halveret i størrelse. Ved MR-skanning kan man se et fald i tumorstørrelse fra 14% over 23% til 40% - en, to og tre måneder postoperativt [16].

Det er vigtigt, at patientsektionen er grundig, og patienter med absolutte og relative indikationer bør tilbydes nyresparende kirurgi, f.eks. i form af kryobehandling. Vi mener, at der absolut er indikation for nyresparende kirurgi hos en nyrede patienter, såvel funktionelt som anatomisk. Der er relativ indikation hos patienter med nedsat nyrefunktion og en tumor i den bedst fungerende nyre, patienter med bilaterale tumorer, patienter med små tilfældigt opdagede tumorer samt ældre og skrøbelige patienter. I vores lille materiale indgik der kun patienter som ovenfor anført (Tabel 1).

Ved den laparoskopisk assisterede procedure har man den fordel, at man har visuelt indblik i den beskrevne procedure. Specielt ved tumorer i nedre nyrepol skal man sikre isolering af ureter med et bændel, således at ureter kan trækkes væk fra det nedkølede område. Tumorer i hilusområdet er faktisk de eneste tumorer, som ikke egner sig til denne behandlingsform. Større ikkeeksofytiske tumorer op til 5-6 cm kan behandles, idet man kan foretage peroperativ ultralydundersøgelse. På denne måde kan man få kontrol med tumorbyrden, og behandlingen kan eventuelt gentages, hvis der senere sker vækst i tumoren.

Konklusion

Vores første erfaringer med laparoskopisk assisteret kryobehandling af nyretumorer viser, at det er en effektiv og sikker minimalt invasiv procedure. Man kan ved den laparoskopiske metode minimere risikoen for, at der er sket øvrig organskade, efter man har mobiliseret nyren og frilagt tumor. Den laparoskopisk assisterede procedure må derfor anbefales frem for

den perkutane som den mest sikre. Langtidsopfølgning er dog nødvendig, før de endelige resultater af denne behandlingsmodalitet kan opgøres.

Korrespondance: Lars Lund, Urologisk Afdeling, Sygehus Viborg, DK-8800 Viborg. E-mail: dr.ll@dadlnet.dk

Antaget: 19. juni 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Chow WH, Devesa SS, Warren JL et al. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999;281:1628-31.
2. Konnak J, Grossman H. Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol* 1985;134:1094-6.
3. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base: report on kidney cancers. *Cancer* 1997;80:2167-74.
4. Lee CT, Katz J, Shi W et al. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000;163:730-6.
5. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL et al, red. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997. National Cancer Institute. Bethesda: MD, 2000.
6. Bretheau D, Koutani A, Lechevallier E et al. A French national epidemiologic survey on renal cell carcinoma. *Cancer* 1998; 82:538-44.
7. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000;56:58-62.
8. Thompson IM, Peek M. Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma - the role of the serendipitously detected tumor. *J Urol* 1988; 140: 487-90.
9. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB et al. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2000;163:426-30.
10. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. *J Urol* 2000;163: 442-5.
11. Weld JK, Landman J. Comparison of cryoablation, radiofrequency ablation, and HIFU for treating small renal tumours. *BJU Int* 2005;96:1224-9.
12. Cadeddu JA, Ono Y, Clayman RV et al. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: a multicenter experience. *Urology* 1998;52:773-7.
13. Dunn MD, Portis AJ, Elbahnasy AM et al. Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kid Dis* 2000;35:720-5.
14. Gill IS, Novick AC, Soble JJ et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series. *Urology* 1998;52:543-51.
15. Gill IS, Novick AC, Meraney AM et al. Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. *Urology* 2000;56:748-53.
16. Gill IS, Novick AC. Renal cryosurgery. *Urology* 1999;54:215-9.

Hypokaliæmi ved misbrug af blandingsproduktet Kodimagnyl

Reservelæge Brian Bridal Løgstrup & læge Søren Øgaard

Forf.s adresse: Moltkesvej 11, 1., Odense

Kodimagnyl kan købes i håndkøb. En tablet indeholder 500 mg acetylsalicylsyre, 10 mg codein og 150 mg magnesium-

oxid. 200 mg codein har 30 mg standardmorfin som ækvi-effektiv dosis med en virkningsvarighed på 4-6 timer. Misbruget af dette blandingsprodukt synes at være underkendt, men er sandsynligvis betragteligt grundet produktets indhold af codein, som delvist omdannes til morfin. Misbrugsproblemet er tidligere beskrevet i Danmark [1]. I det følgende er beskrevet to sygehistorier med misbrug af Kodimagnyl, hvor der blev observeret hypokaliæmi.