

Kirurggen

TIL MEDLEMMER AV NORSK KIRURGISK FORENING

NR. 1/2009



NORWEGIAN SURGICAL SOCIETY



TEMA

Ventrikkelcancer s.7

SPESIALISTFORENINGER

Karkirurgiens år s.18

FAGNYTT/DEBATT

Sjekkliste redder liv
s.20

MINIMALT INVASIV KIRURGI

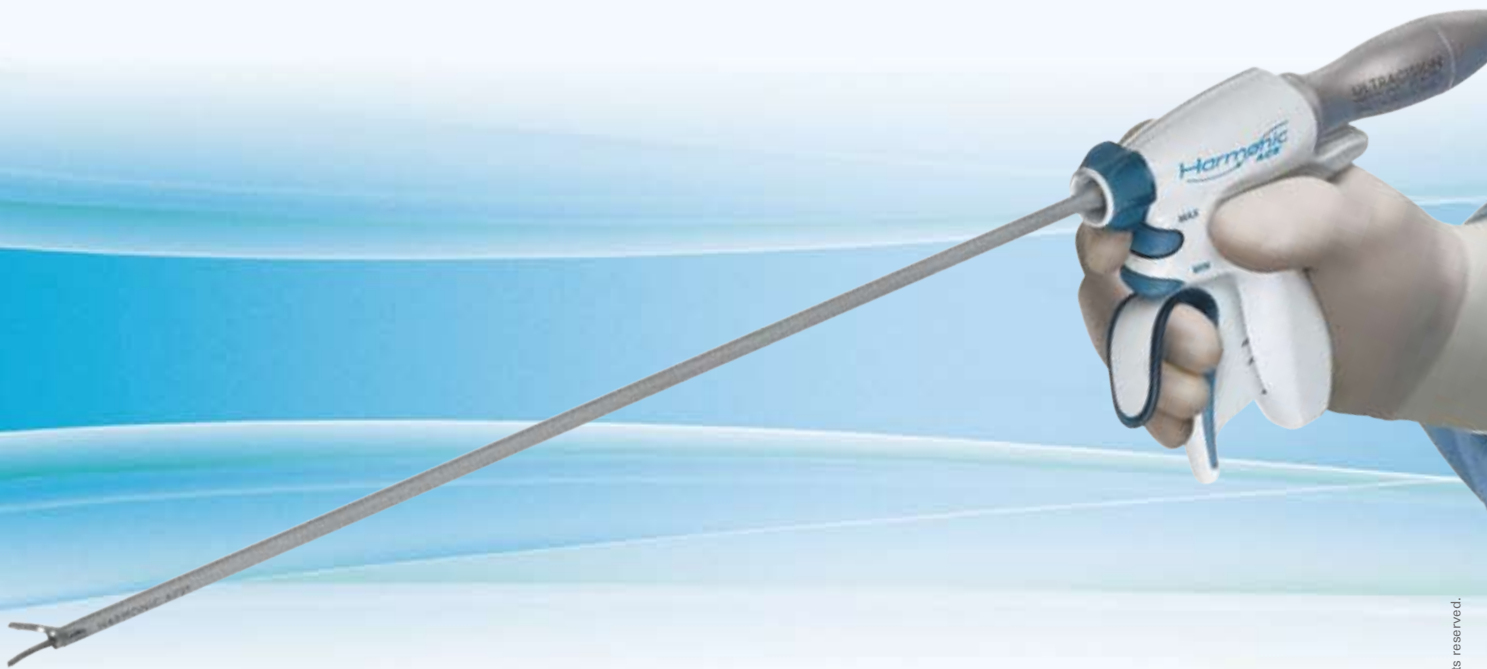
**Laparoskopi med
èn insisjon** s.46

Advancing Smooth Surgery

Harmonic
ACE®

Proven performance NOW ergonomically enhanced

Feeling Is Believing



Achieve the tissue effect you've come to expect from Harmonic ACE® curved shears. Extensively engineered and designed to intuitively blend into your surgical flow.

For complete product details, see instructions for use.

© 2008 Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH. All rights reserved.

 **ETHICON ENDO-SURGERY**
a *Johnson & Johnson* company

TRANSFORMING
PATIENT CARE
THROUGH
INNOVATION™

AD130

ETHICON ENDO-SURGERY (Europe) GmbH · Hummelsbütteler Steindamm 71 · D - 22851 Norderstedt

**UTGIVER**

Norsk Kirurgisk Forening
Postboks 17 Kjelsås
0411 Oslo
ISSN 1504-88 88

REDAKSJON:

Bård I. Røsok (redaktør)
E-mail: bard.ingvald.rosok@rikshospitalet.no eller kir-edit@online.no

Olaug Villanger (MIK-redaktør)
Rikshospitalet
E-mail: olaug.villanger@rikshospitalet.no

Jon Helge Angelsen (nettredaktør)
Hålogalandssykehuset
E-mail: jon.h.angelsen@hhf.no / jangelse@frisurf.no

Tom B. Glomsaker (leder NKF)
Stavanger Universitetssjukehus
E-mail: glto@sir.no / tom@glomsaker.no

LAYOUT, PRODUKSJON OG ANNONSEALG:

DRD DM, reklame og design • Pb 7011 Majorstuen • 0306 Oslo
E-mail: post@drd.no
Forsidebilde: "Ung hønsehauk fotografert på Jæren om høsten" Foto: Christian Tiller

Informasjon til forfattere og annonsører - se side 5

Gjennom **KIRURGEN** når du alle som jobber med kirurgi i Norge. Medlemmer og andre med interesse for faget leser **KIRURGEN** for å holde seg oppdatert på viktige forenings-saker, politiske vedtak, faglige spørsmål og bladet inneholder informasjon om det viktigste møtet i norsk kirurgi - **HØSTMØTET**.

KIRURGEN distribueres i et opplag på 1.700 og leses av alle medlemmer i NKF. Det distribueres også til læresteder, forskningsmiljøer, sykehus etc.

Vitenskapelige forhandlinger – utgis ifm **HØSTMØTET** og inneholder komplett program og samtlige abstrakts, foredrag etc. Publikasjonen er et helt nødvendige hjelpemiddel for alle deltakere på **HØSTMØTET** og har lang levetid. Det er et viktig oppslagsverk for alle kirurger.

Vitenskapelige forhandlinger er i A5 format, har stiv rygg og er på ca. 500 sider. Har du et budskap som du ønsker å formidle til kirurger i Norge, er en kombinasjon av **KIRURGEN** og **Vitenskapelige Forhandlinger** trolig den rimeligste og mest mål-rettede kanal du kan benytte.

- ▶ Norsk kirurgisk forening
- ▶ Norsk barnekirurgisk forening
- ▶ Norsk forening for gastroenterologisk kirurgi
- ▶ Norsk forening for maxillofacial kirurgi
- ▶ Norsk forening for reumakirurgi
- ▶ Norsk karkirurgisk forening
- ▶ Norsk forening for håndkirurgi
- ▶ Norsk nevrokirurgisk forening
- ▶ Norsk ortopedisk forening
- ▶ Norsk plastikkirurgisk forening
- ▶ Norsk thoraxkirurgisk forening
- ▶ Norsk urologisk forening
- ▶ Norsk forening for mamma- og endokrinkirurgi

MATERIELLFRIST NESTE NUMMER: 1/6 2009

FASTE SPALTER

Redaktørens hjørne 5

TEMA**Ventrikkeltumor**

Innledning 7
Kirurgisk behandling av ventrikkeltumor 8
Mini-invasiv ventrikkeltumor kirurgi 10
Onkologisk behandling av ventrikkeltumor 12
Endoskopiske muligheter ved ventrikkeltumor 15

FAGMEDISINSKE FORENINGER

Lederen NKF 17
Nytt fra Fagmedisinske foreninger 18

FAGNYTT/DEBATT

Sjekkliste redder liv? 20
Implementering av sjekklisten ved et svensk sykehus 22
Resultater av kateterbasert okklusjonsnær endovaskulær trombolytisk behandling av akutt arteriell underkøstremittetischemi 24
Mulig assosiasjon mellom humant leukocyttantigen (HLA) og abdominalt aortaaneurisme 26
Utvikling av hjertekirurgi og kompliserte medisinske prosedyrer i Bosnia and Hercegovina og andre utviklingsland og land i transition 30
Kirurgi i Gaza - Intervju med Erik Fosse 34
Primær terapi ved tidlig brystkreft 38
Hovedstadsprosessen 41
Møteplassen 42

MINIMALT INVASIV KIRURGI

Innledning 45
Single port laparoskopisk kolecystektomi 46
Laparoskopi og ERAS ved gastrokirurgisk avdeling ved Sykehuset i Vestfold (SiV) 48
Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst (SSO) 50
Laparoskopisk bariatrisk kirurgi hos ungdom 54

The XL Nordic Meeting of Gastroenterology

8-11 June 2009

Stavanger, Norway

www.congrex.com/ngc2009



God påske!

2009 er karkirurgiens år. Vi gratulerer en aktiv fagmedisinsk forening med denne markeringen. I denne utgaven av bladet referer foreningen fra sitt årlige fagmøte og viderebringer sine vinnerinnlegg som separate artikler. Ett av dem har to medisinstudenter som hovedforfattere. Dette er i seg selv imponerende og vi håper fagmiljøet vet å ta vare på slike unge talenter på en tilfredstillende måte.

Ventrikkcancer

Tema i denne utgaven er behandling av ventrikkcancer. Også behandlingen av denne cancerformen er preget av tværfaglighet men fortsatt står kirurgien i sentrum om behandlingen skal være kurativ. Toto Høimebakk har tatt et betydelig ansvar og sørget for å legge frem synspunkter fra Akers sykehus hvor man blant annet har opparbeidet betydelig laparoskopisk erfaring på området og har, så vidt vi vet det største

nasjonale materialet på minimalt invasiv behandling av ventrikkcancer.

Litt for enhver smak

Ellers er nummeret som vanlig fylt med et bredt spekter av innlegg fra flere fagområder som vi håper vil være av interesse. Kirurgi er et internasjonalt fag og det er viktig å hente impulser utenfra. Artiklenes spenner fra krig i Gaza via hjertekirurgi i Bosnia til konferansereferater fra Sveits. Vi bringer også informasjon om WHO's sjekklister for trygg kirurgi som vi håper vil implementeres ved kirurgiske avdelinger omkring i landet.

Årets første utgave av kirurgen har i tillegg noen små strukturelle endringer.

Tom Glomsakers leder er flyttet til spalten "nytt fra de fagmedisinske foreninger" for å gi lederen tilstrekkelig med spalteplass.



Bård Røsok
Redaktør
kir-edit@online.no

Kirurggen info

Vi ønsker i hovedsak å motta følgende typer artikler:

- ① Tema-innlegg, på oppfordring fra redaksjonskomite-medlemmer eller fagredaktører
- ① Oversiktsartikler fra de kirurgiske spesialiteter
- ① Fag-/vitenskapelige artikler
- ① Møtereferater og konferanserapporter
- ① Nytt fra spesialforeningene.
- ① Debattinnlegg med replikker

Alle innlegg må leveres elektronisk (på tilsendt CD eller som vedlegg til e-post). Innleggene må skrives i uformatert tekst (MS-Word eller lignende). Redaktøren forbeholder seg retten til å korte ned innleggene av redaksjonelle hensyn.

Innlegg kan sendes redaktøren:

Som e-post til kir-edit@online.no eller på CD til Bård Røsok, Kirurgisk klinikk 1, Gastroseksjonen, Rikshospitalet, 0027 Oslo.

Temainnlegg samt oversikts-/Reviewartikler:

Inntil 2500 ord. Maksimalt 5 illustrasjoner (bilder/figurer/tabeller). Inntil 20 referanser.

Fagartikler/møtereferater:

Inntil 1250 ord. Maksimalt 2 illustrasjoner (bilder/figurer/tabeller). Inntil 10 referanser

Debattinnlegg m/replikker:

Inntil 750 ord. Replikker inntil 300 ord.

Nytt fra spesialistforeningene:

Inntil 750 ord. Det oppfordres til å legge ved minst en illustrasjon/bilde.

Forum for Mini-Invasiv Kirurgi (MIK-spalten):

Tar i mot innlegg innenfor fagområdene mini-invasiv kirurgi med samme spesifikasjoner som over.

Bilder/illustrasjoner (digitalt):

- ① minimum oppløsning 300 dpi
- ① størrelse ca 10x15 cm eller større
- ① format JPG, EPS eller TIFF
- ① fargebilder leveres i CMYK eller RGB
- ① NB! Bilder i PowerPoint og Word filer aksepteres ikke

INFORMASJON TIL ANNONSØRER

Annonsepriser og formater 2008:

KIRURGEN

STR.	BREDDE	HØYDE	PRIS 4-FARGER
1/1 side (satsflate)	190 mm	277 mm	12.000
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	297 (+5) mm	12.000
Bakside	210 mm	250 mm	15.000
1/2 side (satsflate)	190 mm	138,5 mm	7.000
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	148,5 (+5) mm	7.000

VITENSKAPELIGE FORHANDLINGER

STR.	BREDDE	HØYDE	PRIS 4-FARGER
1/1 side	145 mm	205 mm	15.000
1/2 side liggende	145 mm	100 mm	9.000

ÅRSAVTALE:

20% rabatt på fire innrykk. Gjelder helsider, fire farger. 3 x Kirurgen og 1 x Vitenskapelige forhandlinger. Bilag etter avtale.

ANNONSEMATERIELL

PDF-filer eller digitale EPS-filer. Alt materiell leveres på CD eller mail, høyoppløst (300 dpi) CMYK.

UTGIVELSESPLAN 2009

	Bestillingsfrist/ Materiellfrist	Levering Posten
Nr. 2 KIRURGEN	1/6	20/6
Nr. 3 KIRURGEN	20/9	10/10
Nr. 4 KIRURGEN	23/12	19/12

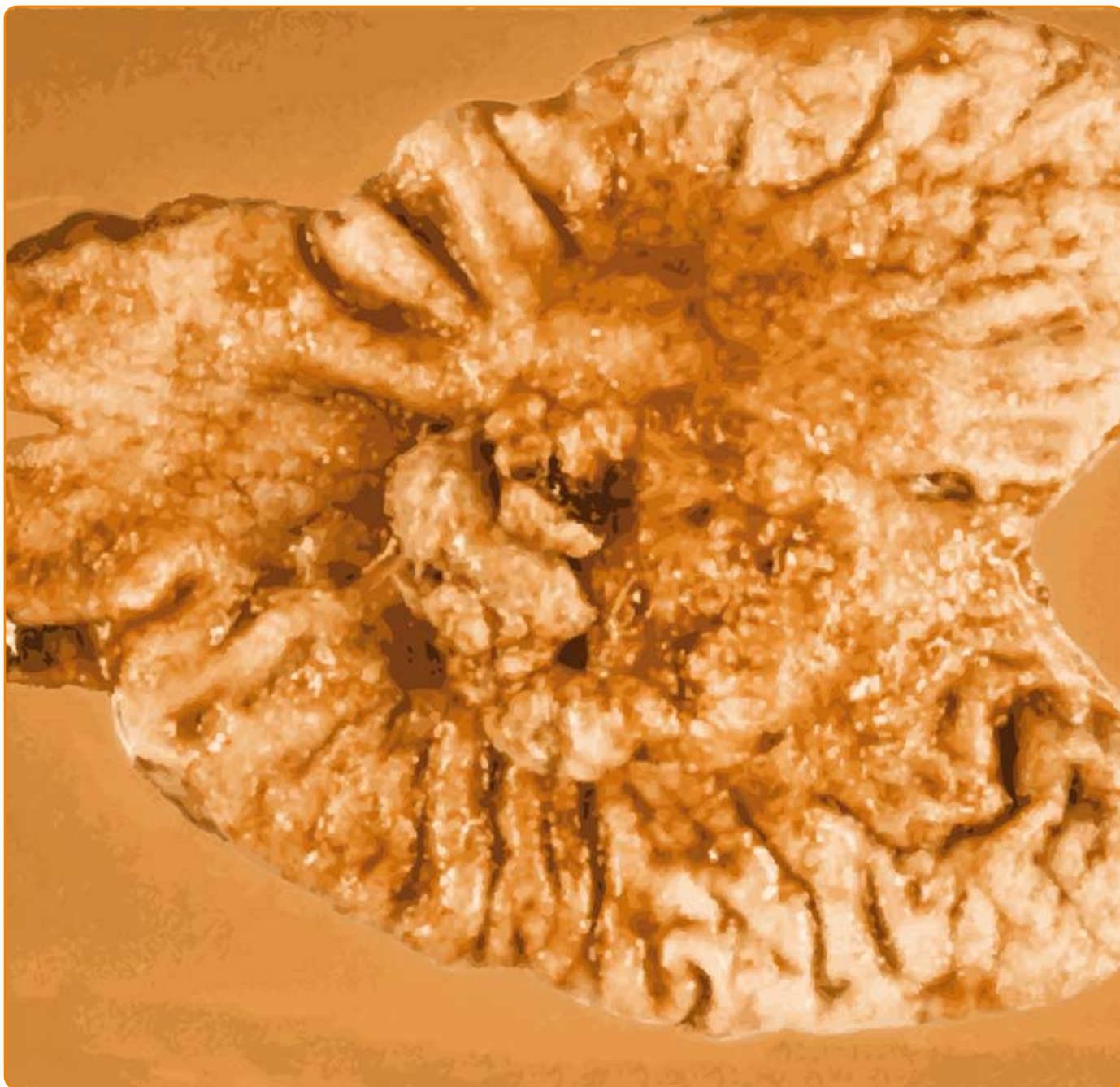


Nexium[®]
esomeprazol



AstraZeneca 

AstraZeneca AS
Hoffsveien 70 B
Boks 200 Vinderen N-0319 OSLO
Tlf 21 00 64 00 Faks 21 00 64 01
www.astrazeneca.no, www.halsbrann.com
www.ibd.no



TEMA

Ventrikkeltumor

Vi har her i "Kirurgen" ved flere anledninger påpekt at tverrfaglighet er et sentralt element i behandlingen av komplekse sykdommer. Et eksempel på en slik sykdom er cancer ventriculi, hvor det optimale behandlingsresultatet oppstår gjennom godt samarbeid mellom endoskopist, kirurg og onkolog. I denne utgaven av "Kirurgen" har vi ønsket å fremlegge synspunkter på, samt å presentere nasjonale anbefalinger på behandlingen av maligne svulster i magesekken.

Åpen kirurgi er fremdeles gullstandard ved de fleste sykehus, men adipoitas-kirurgien har gitt en kompetanseheving ved flere sykehus. Dette kan komme til å senke terskelen for å starte med minimalt invasive teknikker også ved ventrikkeltumor.

Deler av innholdet i denne temaseksjonen er hentet fra "Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ventrikkeltumor", skrevet av overlege Gunilla Frykholm, St. Olavs Hospital/ Ullevål universitetssykehus, overlege, professor Asgaut Viste, Haukeland Universitetssykehus og overlege, professor Egil Johnsson, Ullevål universitetssykehus. Retningslinjene gir en bred innføring i de fleste relevante aspekter en kirurg må kjenne til i forbindelse med behandling av ventrikkeltumor. Retningslinjene har vært til behandling i styringsgruppen i Norsk gastrointestinal cancergruppe (NGICG) og er tilgjengelig via internett www.ngicg.no

Kirurgisk behandling av ventrikkeltumor

Toto Hølmek
Gastrokirurgisk avdeling,
Oslo Universitetssykehus,
Aker

“Verehrter Herr Kollege! Gern komme ich Ihrem Wunsche nach, Ihnen etwas über die am 29. Jänner d. J. von mir ausgeführte Resektion des Magens mitzuteilen. Handelt es sich doch um die so wichtige Frage, ob die so häufig vorkommenden Carcinome des Magens, gegen welche alle inneren Mittel vergeblich sind, auf operative Wege geheilt werden können.” Dette skriver Theodor Billroth i 1881 og innleder derved den gastroenterologiske kirurgien. Jules Péan hadde utført den første ventrikkelseksjonen to år tidligere, men pasienten døde fjerde postoperative dag. Therese Heller, Billroths pasient, levde i fire måneder.

Det dreier som om hvorvidt det så hyppig forekommende ventrikkeltumor kan helbredes ved kirurgi. På Billroths tid var ventrikkeltumor den mest utbredte av alle kreftformer. I dag er sykdommen i ferd med å bli en raritet i den vestlige verden med omkring 500 nye tilfeller årlig i Norge. For den som var født i Wien på slutten av 1800-tallet, var risikoen for å få ventrikkeltumor 10 ganger høyere enn for en som ble født på 1950-tallet. På verdensbasis er likevel sykdommen fortsatt et betydelig problem, og det er den nest hyppigste årsak til kreftrelatert død, hovedsakelig i Øst-Asia, Øst-Europa og enkelte steder i Sør-Amerika. Vi vet nå at det er en infeksjonssykdom der den viktigste risikofaktoren for det klassiske adenokarsinom i midtre og distale del av ventrikkel er infeksjon med *Helicobacter pylori*.

Helbredes ved kirurgi

Billroths hypotese, at ventrikkeltumor kan helbredes ved kirurgi, er bekreftet. I publiserte vestlige materialer er langtidsoverlevelsen etter radikal reseksjon rapportert å ligge mellom 25 % og 45 %. Bak disse relativt beskjedne tallene ligger flere dystre kjensgjøringer: I tillegg til de som får sine residiv, kommer de mange – kanskje over halvparten av alle diagnostiserte – som aldri blir operert på grunn av avansert sykdom eller komorbiditet. Tradisjonelt har inoperabilitet ofte ikke kunnet fastslås før ved laparotomi, men bedret diagnostikk og laparoskopi har i dag redusert denne gruppen. Nevnes må også den ikke neglisjerbare perioperative morbiditeten og mortaliteten, som i enkelte materialer har vært så høy som henholdsvis 40 % og 10 %.

D2-lymfadenektomi

Øst-Asia, med Japan i spissen, utmerker seg ikke bare ved høy forekomst, men også ved oppsiktsvekkende gode behandlingsresultater. Japanerne selv tilskriver dette sin utvidete, såkalte D2-lymfadenektomi, der lymfeknutene langs de store retroperitoneale kar systematisk eksideres og det gjøres splenektomi og reseksjon av cauda pancreatis. Dette er kirurgi på slakk line, og det er med en blanding av kollegial høflighet og dårlig skjult arroganse at japanerne har omtalt vestlige resultater i tidsskrift og på internasjonale kongresser. Resultatene etter D2-disseksjon har vært sammenlignet med lokal, D1-disseksjon, i en håndfull kontrollerte, randomiserte studier. En taiwansk studie falt ut til D2-disseksjonens fordel; i to meget omtalte europeiske multisenterstudier ga D2-disseksjon imidlertid ingen overlevelsesgevinst men derimot signifikant øket morbiditet og mortalitet. Komplikasjonene kunne for en stor del tilskrives splenektomien og pancreasreseksjonen, og denne delen av operasjonen har siden mer eller mindre blitt forlatt, også i Asia. De europeiske studiene har vært kritisert for at en stor del av inngrepene ble utført av uerfarne kirurger på avdelinger med lavt volum, og diskusjonen fortsetter. Det later likevel til å herske enighet om at D2-disseksjon, om enn i noe modifisert form, er å foretrekke så sant inngrepet utføres ved kvalifiserte avdelinger. Japanerne har også utviklet data-programmer der lymfeknudedisseksjonen tilpasses hver enkelt pasient basert på tumorlokalisasjon og pre- og peroperativ stadievurdering. Meg bekjent har ikke bruken av denne såkalte Maruyama-indeksen vunnet innpass i Europa.

Hvorfor bedre resultater i Japan?

I asiatiske høyinsidensland kan endoskopiske masseundersøkelser forsvares, og dette har medført at sykdommen påvises i tidlige stadier. I Japan er omkring halvparten av tilfellene såkalte tidligcancer, der tumor kun infiltrerer mucosa eller submucosa. Andelen tidligcancer er økende også i Vesten, men ikke større enn 20 % - 30 %, og i publiserte norske materialer har den vært langt lavere. Denne forskjellen i stadiefordeling er en åpenbar forklaring på noe av diskrepansen mellom vestlige og asiatiske resultater. Men også andre faktorer har vært vurdert, som alder og ikke minst det faktum at asiatiske pasienter er slankere – og derved enklere å operere – enn den typiske europeer eller amerikaner. I en studie ble pasienter fra Memorial Sloane-Kettering Cancer Center i New York, som på det tidspunkt var nærmest alene om å utføre D2-disseksjoner i USA, og to japanske sentra sammenlignet. En rekke demografiske og onkologiske parametre ble vurdert, og man fant at den bedre overlevelsen i Japan kunne tilskrives to forhold: at tumor hos amerikanske pasienter infiltrerte dypere og var lokalisert mer proksimalt. For det er dokumentert at proksimale cancer har dårligere prognose; det er også et kjent epidemiologisk fenomen at ventrikkeltumoren, med synkende forekomst av *Helicobacter pylori* og synkende insidens, har vandret mot cardia.

Kjemoterapi

“All medisinsk behandling er forgjeves,” skriver Billroth og har inntil nylig hatt sine ord i behold. Men i 2001 viste en amerikansk studie bedret overlevelse etter postoperativ radiokjemoterapi, i 2006 ble MAGIC-studien publisert, som dokumenterte effekt av peroperativ

Cardiacancer	
Type I (Største del av tumor lokalisert over Z-linjen).	Behandles som øsofaguscancer med øsofagectomi.
Type II (Tumor både over og under Z-linjen)	Total gastrectomi og distal øsofagusreseksjon. Alternativt kan man utføre transhiatal total øsofagectomi.
Type III (Tumor beliggende vesentlig under Z-linjen)	Behandles med total gastrectomi
Cancer i proksimale ventrikkel	
Ved lokalisasjon i proksimale del av ventrikkelen	Gastrectomi med frysesnitt av reseksjonsrand mot øsofagus. Splenektomi bør utføres ved proksimal tumor og lokalisasjon mot ventrikkelens majorside. Rekonstruksjon- og anastomosetype er uten dokumentert betydning for komplikasjoner eller ernæringsforhold.
Cancer i corpus/antrum/distal del	
Cancer i corpus og antrum	Distal reseksjon ved intestinal type. Ved diffus type må en enten utføre total gastrectomi eller sikre fri reseksjonskant med frysesnitt.
Cancer i distale del	Distal reseksjon uten splenektomi ettersom splenectomi øker postoperativ morbiditet og mortalitet.
Andre forhold	
Innvekst i naboorganer	Ved innvekst i naboorganer anbefales reseksjon en bloc når operasjonen kan utføres kurativt.
Lymfeknudedisseksjon	Større internasjonale sentra med spesiell interesse for ventrikkelcancer foreslår D2 reseksjon dersom dette kan gjøres med minimal morbiditet og mortalitet. Det finnes imidlertid ingen dokumentert nytte av utvidet lymfeknudedisseksjon (D2 fremfor D1 reseksjon).

Terapi anbefalinger ved kirurgi for ventrikkelcancer. Kilde: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ventrikkelcancer. (Shdir 15-1527)

kjemoterapi og i 2008 viste japanerne effekt av adjuvant S-1, et peroralt fluorouracil. Den adjuvante kemoterapien omtales i en egen artikkel. Jeg nevner det her fordi vi som kirurger etterhvert må forholde oss til en

differensiert behandling av ventrikkelcancer. Det er ikke lenger bare et spørsmål om total eller subtotal gastrectomi. Vi må preoperativt ta stilling til om det foreligger en T1-situasjon som ikke skal ha neoadjuvant kemoterapi, og

gjør det det, vil det dessuten kreves av oss at vi vurderer endomukosal eller lokal eksisjon i de tilfeller tumor ikke infiltrerer submucosa. Disse utfordringene involverer i høyeste grad også radiologer og medisinske gastroenterologer.

Noen resultater

Japanerne publiserer materialer med langtidsoverlevelse over 70%; i de britiske og nederlandske D2 vs. D1-studiene var 5 års-overlevelsen henholdsvis ca. 45% og 35%; i MAGIC-studien, der kirurgi alene ble sammenlignet med kirurgi og perioperativ kjemoterapi, er langtidsoverlevelsen etter kirurgi alene ikke oppgitt, men synes å ligge mellom 30% og 35%. Jeg nevner disse tallene fordi vi vet pasienter ved referanseinstitusjoner er ytterst selekterte, noe som gjenspeiles i at deres mediane alder gjennomgående er 10 år lavere enn ved alminnelige avdelinger. Når det tar åtte år å rekruttere 503 pasienter til en verdensomspennende multisenterstudie, betyr det at de ikke er representative. På Aker har vi vært stolte av 35% 5 års-overlevelse. En tilfeldig pasient med resektabel ventrikkelcancer har neppe mer enn 20% - 25% sannsynlighet for å leve i 5 år.

Vi er nå i en situasjon der de siste representantene for generasjonen av ventrikkelkirurger – som var like fortrolige med BII-reseksjoner som vi er med hemikolektomier – er i ferd med å pensjoneres. Samtidig synker insidensen av ventrikkelcancer, behandlingen blir tverrfaglig og kirurgien kanskje mer krevende. Det sier seg selv at dette ikke bør spres på for mange steder. Men uansett hvor mye vi sentraliserer, vil vi aldri få et M. D. Anderson eller et Memorial Sloane-Kettering i Norge. Det er min personlige oppfatning at norsk kirurgis styrke ikke ligger i volum, men i et samlet fagmiljø. Rectumcancerbehandlingen har vist at vi ved bred implementering av nasjonale standarder, opplæring i kirurgisk teknikk og nasjonal registrering kan oppnå resultater på landsbasis som ikke står tilbake for nasjoner der enkelte institusjoner har opptaksområder på størrelse Norge.

Minimalt invasiv ventrikkeltumor kirurgi

Toto Hølmebakk

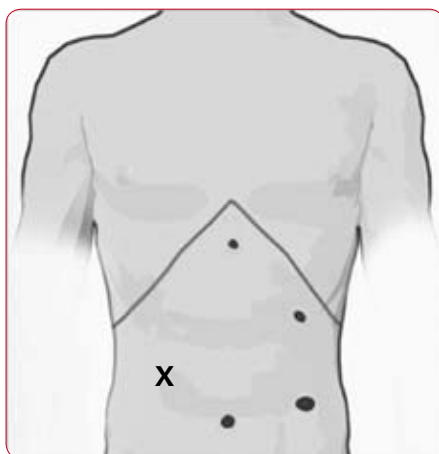
Gastrokirurgisk avdeling,
Oslo Universitetssykehus,
Aker

Hadde forekomsten av ventrikkeltumor vært like høy i Frankrike eller et annet vestlig land som i Japan, er det min påstand at laparoskopisk ventrikkeltumor kirurgi allerede ville vært standard ved de fleste store sentra. Men japanerne skynder seg langsomt, og selv om de var først ute med å beskrive laparoskopisk Billroth I-reseksjon i 1994, har metoden langt fra vunnet allmenn anerkjennelse i Østen. Materialene som har vært publisert, har hovedsakelig beskrevet distale reseksjoner for tidligcancer, der anastomosene gjerne har vært anlagt ekstrakorporalt eller intrakorporalt via minilaparotomier.

Denne forsiktige holdningen har naturligvis også andre og viktigere årsaker enn de eventuelt kulturelle. Tidlige rapporter blant annet om portmetastaser gjorde at laparoskopisk cancerkirurgi lenge var – om ikke holdt i vanry – så i det minste beheftet med usikkerhet hva gjaldt de onkologiske langtidsresultatene. Ikke før resultatene av de randomiserte multisenterstudiene ved laparoskopisk colon- og kolorektalcancerkirurgi COST, COLOR og CLASSIC ble publisert for noen år siden, har den laparoskopiske kreftkirurgien hatt et sikkert evidensgrunnlag. En annen årsak er ganske sikkert den betydning japanerne har tillagt sin omfattende, D2-lymfadenektomi. Disse inngrepene, med store retroperitoneale disseksjoner, store preparater og utsatte anastomoser, bød seg ikke for eksperimentell mini-invasiv kirurgi. Vi må heller ikke glemme de utmerkede japanske resultatene etter tradisjonell, åpen ventrikkeltumor kirurgi: Når man kan vise til over 70 % langtids-overlevelse, mens resten av verden sjelden oppnår bedre enn 40 %, er ikke insitamentet til radikale forandringer det sterkeste.

Langtidsresultater mangler

Langtidsresultater etter laparoskopisk ventrikkeltumor kirurgi foreligger ikke. Publiserte studier har vært små, og de fleste har vært utført i den hensikt å kartlegge teknisk gjennomførlighet, sikkerhet og forhold omkring det perioperative forløpet – mange som enkeltstående kirurgers personlige materialer. Randomiserte studier mellom laparoskopiske og åpne prosedyrer har vært gjennomført, men også de har vært



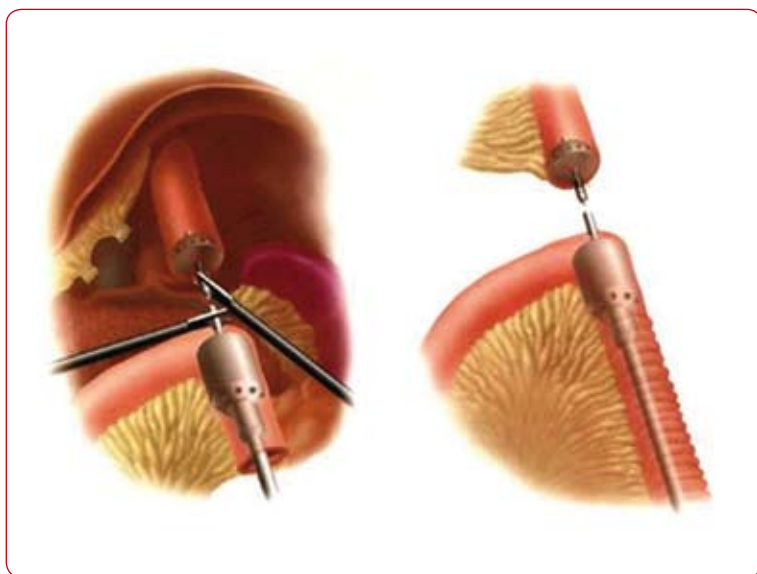
Figur 1: Eksempel på portplassering ved laparoskopisk gastrektomi.

små og av vitenskaplig dårlig kvalitet. I en metaanalyse publisert i Surgical Endoscopy i 2008 fant Memon og medarbeidere fire studier, to japanske, én koreansk og én italiensk, med til sammen 162 pasienter. Ikke i noen av studiene var de mini-invasive prosedyrene utført fullstendig laparoskopisk, og alle begrenset seg til distale reseksjoner. Analysen konkluderer med at det kun for ett parameters vedkommende, peroperativ blødning, forelå en signifikant forskjell i favør av laparoskopisk reseksjon. Derimot var det signifikante forskjeller i operasjonstid og antall eksiderte lymfeknuder som favoriserte åpen tilgang. Forskjellene i komplikasjoner og postoperativ liggetid var ikke signifikante, men resultatene tenderte til å være bedre i den laparoskopiske gruppen. Dette er også i hovedtrekk hva Shehzad og medarbeidere konkluderer med i sin

oversiktsartikkel publisert i Surgical Oncology i 2007: Mini-invasiv kirurgi for ventrikkeltumor kan utføres teknisk og onkologisk sikkert med kortere postoperativ liggetid enn ved åpen tilgang, men studienes beskjedne størrelse og det faktum at de fleste er utført hos pasienter med tidligcancer, gjør det vanskelig å overføre erfaringene til større prosedyrer for avanserte tumores.

Prioritert på Aker

Ventrikkeltumor kirurgien har alltid vært omfattet med spesiell interesse på Aker. Under Ivar Liavåg ble utvidet lymfeknude-disseksjon ved reseksjoner for ventrikkeltumor innført på 1970-tallet og videreført under Knut Nygaard. I denne perioden hadde overleger ved avdelingen studieopphold i Japan, og milt- og pancreasparende D2-lymfadenektomi har siden vært avdelingens rutine ved kurative inngrep. De siste årene har vi utført en rekke laparoskopiske inngrep for sykkelig overvekt, og med tro på at disse erfaringene – den onkologiske og laparoskopiske – lot seg forene, ble den første ventrikkeltumor pasienten operert laparoskopisk høsten 2006. Forutsetningen var at det ikke skulle renonseres på de onkologiske prinsippene. Vi har derfor tilstrebet peritonektomi i bursa omentalis og eksidert alle periventrikulære lymfeknude-stasjoner samt lymfeknuder langs arteria hepatica propria og communis, ved truncus coeliacus, langs arteria gastrica sinistra og langs proximale del av arteria lienalis. Disseksjonen utføres med ultralydkniv, større kar deles og forsørges med endostapler, hvitt magasin, og bulbus duodeni deles med endostapler,



Figur 2: Som et alternativ til en side-side øsofago-jejunostomi kan anastomosen skytes som en ende-side anastomose med sirkulær stapler ført inn i den ene flankeinsisjonen. Hodet på stapleren kan enten føres inn transabdominelt eller peroralt sondeveiledet.

blått magasin. De fleste inngrepene til nå har vært gjort som totale gastrektomier. Den intestinale kontinuiteten rekonstrueres med en antekolisk Roux-slynge. Med lærdom fra gastric bypass-inngrepene anlegges den distale entero-enterostomien (hvitt magasin) før den proksimale øsofagojejunostomien. Ved de første inngrepene ble denne anlagt side-til-side (blått magasin), men i det siste har vi skutt en sirkulær ende-til-sideanastomose der ambolten tres ned i øsofagus via munnen, og stapleren, 25 mm, føres inn i en utvidet portåpning i venstre hypochondrium. Denne portåpningen utvides ytterligere

for å fjerne preparatet, som legges i pose i tillegg til at sårkantene beskyttes.

Laparoskopi vil gi resultater på sikt

Resultatene av våre laparoskopiske prosedyrer skal ikke presenteres her, men la det være sagt at erfaringen så langt tyder på at inngrepet er kirurgisk og onkologisk trygt. Det er for tidlig å si om dette er en metode som vil kunne vinne utbredelse. Ganske sikkert vil vi etterhvert få mange kompetente laparoskopiske kirurger, og om gevinstene i form av reduserte postoperative smerter og raskere restituering vil veie opp for omkostningen, vil forhåpentligvis tiden vise. Ideelt sett skulle man ønske at

viktige spørsmål knyttet til innføringen av ny metodikk kunne avklares i gode kliniske studier. De nevnte studiene om langtidsresultatene etter laparoskopisk kolorektalcancerkirurgi har gitt denne teknikken en trygg basis, men tilsvarende randomiserte undersøkelser med tilstrekkelig statistisk styrke vil sannsynligvis bare kunne rekruttere det nødvendige antall pasienter i Øst-Asia. Man skal heller ikke overvurdere hvilken betydning randomiserte studier har for utviklingen av kirurgisk teknikk. Med mindre registerdata skulle vise at laparoskopisk cancerkirurgi gir dårligere resultater etterhvert som metoden spres på flere hender og tas i bruk på alminnelige, "ikke-randomiserte" pasienter, vil den ganske sikkert vinne terreng. For til syvende og sist er ikke dette et spørsmål om P-verdier og evidens. Det er mange krefter som driver en utvikling; ikke alle er like åpenbare, ikke alle er like aktverdige, og den sterkeste av dem alle – må vi ikke glemme – er sannsynligvis kirurgene selv.

Referanser

1. Memon MA, Khan S, Yunus RM, Barr R, Memon B. Meta-analysis of laparoscopic and open distal gastrectomy for gastric carcinoma. *Surg Endosc.* 2008 Aug;22(8):1781-9.
2. Shehzad K, Mohiuddin K, Nizami S, Sharma H, Khan IM, Memon B, Memon MA. Current status of minimal access surgery for gastric cancer. *Surg Oncol.* 2007 Aug;16(2):85-98.

Fra "Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ventrikkeltumor" (IS-1527) som ble publisert i desember 2007. Hele teksten kan fritt lastes ned ved å benytte følgende link:
www.shdir.no/vp/multimediaarchive/00021/Nasjonalt_handlingsp_21599a.pdf

Onkologisk behandling av ventrikkeltumor

Ventrikkeltumor er ved diagnose-tidspunktet ofte avansert, idet 75 % av pasientene har lymfeknutemetastaser eller fjernmetastaser [1]. Mulighetene for kurativ kirurgi er derved begrensede, og onkologisk behandling kan være aktuelt. Avansert ventrikkeltumor med utbredt lymfeknutemetastaser eller fjernmetastaser betraktes som en relativt kjemosensitiv sykdom.



Neoadjuvant/Adjuvant behandling ved operabel ventrikkeltumor

En randomisert studie (MAGIC) med neoadjuvant + adjuvant cytostatikabehandling i tillegg til kirurgi, har sammenlignet med kun kirurgi vist signifikant forlenget 5 årsoverlevelse, med 36 % i gruppen som fikk cytostatikabehandling med ECF-regimet (epirubicin, cisplatin og 5-fluorouracil, 5-FU), versus 23 % i gruppen som kun fikk kirurgi [2]. Studien omfattet 503 pasienter med operabel adenocarcinom i distale øsofagus, cardia- eller ventrikkeltumor, flesteparten med ventrikkeltumor. Cytostatikabehandlingen ble gitt med 3 preoperative kurer med 3 ukers intervall og postoperativt 3 kurer. Det var imidlertid bare 55 % som startet den postoperative behandlingen og 42 % som fullførte.

Med bakgrunn i data fra MAGIC-studien og grunnet kjent dårlig prognose for denne pasientgruppen med stor risiko for tidlig lymfeknutemetastaser og lav andel pasienter med langtids-overlevelse etter kun operasjon, foreslås at neoadjuvant/adjuvant

cytostatikabehandling innføres. Med tanke på kvalitetssikring planlegges det å snarest mulig innføre spesifikk nasjonal registrering av pasienter med ventrikkeltumor.

I første MAGIC-studien var ECF regimet brukt, hvilket betyr langtidsinfusjon av 5-FU og intravenøs hydrering før og etter cisplatinadministrasjon. I en fire-armet randomisert studie (REAL) ved avansert ventrikkeltumor, er standard ECF-regime sammenlignet med regimer hvor cisplatin er erstattet med oxaliplatin og 5-FU er erstattet med peroral capecitabine [3]. I denne studien er peroral capecitabine (Xeloda®) og 5-FU funnet likeverdige [3]. Mot bakgrunn av tilsvarende resultater ved colorectal cancer erstattes 5-FU ofte av capecitabine ved avansert stadium og adjuvant behandling ved colorectal cancer. For å redusere praktiske ulemper og evt. også bivirkninger foreslås derfor at 5-FU infusjonen erstattes med peroral behandling med capecitabine til ECX-regimet (epirubicin, cisplatin og capecitabine).

Basert på REAL-studien ved avansert ventrikkeltumor finner en også at cisplatin evt. kan erstattes med oxaliplatin. Det ble i studien ikke funnet noen forskjell i antitumoral effekt eller toksisitet i de fire armene. Langtidsresultater av denne studien er presentert ved ASCO 2006, men er ennå ikke publisert. Tilsvarende resultater med erstatning av cisplatin med oxaliplatin (FLP vs FLO) er rapportert i en annen randomisert studie ved avansert ventrikkeltumor. Denne studien finnes kun publisert som et abstract fra ASCO 2006. Det finnes ingen randomiserte studier med oxaliplatin ved adjuvant

behandling av ventrikkeltumor, men EOX-regimet (epirubicin, oxaliplatin og capecitabine) vil også brukes i den planlagte MAGIC B studien. På bakgrunn av disse data kan kombinasjonen EOX vurderes som adjuvant terapi for enkelte pasienter, f.eks pasienter mellom 70-75 år og der nyrefunksjonen er marginal.

Anbefaling: For pasienter med operabel ventrikkeltumor i stadium II – III, som er under 75 år og i god allmenntilstand, WHO/ECOG 0-1, anbefales neoadjuvant og adjuvant cytostatikabehandling med ECX- (epirubicin, cisplatin og capecitabine) alternativt EOX- (epirubicin, oxaliplatin og capecitabine) regimet. (www.ngicg.no) Neoadjuvant ECX: epirubicin 50 mg/m² i.v. bolus dag 1, cisplatin 60 /m² i.v. infusjon dag 1 og peroral Xeloda® 625 mg/m² to ggr daglig dag 1-21. Hydrering og forberedelser utføres etter lokale prosedyrer (spesielt kontroll av nyrefunksjon). Ny kur startes dag 22. Tre kurer gis, deretter operasjon. Det anbefales at pasienten opereres innen 3-6 uker etter avsluttet tredje cytostatikakur. Adjuvant gis tilsvarende tre ECX kurer med tre ukers intervall. Dersom det er problemer med peroral administrasjon postoperativt, kan peroral behandling med Xeloda® erstattes med i.v. infusjon med 5-FU 200 mg/m² døgnet dag 1- 21. Den postoperative cytostatikabehandlingen bør startes innen 6-8 uker etter operasjon, senest innen 12 uker.

Tilsvarende doseringer for kombinasjonen EOX er: epirubicin 50 mg/m² i.v. dag 1, oxaliplatin 130 /m² i.v. dag 1 og peroral Xeloda® 625 mg/m² to ggr daglig dag 1-21.



Adjuvant cytostatikabehandling

Effekten av kun adjuvant cytostatikabehandling etter R0 operasjon er i dag ikke tilstrekkelig dokumentert til å innføres som rutinebehandling [4,5].

Adjuvant stråle- og cytostatikabehandling

Dokumentasjon for bruk av kombinert stråle- og cytostatikabehandling i tillegg til kirurgi er usikker.

En randomisert studie (INT-0116) har vist en viss overlevelsegevinst for pasienter som har fått kombinert stråle- og cytostatika-behandling sammenlignet med kun kirurgi eller kirurgi kombinert med cytostatikabehandling [6] og en prospektiv, ikke-randomisert studie støtter disse resultatene [7]. Resultater fra ytterligere studier med adjuvant radio-kjemoterapi avventes før dette evt. tas i bruk i Norge.

Ved histologisk ufrie reseksjonsrender kan man vurdere postoperativ kombinert stråle og cytostatikabehandling, og denne bør da startes så snart som mulig etter kirurgi, senest tilsvarende tids-angivelser som nevnt ved adjuvant cytostatikabehandling. Det finnes imidlertid ingen sikker dokumentasjon for at stråle- og cytostatikabehandling i denne situasjonen påvirker overlevelsen.

Anbefaling: Strålebehandlingen skal gjøres med tredimensjonal doseplanlegging og omfatte operasjonsområdet med nærmeste lymfedrenasjeområde (evidensnivå D). Den totale stråledosen er 50 Gy og strålebehandlingen kombineres med cytostatika, 5-FU og kalsiumfolinat eller capecitabine med tilsvarende dosering som ved rektumcancer. Det mangler dokumentasjon for strålebehandling kombinert med ECX-regimet. For detaljer ved strålebehandling vises til Handlingsprogram ved strålebehandling ved ventrikkcancer [8], som er under utarbeiding (www.nrpa.no).

Primært lokalt inoperabel cancer

Ved lokalavansert ventrikkcancer med tegn til innvekst i organ/anatomiske strukturer som vurderes å ikke være mulige å fjerne primært, er det indikasjon for cytostatikabehandling.

Cytostatikabehandling i denne situasjonen har vist seg effektivt for downstaging, noen ganger med mulighet for senere reseksjon med kurativ intensjon [9]. Responsrater på 30-77 % er beskrevet med ulike cytostatikaregimer. I studiene er det forskjeller i staging og inklusjonskriterier som kan forklare de store forskjellene i resultater. Epirubicin, cisplatin og 5-FU (ECF) er et ofte brukt regime internasjonalt med objektive responsrater på 40-50% [10].

I Norden er også etoposid, kalsiumfolinat og 5-FU (ELF) et vanlig regime [11]. Det finnes også fase II/III-studier der irinotecan, oxaliplatin og taxaner har vist seg å ha god tumoreffekt ved lokal-avansert ventrikkcancer 40-42, vist fremfor alt på responsrate.



Anbefaling: Hvis pasienten kan inkluderes i den nasjonale behandlingsprotokollen (FLOXFLIGA; randomisert fase II studie mellom oxaliplatin, 5-FU og kalsiumfolinat eller irinotecan, 5-FU og kalsiumfolinat), anbefales dette (www.ngicg.no).

For pasienter utenom protokoll:

For yngre pasienter i god almenntilstand, WHO 0-1 anbefales ECX regimet (evidensnivå B): ECX; epirubicin 50 mg/m² i.v. bolus dag 1, cisplatin 60 /m² i.v. infusjon dag 1 og peroral Xeloda® 625 mg/m² to ggr dagl dag 1-21. Hydrering og forberedelser etter lokale prosedyrer (spesielt kontroll av nyrefunksjon). Ny kur startes dag 22. Alternativt kan EOX regimet brukes og tilsvarende doseringer for kombinasjonen EOX er: epirubicin 50 mg/m² i.v. dag 1, oxaliplatin 130 /m² i.v. dag 1 og peroral Xeloda® 625 mg/m² to ggr dagl dag 1-21.

Anbefaling: For eldre pasienter (>70-75 år) eller pasienter i redusert almenntilstand: ELF-regimet (evidensnivå D): Etoposid 120 mg/m² dag, 5-FU 500 mg/m² og kalsiumfolinat 100 mg, samtlige i.v. dag 1-3. Ny kur dag 22. Evaluering av behandlingen gjøres etter 3 kurer med ny staging og utredning med hensyn på operabilitet.

Fotnote

Det gjøres oppmerksomt på at nasjonale retningslinjer fra Shdir er å betrakte som anbefalinger og råd, basert på oppdatert faglig kunnskap som er fremskaffet på en systematisk, kunnskapsbasert måte. De nasjonale retningslinjene gir uttrykk for hva som anses som god praksis på utgivelsestidspunktet og er ment som et hjelpemiddel ved de avveininger tjenesteyterne må gjøre for å oppnå forsvarlighet og god kvalitet i tjenesten.

Nasjonale retningslinjer er ikke rettslig bindende for mottakerne, men skal som faglig normerende langt på vei være styrende for de valg som skal tas. Ved å følge oppdaterte nasjonale retningslinjer vil fagpersonell bidra til å oppfylle kravet om faglig forsvarlighet i lovverket. Dersom en velger løsninger som i vesentlig grad avviker fra nasjonale faglige retningslinjer bør en dokumentere dette og være forberedt til å begrunne sitt valg. Innholdet i nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ventrikkelkreft vil vurderes årlig og om nødvendig oppdateres.

Referanser

- 1 Viste A, Svanes K, Janssen CW, Maartmann-Moe H, Søreide O. Prognostic significance of radical lymphadenectomy in curative resections for gastric cancer. *Eur J Surg* 1994;160:497-502.
- 2 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson MC et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.
- 3 Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, Rao S et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. *Br J Cancer*. 2005;92:1976-83.
- 4 Hermans J, Bonenkamp J, Boon M et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: metaanalysis of randomised trials. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1441-7.
- 5 Earle C, Maroun J. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998;17: 263a.
- 6 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345:725-30.
- 7 Kim S, Lim DH, Lee J, Kang WK, Macdonald JS et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with d2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1279-85
- 8 Handlingsprogram ved strålebehandling ved ventrikkelcancer. (under utarbeidelse i NGICG og KVIST, Statens strålevern)
- 9 Rougier P, Lasser P, Ducreux M, Mahjoubi M et al. Preoperative chemotherapy of locally advanced gastric cancer. *Ann Oncol*. 1994; 5 Suppl 3:59-68. Review.
- 10 Waters J, Norman A, Cunningham D, Scarffe JH, Webb A et al. Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a randomized trial. *Br J Cancer* 1999;80:269-72.
- 11 Janunger KG, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health Care. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncol* 2001;40:309-26

Endoskopiske muligheter ved ventrikkeltumor

Lars Aabakken

Gastromedisinsk avdeling,
Oslo Universitetssykehus,
Rikshospitalet

Endoskopi er et viktig supplement til kirurgisk og onkologisk håndtering av ventrikkeltumor, og bør inngå i det kombinerte tilbudet som kan gis ved sentre som behandler ventrikkeltumor.



Diagnostikk

Endoskopisk påvisning av cancer ventrikuli er uproblematisk i mange tilfeller, men biopsier er helt nødvendig for å skille benigne fra maligne sår – de fleste med endoskopisk erfaring har fått overraskende biopsisvar fra "sikre endoskopiske diagnoser".

Gjentatte biopsier av benigne sår under tilheling må sikres med faste kontrollrutiner. Endoskopisk vurdering har en viktig plass også ved de åpenbare cancerene, mtp f.eks. valg av operasjonsmetode, eller for beslutningen om å ikke operere. Derfor er den endoskopiske beskrivelsen viktig, og samarbeid med kirurgisk avdeling avgjørende for at de aktuelle opplysningene er med i endoskopirapporten, dersom ikke kirurgen selv utfører endoskopien.

Deteksjon av tidlig-cancer er velutviklet i Japan, og selv om forekomsten er lavere i den vestlige verden er det ikke tvil om at vi har mye å lære her.

Modifikasjoner av regulær white light imaging kan kanskje bidra, alle de sentrale endoskop-produzentene tilbyr filtrert lys med bedre kontraster og bedre fremstilling av karmønstre i lesjoner. Kromoendoskopi kan også bidra, men er lite brukt i ventrikkelen, bortsett fra til demarkering av flate lesjoner før reseksjon. Uansett er grundig endoskopi,

god skylning, utspiling og systematikk i inspeksjon det aller viktigste hvis vi skal øke deteksjonsraten.

Reseksjonsbehandling av tidlig cancer

I noen tilfeller oppdages ventrikkeltumor i så tidlig stadium at endoskopisk komplett reseksjon er mulig. Ved intramukosale carcinomer og SM1 (dvs <500µm invasjon i submucosa) er sannsynligheten for lymfeknutespredning og synkrone øvrige foci så liten og 5-årsoverlevelsen så stor at endoskopisk reseksjon er aktuell behandling. Utviklingen av endoskopisk submukosal disseksjon (ESD) med en-bloc disseksjon av overflatiske lesjoner, spesielt i Japan og Korea, gir stadig bedre grunnlag for å vurdere resultatene av slik behandling, også på lengre sikt. Prognosen synes særlig god ved tumores <3cm i diameter av intestinal type. Diffus type cancer må kanskje vurderes annerledes men her er det foreløpig for lite data tilgjengelig.

Foreløpig er det liten eller ingen erfaring med ESD-metoden i Norge. Dette har delvis å gjøre med lavere forekomst av ventrikkeltumor i vestlig verden, men enkelte sentre i Europa har likevel etablert metoden og viser resultater helt på høyde med japanske sentre. Det er derfor rimelig å se for seg at iallfall utvalgte sentre også i Norge tar opp ESD som metode. I mellomtiden er teknikken allerede forbedret og det tilgjengelige utstyret videreutviklet i vesentlig grad.

Palliativ behandling

Endoskopisk palliasjon omfatter hemostase ved blødning og stentbehandling ved obstruerende tumores. Tradisjonell hemostase kan være en midlertidig løsning ved fokal blødning fra mindre tumores, og etanolinjeksjoner, APC og laserablasjon har alle vært forsøkt ved større lesjoner. Gevinsten er imidlertid oftest i beste fall kortvarig,

og vi har i øyeblikket ingen gode endoskopiske alternativer i denne situasjonen.

Derimot er selvekspanderende metallstenter (SEMS) et viktig tilpasningsalternativ til pasienter med obstruksjon, enten i cardia med dysfagi eller distalt i ventrikkel med retensjons-symptomer. En multisenterstudie i regi av Ullevål Universitetssykehus er i ferd med å sammenstille resultatene av slik behandling i Norge, men i mange tilfeller ser det ut til at dette er et godt alternativ til kirurgisk avlastning hos denne gruppen pasienter der perioperativ morbiditet kan ha stor betydning for totalsituasjonen.

NOTES

Natural Orifice Trans-Endoscopic Surgery (NOTES) er et paradigme på rask fremmarsj. Det beskriver egentlig intraperitoneal tilgang via naturlige åpninger (dog ved hjelp av unaturlige åpninger i ventrikkel, colon, vagina eller urinblære), og er gjenstand for intens utviklingsinnsats. Det gjenstår å se hvilken rolle dette vil få i konkurranse med siste-generasjons laparoskopiske teknikker. Det som imidlertid skjer parallelt er en teknisk utvikling av fleksibelt utstyr som kan vise seg å bli av stor betydning også for den endoluminale endoskopien. Dette gjelder kanskje aller mest løsninger for å lukke perforasjoner sikkert, en forutsetning for NOTES. Med gode sutur- eller andre metoder transendoskopisk vil det åpne seg betydelige muligheter for mer ambisiøs behandling av lesjoner vi tidligere måtte henvise til kirurgisk behandling. Lukning etter transmural reseksjoner, og kanskje enda mer aksidentelle perforasjoner ved EMR eller ESD, vil utvide våre endoskopiske muligheter i betydelig grad, og er i øyeblikket noe av det mest lovende ved NOTES-utviklingen.



Gir umiddelbar kontroll ved alvorlige blødninger

- Ved behandling av blødningsforstyrrelser som skyldes mangel på eller lav aktivitet av protrombinkompleksfaktorene
- Inneholder koagulasjonsfaktorene II, VII, IX og X, samt protein C og S
- Normaliserer INR innen 10 minutter¹⁾

1) Lubetzky A et al; Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate (octaplex®) for rapid reversal of oral anticoagulation. Thrombosis Research 2004; 113 371-78

Octapharma A/S
Furubakken, 2090 Hurdal
Tel: 63 98 88 60
www.octapharma.com



octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

Octaplex®, humant protrombinkomplekskonsentrat.

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 500 IE: **Hvert sett inneholder:** I) Pulver: Human koagulasjonsfaktor II 480 IE, VII 360 IE, IX 500 IE og X 480 IE, protein C 140-620 IE, protein S 140-640 IE, heparin 100-250 IE, natriumsitrat. II) Oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker 20 ml. **Indikasjoner:** Akutte blødninger, pre- og postoperativ behandling og annen blødningsprofylakse hos pasienter med økt blødningstendens som skyldes ervervet mangel på eller lav aktivitet av protrombinkompleksfaktorene II, VII, IX og X. Øyeblikkelig operasjon eller blødningsepisoder hos pasienter som behandles med orale antikoagulanter. Blødningsepisoder pga. overdoser med orale antikoagulanter eller syntesevikt i lever (f.eks. ved hepatitt, cirrhose eller intoksikasjon). Tilleggsbehandling med antitrombin III kan være indisert. Andre ervervede koagulasjonsforstyrrelser med økt blødningstendens, forårsaket av betydelig reduksjon av protrombinkompleksfaktorene. **Dosering:** Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring innen koagulasjonsforstyrrelser. Dosering og behandlingsvarighet avhenger av forstyrrelsens alvorlighetsgrad, lokalisering, blødningens omfang og pasientens kliniske tilstand. Dose og doseringsfrekvens bør beregnes individuelt og tilpasses de ulike koagulasjonsfaktorenes halveringstid. Doseberegning skal baseres på regelmessig måling av plasmanivået av hver enkelt koagulasjonsfaktor, eller ved test av protrombinkompleksnivået og kontinuerlig overvåkning av klinisk tilstand. Ved større kirurgiske inngrep skal substitusjonsbehandling følges nøye med koagulasjonsanalyser. Blødninger og perioperativ blødningsprofylakse ved behandling med vitamin K-antagonister: Dose avhenger av INR før behandling og ønsket INR. Se tabell for nødvendig dose for normalisering av INR ($\leq 1,2$ innen 1 time) ved ulike utgangsverdier for INR:

Initiell -INR	2-2,5	2,5-3	3-3,5	>3,5
Dose* (ml /kg)	0,9-1,3	1,3-1,6	1,6-1,9	>1,9

* En enkeltdose bør ikke overskride 3000 IE (120 ml Octaplex).

Korreksjon av svekket hemostase induisert av vitamin K-antagonister varer ca. 6-8 timer. Effekt av vitamin K nås vanligvis innen 4-6 timer ved samtidig administrering. Gjentatt behandling med humant protrombinkompleks er derfor vanligvis ikke nødvendig. INR-overvåkning under behandling er påkrevd, da anbefalingene er empiriske og gjenoppretting og varighet av effekt kan variere. Blødninger og perioperativ blødningsprofylakse ved mangel på enkelte av de spesifikke vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorene: Dosen uttrykkes i internasjonale enheter (IE). 1 IE av en koaguleringsfaktor er lik mengden i 1 ml normalt humant plasma. 1 IE av faktor VII eller IX/kg kroppsvekt øker VII- eller IX-aktiviteten i plasma med 0,01 IE/ml, og 1 IE av faktor II eller faktor X/kg kroppsvekt øker II- eller X-aktiviteten i plasma med hhv. 0,02 og 0,017 IE/ml. Dosen beregnes vha. følgende formler:
Anbefalt dose (IE) = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor II-økning (IE/ml) × 50
Anbefalt dose (IE) = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor VII-økning (IE/ml) × 100
Anbefalt dose (IE) = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor IX-økning (IE/ml) × 100
Anbefalt dose (IE) = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor X-økning (IE/ml) × 59
Hvis de individuelle verdiene er kjent, skal disse brukes i beregningene.

Administrering: Gis langsomt i.v. med initial hastighet 1 ml/minutt, og deretter 2-3 ml/minutt.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for heparin eller noen av de andre innholdsstoffene. Tidligere heparinindusert trombocytopeni. **Forsiktighetsregler:** Bør kun brukes ved ervervet mangel på vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorer når rask korrigering av protrombinkompleksnivået er nødvendig, f.eks. ved større blødninger eller akutt kirurgi. I andre tilfeller er dosereduksjon av vitamin K-antagonist og/eller administrering av vitamin K vanligvis tilstrekkelig. Pasienter som får vitamin K-antagonist kan ha underliggende hyperkoagulabel tilstand som forverres ved infusjon av protrombinkomplekskonsentrat. Ved mangel på spesifikke vitamin K-avhengige faktorer, bør preparater med disse koagulasjonsfaktorene brukes hvis tilgjengelig. Ved allergiske eller anafylaktiske reaksjoner skal injeksjonen avbrytes umiddelbart. Ved sjokk skal standard behandling igangsettes. Overføring av HAV eller parvovirus B19 kan ikke utelukkes fullstendig. Parvovirus B19-infeksjon kan være alvorlig for pasienter med immunsvikt, økt produksjon av røde blodceller (f.eks. hemolytisk anemi) og gravide (føtal infeksjon). Vaksinasjon (hepatitt A og B) anbefales ved gjentatt dosering. Pasienten bør overvåkes nøye pga. risiko for trombose eller disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), spesielt ved gjentatt dosering. Ved behandling av isolert faktor VII-mangel kan risikoen være høyere, da de øvrige vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorene, med lengre halveringstider, kan akkumuleres til nivåer betydelig høyere enn normalt. Pasienter med leversykdom, tidligere hjerte- og karsykdom, risiko for tromboemboliske episoder eller DIC, peri- eller postoperative pasienter og nyfødte, bør overvåkes nøye, og behandlingsfordel må veies opp mot risiko for tromboemboliske komplikasjoner. **Interaksjoner:** Nøytraliserer behandlingseffekten av vitamin K-antagonister. Ved bruk av heparinsensitive koagulasjonstester må det ved høye doser tas hensyn til at preparatet inneholder heparin. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta/morsmelk er ikke klarlagt. Bør derfor kun gis under graviditet og amning hvis strengt nødvendig. **Bivirkninger:** Risiko for tromboemboliske episoder. *Sjeldne (<1/1000):* Endokrine: Dannelse av sirkulerende antistoffer som hemmer en eller flere av protrombinkompleksfaktorene og fører til dårlig klinisk respons. Allergiske/anafylaktiske reaksjoner. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Økt kroppstemperatur. *Laboratorieverdier:* Forbigående økning i levertransaminaser. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Hjerteinfarkt, DIC, venøs trombose, lungeemboli. Egenskaper: Klassifisering: Protrombinkompleks (humant), inneholder koagulasjonsfaktorene II, VII, IX og X som syntetiseres i leveren vha. vitamin K. Virkningsmekanisme: Virker som de tilsv. endogene koagulasjonsfaktorene. Gir økt i plasmanivå av vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorer, og kan gi midlertidig korrigering av koagulasjonsforstyrrelser ved mangel på én eller flere av disse faktorene. Halveringstid: Faktor II: 48-60 timer. Faktor VII: 1,5-6 timer. Faktor IX: 20-24 timer. Faktor X: 24-48 timer. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares og transporteres ved 2-25°C. Må ikke fryses. Beskyttes mot lys. Tilbehør til oppløsning og injeksjon kan oppbevares ved værelsestemperatur. Brukes umiddelbart etter rekonstitusjon. **Andre opplysninger:** *Tilberedning:* Se pakningsvedlegg. Opplysninger som er uklare eller har utførelser skal ikke brukes. Må ikke blandes med andre legemidler. Det anbefales at navn og batchnr. noteres hver gang preparatet gis. **Pakning og priser:** 1 sett kr 3538,90. **Sist endret:** 30.11.2007

Valgåret 2009

Våren er her og det går mot lysere tider, i alle fall om vi tenker på antall soltimer. Utfordringen for de fleste av oss, er om vi i den travle hverdagen tar oss anledningen til å nyte denne fantastiske årstiden. Den inspirasjon og energi en ny vår gir, gjør at vi evner å se framover og legge både det ene og det andre bak oss.

Generalplan nødvendig

2009 er valgår, slik at vi kan se for oss mange vakre ord og løfter i forskjellige sammenhenger. Det er dessuten en krevende finanskrise som kan ha store konsekvenser også for helsevesenet. Politiske initiativ for å vise handlekraft gjennom krisepakker, kan gi uanede muligheter ikke minst i forhold til oppgradering av bygningsmasse og eventuelle nye investeringer. Her gjelder det å ha planer klare om mulighetene kommer!! Hadde Staten hatt en generalplan for sykehusutbygging i Norge, vil det ha vært gode alternativer for å skape arbeidsplasser inntil bygningsindustrien er på fote igjen. Jeg håper at Helseministeren initierer dette og legger fram planer, gjerne i revidert statsbudsjett og budsjett for 2010. Vi kunne da ha både fått bedre rammevilkår for sykehusdrift og brukt offentlige midler til å minske arbeidsledigheten.

En riktig vinn-vinn situasjon!

Mye positivt innen fagmiljøene

Det er en rekke spennende forskningsprosjekter rundt på norske sykehus og på mange måter er det mer forskningsressurser enn det noen gang har vært. Selv om det kan være krevende å ha oversikt over hvordan man skal få tilgang på disse ressursene, er det god grunn til å tro at finansiering for frikjøp skal være mulig, om prosjektene er bra og gode prosjektplaner er utarbeidet. Håpet er i tillegg at vi i enda større grad kan få integrert forskningen i den kliniske virksomheten, ikke minst med D-stillinger på alle avdelinger og seksjoner som har prosjekter. Mange fagmiljøer innenfor NKF står også for mange kurs, kongresser og møter denne våren. Dette til tross for de stramme rammevilkårene de enkelte aktørene har. Dette viser at tross alt er det en genuin entusiasme for faget som fortsatt blomstrer.

Unødig byråkrati?

I disse tider er det vanskelig å følge med i svingene. Mailboksen overfylles av innspill fra diverse hold og det ønskes høringer om alt mulig relevant og irrelevant. Man føler seg nesten som noen sorts "allviter" og man stiller seg spørsmålet om det virkelig er noen som hører på de innspillene vi kommer med eller er det bare et spill for galleriet. Personlig har jeg ofte reflektert over den stadig økende tendensen til prosjektarbeid, høringer, referansegrupper, styringsgrupper med mer. Er dette noe som er fornuftig eller er det et symptom på et overbyråkratisert helsevesen som har mistet besluttsomheten?

Ut fra effektiviteten målt i helsekroner brukt per nordmann, tyder mye på at vi har kommet inn i en ond sirkel der et økende byråkrati gjør seg selvforsterkende for å forsvare sin berettigelse. Mye går i retning av en kraftig forverring i tiden som kommer. Når økt samhandling betyr at man fryser antall stillinger i spesialisthelsetjenesten og øker antall primærleger, så er det vanskelig å si om man skal le eller gråte.

Realiteten er at legene på sykehus, i alle fall på kirurgiske avdelinger, har fått svært få nye stillinger de siste årene, selv om arbeidstidsregler har endret seg, økte krav til forskning/kvalitetssikring og ikke minst mer krav til å være med i organisatorisk arbeid. Mer tid for samhandling på tvers og mot primærhelsetjenesten er selvsagt veldig ønskelig, men da må vi alle være med i det gode selskap og få en del av kaken. Allerede i dag sliter vi med at vi kommer til kort med veiledning av de underordnede, undervisning av annet helsepersonell internt og ikke minst pasientrettet informasjon i en mer utadrettet form. Vi strekker rett og slett ikke til, selv om vi så gjerne vil. Det virker å være veldig lite forståelse for dette.

Vår nye Samhandlingsminister har store ambisjoner og ønsker å ta over det meste inklusiv spesialisering av leger. Dersom det med dette legges opp til at vi da til slutt får et eneveldt som skal klare å ivareta helheten med fag-, samfunns-, individ og økonomiperspektiv, så kreves det i alle fall stor innsikt. Det er ikke vanskelig å



Tom Glomsaker
Leder NKF
tom@glomsaker.no

se at det er flere som ønsker da å ha oss fagpersoner med som gisler og alibi for de politiske beslutningene som tas på tvers av faglige råd. Problemet er å se når vi blir brukt og når vi faktisk bidrar fornuftig. Mange har allerede brent seg så kraftig, at det er ingen selvfølge at man vil delta i noe som ser suspekt ut. Hovedstadsprosessen er i full gang og en ny erfaren administrerende direktør er ansatt i Oslo universitetssykehus. De neste årene vil vise om de grep som er skissert, vil ha de ønskelige effektene. Utfordringen er helt klart å få en effektiv ledelse, der beslutningsveiene blir overkommelige og at en evner "å svelge de rette kamelene", til tross for evt fakkeltog. De som er satt til å lede prosessen, har erfaring og innsikt nok til å lykkes. Det er viktig at fagmiljøene bidrar konstruktivt og sørger for at faglig hensyn blir ivaretatt på en balansert måte i all politikk og økonomi. NKF vil følge utviklingen nøye. Å arbeide for sterke bærekraftige fagmiljø med nødvendig kompetanse og teknologi og konsentrering av akuttkirurgi, blir viktige spørsmål som vi forventer blir ivaretatt.

En gjennomgående sak, som vil prege året, er spesialistutdanningsreformer. Som vi gjentatte ganger har uttalt, så er tiden overmoden for å gjøre noe med spesialistkravene i generell kirurgi. Den prosess som der pågår, nærmer seg sluttbehandling i de fagmedisinske foreningene og vi håper nødvendige vedtak gjøres på Landsmøtet i vår og deretter i politiske innstanser. Vil ønske alle en riktig god påske og bruk tiden til rekreasjon og ta vare på familie og venner!



Fremtidens kirurgi

Torsdag 16. og fredag 17. april arrangerer NorskThoraxkirurgisk Forening vårmøtet i Oslo. Arrangementet består av i alt tre symposier, hvorav to holdes på Rikshospitalet og et på en av byens hoteller. I tillegg til norske bidrag er det flere kjente foredragsholdere fra England, Frankrike, Italia og Sverige.

Hovedtemaet på symposiet 16. april, som støttes av St. Jude Medical, er rekonstruktiv kirurgi av mitralklaffen og

minimalt invasiv mitralkirurgi. Under møtet blir det utført live-operasjoner ved Intervensjonssenteret.

På formiddagens symposium 17. april er hovedtemaet katebasert aortaklaffekirurgi. Dette er for tiden det heteste tema innen hjertekirurgi og intervensjonskardiologi. I tillegg vil det bli foredrag om implantasjon av stentgraft i thorakale aorta.

Under ettermiddagens symposium 17. april er temaene fordelt mellom avansert mitralkirurgi og ventrikel-remodellering, operasjon av lungemetastaser og thoraxkirurgi i Storbritannia i kjølevannet av skandalen i Bristol som ble avslørt for om lag 10 år siden pga. høy dødelighet etter barnehjerteinngrep.



Vintermøte 2009



Bilde 1: Fra venstre Geir Arne Løkse, Hans O Myhre og Daniel Svendsen. Bilde 2: Til venstre Jes S. Linholdt og Mario Lachat

Vårt årlige fagmøte (Vintermøtet) ble avholdt ved Skeikampen 5-8. mars, der tema var "Abdominalt aorta aneurysme". Omkring 50 karkirurger deltok.

Jes S. Linholdt, karkirurg og forsker fra Regionshospitalet i Viborg, Danmark, åpnet møtet og snakket om nytte og omkostninger ved screening av AAA.

Mario Lachat fra universitetssykehuset i Zürich, Sveits holdt innlegg om valg av riktig stentgraft ved AAA samt viste oss sine gode resultater på stentgraft-behandling ved rumpert AAA. De øvrige foredrag var nasjonale forelesere, i alt 23 foredrag der 9 av dem var frie foredrag. Prisen for beste foredrag for utdanningskandidat (Atrium-prisen) gikk i år til to 5.års medisinstudenter fra Tromsø; Geir Arne Løkse og Daniel Jensen. De la fram et materiale på 212 pasienter som hadde gjennomgått trombolytisk behandling ved akutt underekstremitetsiskjemi.

Prisen for beste foredrag (Gore-prisen) ble tildelt Professor Hans Olav Myhre, St Olav for arbeidet; Sammenheng med humant leukocyttantigen (HLA) og abdominalt aortaaneurisme.

Det var et faglig spennende møte og ikke minst hyggelig og sosialt arrangement!

Vi gjør oppmerksom på at de prisvinnende innleggene er presentert som egne mini-artikler i seksjonen "Fagnytt" senere i bladet (Red.)

Den perifert karsyke pasienten blir glemt!

Vi har mange eksempler på at denne pasientgruppen blir glemt både av offentlige helsemyndigheter og av kolleger innen andre, beslektede fagområder. Det er dessuten en utbredt, helt feilaktig oppfatning at karkirurgene bare reparerer og er lite interessert i konservativ og forebyggende behandling. Norsk karkirurgisk forening vil bruke året 2009 til å bli mer synlig på sine pasienters vegne og til å avlive noen myter om oss.

Den store europeiske kongressen i perifer karkirurgi (ESVS- European Society for Vascular Surgery) blir arrangert i Oslo 3.-6. september 2009. Annonse og informasjon om konferansen finner du på "Møteplassen" lengre bak i bladet (red.). Et slikt ansvar for det karkirurgiske miljøet har virket vitaliserende og i et av sine mest vitale øyeblikk besluttet NKKF å definere hele 2009 som et karkirurgiens år i Norge. Det er utarbeidet en strategi for å bringe informasjon om den perifert karsyke pasienten til myndigheter, kolleger (spesielt allmennlegene) og ikke minst til befolkningen.

Neste milepæl for oss er **Karkirurgiens Dag** som arrangeres 27. mai 2009. Da blir det en «åpen dag» ved alle enheter for karkirurgi. Målgruppen er først og fremst befolkningen som sogner til sine respektive sykehus. Det blir informasjon

i lokalpressen om aktivitetene. Vi håper at leger som leser dette informerer aktuelle pasienter om denne muligheten for å få informasjon om sin sykdom. Alle enheter er også oppfordret til å arrangere seminarer med karkirurgiske tema for allmennlegene i sin nærhet i samarbeid med praksiskonsulentene i helseforetaket.

Høsten 2009 blir det arrangert et nasjonalt emnekurs for allmennleger om den perifert karsyke pasienten. Foreningen samarbeider også med Tidsskrift for Den norske legeforening om temanummer høsten 2009. Og vi samarbeider med informasjonsavdelingen i Den norske legeforening om å bringe informasjon ut i media.

Neida, vi sutrer ikke over situasjonen som ble beskrevet innledningsvis- vi tar utfordringen!

Og la oss avlive en av mytene ved å slå fast så sterkt vi kan: Karkirurger tar et totalansvar for forebygging og behandling av perifer karsykdom!- og vi gjøre det som teamarbeid innad i sykehuset og i samarbeid med pasienten og primærlegen.

Terje Hasselgård, komiteen «Karkirurgiens år 2009»



Norsk urologisk forening

DEN NORSKE LEGEFORENING

Vellykket høstmøte

Vi arrangerte et vellykket høstmøte i oktober. Deltakelsen var som vanlig god, men siden ikke alle hadde anledning til å delta, refereres noen høydepunkter her. Antall frie foredrag har holdt seg stabilt de seneste år, og i år var det 38 foredragsholdere i ilden. I siste nummer av Kirurgen kan man lese om prisvinnerne og deres foredrag.

Underholdende om CT-teknikken

Symposiet i år tok for seg nye undersøkelsesmetoder innen uroradiologien med spesielt vekt på CT-teknikkens muligheter og begrensninger. Anders Magnusson og Einar Brekkan fra Uppsala fremførte i tospann sine synspunkter i en underholdende spørsmål - og svarseanse. Det er fascinerende å observere hvor mye fakta som kan fremlegges forståelig og på kort tid når foredragsholderne er engasjerte og samtidig gode pedagoger.

"Onsdagskvelden" med friske diskusjoner

For andre år på rad ble onsdagskvelden arrangert på Grand Hotel. Vi har inntrykk av at kombinasjonen av sosialt samvær

og diskusjon i et fagmedisinsk tema har falt i smak hos urologene. Spesielt hyggelig i år var det at så mange av den yngre garde deltok. Diskusjonstema var utdannelsen av urologer. Thomas Urnes, som har inspirert mange yngre leger til å starte med urologi, innledet med sine tanker om hva som er viktige forutsetninger for å få til en god utdanning av spesialistkandidatene. Leder av spesialitetskomiteen Dag Lein og leder av urologisk forening Rolf H. Hagen, fremla så status når det gjelder utdanning av urologer i Norge. Deretter slapp diskusjonen løs. Diskusjonsiveren var stor, og spesielt spørsmålet om urologi som egen hovedspesialitet engasjerte forsamlingen. Jo lenger ut på kvelden vi kom, jo mer spissformulerte og klare(?) ble synspunktene.

Av ulike årsaker ble det ikke arrangert vintermøte i år. Vi satser på å komme sterkt tilbake neste år med vinterdager på Lillehammer.

Rolf Høgetveit Hagen



Norsk kirurgisk forening

DEN NORSKE LEGEFORENING

BSS - En lønnsom investering

Norsk kirurgisk forening har i lengre tid arbeidet for et bredere internasjonalt samarbeid i utdanningen av kirurger. Vi har allerede spilt en nøkkelrolle ved implementeringen av ATLS-kursene og disse har vært en stor suksess.

Det har i økende grad blitt etterspurt et godt basal kurs i kirurgi med fokus på kirurgisk teknikk. Royal college of Surgeons (RCS) har allerede laget et omfattende konsept og har tatt ansvaret for gjennomføring av kurser en rekke steder i England og også i resten av verden. I Norge har vi ingen mulighet til å utvikle et slikt konsept selv og det er derfor naturlig for oss gjennom samarbeid og avtaler, og få tilgang til den kompetansen og det

arbeidet som allerede er etablert. NKF har vært så heldig at vi får lov til i samarbeid med RCS å arrangere det første kurset ved Ullevål sykehus 16.-18. juni 2009. Vi tror at dette kurset kommer til å bli et av de grunnleggende kursene innen den kirurgiske utdanningen i årene framover. Foreløpig er dette godkjent med tellende frivillige kurstimer, men vi arbeider for å få kurset obligatorisk. Målsettingen er også at vi kan arrangere kurset andre steder i landet når dette er godt innarbeidet og instruktører er opplært.

NKF vil med dette be om at avdelingssjefer ved landets sykehus bidrar til å distribuere informasjon om kurset og gi de yngste i avdelingen mulighet til å få med seg dette kurset. Vi mener det er en lønnsom investering for avdelingen og ikke minst tror vi at det vil gi den enkelte utdanningskandidat et løft og bidra til en brattere lærekurve.

Tom Glomsaker
Leder NKF



Norsk forening for gastroenterologisk kirurgi

DEN NORSKE LEGEFORENING

Akkreditering kolorektal kirurgi

Næste chans for EBSQ examination i Norden blir søndagen den 7 juni 2009, i Uppsala. Man måste anmäla sitt intresse före den 3 maj till UEMS centralt i Berlin på www.escp.eu.com. Information and Training, EBSQ Examination.

Efter anmälan går man igenom allt för att bedöma om man har tillräcklig erfarenhet för att få examineras, den s.k.

Part I. Passera du detta "nälsöga", kommer du att bli kallad till examinationen, Part II. Man måste kunna styrka sin kirurgiska erfarenhet med en log-bok på genomförda operationer, och den erfarenhet som de svenskar har gjort som blivit ackrediterade är att det tar mycket tid att "gräva fram" dessa data, varför jag rekommenderar alla som tänker låta sig examineras göra det snarast.

Samma krav som gällde förra året (Nantes) framgår av denna link från ESCP:s hemsida. Har du funderingar, ta kontakt med mig.

Lars Pahlman
E-post: lars.pahlman@surgsci.uu.se

Sjekkliste redder liv?

**Bård Røsok,
Tom Glomsaker**
NKF

Det gjennomføres på verdensbasis mer enn 230 millioner kirurgiske inngrep årlig. Dette tilsvarer om lag en operasjon for hver 25. person i verden og det er anslått at en person bosatt i USA i gjennomsnitt vil gjennomgå 9 kirurgiske inngrep i løpet av livet (inkludert traumebehandling og keisersnitt). Denne virksomheten har til nå fått relativt liten oppmerksomhet fra verdens helseorganisasjon (WHO) som tradisjonelt sett har fokusert på spørsmål av folkehelsemessig art som vaksineprogrammer, mor-barn helse og helse i utviklingsland.

Mens man langt på vei har lyktes i jobben med å redusere dødeligheten ved barnefødsler har man ikke hatt like stort fokus på postoperativ mortalitet og morbiditet. Det foretas nå nesten dobbelt så mange operasjoner som det fødes barn i verden og dødeligheten etter kirurgiske inngrep på verdensbasis er 10-100 ganger høyere enn den er etter barnefødsler. Som en følge av at dette er det ikke unaturlig med fokus på komplikasjoner etter kirurgi i et folkehelseperspektiv.

Bakgrunn

Selv ved de beste kirurgiske sentra i verden er komplikasjonsraten etter kirurgi anslått til om lag 3%. Om man ganger antallet operasjoner i verden med den laveste komplikasjonsraten finner det altså sted minst 7 millioner komplikasjoner på årsbasis i verden. Av disse er 1 million beregnet å ha dødelig utgang. Det er videre anslått at halvparten av de dødelige komplikasjoner er "unødvendige", hvilket vil si at de kommer som resultat av hendelser som kan forhindres med godt innarbeidede rutiner.

WHO gjennomførte for få år siden sitt første initiativ for å redusere kirurgiske komplikasjoner gjennom fokus på infeksjonsforebygging via bedet håndhygiene med alkoholbasert håndvask. Det andre WHO initiativet har mottoet "Safe Surgery Saves Lives" og dreier seg på systematisk kvalitetssikring av rutiner i forbindelse med oppstart og avslutning av operative inngrep. Over 300 inviterte delegater var til stede i London da WHO i januar introduserte sin nye sjekkliste for trygg kirurg. Lanseringen av sjekklisten var koordinert med presentasjonen av artikkelen "A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population" som ble trykket i



Atul Gawande

New England Journal of Medicine samtidig som møtet fant sted. Hovedforedragsholder på møtet var artikkelens seniorforfatter Atul Gawande.

Sjekklisten

Selve studien beskriver erfaringer ved innføringen av en standardisert sjekkliste med elementer som skal gjennomgås på tre forskjellige tidspunkter i løpet av et kirurgisk inngrep. Studien viste at listen som ble benyttet i studien inneholder 19 punkter (Figur 2) og ble testet ut i en multisenter studie i perioden mellom oktober 2007 og september 2008. I løpet av denne tiden innlemmet 8 sykehus i forskjellige verdensdeler sjekklisten som en del av rutine på de respektive operasjonsstuen og komplikasjonsraten ble målt før og etter innføring av listen. De deltagende sykehus representerte et bredt spekter av sykehus fra mindre sykehus på landsbygden i utviklingsland til universitetsklinikker i USA. Resultatene viste at komplikasjonsrater og dødelighet ved studiesykehusene ble redusert signifikant uavhengig av land, sykehusnivå og grad av spesialisering. (Figur 3).

Studien sier ingen ting om hvilke prosedyrer som ble utført ved de respektive sykehus men det antas at de ikke har endret seg i vesentlig grad i løpet av studien.

Til lanseringen av resultatene fra sjekkliste-initiativet i London møtte det delegater fra hele Europa og Midt-Østen. Tilsvarende møter fant også sted i andre deler av verden slik at lanseringen var global. Norge var representert med forfatterne av dette innlegget fra Norsk Kirurgisk Forening mens Guttorm Brattebø representerte Norsk anesthesiologisk forening. Så lang vi kjenner til var det ingen representanter fra noen helsepolitiske organer i Norge. Det siste representerer ikke nødvendigvis en ulempe, ettersom initiativer fremmet av fagfolk (og som ikke påtvinges av politiske pamper) kan få større legitimitet innad i fagmiljøene og derved være lettere å gjennomføre.

Stemningen på møtet var så å si utelukkende positiv. En av grunnene til dette må antas å være at dette initiativet ikke koster noe i praksis å innføre. Det anslås at det tar mindre enn to minutter å gjennomgå punktene på listen og de fleste punkter er å anse som etablerte rutiner ved de fleste operasjonsavdelinger i utviklede land.

Praktisk gjennomgang

Sjekklisten er som nevnte tredelt. Den første delen gjennomgås når pasienten ankommer avdelingen og innebærer en bekreftelse av at man har fått riktig pasient på stuen og at pasienten har fått adekvat informasjon om det forestående inngrepet. Den neste delen gjennomgås umiddelbart før operasjonen skal begynne. Her presenterer alt personale seg for hverandre og man gjør oppmerksom på hvilke oppgaver de tilstedeværende personer har. Det skal på dette tidspunkt også gjøres kjent hvilke problemer man forventer å treffe på underveis med den aktuelle pasient og hvilke tiltak man må være forberedt på å måtte iverksette hvis disse inntreffer. Det skal også opplyses om det

Table 1. Elements of the Surgical Safety Checklist.*

Sign in

Before induction of anesthesia, members of the team (at least the nurse and an anesthesia professional) orally confirm that:

- The patient has verified his or her identity, the surgical site and procedure, and consent.
- The surgical site is marked or site marking is not applicable.
- The pulse oximeter is on the patient and functioning.
- All members of the team are aware of whether the patient has a known allergy.
- The patient's airway and risk of aspiration have been evaluated and appropriate equipment and assistance are available.
- If there is a risk of blood loss of at least 300 ml (or 7 ml/kg of body weight, in children), appropriate access and fluids are available.

Time out

Before skin incision, the entire team (nurses, surgeons, anesthesia professionals, and any others participating in the care of the patient) orally:

- Confirms that all team members have been introduced by name and role.
- Confirms the patient's identity, surgical site, and procedure.
- Reviews the anticipated critical events.
- Surgeon reviews critical and unanticipated steps, operative duration, and anticipated blood loss.
- Anesthesia staff review concerns specific to the patient.
- Nursing staff review confirmation of sterility, equipment availability, and other concerns.
- Confirms that prophylactic antibiotics have been administered at least 60 min before incision is made or that antibiotics are not indicated.
- Confirms that all essential imaging results for the correct patient are displayed in the operating room.

Sign out

Before the patient leaves the operating room:

- Nurse reviews items aloud with the team:
 - Name of the procedure as recorded.
 - That the needle, sponge, and instrument counts are complete (or not applicable).
 - That the specimen (if any) is correctly labeled, including with the patient's name.
 - Whether there are any issues with equipment to be addressed.
- The surgeon, nurse, and anesthesia professional review aloud the key concerns for the recovery and care of the patient.

* The checklist is based on the first edition of the WHO Guidelines for Safe Surgery.¹² For the complete checklist, see the Supplementary Appendix.

Figur 2: Innhold i sjekklisten som ble benyttet i den aktuelle studie. Fra Haynes et al. *N Engl J Med* 2009; 360: 491-99

er gitt antibiotikaprofylakse hvis det er indikasjon for dette.

I den siste delen som gjennomføres når siste steg er satt gjennomgå hva som er gjort og hvilke forhold man skal ha fokus på i det postoperative forløpet og hvordan man skal håndtere eventuelle problemer.

Implementering

Vi vet at det til nå har vært vist interesse fra flere norske sykehus til å implementere sjekklisten ved deres operasjonsstuer men vi vet ikke med sikkerhet om dette er innført som rutine ved noen avdeling. Ved forespørsel til WHO's koordinator for implementering av listen opplyses det at man har registrert at representanter for blant andre Oslo Universitetssykehus har lastet den ned.

Det finnes nok kirurger som i dag synes det "flyter mer blekk enn blod" på norske sykehus og det er viktig å ikke se på dette initiativet som "bare et nytt stykke papir" for å gjøre hverdagen vanskeligere for oss. Denne sjekklisten kan selvsagt benyttes i papirformat som til slutt undertegnes og legges i de enkelte pasients journal, men den kan godt fungere i form av en foliert plakat som henger på operasjonsstuen og som sjekkes ut muntlig, punkt for punkt, av medlemmene i operasjonsteamet. Demonstrasjonsvideoer fra en tenkt operasjonssituasjon viste at gjennomføringen kan utføres meget raskt og effektivt og som en svært naturlig del av operasjonsseansen.

Motforestillinger

Det var få motforestillinger til listen på møtet med unntak av en ortoped som kommenterte at selv om han ikke var prinsipiell motstander fikk følelsen av å være på et vekkesmøte med euforiske menighetsfeller uten kritiske innsigelser og at det i seg selv var grunn til å bli skeptisk.

Table 5. Outcomes before and after Checklist Implementation, According to Site.*

Site No.	No. of Patients Enrolled		Surgical Site Infection		Unplanned Return to the Operating Room		Pneumonia		Death		Any Complication	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	524	398	4.0	2.0	4.6	1.8	0.8	1.2	1.8	0.0	11.6	7.0
2	357	351	2.0	1.7	0.6	1.1	3.6	3.7	1.1	0.3	7.8	6.3
3	497	486	5.8	4.3	4.6	2.7	1.6	1.7	0.8	1.4	13.5	9.7
4	520	545	3.1	2.6	2.5	2.2	0.6	0.9	1.0	0.6	7.5	5.5
5	370	330	30.5	3.6	1.4	1.8	0.3	0.0	1.4	0.0	21.4	5.5
6	496	476	4.0	4.0	3.0	3.2	2.0	1.9	3.6	1.7	10.1	9.7
7	525	585	9.5	5.8	1.3	0.2	1.0	1.7	2.1	1.7	12.4	8.0
8	444	384	4.1	2.4	0.5	1.2	0.0	0.0	1.4	0.3	6.1	3.6
Total	3733	3955	6.2	3.4	2.4	1.8	1.1	1.3	1.5	0.8	11.8	7.0
P value			<0.001			0.047		0.46		0.001		<0.001

* The most common complications occurring during the first 30 days of hospitalization after the operation are listed. Bold type indicates values that were significantly different (at P<0.05) before and after checklist implementation, on the basis of P values calculated by means of the chi-square test or Fisher's exact test. P values are shown for the comparison of the total value after checklist implementation as compared with the total value before implementation.

Figur 3: Postoperative parametre før og etter innføring av sjekklisten. Fra Haynes et al. *N Engl J Med* 2009; 360: 491-99



Sykehusene som deltok i studien var spredt over hele verden

Når man skal gjennomføre prosedyren er det flere ting man bør være oppmerksom på. Aksel Ros som var en av foredragsholderne på møtet i London deler i et separat innlegg i denne utgaven av bladet sine erfaringer med implementering av listen. Det er viktig at alle involverte faggrupper tar prosessen alvorlig når man først beslutter at den skal gjennomføres. En av forfatterne i dette innlegget gjorde flere forsøk på å gjennomgå punktene på listen ved inngrep på egen avdeling etter hjemkomst. Ikke alle tok dette helt seriøst. Noen trakk på smilebåndet og begynte å le da jeg ville at alle skulle presentere seg for hverandre ettersom mange hadde jobbet sammen i årevis. Og alle visste da hvilken rolle anestesisykepleieren hadde. Introduksjonen førte imidlertid til at en sykepleierstudent fikk hilst på de tilstedeværende og ble umiddelbart en del av "laget." Dette poenget er ikke helt uten betydning. Det finnes eksempler på at personer som har vært til stede under inngrep og som har observert avvik i en prosedyre, ikke har turd å si fra om frykt for hva som ville skje om de åpnet munnen. Muligheten til å presentere seg bryter isen og gjør det enklere å si fra om man observerer problemer eller uforutsette hendelser. Dette viser at selv de miste detaljer kan ha stor betydning.

Veien videre

Hvordan man skal jobbe videre med dette er ikke fastlagt på nasjonalt plan

og bør etter vårt syn heller ikke bli det. Initiativet må først og fremst forankres i fagmiljøene. Det er viktig at alle må erkjenne at alle kan gjøre feil og at sjekklisten er et verktøy for å hindre dette. Det er en selvfølge at et fly skal ha fylt drivstoff før det tar av, men det er en trygghet for oss som passasjerer å vite at pilotene faktisk har dette punktet på sjekklisten de gjennomgår før take-off.

På samme måte bør det være en sikkerhet for pasienten å vite at kirurgene som skal operere dem har et system som fanger opp avvik ved en prosedyre før han eller hun begynner å skjære. Man bør i alle fall som kirurg ha tenkt på hvordan man skal svare en pasient som spør om man bruker WHO listen for trygg kirurgi ved den forestående operasjon, dersom man velger å la være å bruke den. Når man vet hvor lite det koster å gjennomgå disse rutiner finnes det etter vårt syn få gode argumenter for å la være.

Vi vil med dette oppfordre hver enkelt kirurgisk avdeling landet rundt utnevne personer som får ansvaret for å legge en plan som tar sikte på å innføre listen ved egen avdelingen. Det er fullt mulig å laste ned versjoner av listen fra forskjellige nettstedet og tilpasse dem egen virksomhet slik at implementeringen blir mest mulig uproblematisk.

Spørsmål eller kommentarer om sjekklisten kan rettes til en av forfatterne og spørsmål av mer almen interesse vil bli vurdert trykt i bladet. Vi vil også kunne bistå med videreformidling av spørsmål og kommentarer til kontaktpersoner i WHO som vi vet er svært interesserte i tilbakemeldinger fra alle land der listen tas i bruk.

Axel Ros er avdelingssjef ved Länssjukhuset Ryhov, Jönköping og begynte tidlig å arbeide med implementering av listen ved sin avdeling.

I den forbindelse har han skrevet en artikkel om sine erfaringer. Artikkelen er skrevet med tanke på et internasjonalt publikum og er således på engelsk.

Vi tillater oss å formidle innlegget i sin originale språkdrakt da vi er sikre på at Kirurgens lesere behersker dette (Red.)

Axel Ros

Avdelingssjef, Kirurgisk avdeling
Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

Implementering av sjekklisten ved et svensk sykehus

Jönköping is a town of 130.000 inhabitants in the southern part of Sweden by the lake Vättern, approximately 330 kilometers to the southwest from Stockholm. There is one hospital in Jönköping, the County hospital Ryhov. In the county there are two other smaller hospitals. A county council is responsible for all health care provided at hospitals in the county. The county has 340.000 inhabitants.

Ryhovs referral hospital is the University hospital in Linköping, 125 kilometers away.

Ryhov has 464 beds in the departments of internal medicine, dermatology, pediatrics, infectious diseases, surgery (incl. vascular and urology) (69), orthopedics (48), ophthalmology (6), oto-rhino-laryngology (12), obstetrics and gynecology (34), oncology, rehabilitation medicine and geriatrics. The ICU has 7 beds.

Each department is headed by a Chief who is normally a MD. The Chiefs of the departments that do surgery and the Chief of the Department of intensive care and anesthesiology (OpIVA) meets regularly in a Surgical Committee.

Most surgery is done at a central surgical unit (OPC) with 17 surgical suites in use. OPC is a part of the OpIVA. Some minor surgery performed in local anesthesia is done in outpatient offices outside OPC. Both elective and emergency surgery is performed at Ryhov. Neurosurgery, thoracic surgery and advanced pediatric surgery are not performed at Ryhov. Approximately 6.000 inpatient and 6.500 outpatient operations are done yearly.

I am the Chief of the department of Surgery. In December 2007 I became aware of the WHO Safe Surgery Saves Lives campaign and the Surgical checklist while attending the IHI National meeting in Orlando. After discussions with Jon Ahlberg, Medical director of The Swedish Councils' Mutual Insurance Company. I decided to try to introduce the checklist at Ryhov. The work with the checklist at Ryhov has then been led by me and Veronica Annerhagen, consultant anesthesiologist at OpIVA. We have had

good support and help from members of the staffs of the departments of surgery and OpIVA and the IT department at Ryhov.

We translated the WHO checklist to Swedish and made some small changes in it to suite local conditions. The major initial ones were to add a question on thrombosis prophylaxis and another one on requested preoperative lab-tests in the Time out phase.

First of all we wanted to see if the checklist could be used at all, what information it could give and if it was accepted by the staff. We therefore used it in a test period in two surgical suites used for elective and emergency general and Ob/Gyn surgery for four weeks in March and April 2008. The introduction (the why's and the how's) of the checklist was not very elaborate. A questionnaire with questions on how the checklist was used, what kind of discrepancies was noted and time spent on the checklist was used in the test period.

In this 4-week period 144 operations were done in these two surgical suites. Of these checklists were used in 88. In 66 operations the checklists were fully completed. In 7 operations discrepancies was noted in the checklist. Most of them were minor. Some were important; there was one case of antibiotic prophylaxis not administered according to protocol, and one case of operation site not marked according to protocol. Acceptance of use of the checklist was good. Mean time spent on the checklist was 3 minutes (0-20). Based on the results of the test period the Surgical Committee of Ryhov in September 2008 decided that the checklist should be introduced for all

surgery performed at OPC during the autumn 2008. Since we did not want the checklist to be another paper in the patients file, and we thought that it would be of importance to have easily compiled statistics on the checklist use, we decided to have the checklist transformed into a computerized version. This version has the same questions as our paper version. We have a computer in every surgical suite. At the moment checklist answers are registered on the computer they are registered and compiled in a data base together with patient identification and date and time of surgery. In this way we can compare checklist registration with hospital records of surgery. A nurse assistant in the surgical suite staff is responsible for putting the checklist questions and recording the answers in the computer file.

To facilitate the introduction we recorded a video-film on how to use the checklist. This film was used for education of staff and is available to watch on the computer in each surgical suite. This film is in Swedish and is based on our computerized checklist version.

We therefore do not think it is of any use outside our county.

Even though there was a decision in the Surgical committee in September to introduce the checklist during the autumn spread of the checklist use have been slower than we hoped for.

The official starting date for checklist use in the OPC section (B section) for emergency and elective general and Ob/Gyn surgery was the 15th of September. Checklist use is now gradually spreading to other sections of OPC. Since we have found it necessary to have the staffs'

BRIEFING – Before induction of anesthesia

Hand-off from ER, Nursing Unit or ICU

- Anesthesia equipment safety check completed
- Patient information confirmed
 - Identity (2 identifiers)
 - Consent(s)
 - Site and procedure
 - Site, side and level marked
 - Clinical documentation
 - History, physical, labs, biopsy and x-rays
- Review final test results
- Confirm essential imaging displayed
- ASA Class
- Allergies
- Medications
 - Antibiotic prophylaxis: double dose?
 - Glycemic control
 - Beta blockers
 - Anticoagulant therapy (e.g., Warfarin)?
- VTE Prophylaxis
 - Anticoagulant
 - Mechanical
- Difficult Airway / Aspiration Risk
 - Confirm equipment and assistance available
- Monitoring
 - Pulse oximetry, ECG, BP, arterial line, CVP, temperature and urine catheter
- Blood loss
 - Anticipated to be more than 500 ml (adult) or more than 7 ml/kg (child)
 - Blood products required and available
 - Patient grouped, screened and cross matched

BRIEFING (continued)

- Surgeon(s) review(s)
 - Specific patient concerns, critical steps, and special instruments or implants
- Anesthesiologist(s) review(s)
 - Specific patient concerns and critical resuscitation plans
- Nurses(s) review(s)
 - Specific patient concerns, sterility indicator results and equipment / implant issues
- Patient positioning and support / Warming devices
- Special precautions
- Expected procedure time / Postoperative destination

TIME OUT – Before skin incision

- All team members introduce themselves by name and role
- Surgeon, Anesthesiologist, and Nurse verbally confirm
 - Patient
 - Site, side and level
 - Procedure
 - Antibiotic prophylaxis: repeat dose?
 - Final optimal positioning of patient
- "Does anyone have any other questions or concerns before proceeding?"

DEBRIEFING – Before patient leaves OR

- Surgeon reviews with entire team
 - Procedure
 - Important intra-operative events
 - Fluid balance / management
- Anesthesiologist reviews with entire team
 - Important intra-operative events
 - Recovery plans (including postoperative ventilation, pain management, glucose and temperature)
- Nurse(s) review(s) with entire team
 - Instrument / sponge / needle counts
 - Specimen labeling and management
 - Important intraoperative events (including equipment malfunction)
- Changes to post-operative destination?
- What are the KEY concerns for this patient's recovery and management?
- Could anything have been done to make this case safer or more efficient?

Hand-off to PACU / RR, Nursing Unit or ICU

PATIENT INFORMATION

Forskjellige versjoner av sjekklisten kan lastes ned fra flere nettstedet og tilpasses hvert enkelt sykehus og avdeling. Denne versjonen av listen er utarbeidet i Canada og kan lastes ned fra www.safesurgerysaveslives.ca

acceptance (see below) of the list we are not forcing its introduction.

Until recently 483 checklists had been completed in 967 operations (50% of operations) at OPC section B. I have not sub analyzed periods but I am quite sure that we have a higher rate now than we did in September.

Subjects of discussion in our staff in our checklist introduction have been:

- The questions, i.e. words used and wordings, in our checklist version have by some been thought awkward. I myself also find some of the wordings in the original WHO version awkward to use in daily speaking. We are working on it.
- Is it OK to discuss the risk of major bleeding with the patient awake in the Sign in –phase?
- Is it possible to go through the initial checklist phases in cases of extreme surgical emergency?
- Is it necessary to use the checklist in very short surgical procedures, for example gynecological abrasions? Can a shortened or simplified checklist be used?

According to our experience key factors in the introduction of the checklist are:

- Have the staff with you. Do not just tell them to complete the checklist. Motivate them by talking of patient safety and make them realize that they can contribute by using the checklist.
- Make sure you have representatives from the staff working with the checklist adjustment and introduction.
- It is most important to have the surgeons not only accepting but wanting to use the checklist. Hierarchy still exists in surgery and what the surgeon does not want to do is not going to happen.
- Give feed-back to the staff on the checklist use, for example checklist completion rate.
- Make sure the checklist does not introduce "double recording" to avoid having the staff feeling they are doing unnecessary work.
- Have patience

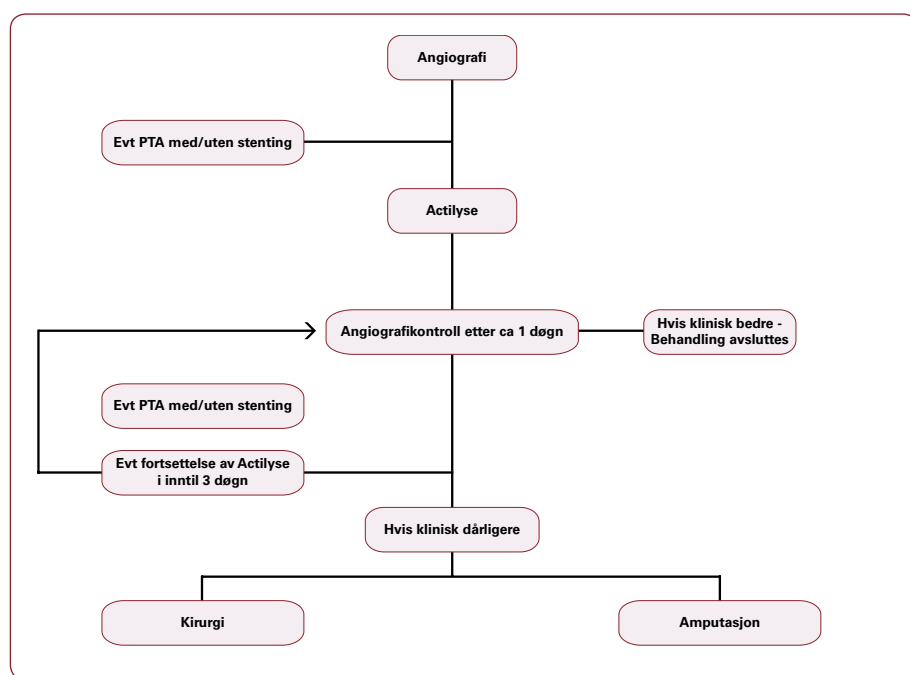
The checklist has been tested at one of the other hospitals in the county. At the moment work is in progress to incorporate the surgical checklist with a more general patient safety program in the county. The checklist itself will however stay a separate part in this program and we will still be able to compile statistics of the checklist use. If things turn out the way we hope the checklist will be generally used in our county in 2009.

We are also awaiting the Swedish national effort to launch the WHO surgical checklist. If there are modifications in this Swedish checklist we will consider changes in our checklist. Our own staffs' opinions on the checklist are equally important and might lead to adjustments. My own major concern with the checklist is how we can evaluate its value for patient safety. I do really believe that the regular use of a checklist in surgery is of importance for patient safety. But even if it is belief as strong as I belief that a parachute is useful when jumping from an airplane 1000 meters up it is only a belief. Having myself a PhD and having many colleagues in my staff with academic merits including a Professor of surgery I find it important to find out a way to evaluate the checklist scientifically and I have not found it yet.

Resultater av kateterbasert okklusjonsnær endovaskulær trombolytisk behandling av akutt arteriell underekstremitetsischemi

- En etterundersøkelse av 212 pasienter ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Fram til begynnelsen av 1990-tallet besto behandlingen av akutt arteriell ischemi i underekstremiteter utelukkende av kirurgi i form av embolektomi, rekonstruksjon og/eller amputasjon. Gradvis ble det brukt mer fibrinolyse, og etter at vi fikk rekombinant human plasminogen aktivator (rt-PA) har behandlingsalgoritmen de fleste steder vært kateter-basert okklusjonsnær infusjon av rt-PA, i direkte fortsettelse av den primære angiografien.



Figur 1: Handlingsalgoritme ved akutt arteriell underekstremitetsischemi.

De fleste har samtidig fått utblokking (PTA) med eller uten stent, og/eller karkirurgi. Vi har sett på tidlig- og senresultater av dette behandlingsopplegget fra en representativ periode hvor alle underekstremiteter med akutt ischemi ble behandlet på denne måten.

Materiale og metode

Tohundreogtolv pasienter som hadde fått behandling med Actilyse® ved UNN på grunn av akutt arteriell underekstremitetsischemi i perioden

01.01.2000 – 30.06.2006 ble analysert retrospektivt. Ved gjennomgang av elektroniske pasientjournaler i dataprogrammet DIPS og papirjournaler registrerte vi opplysninger om hendelsesforløpet til pasientene.

Vi registrerte også en rekke opplysninger som vi antok kunne ha betydning for tidlig- og senresultat.

Tidligresultatet, altså det umiddelbare radiologiske resultat, ble definert som vellykket (blodføring i alle tre leggarterier

etter trombolyse), tilfredsstillende (noe økning av kontrast i leggarteriene etter trombolyse) og mislykket (ingen kontrast) etter radiologens vurdering. Senresultatene var endepunktene i live eller død, med eller uten amputasjon. Senresultatene ble registrert 1 år etter første behandling og ved siste oppfølgingstidspunkt 30.06.2007, 1 år etter at siste pasient var inkludert.

Resultater

Det umiddelbare radiologiske resultatet var vellykket hos 101 (47,7 %), tilfredsstillende hos 80 (37,7 %) og mislykket hos 31 (14,6 %) pasienter. Ved ett års oppfølging var 158 (74,6 %) i live uten amputasjon, 14 (6,6 %) i live med amputasjon, 20 (9,4 %) døde uten amputasjon, og 20 (9,4 %) døde med amputasjon. Det var totalt 34 (16,0 %) amputerte og 40 (18,9 %) døde ved ett års oppfølging. Ved siste oppfølgingstidspunkt 30.06.2007, var 111 (52,4 %) i live uten amputasjon, 16 (7,5 %) i live med amputasjon, 60 (28,3 %) døde uten amputasjon, og 25 (11,8 %) døde med amputasjon. Til sammen var altså 41 (19,3 %) av 212 på dette tidspunkt amputerte og 85 (40,1 %) var døde. Gjennomsnittlig observasjonstid var 3 år. Av komplikasjoner i forbindelse med behandling var det 30 (14,2 %) tilfeller av losjesyndrom, 8 (3,8 %) tilfeller av apoplexia cerebri, 12 (5,7 %) hjerteinfarkt og ingen større blødninger.

Løkse Nilssen GA, Svendsen D

Legestudenter, UiT,
Singh K, Nordhus K
 Radiologisk avdeling, UNN

Sørli D

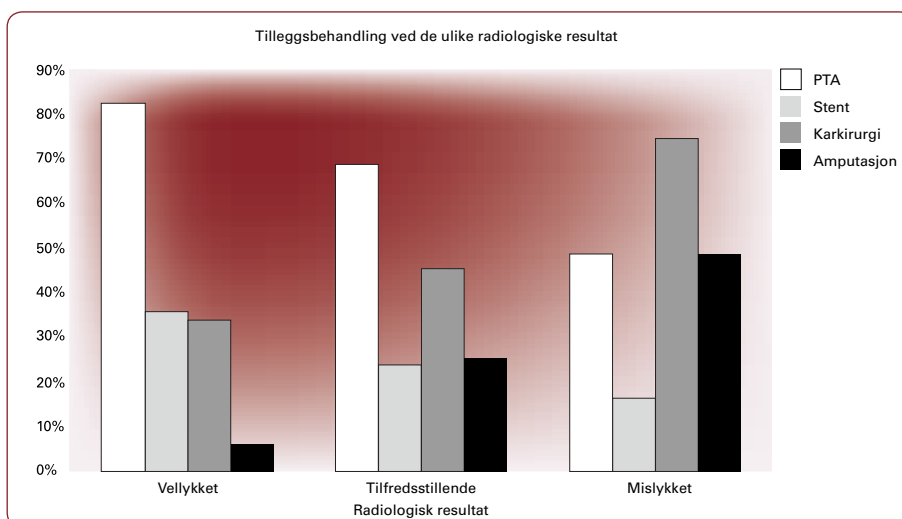
Avdeling for hjerte-lunge-kirurgi,
 UNN, Institutt for klinisk medisin,
 Det medisinske fakultet, UiT.

**Konklusjon**

Resultatene er minst like bra som historiske kontroller og helt på høyde med internasjonalt rapporterte resultater (1). Særlig synes det som om langtidsforløpet er bedre. Komplikasjonsfrekvensen og morbiditeten er mindre enn ved kirurgi. Behandlingsopplegget krever intervensjonskompetanse året rundt og overvåkning av pasienten. Behandlingsopplegget er i tråd med internasjonale anbefalinger (2).

Referanser

- Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1.
- Norgren et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Vascular Surgery 2007, Volume 45, Number 1, Supplement S.



Figur 2: Tilleggsbehandling gitt ved de ulike radiologiske resultat.

Radiologisk resultat	Senresultat	Etter 1 år	Etter 3,25 år *
Vellykket	I live u/ amp	82 (81,1)	66 (65,3)
	I live m/ am	3 (3,0)	2 (2,0)
	Død u/ amp	14 (13,9)	29 (28,7)
	Død m/ amp	2 (2,0)	4 (4,0)
Tilfredsstillende	I live u/ amp	57 (71,2)	39 (48,7)
	I live m/ am	8 (10,0)	5 (6,3)
	Død u/ amp	9 (11,3)	21 (26,3)
	Død m/ amp	6 (7,5)	15 (18,7)
Mislykket	I live u/ amp	15 (48,8)	6 (19,4)
	I live m/ am	9 (29,0)	9 (29,0)
	Død u/ amp	3 (9,7)	10 (32,2)
	Død m/ amp	4 (12,9)	6 (19,4)

Tabell 1: Tidlig- og senresultater. Antall pasienter med andel i prosent i parentes.
 *Gjennomsnittlig observasjonstid 3,25 år

Mulig assosiasjon mellom humant leukocyttantigen (HLA) og abdominalt aortaaneurisme

Hans O. Myhre, Torolf Moen, Asbjørn Ødegård, Conrad Lange, Tone Nakken, Kjetil Torstensen, Roar Johnsen
St. Olavs Hospital, Trondheim
Torstein Egeland
Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

Flere forhold virker sammen for at det skal dannes et abdominalt aortaaneurisme. De arvelige forhold når det gjelder utvikling av abdominalt aortaaneurisme har vært kjent lenge (1). Med bedre teknologi har en fått mulighet til å studere disse forholdene nærmere (2,3). Spesiell interesse har vært knyttet til humant leukocyttantigen (HLA). Mens enkelte (4,5) har funnet assosiasjon mellom abdominalt aortaaneurisme og spesielle HLA typer, har andre (6) ikke funnet en slik sammenheng.

Et tidligere arbeid (7) fant vi at pasienter med såkalt inflammatorisk abdominalt aortaaneurisme har en økt forekomst av autoimmunsykdommer.

Hensikten med denne studien var tosidig. For det første ønsket vi å undersøke om det forelå en egen profil av HLA antigener hos pasienter med inflammatorisk abdominalt aortaaneurisme i forhold til dem som hadde ordinære aortaaneurismer. Dessuten ønsket vi å studere HLA antigenene hos pasienter med aortaaneurisme i forhold til et kontrollmateriale.

Material og metoder

23 pasienter med abdominalt aortaaneurisme inngikk i studien. Materialet besto av 5 kvinner og 18 menn med gjennomsnittsalder på 72 år. Diagnosen inflammatorisk aortaaneurisme ble først og fremst vurdert ut fra CT-undersøkelse. En vil da påvise en fortykket aortavegg særlig fortil og lateralt. Syv av pasientene hadde inflammatorisk aortaaneurisme mens 16 hadde ordinært aneurisme. Typing for HLA-A, B og DRB1 ble utført med ekstrahert DNA fra blodprøver og SSO-typing med multiplex Luminex-kit fra

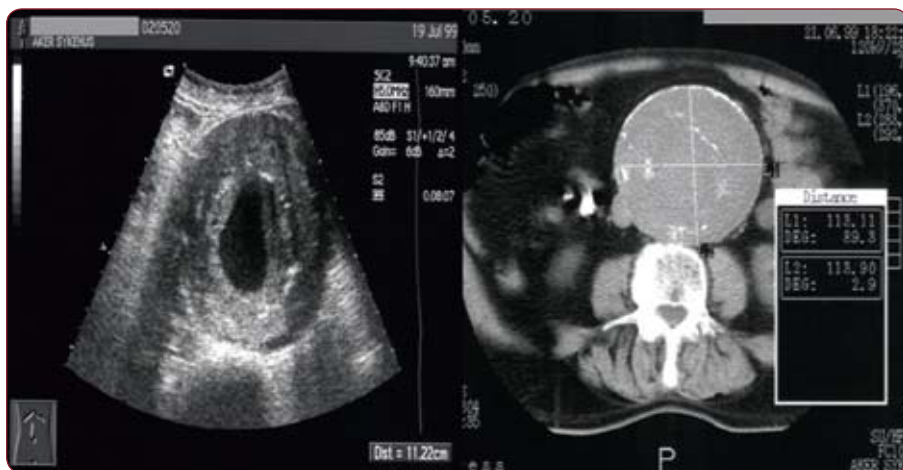
One Lambda Inc., CA, USA. Som normalmateriale ble anvendt antigenfrekvensene beregnet på ca. 25.000 givere i Det norske benmarergiverregisteret ved Rikshospitalet. Resultatene ble vurdert med Fishers exact test (STAT 10).

Resultater

Antigenet HLA-DR6 som påvises ved serologisk typing, ble ved DNA-typing splittet opp i allelgruppene DRB1*13 og DRB1*14. For disse to allelgruppene fant vi følgende assosiasjon til aortaaneurisme: Det var en overvekt av type DRB1*13 (10/23) som tilsvarer 43 % av pasientene med aortaaneurisme, mens det i normalbefolkningen var ca. 15 %. Det var også en øket forekomst av HLA-DRB1*14. Tre pasienter var dessuten homozygote for DRB1*13. Vi fant imidlertid ingen tilsynelatende forskjell i HLA-mønsteret på pasienter med inflammatorisk og ikke-inflammatorisk aneurisme, men materialet er for lite til en slik sammenligning.

Diskusjon og konklusjon

Studien kan tyde på en genetisk risikofaktor for sykdom, og på at autoimmunmekanismer spiller inn. Vi har imidlertid ikke holdepunkter for at vi kan skille ut inflammatoriske aortaaneurismer



Abdominalt aortaaneurysme fremstilt med ultralyd og CT. Fra Sundhagen J. Åpen kirurgisk behandling av abdominale aortaaneurysmer (AAA). Kirurgen 2007;2;14-15.

HLA-antigen	Forekomst	Relativ risiko (RR)	95% CI	p *
HLA-DRB1*13	10/23	2,4	1,06-5,24	0,049
HLA-DRB1*14	4/23	5,0	1,88-13,10	0,013

* *p*-verdien er ikke korrigert for antall DR-alleler undersøkt

som en egen sykdomsenhet. HLA-assosiasjonene i ulike studier av pasienter med abdominalt aorta-aneurisme varierer noe, og enkelte har ikke funnet sammenheng mellom HLA-type og sykdom (6). Årsakene til dette kan være forskjellige. Assosiasjon mellom sykdom og HLA-allel kan gjelde selve HLA-antigenet eller til annet gen som er i koplingsulikevekt med HLA-antigenet. Det vil si at de to egenskapene arves samlet fordi det er kort avstand mellom genene. Bestemte HLA-antigener har forskjellig hyppighet i ulike befolkninger, og dette avviker jo større den etniske avstanden er (8). Det er derfor viktig at slike studier gjøres på mest mulig homogen etnisk bakgrunn hvis ikke bildet skal utviskes av heterogenitet. Det er også viktig at det types for et adekvat panel av antigener. Antallet pasienter i denne studien var relativt lavt, og det er nødvendig med et større materiale for å kunne konkludere med sikkerhet.

Hvis man kunne påvise en sikker genetisk faktor for utvikling av abdominalt aortaaneurisme, kan dette ha betydning for screeningundersøkelser idet en kunne selektere ut de som hadde spesiell risiko for aneurismeutvikling.

Referanser

- Norrgård O, Cedergren B, Angquist KA, Beckman L. Blood groups and HLA antigens in patients with abdominal aortic aneurysms. *Hum Hered* 1984; 34: 9-13
- Sandford RM, Bown MJ, London NJ, Sayers RD. The genetic basis of abdominal aortic aneurysms: A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 381-90
- Helgadóttir A, Thorleifsson G, Magnusson KP, Gretarsdóttir S, Steinthorsdóttir V, Manolescu A et al. The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm. *Nature Genetics* 2008; 40: 217-24
- Rasmussen TE, Hallett JW, Tazelaar HD, Miller VM, Schulte S, O'Fallon WM et al. Human leukocyte antigen class II immune response genes, female gender, and cigarette smoking as risk and modulating factors in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 35: 988-93
- Haveman JW, van den Berg AP, Verhoeven ELG, Nijsten MWN, van den Dungen JJAM, Hauw T, Zwaveling JH. HLA-DR expression on monocytes and systemic inflammation in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Critical Care* 2006; 10:R119 (doi:10.1186/cc5017)
- Badger SA, Soong CV, O'Donnell ME, Middleton D. The role of human leukocyte antigen genes in the formation of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2007; 45: 475-80
- Haug ES, Skomsvoll J, Jacobsen G, Sæther OD, Myhre HO. Inflammatory Aortic Aneurysms are associated with an increased incidence of Autoimmune diseases. *J Vasc Surg* 2003; 38: 492-497
- Sugimoto T, Sada M, Miyamoto T, Yao H. Genetic analysis on HLA logi and Japanese patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 215-18



C Zometa Novartis

Benresorpsjonshemmer.

Varenummer ATC-nr.: M05B A08

KONSERTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 4 mg/5 ml: 1 ml inneh.: Zoledronsyremonohydrat tilsv. zoledronsyre 0,8 mg, mannitol, natriumsitrat, sterilt vann. **Indikasjoner:** Forebygging av skjelettrelaterte hendelser (patologiske frakturer, ryggmargskompresjon, bestråling eller kirurgisk behandling av skjelettmastaser, eller tumorindusert hyperkalsemi) hos pasienter med utbredt kreftsykdom som involverer skjelettet. Behandling av tumorindusert hyperkalsemi (TIH). **Dosering:** Skal kun brukes av leger med erfaring i bruk av intravenøse bisfosfonater. Infusjonsvæsken må ikke blandes med kalsium eller andre infusjonsvæsker med toverdige kationer, som f.eks. Ringer-laktat oppløsning, og bør administreres alene i separat infusjonsslange. Voksne og eldre: Anbefalt dose til forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved utbredt kreftsykdom som involverer skjelettet, er zoledronsyre 4 mg infusjonsvæske (fortynnet med 100 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukoseoppløsning 50 mg/ml), gitt som i.v. infusjon over minst 15 minutter hver 3.-4. uke. Pasienten bør også få 500 mg oralt kalsiumtilskudd og 400 IE D-vitamin daglig. Anbefalt dose ved hyperkalsemi (albuminkorrigert serumkalsium ≥ 12 mg/dl eller 3 mmol/liter) er zoledronsyre 4 mg infusjonsvæske (fortynnet i 100 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukoseoppløsning 50 mg/ml), gitt som enkel i.v. infusjon over minst 15 minutter. Pasienten må være godt hydrert før og under administrering av zoledronsyre. Nedsatt nyrefunksjon: TIH: Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør preparatet kun brukes etter nytte-/risikoevaluering. Unødvendig med dosejustering ved serumkreatinin < 400 μ mol/liter eller $< 4,5$ mg/dl. Forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos pasienter med utbredt kreftsykdom som involverer skjelettet: Serumkreatinin og kreatin clearance (CICR) bør bestemmes når behandling initieres hos pasienter med multipelt myelom eller metastatiske benlesjoner fra solide tumorer. CICR beregnes ut fra serumkreatinin ved å bruke Cockcroft-Gault-formelen. Preparatet anbefales ikke ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon, dvs. CICR < 30 ml/minutt.

Følgende doser anbefales til pasienter med benmetastaser ved CICR 30–60 ml/minutt:

Kreatininclearance ved behandlingsstart (ml/minutt)	Anbefalt dose ¹	Volum konsentrat
> 60	4 mg	5 ml
50–60	3,5 mg	4,4 ml
40–49	3,3 mg	4,1 ml
30–39	3 mg	3,8 ml

¹Doser er beregnet ut fra ønsket AUC på $0,66$ mg \times timer/liter (CICR = 75 ml/minutt). De lavere dosene som er anbefalt for pasienter med nedsatt nyrefunksjon forventes å gi samme AUC som observert hos pasienter med kreatininclearance på 75 ml/minutt. Det opptrukne volum av konsentratet må fortynnes videre i 100 ml steril natriumkloridoppløsning 9 mg/ml eller glukoseoppløsning 50 mg/ml. Serumkreatinin bør måles før hver dose, og behandlingen holdes tilbake hvis nyrefunksjonen forverres. Behandlingen bør kun gjenopptas når serumkreatinin igjen er innenfor en økning på 10% av verdien ved behandlingsstart, og da med samme dose som før behandlingen ble avbrutt. Preparatet bør ikke brukes til barn. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for zoledronsyre, andre bisfosfonater eller noen av hjelpestoffene. Amming. Graviditet. **Forsiktighetsregler:** Før administrering må pasientene vurderes for å sikre at de er tilstrekkelig hydrert. Overhydrering bør unngås ved risiko for hjertesvikt. Etter behandlingsstart bør hyperkalsemi-relaterte metabolske parametre, som serumnivåene av kalsium, fosfat og magnesium, følges nøye. Hvis hypokalsemi, hypofosfatemi eller hypomagnesiemi oppstår, kan det være nødvendig med tilleggsbehandling i en kort periode. Pasienter med ubehandlet hyperkalsemi har som regel en viss grad av nedsatt nyrefunksjon. Nøye oppfølging av nyrefunksjonen bør derfor vurderes. Sikkerhet og effekt hos barn er ikke kjent og preparatet bør derfor ikke brukes til

Metastatiske kreftpasienter vet at
HVER DAG ER DYREBAR
ANBEFAL ZOMETA

Skjelettkomplikasjoner kan ødelegge og forkorte livet til pasienter med metastatisk kreft.¹ Hvis du starter behandlingen tidlig, og doserer månedlig, vil du redusere og utsette pasientens skjelettkomplikasjoner.^{2,3}

barn. Hos pasienter med TIH med tydelig forverring av nyrefunksjonen bør det vurderes nøye hvorvidt den potensielle fordelene med behandling oppveier mulig risiko. For å avgjøre om pasienter med benmetastaser skal behandles for å forebygge skjelettelaterte hendelser, bør det tas i betraktning at behandlingseffekten inntreffer etter 2-3 måneder. Behandling med bisfosfonater er forbundet med tilfeller av nedsatt nyrefunksjon. Faktorer som kan øke risikoen for forverring av nyrefunksjonen inkluderer dehydrering, allerede nedsatt nyrefunksjon, gjentatte behandlinger med Zometa og andre bisfosfonater, samt bruk av andre nefrotoksiske legemidler. Selv om risikoen reduseres ved å administrere zoledronsyre over 15 minutter, kan forverring av nyrefunksjonen fortsatt forekomme. Forverring av nyrefunksjonen, inkl. utvikling til nyresvikt og behov for dialyse er rapportert etter oppstart, eller etter en enkeltdose. Økning i serumkreatinin kan også forekomme hos noen pasienter ved kronisk administrering av zoledronsyre med anbefalte doser til forebygging av skjelettelaterte hendelser, men mindre hyppig. Lavere doser anbefales ved initiering av behandling hos pasienter med benmetastaser med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Pga. potensiell innvirkning av zoledronsyre på nyrefunksjonen, mangel på kliniske sikkerhetsdata hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ved behandlingsstart (serumkreatinin ≥ 400 $\mu\text{mol/liter}$ eller $\geq 4,5$ mg/dl hos pasienter med TIH, serumkreatinin ≥ 265 $\mu\text{mol/liter}$ eller $\geq 3,0$ mg/dl hos pasienter med kreft og benmetastaser), og kun begrensede farmakokinetiske data hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ved behandlingsstart (kreatininclearance < 30 ml/minutt), anbefales ikke bruk hos denne pasientgruppen. Det er begrensede kliniske data hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Tilfeller av osteonekrose i kjeven er rapportert, hovedsakelig hos kreftpasienter. Mange av disse pasientene ble samtidig behandlet med kjemoterapi og kortikosteroider. De fleste tilfellene er rapportert i forbindelse med tannbehandling (f.eks. tanntrekking). Mange av pasientene viste tegn til lokal infeksjon, inkl. osteomyelitt. Ved samtidige risikofaktorer (f.eks. kreft, kjemoterapi, kortikosteroider, dårlig munnhygiene) bør tenner undersøkes og nødvendig forebyggende tannbehandling vurderes før behandling med bisfosfonater. Invasiv tannbehandling bør om mulig unngås hos slike pasienter under behandling med bisfosfonater. Tannkirurgi kan forverre tilstanden hos pasienter som utvikler osteonekrose i kjeven under behandling med bisfosfonater. Selv om årsaksammenheng ikke er vist, bør tannkirurgiske inngrep unngås da tilhelingen etter inngrepet kan forlenges. Hos pasienter der tannbehandling er nødvendig foreligger det ingen data som antyder at seponering av bisfosfonatet reduserer risikoen for osteonekrose i kjeven. Hver pasient bør håndteres ut fra en individuell nytte-/risikoevaluering på grunnlag av den kliniske vurderingen til behandelende lege. Det er i sjeldne tilfeller rapportert om alvorlige, og i enkelte tilfeller funksjonsnedsettende smerter i ben, ledd og/eller muskulatur hos pasienter som bruker bisfosfonater. Interaksjoner: Forsiktighet bør utvises når bisfosfonater gis sammen med aminoglykosider, da legemidlene kan ha additiv effekt som resulterer i et lavere serumkalsiumnivå i lengre perioder enn nødvendig. Forsiktighet bør også utvises ved bruk sammen med andre

potensielt nefrotoksiske legemidler. Hos pasienter med multiple myelomer kan risikoen for svekket nyrefunksjon øke når intravenøse bisfosfonater brukes i kombinasjon med talidomid. **Graviditet/Amning:** Skal ikke brukes under graviditet og amning. Se Kontraindikasjoner. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): Øvrige: Hypofosfatemi. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, anoreksi. Muskel-skjelettsystemet: Benskmerter, myalgji, artralgi, generell smerte. Neurologiske: Hodepine. Nyre/urinveier: Nedsatt nyrefunksjon. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Feber, influensalignende syndrom (inkl. tretthet, frysninger, sykdomsforløse og rødme), økt kreatinin og urinsyre i blod, hypokalsemi. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymfe: Trombocytopeni, leukopeni. Gastrointestinale: Diaré, forstoppelse, abdominale smerter, dyspepsi, stomatitt, munntørhet. Hjerne/kar: Hypertensjon, hypotensjon. Hud: Kløe, utslett (inkl. erytematøst og makuløst utslett), økt svetting. Immunsystemet: Hypersensitivitetsreaksjoner. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkrampor. Neurologiske: Svimmelhet, parestesi, smaksforstyrrelser, hypoestesi, hyperestesi, tremor. Nyre/urinveier: Akutt nyresvikt, hematuri, proteinuri. Psykiske: Angst, søvnforstyrrelser. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Brystmerter, hypomagnesemi, hypokalemi, asteni, perifer ødem, reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. smerte, irritasjon, hevelse, indurasjon), vektøkning. Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Blod/lymfe: Pancytopeni. Hjerne/kar: Bradykardi. Immunsystemet: Angionevrotisk ødem. Psykiske: Forvirring. Øvrige: Hyperkalemi, hypernatremi. Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ukjent: Øye: Uveitt, episkleritt. Det er rapportert tilfeller av osteonekrose, primært i kjeven (se Forsiktighetsregler). Mange av disse pasientene viste tegn til lokal infeksjon, inkl. osteomyelitt. Kreftdiagnose, annen behandling (f.eks. kjemoterapi, strålebehandling, kortikosteroider), andre alvorlige sykdomstilstander (f.eks. anemi, koagulopati, infeksjon, underliggende sykdom i munnhulen) er dokumenterte risikofaktorer for utvikling av osteonekrose i kjeven. I svært sjeldne tilfeller er det rapportert hypotensjon som har ført til synkope eller sirkulatorisk kollaps, hovedsakelig hos pasienter med underliggende risikofaktorer, atrieflimmer, somnolens, bronkokonstriksjon, anafylaktisk reaksjon og urticaria. **Overdose-/Forgiftning:** Pasienter som har fått høyere doser enn anbefalt, bør overvåkes nøye fordi nedsatt nyrefunksjon (inkl. nyresvikt) og unormaliteter i serumelektrolytter (inkl. kalsium, fosfat og magnesium) er observert. Hvis hypokalsemi oppstår, bør infusjon av kalsiumglukonat gis når det er klinisk indisert. Se Giftinformasjonens anbefalinger M05B A08. **Egenskaper:** Klassifisering: Bisfosfonat med spesifikk virkning på ben. Inhibitor av osteoklastisk benresorpsjon. Virkningsmekanisme: Ukjent. Proteinbinding: Ca. 56%. Halveringstid: Rask bifasisk eliminering med halveringstider på 0,24 timer og 1,87 timer, etterfulgt av en eliminasjonsfase med en terminal halveringstid på 146 timer. Ingen akkumulering av zoledronsyre i plasma etter multiple doser gitt hver 28. dag. Utskillelse: Via nyrene. Total clearance fra kroppen er ca. 5 liter/time uavhengig av dose. **Pakninger og priser:** 5 ml kr 2746,00.

Sist endret: 21.10.2008

References:

1. Oefelein et al J. Urol. 2002;168:1005-1007
2. Saad et al Semin Oncol 2007;34:s17-s23
3. Hatoum et al Cancer 2008;113:1438-1445

ZOMETATA[®]
zoledronic acid 
Protect what is essential

Utvikling av hjertekirurgi og kompliserte medisinske prosedyrer i Bosnia and Hercegovina og andre utviklingsland og land i transition

Det er blitt hevdet at organtransplantasjon representerer "kanarifuglen i kullgruven" for helsevesenet. Kanarifugl ble tidligere brukt som indikator på at en kullgruve var trygg å gå ned i. Hvis fuglen ble senket ned i gruve i buret sitt og kunne dras opp igjen i live, var dette et godt tegn på at gruve var fri for livsfarlig gass. På samme måte kan det hevdes at et helsevesen som gjennomfører organtransplantasjoner med gode resultater sannsynligvis er av god kvalitet fordi det betyr at de fleste systemer fungerer tilfredstillende. For at et transplantasjonsprogram skal funksjonere tilfredstillende kreves det også visse moralske etiske holdninger innen helsevesenet.



Fig 1. Bankende hjerte koronar bypass operasjon kan være en kosteffektiv metode i utviklingsland

Dette betyr ikke at eksistensen av et vellykket transplantasjonsprogram garanterer at helsesystemet virker optimalt, ei heller at det blir brukt i henhold til moralske og menneskerettslige prinsipper. Likevel kan suksess av kompliserte medisinske prosedyrer være en god indikator på et helsesystems generelle sunnhet.

Hjertekirurgi kan brukes som en slik indikator fordi denne typen kirurgi krever samarbeid mellom en rekke spesialister på forskjellige fagfelt og en brist i et av leddene i samarbeidskjeden fører til komplikasjoner og dårlige kliniske resultater. Derfor er det også slik at et

dårlig organisert samfunn sjelden vil være i stand til å innføre hjertekirurgiske programmer på høyeste nivå.

I det følgende vil jeg formidle noen erfaringer fra utviklingen av hjertekirurgisk virksomhet i Bosnia og Hercegovina (BIH) i ovennevnte kontekst. Erfaringene kan muligens være av betydning for utviklingen av andre programmer i BIH eller i land med tilsvarende organisatoriske problemer.

Historisk tilbakeblikk

Jugoslavia var en sosialistisk republikk etter annen verdenskrig, og var på mange måter det frieste av landene bak jernteppet; egentlig var ikke landet

"bak dette teppet"; innbyggerne kunne reise utenlands uten tillatelse fra myndighetene og hadde mange rettigheter ikke forunt innbyggerne i andre kommunistiske land. Innad var imidlertid landet sterkt sentralkontrollert og friheten begrenset. Oppløsningen av det tidligere Jugoslavia var nok delvis et resultat av misnøye med den sterkt sentraliserte styringsmodellen i landet.

BIH hadde medisinsk sett et relativt enkelt helsesystem og avansert behandling måtte utføres i andre deler av Jugoslavia. Således brukte man i årevis nærmere 40% av helsebudsjettet på hjertekirurgi utført utenfor republikkens grenser. Behandlingen ble utført i Beograd, Zagreb eller Ljubljana. "Høyerestående personer" kunne også få behandling i vestlige land. Siden kirurgisk behandling av hjertesykdom er kostbar, spesielt i land med høyt lønnsnivå, førte dette systemet til betydelig finansiell lekkasje.

Krigene og oppløsningen av Jugoslavia på 90-tallet var på mange måter et resultat av en lite transparent og delvis korrupt sentralisme. Det faktum at befolkningen etter Titos død, i minskende grad stolte på at den sentrale administrasjon hadde den enkelte innbyggers ve og vel som prioritet, førte til en økende avhengighet, reelt og persepsjonelt på familien, etnisk tilhørighet og lokale maktpersoner, noe som ytterligere forsterket den rakkende tiltro til det større samfunn. Spørsmålet vi stilte oss i det ødelagte BIH som gjenoppstod etter Daytonavtalen i 1996, var om det var mulig å skape et funksjonerende hjertekirurgisk program og om et slikt program på sikt kunne

**Jacob Bergsland,
Emir Kabil**
Intervensjonsenteret,
Oslo Universitetssykehus,
Rikshospitalet

være av betydning for gjenoppbygging av et såkalt "civil society" i tillegg til å dekke behovet for hjertekirurgi i landet.

Muligheter og vanskeligheter

BIH har en populasjon på 3 til 4 millioner og en incidens av hjertekarsykdommer som selv om den er dårlig kartlagt, ligger på et relativt høyt europeisk nivå (1). Det generelle utdanningsnivå i BIH er relativt godt og størstedelen av befolkningen innser at hjertesykdom er et alvorlig problem og som med relativt høy sannsynlighet kan ramme noen i nær familie eller omgangskrets. I prinsipp burde dette føre til et sterkt ønske om utvikling av gode behandlingsmuligheter for slik sykdom, men det faktum at all avansert behandling foregikk utenfor BIH, førte til at tiltroen til eget helsesystem var lav og at ressurspersoner gjerne foretrakk behandling utenfor BIH.

"Decisionmakers" innen helse-administrasjonen foretrakk også ofte å sende pasientene utenlands siden dette kunne styrke egen personlig økonomi og posisjon ved å bygge opp kontakter i det politiske miljø.

Kvalifisert arbeidskraft

Helsesystemet i BIH ble kopiert etter den tidligere jugoslaviske modellen. I prinsipp var hele befolkningen dekket av et universelt forsikringsystem, men i realiteten var kun folk i arbeid og deres familier samt pensjonister dekket av systemet. Produktiviteten i offentlig sektor var i tillegg lav og mange typer tjenester rasjonerte. For høyt kvalifisert personell gjaldt et likelønnsystem for de forskjellige typer helsearbeidere. Ansiennitet og vaktbelastning var



Fig 2. Intensivavdelingen i hjertesenteret i Tuzla, Bosnia og Hercegovina

eksklusive kriterier for avlønning mens lengden av utdanning, produktivitet, ansvar og stress i arbeidet hadde mindre betydning. BIHs brutto nasjonal produkt hadde pga krigen falt med minst 80% og lønningene innen offentlig sektor var svært lave. Muligheten for inntjening på formell eller uformell praksis utenfor det offentlige systemet var adskillig bedre og i tillegg skattefrie. Uformell praksis kunne - og ble i betydelig grad kombinert med arbeid ved offentlig institusjon, slik at den enkeltes (spesielt legers) "decisionmaking power" kunne benyttes til generering av inntekt ved å motta honorarer i privat praksis, formell eller uformell, for service som så ble utført "gratis" på den offentlige institusjon. Dette systemet ble meget utbredt og førte til at helsearbeidere i ledende posisjoner hadde gode økonomiske betingelser selv etter internasjonale standarder. BIH hadde blitt ett fattig land etter krigene på 90-tallet, og muligheten for å oppnå disse gode betingelsene var begrenset til personer i kontrollerende posisjoner. Det ble derfor vanskelig å rekruttere folk til kompliserte spesialiteter siden bare et ubetydelig antall leger kunne regne med å få innta de attraktive stillingene.

Ledere som satt i nøkkelposisjoner, ønsket naturlig nok i liten grad å forandre systemet. Pga manglende transparens og vertikal ledelsesstruktur var lederen isolert fra sine underordnede som hadde liten innflytelse på organiseringen av arbeidet.

I en slik atmosfære er det vanskelig å opprette kompliserte medisinske systemer som baserer seg på en høy grad av samarbeid og tillit mellom medarbeidere.

Fasiliteter, medisinsk utstyr og medikamenter

Kompliserte medisinske prosedyrer krever en rimelig kvalitet på bygningsmasse og medisinsk utstyr. I fattige land er det vanskelig å skaffe penger til dette, og hvis finansiering kan skaffes enten ved myndighetenes bevilgninger eller ved internasjonale donasjoner, er det ofte en kjede av personer fra høyt politisk hold til sykehusets administratorer som krever "payoff" eller stimulering for at innkjøpene skal gå i orden. Kjeden inkluderer gjerne internasjonale leverandører som ved bruk av lokale distributører isoleres fra å være direkte delaktige i ulovlige transaksjoner. Resultatet blir at bygninger, utstyr og medisiner blir uforholdsmessig dyre og at budsjettene spises opp av det som i et transparent system vil være unødvendige betalinger.

Internasjonale overføringer i form av penger eller donasjoner av utstyr og medikamenter utnyttet ofte av den lokale administrasjonen ved at midlene brukes til unødvendige eller prisinflaterte prosjekter eller ved at private firmaer

videreselger produktene på det åpne marked.

Offentlig inspeksjon og rettsmyndighetenes rolle

I BIH og andre tilsvarende land er inspeksjon, politi og til og med domstolene involvert i nontransparente prosesser. Transparency International har fastslått at i Kroatia er domstolene og helsevesenet de mest korrupte offentlige institusjonene. Inspeksjon og kontroll av prosessene i helsevesenet er viktig for å sikre kvaliteten, rettfærdig fordeling og korrekt bruk av budsjettene. Når inspektørene har et svært nært forhold til dem som skal inspiseres, kan inspeksjonene lett bli karikerte. Ofte inspriseres de som ikke gjør noe ulovlig svært nøye, mens inspeksjonene av "samarbeidspartnere" er meget overfladiske. Derfor er det ikke uvanlig at de "hvite" blir svarte mens de skyldige fremstår i bedre lys.

Media

Media er av avgjørende betydning for klarlegging av maktmisbruk og korrupsjon. Imidlertid er også disse under kontroll av politisk ledelse i BIH og mange andre land. Slik kontroll utøves direkte eller indirekte via styring av finansielle ressurser til media i form av offentlige annonser e.l. Media utøver derfor ofte en utpreget grad av selvsensur, dvs det skrives ikke om tvilsomme forhold av frykt for konsekvensene. Unntak finnes, men alternative media er ofte dårlig finansiert og derfor ikke i stand til å tiltrekke seg lesere eller kvalitetsmedarbeidere.

Pasientenes rolle

Den enkelte pasient er som regel maktesløs, med mindre han kjenner eller har kontakter inn i systemet. Pasienter med god økonomi eller gode forbindelser kjøper seg gjennom køer for å sikre seg spesialbehandling. Den fattige som ikke har forbindelser må vente på tur eller akseptere sin skjebne.

Det er likevel et faktum at den enkelte sjelden klager på de diskriminerende instanser. For eksempel foreligger det nesten ikke klager til offentlige eller internasjonale institusjoner om korrupsjon eller krav om ulovlige betalinger innenfor helsevesenet. Grunnen til dette er sannsynligvis at klagerne er redde for represalier eller for at helsevesenet ikke vil ta seg av vedkommende i fremtiden.

Internasjonal bistand

Sett fra internasjonale donorers ståsted er utvikling av avansert medisinsk behandling en lite prioritert virksomhet. Dette er på mange måter forståelig. Sett i perspektiv av effekten på en befolknings totale helsetilstand har tiltak som vaksinasjon, tilførsel av rent vann, helseprogrammer for gravide kvinner etc langt større effekt på kort sikt og ikke minst er det mulig å få lettere målbare resultater. Slike programmer er også rimeligere pr individ og kan lettere implementeres hos store deler av befolkningene. Avansert behandling av hjertelidelser og kreft er kostbare og involverer samfunnet på en komplisert måte.

Det er imidlertid ikke uvanlig at avansert medisinsk behandling ytes på individuell basis ved at "pasienter" eksporteres for behandling utenlands. Dette er populært i vestlige land fordi slike aktiviteter kaster glans over giveren og er fokusert på et eller flere individer som naturligvis er takknemlige. En annen metode er såkalt "medisinsk turisme" hvor hele team av spesialister bringes inn til det aktuelle sykehus, utfører kompliserte prosedyrer og drar hjem igjen. Teamene kan da konsentrere seg om å være helsepersonell og behøver ikke involvere seg i de lokale forhold. Slik virksomhet kan være betydningsfull fordi individuelle pasienter hjelpes og aktiviteten settes inn i en større utdanningsammenheng. Selvsagt kan man bekymre seg om hvorfor bestemte pasienter ble valgt



Fig 3. Koronar angiografi laboratorium basert på brukt, rehabilitert utstyr kan redusere investeringene betydelig

ut, om disse måtte betale for å unngå ventelister, om noen tjente store penger på innkjøp av utstyr etc, men behandlingen blir utført og man har i alle fall hjulpet noen.

Slik virksomhet kan imidlertid virke mot sin hensikt ved at lokale initiativ undertrykkes av "de verdenskjente utlendingene" etc. På denne måten blir de "medisinske turistene" lett en del av uheldige prosesser uten engang selv å være klar over dette. Det må presiseres at medisinsk utveksling mellom forskjellige institusjoner og land generelt sett er positivt, men i utviklingsland er det vesentlig at utvekslingen settes inn i rett sammenheng (2).

Veien frem

Hjertekirurgi er en relativt kostbar behandling, men ved fornuftige investeringer, bruk av generiske eller lavkost metoder og utstyr kan slik behandling utføres til en kostnad som samfunn med relativt lavt inntektsgrunnlag har råd til. For eksempel kan man i India få utført en standard koronarbypass operasjon for \$ 2500 inkludert sykehusopphold. Slike priser er oppnådd ved utstrakt bruk av "off pump bypass operasjoner", lokalt produserte disposibles og medikamenter samt eliminasjon av alle former for korrupsjon.

I BIH er det anslått at 20% av sykehus-

budsjettene brukes til lønninger mens tilsvarende i Norge er opptil 70-80%. Dette skyldes ikke utelukkende de lave lønningene på Balkan, men høye priser på medisinsk utstyr og forbruksvarer på Balkan. Som nevnt tidligere går mye av pengene som blir budsjettert for til helse i "gale lommer". Eliminering av slike pengestrømmer kan frigjøre midler til adekvat avlønning av personell. I det følgende skal oppsummeres essensielle elementer for oppbygging av hjertekirurgi og annen avansert medisinsk virksomhet i BIH og sannsynligvis i mange andre land.

1) Allokering av bevilgninger for avansert behandling.

Slike bevilgninger bør baseres på et DRG- eller prosedyrekode system slik at sykehusene ser økonomisk fordel av å utføre prosedyrene på en kostnads-effektiv måte. Private aktører bør ha samme muligheter som offentlige.

2) Obligatorisk kvalitetssikringssystem.

Indikasjoner, risikofaktorer, mortalitet og komplikasjonsparametre må monitoreres for å sikre kvaliteten og pasientsikkerheten ved de forskjellige virksomheter. Dette er spesielt viktig i en atmosfære hvor kostnads kutting og privatisering er nødvendig.

3) Transparent ventelistesystem.

Et annet viktig element er etablering av et system for rettferdig og transparent behandling av ventelister for de forskjellige prosedyrer. Prosedyrer som er rasjonert er mer utsatt for å bli brukt av korrupte aktører hvor pasientene tvinges til å betale for å bli skjøvet forover i køen.

4) Utdannelse av personell.

Det kreves forutsigbarhet for at rekrutteringen til komplekse medisinske spesialiteter skal være vellykket. Hjertekirurger og andre spesialiteter som trenger lang utdanning må kunne forvente brukbare arbeids- og lønnsforhold. Høyspesialiserte

fagfolk, spesielt kirurger må kunne ha tilfredstillende arbeidsforhold innen sykehussystemet slik at de kan dedikere seg fullt ut til primærvirksomheten.

5) Etablering av nasjonale råd for spesialbehandling som hjertekirurgi.

Et slikt organ bør opprettes og ha til oppgave å vurdere resultatene fra individuelle sentre og kirurger, kontrollere ventelister og foreta inspeksjonsrunder på de forskjellige institusjoner. Ved slike inspeksjoner vurderes fasiliteter, prosesser i behandlingssopplegg, gjennomgang av pasientjournaler for å vurdere om dokumentasjonen er korrekt og at plassering på ventelister er foretatt etter anerkjente kriterier og at indikasjonskriteriene er akseptable. Rådgivningsorganet bør fungere etter "peer review" prinsipper og spesialister fra alle institusjoner som driver med den aktuelle virksomheten bør være representert. Det kan være fordelaktig å inkludere internasjonalt anerkjente spesialister som konsulenter. Rådet bør også involveres i prioriteringer om nødvendigheten av og kriterier for etablering av nye institusjoner. En "fri" etableringsrett vil kunne føre til overetablering av små sentre som ikke er istand til å oppfylle nødvendige volumkriterier (3).

6) Pasientrettigheter.

Det bør etableres et uavhengig klageorgan hvor pasienter som mener seg dårlig eller urettferdig behandlet kan benytte seg av en uavhengig eller upartisk organisasjon. Befolkningens rett til å velge behandlingstilbud bør sikres.

Kommentar

Det største volum av hjertekirurgiske og intervensjonelle prosedyrer foregår idag i den vestlige verden og Japan. Majoriteten av pasientene befinner seg imidlertid i den øvrige delen av verden. Mens det er likevekt mellom behov og

tilbud i de fleste vestlige land er det et skrikende behov for hjertekirurgi og annen avansert behandling i resten av verden. Endel utviklingsland har utviklet relativt gode tilbud for hjertebehandling inkludert enkelte land i Sør-Amerika, India og enkelte andre land, selvom fattigere deler av befolkningen ofte har liten adgang til slik service.

Det burde derfor være et mål å assistere slike land i oppbyggingen av spesialiserte medisinske virksomheter, da dette vil hindre lekkasje av medisinsk talent og finansielle ressurser. Det kan nevnes at visse utviklingsland nå har oppnådd netto "import" av pasienter, for eksempel har hjertepasienter fra USA uten tilfredstillende helseforsikring benyttet seg av hjertekirurgisk service i India.

Medisinsk praksis har i prinsipp alltid vært en global virksomhet. Den økende globalisering på det økonomiske området vil forhåpentlig også forbedre medisinsk service og gi en større del av verdens befolkning tilgang til avansert hjertebehandling. De utviklede land har, som på så mange andre områder, et betydelig ansvar i denne forbindelse. Som så ofte ellers vil slik virksomhet måtte sees i sammenheng med etablering av mer transparente og ikke-korrupte samfunnsstrukturer. Internasjonale donorer bør kreve at assistanse til å bygge opp avansert medisinsk behandlingstilbud sees i kontekst av utvikling mot et såkalt "civil society".

Referanser

- Bergsland J, Kabil E, Mujanovic E, Terzic I, Roislien J, Svennevig JL, et al. Training of cardiac surgeons for Bosnia and Herzegovina: outcomes in coronary bypass grafting surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2007 Feb;83(2):462-7.
- Bergsland J, Fosse JBEKEMMMHMSJLSE, c. Etablering av moderne hjertekirurgi i Bosnia. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2006;126:1782-5.
- Hannan EL, Sju AL, Kumar D, Kilburn H, Jr., Chassin MR. The decline in coronary artery bypass graft surgery mortality in New York State. *The role of surgeon volume*. *Jama*. 1995 Jan 18;273(3):209-13.

Kirurgi i Gaza.

Intervju med Erik Fosse

Ragnar Madsen
DRD AS

Det sies at Erik Fosse har mange liv. Et kort og hektisk intervju pr. telefon mellom alle begivenheter gir ikke alle svarene.

At han er en dyktig thoraxkirurg, som trives like godt i forskermiljø på Intervensjons-senteret på Rikshospitalet som under bomberegner og menneskelige lidelser på Shifa-sykehuset i Gaza, er to sider av ham.

-Sammenliknet med de palestinske legene vi jobbet sammen med på Shifa-sykehuset hadde vi det greit. Vi hadde vår familie, bolig, jobber etc. trygt forankret i Norge. Vi hadde bare oss selv og jobben å tenke på. Våre palestinske venner derimot, gikk med konstant propp i øre for å høre om deres bolig var bombet, om familiene levde og om de fikk mat til kvelden. De skulle samtidig ta imot og operere hundrevis av mennesker med de frykteligste skader man knapt nok kan tenke seg. Innpå 50% av de var barn under 17 år, sier Fosse.



Ortopedene måtte ofte operere flere skader i begge ben etter splintskader

Manglet utstyr

Hvordan var arbeidsforholdene på Shifa-sykehuset.

- Shifa-sykehuset er hovedsykehuset i Gaza og ikke akkurat noe bakgårds-sykehus. På mange måter er sykehuset organisert som på Rikshospitalet. Det består av mange bygninger der kirurgisk avdeling har sin egen blokk. Sykehuset har ca. 1000 ansatte, 540 senger og 430 leger. Et tilsvarende sykehus i Norge hadde vel hatt en bemanning på 4 – 5.000. Mangel på personell medfører at de nesten ikke har folk til å pleie de syke slik at den delen av jobben må familiene til de pårørende i

stor grad selv sørge for. Kirurgene kommer fra hele Europa i tillegg til mange fra Egypt. De fleste av kirurgene er godt skolerte med utdannelse fra vestlige universiteter. Rent teknisk er de svært dyktige.

Det store problemet var og er mangelen på teknisk utstyr. Det er ille at det stadig står viktig medisinsk utstyr for mange millioner på israelsk side, bla. fra Norwac som vi er tilsluttet. Gaza er et eneste stort fengsel, ingenting slippes inn. Heller ikke vestlige journalister og andre som kan bidra og informere om det som skjer. Situasjonen er helt håpløs og det en skam at verden ikke får løst denne konflikten.

Hamas kan ikke undervurderes

Erik blir nå ganske ivrig. Han er opptatt av det politiske spill i Gaza.

-Man kan si hva man vil, men situasjonen nå er at Hamas har kontroll på alt; departementer, offentlige kontorer etc. Man må forstå at det er en grunn til at Hamas får så stor støtte i befolkningen. Brudd på våpenhvilen og Israels angrep på Gaza er de viktigste grunnene. Man må få stoppet blokaden, forholde seg til Hamas og gjenopprette pengestøtten for at samfunnet skal begynne å fungere igjen. Befolkningen sulter og lider både fysisk og psykisk. Det verste er jo at svært mange av dem er barn og ungdommer. Hvilken fremtid har de og hvordan blir deres liv med en oppvekst under slike forhold? Befolkningen ønsker ikke krig og terror, men å leve et vanlig normalt liv som oss.

Hvordan opplever du å bli fremstilt som "propagandamaker" i deler av det norske politiske miljø mens det hele foregikk?

-Det plager meg lite. Jeg mener det er



Typiske splintskader

vår plikt å rapportere det vi som leger opplever og observerer. Der har vi støtte fra Legeforeningen, Lancet med flere. Israel slapp ikke inn vestlige journalister. De måtte stå på andre siden av grensen å rapportere. Det blir det ikke gode nyheter av. Vi var en periode de eneste vestlige innenfor og har bare uttalt oss om de menneskelige tragediene vi har sett og opplevd. Vi håper det kan bidra til å løse denne meningsløse konflikten som har eksistert i 60 år.

16 personer til operasjon samtidig

Tilbake til kirurgien.

Hvordan organiserte dere arbeidet?

-Ikke så ulikt måten vi jobber på her i Norge. Problemet her var jo at pasientene vi fikk inn hadde så mange forskjellige skader. Når du får inn en pasient med splintskade i hodet, brukket ben og sårskade i magen stiller det krav til logistikk. En stor oppgave var da å sortere og vi måtte lage strukturer. Dette var noe Mats og jeg tok tak i og vi bidro faktisk til innføring av nye strukturer som økte effektiviteten.

Samarbeidet oss legene imellom gikk fint. Vi jobbet som seniorspesialister sammen med de andre. Som thoraxkirurg jobbet jeg med lungekirurgi, karkirurgi og store blødninger i bukhulen. Mao jeg jobbet



En FN skole bombet. 60 barn ble innbrakt og behandling måtte skje på gangen.



Dr. Erik, dr. Issam og dr. Mats



Sykepleierne på generell kirurgisk post



Jente på 9 mnd. Med hodeskader etter at hele familien, mor, far og 3 andre søsken ble brakt inn etter at huset ble bombet.



Erik og Mats på vei hjem til Norge

nesten bare med problemstillinger som var knyttet til min grenspesialitet. Dette fordi Shifa er et såpass avansert sykehus.

Det var masse arbeid hele tiden. Vi hadde 6 operasjonsstuer. Når det kom mange skadede på en gang, opererte vi to pasienter på hver operasjonsstue samtidig og vi etablerte 4 plasser i operasjonskorridoren der vi opererte, med ekstra lys etc. På den måten kunne vi øke operasjonskapasiteten til 16 parallelle inngrep. Vi ble tvunget til å få tingene unna. Derfor fikk vi behandlet mange på kort tid. Vi jobbet effektivt, faktisk mer effektivt enn i Norge til tross for stor mangel på support og pleie.



6. Januar ble en hel familie med mor og 2 barn brakt inn etter at huset ble bombet. Det viste seg å være familien til en av kirurgene. Datter og mor lå i samme seg.

Drivstoff på svartebørs

Hvordan var de antiseptiske forholdene på operasjonsstuene?

-Egentlig ganske bra. Vi hadde rent vann og gikk aldri tom for medisiner. Det var imidlertid kaldt om nettene i Gaza. Pasientene blødde mye. Et stort problem var strøm og varme. Bombingen av en moské like ved medførte at alle vinduer mot denne gaten var knust. De var forsøkt reparert med papplater og papir, men det fungerte dårlig.

Det var ingen strømtilførsel til Gaza under hele krigen. Hele landområdet var mørkelagt. Sykehuset var derfor avhengig av generatorer for å ha elektrisitet. Strømtilførselen fra disse var ustabil fordi generatorene var gamle og Israel har ikke tillatt utskifting av generatorene de siste årene. Etter hvert ble drivstoff mangelvare. For å hjelpe på dette ble 2 andre mindre viktige sykehus stengt, slik at Shifa fikk sikret drivstoff til generatorene. I det hele tatt var det mangler og driftsproblemer som reduserte vår kapasitet.

Oppgavene venter

Hva ble resultat av all jobbingen?

-Jeg har ingen oversikt over hvordan det gikk med pasientene. Vi hadde som sagt mer enn nok å holde unna køen av alle som trengte umiddelbar hjelp. Det gikk i ett fra morgen til kveld.

Kunne du tenke deg å dra tilbake?

-Ja, med en gang. Jobber for å få en ny tillatelse til å reise nedover igjen. Her er det stadig mye å utrette.

Erik Fosse må avslutte. Nye avtaler venter. Dessuten skriver han på en bok mellom slagene. Her vil vi få høre mye av historien, bl.a. hvordan han og Mats Gilbert greide å komme seg inn i Gaza idet krigshandlingene tok til.

De har gjort en stor humanitær innsats, sammen med det norske teamet som avløste. De har jobbet under betingelser og forhold som får problemene i norsk helsepolitikk til å virke ganske puslete.



Thoraxskade og knust albue. Kirurgen her i vinterfrakk. Det var kaldt på sykehuset.

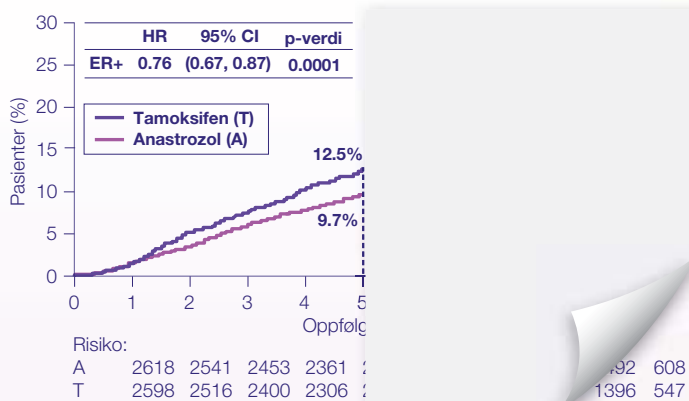
Det du gjør først – betyr mest!

Arimidex[®] er den eneste aromatasehemmeren som har vist økt effekt sammenlignet med tamoksifen, flere år etter avsluttet adjuvant behandling.*

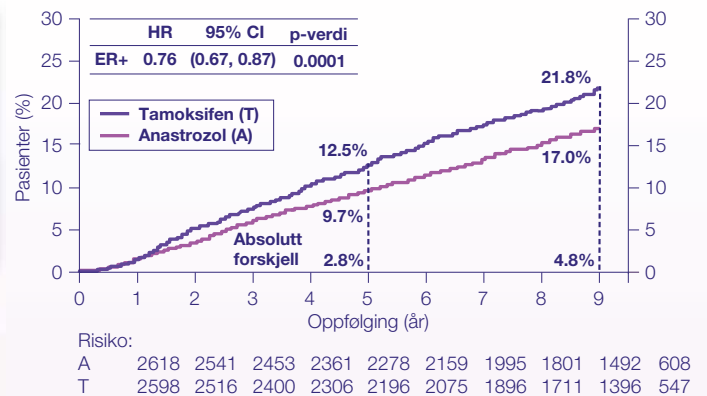
Hva skjer etter 5 års behandling?*

...forskjellen fortsetter å øke!*

Tid til tilbakefall ER+ pasienter



Tid til tilbakefall ER+ pasienter



*) Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. The Lancet Oncology 2008; 9(1): 45-53. Grafisk fremstilt av AstraZeneca AS.

AstraZeneca 

AstraZeneca AS
Hoffsveien 70 B
Boks 200 Vinderen N-0319 OSLO
Tlf 21 00 64 00 Faks 21 00 64 01
www.astrazeneca.no

T TABLETTER 1 mg: Hver tablett inneholder: Anastrozol, 1 mg, laktosemonohydrat 93 mg, const. q.s. Fargestoff: Titandioksid (E171). Filmdrasjert.

Egenskaper: *Klassifisering:* En potent og sterkt selektiv, ikke-steroid aromatasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Hemmer aromatasereaksjonen, dvs. den perifere konvertering (aromatisering) av androgen til østrogen, som hos postmenopausale kvinner utgjør den viktigste produksjon av østrogen. Reduksjon av nivået av sirkulerende østradiol hos kvinner med brystkreft har vist seg å ha en god effekt. Anastrozol i døgndose 1 mg har hos postmenopausale kvinner redusert østradiolkonsentrasjonene med mer enn 80%. *Absorpsjon:* Maks. plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 1-2 timer etter inntak. Samtidig matinntak reduserer absorpsjonshastigheten, men ikke absorpsjonsgraden. *Proteinbinding:* Ca. 40%. *Halveringstid:* 40-50 timer. Steady-state oppnås etter ca. 7 døgndoser.

Metabolisme: Anastrozol gjennomgår en omfattende metabolisme. Metaboliseringen skjer ved N-dealkylering, hydroksylering og glukuronidering. *Utskillelse:* Clearance ca. 19 ml/minutt. Mindre enn 10% utskilles uforandret i urinen innen 72 timer. Metabolittene utskilles først og fremst i urinen.

I en stor fase III studie med 9366 postmenopausale kvinner med operabel brystkreft som ble behandlet i 5 år, ble det vist at behandling med anastrozol er statistisk bedre enn tamoksifen når det gjelder sykdomsfri overlevelse. Sykdomsfri overlevelse i favor av anastrozol var enda større for populasjonen prospektivt definert som hormonreseptorpositiv. Anastrozol var statistisk bedre enn tamoksifen når det gjelder tid til residiv. Forskjellen var større enn ved sykdomsfri overlevelse, både hos "Intention to treat" populasjonen og den hormonreseptorpositive populasjonen. Anastrozol var statistisk bedre enn tamoksifen med hensyn på tilbakefall av spredning. Insidensen av kontralateral brystkreft var statistisk lavere for anastrozol sammenlignet med tamoksifen. Etter 5 års behandling ble det vist at anastrozol er minst like effektivt som tamoksifen når det gjelder totaloverlevelse. Kombinasjonen av anastrozol og tamoksifen sammenlignet med tamoksifen alene viste ingen forskjell med hensyn til sikkerhet og effekt, uavhengig av hormonreseptorstatus. Den eksakte mekanismen for dette er ukjent. I en fase III studie (ABCSG 8) med 2579 postmenopausale kvinner med hormonreseptorpositiv tidlig brystkreft som ble behandlet med tamoksifen adjuvant, ble det vist bedre sykdomsfri overlevelse ved bytte til anastrozol sammenlignet med fortsatt tamoksifenbehandling. Tid til residiv, tid til lokalresidiv eller fjernmetastaser, og tid til fjernmetastaser bekreftet en statistisk fordel i favor av Arimidex, hvilket er i overensstemmelse med resultatene for sykdomsfri overlevelse. Ytterligere to lignende studier (GABG/ARNO 95 og ITA), samt en kombinert analyse av ABCSG 8 og GABG/ARNO 95, støtter disse resultatene. For ytterligere informasjon, se SPC.

Indikasjoner: Adjuvant behandling hos postmenopausale kvinner med hormonreseptor-positiv tidlig invasiv brystkreft. Behandling av avansert brystkreft hos postmenopausale kvinner.

Kontraindikasjoner: Graviditet.

Bivirkninger: Bivirkninger merket * nedenfor er hovedsakelig av mild til moderat karakter. *Svært vanlige (>1/10):* Vaskulær: Hetetokter*. *Vanlige (>1/100, <1/10):* Gastrointestinale sykdommer: Kvalme*, diaré*. Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: Leddsmerter/-stivhet*. Hud og underhudsykdommer: Utslett*, tynnere hårvekst*. Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer: Tørrhet i vagina*. Nevrologiske: Hodepine*. Allmenne: Asteni*, karpaltunnelsyndrom. *Mindre vanlige (>1/1000, <1/100):* Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer: Vaginalblødninger*. Gastrointestinale sykdommer: Oppkast*. Stoffskifte og ernæring: Anoreksi*, hyperkolesterolemi*. Nevrologiske: Søvnighet*. *Svært sjeldne (<1/10.000):* Hud og underhudsykdommer: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom. Allergiske reaksjoner inkl. angioødem, urticaria og anafylaksi.

Tilfeller av karpaltunnelsyndrom er rapportert i større omfang hos pasienter som ble behandlet med Arimidex sammenlignet med de som ble behandlet med tamoksifen. Størsteparten av disse tilfellene ble imidlertid sett hos pasienter med identifiserbare risikofaktorer for utvikling av sykdommen.

Vaginalblødninger er rapportert hos en liten andel pasienter, hovedsakelig hos pasienter med avansert brystkreft i løpet av de første ukene etter skifte fra annen hormonterapi til Arimidex. Ved vedvarende blødninger bør nærmere undersøkelser overveies. Arimidex senker nivået av sirkulerende østrogen og kan derfor føre til en reduksjon av bentetthet og dermed en mulig økt risiko for brudd (se Forsiktighetsregler). Forhøyet gamma-GT og alkalisk fosfatase er rapportert (sjelden, =0,1% og <1%). Årsakssammenheng med disse forandringene er ikke konstatert.

Forsiktighetsregler: Skal ikke gis til barn eller premenopausale kvinner. Sikkerhet og effekt hos disse grupper er ikke dokumentert. Anastrozol er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Arimidex senker østrogennivået i blodet og kan derfor forårsake reduksjon i benmineralitet. Kvinner med osteoporose, eller som har risiko for utvikling av osteoporose, bør måle benmineralitet med bendensitometri ved oppstart av behandling, og deretter med jevne mellomrom. Selv om det ikke foreligger tilstrekkelig data som viser effekt av bisfosfonat ved behandling mot redusert benmasse som er forårsaket av Arimidex, bør egnet osteoporosebehandling likevel initieres.

Graviditet / Amning: *Overgang i placenta:* Anastrozol er kontraindisert ved graviditet. Se Kontraindikasjoner. Den farmakodynamiske effekten (aromatasehemmingen) indikerer at anastrozol kan være skadelig for svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter som indikerer en mulig risiko for skadelige effekter. Anastrozol må ikke brukes ved graviditet. *Overgang i morsmelk:* Det er ukjent hvor mye av anastrozol som går over i morsmelk. Det er ikke klarlagt om barn som ammes kan påvirkes. Preparatet må ikke brukes under amning.

Interaksjoner: Kliniske interaksjonsstudier med antipyryn og cimetidin indikerer at det er lite sannsynlig at samtidig administrering av Arimidex med andre legemidler resulterer i klinisk signifikante legemiddel-interaksjoner mediert av cytokrom 450.

En gjennomgang av sikkerhetsdata fra kliniske studier viste ikke klinisk signifikante interaksjoner hos pasienter under behandling med Arimidex som samtidig fikk andre vanlig foreskrevne legemidler. Ingen klinisk signifikante interaksjoner med bifosfonater ble observert.

Tamoxifen og/eller østrogen virker hemmende på den farmakologiske effekten av anastrozol, og skal derfor ikke brukes samtidig.

Dosering: 1 tablett daglig. Svelges hele med litt vann. Bør tas til samme tid hver dag. Ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon anbefales ingen endring av dosering. Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre. Anbefalt behandlingstid ved tidlig brystkreft er 5 år.

Overdosering / Forgiftning: Anastrozol er gitt til mannlige forsøkspersoner i enkeltdoser opp til 60 mg og til postmenopausale kvinner med avansert brystkreft i doser opp til 10 mg per dag. Disse dosene ble godt tolerert. Ved overdosering gis symptomatisk behandling. Hos enkelte pasienter kan brekninger induseres. Da anastrozol i bare moderat grad er bundet til plasmaproteiner, kan dialyse være nyttig.

Pakninger og priser (per 01.02.08):

Datopakning: 28 stk kr. 1118,40. 98 stk kr. 3507,70.

Refusjon:

Refusjonsberettiget bruk: Adjuvant behandling hos postmenopausale kvinner med hormonreseptorpositiv tidlig invasiv brystkreft. Behandling av avansert brystkreft hos postmenopausale kvinner.

ICPC	Vilkår	ICD	Vilkår
X76 Ondartet svulst bryst (K)	Ja	C50 Ondartet svulst i bryst	Ja

Vilkår: Behandlingen skal være instituert i sykehus, sykehuspoliklinikk eller av spesialist i vedkommende disiplin.

© AstraZeneca AS, Oslo

Teksten er opphavsrettslig beskyttet i henhold til lov om opphavsrett til åndsverk m.v. av 12.mai 1961.

Referat fra den 11. internasjonale kongressen om i St.Gallen, Sveits, 11. – 14. mars 2009.

Ellen Schlichting
Bryst- og
endokrinkirurgisk
avdeling, Oslo
universitetssykehus,
Ullevål

Primær terapi ved tidlig brystkreft

Dette brystkreftmøtet arrangeres annethvert år i mars måned og anses av mange å være det viktigste møtet for onkologer og kirurger som arbeider innen brystkreftfaget. Det var i underkant av 5.000 deltakere på kongressen i år.



På slutten av hver kongress arrangeres et konsensumøte hvor ca. 40 internasjonale eksperter samles på et podium og enes om nye anbefalinger vedrørende optimal behandling av tidlig brystkreft. Disse såkalte "St.Gallen anbefalingene" danner basis for anbefalinger i de fleste vestlige land.

"Yes, we can"

Det er galopperende utgifter til kreftmedisin og stadig flere som får kreft, slik at oppfordringen innledningsvis ved årets kongress var å ta hensyn til den finansielle krisen i verden og tenke nøyere gjennom effekt av behandling før nye medikamenter tas i bruk. Til nå har den medisinske verden vært relativt upåvirket av de store, globale, økonomiske problemene. Temaet var for øvrig også sentralt i februarnummeret av Lancet [1]. Obamas valgspåk "yes, we can!" ble for øvrig brukt i mange sammenheng.

Antihormonell behandling

Langvarig antihormonell terapi er en viktig del av behandlingen av de fleste brystkreftpasienter. Men en ulempe med slik langvarig behandling er utvikling av resistens mot medikamentet. Utvikling av

antihormonell resistens er godt beskrevet i en artikkel av Jordan [2]. Ved fase 1 resistens vil selektive østrogen receptor modulatorer (SERMs), som for eksempel det mye brukte tamoxifen, stimulere tumorvekst i bryst og endometrium og når SERM behandlingen stoppes, vil fysiologisk østrogen fortsette tumorveksten. Fase 2 resistens oppstår etter 5 år eller mer med antihormonell behandling og her vil SERM fortsette å stimulere til tumorvekst, men fysiologisk østrogen indusere apoptose og tumorregresjon. I laboratoriemodeller ser man nå på om østrogen kan benyttes til å ødelegge fase 2 resistente kreftceller og om vi derved kan forbedre den antihormonelle behandlingen. Det vil unektelig bli vanskelig for pasienter å forstå hvorfor man en periode skal bruke østrogentilskudd i behandling av en brystkreftsykdom som i mange tilfelle er forårsaket av østrogen!

Redusert østrogenbruk

Forekomsten av brystkreft i USA er redusert de siste 5 årene. Hvorfor det i et land med ugunstige livsstilsfaktorer og hvor mammografiscreening ikke er gjennomført? De siste 20 årene har forekomsten av brystkreft jevnlig økt i hele den vestlige verden pga tidligere menarche, sen førstegangsfødsel, endring i livsstil og body mass index samt bruk av østrogen i overgangsalder. Fra 2003 så man en 2/3 reduksjon i bruk av østrogen i USA på bakgrunn av nye studier som viste at østrogentilskudd var årsak til økt risiko for brystkreft (i tillegg til andre bivirkninger). Risikoen økte med varighet av østrogentilskudd (Million Women Study viste en 2 ganger økt risiko for brystkreft), men effekten var reversibel når man sluttet å bruke

østrogen. Denne plutselige og store reduksjonen i bruk av østrogen har gitt mulighet for å studere effekten som om det var en stor studie. I California var det slik at de områdene med høyest bruk av østrogen før 2003, fikk den største reduksjonen i brystkreftinsidens. I Europa har man sett en reduksjon i brystkreftforekomst i Frankrike, Tyskland og England, mens det ikke har vært så store utslag ennå i Norge, Italia og Nederland. Årsaken antas å være at i USA brukte 40% av postmenopausale kvinner østrogen, mens i Nederland var det bare 10% av kvinnene som brukte dette. I forbindelse med rådgivning av kvinner som ønsker å bruke østrogen kan man gå inn på www.SeeMyRisk.com og få svar på hva som er den enkelte pasients økte risiko ved å bruke østrogen avhengig av hvor lenge man planlegger å bruke det.

Mot en mer skreddersydd behandling

Brystkreftbehandling handler mer og mer om målrettet behandling basert på den enkelte tumors biologiske forandringer. Dette er bl.a. faktorer som vi allerede i dag tar hensyn til som østrogen og progesteronreceptorstatus og HER2 status, men Ki67, uPA/PAI-1, mTOR er nye kandidater. Hvor viktig er disse tumorbiologiske faktorer i forhold til mer tradisjonelle faktorer som tumorstørrelse og lymfeknutestatus? Det er et problem at man finner store forskjeller i resultat for tumorbiologiske faktorer målt ved ulike laboratorier. Dette kan bidra til at pasientbehandlingen blir dårlig og i verste fall at feil behandling gis (for eksempel ved feilaktig svar om at en tumor er receptor negativ vil dette frata en kvinne muligheten for mye bedre prognose ved at hun ikke får endokrin behandling). Selv med nye genanalyser



av tumor, som for eksempel MammaPrint (70 gene signature), finner man at tumorstørrelse og lymfeknutestatus fortsatt er av like stor verdi for å si noe om prognose. Alle de nye tumorbiologiske testene er ressurskrevende, men ingen av dem har til nå endret behandlingsstrategier. Det er en stor heterogenitet både på det histopatologiske, molekylære og kliniske nivå ved brystkreft. Det er for eksempel ulike genekspressjonsmønstre (både mRNA og microRNA) og protein-ekspressjon i svulster av samme histopatologisk type. Ulike biologiske prosesser gjør at det også er store forskjeller i stroma mellom svulster. Vanlige histopatologiske analyser gir mye informasjon som for eksempel at desto lavere nivå av ekspressjon av hormonreceptorer, jo høyere mulighet er det for effekt av kjemoterapi. Invasive lobulære carcinom responderer dårlig på kjemoterapi, mens høygradig invasiv ductalt carcinom med stor grad av sentral nekrose er svært sensitiv for kjemoterapi. Det pågår randomiserte kliniske studier for å se nærmere på nytteverdien av tradisjonelle morfologiske og immunfenotypiske analyser kontra nye genekspressionsanalyser.

Kjemoprevensjon

Kjemoprevensjon er bruk av medisin for å forhindre eller forsinke utvikling av kreft. BRCA 1 bærere er oftest trippel-negative mens BRCA 2 bærere oftest er østrogen- og progesteron receptor positive. Risiko for å utvikle brystkreft om du er BRCA 1 bærer er 50-80% og for BRCA 2 40-70%. Profylaktisk mastectomi gir 80% fornøyde pasienter og er det beste alternativet for denne pasientgruppen inntil videre. Tamoxifen kan være aktuelt hos østrogenreceptorpositive kvinner, men ble ikke anbefalt pga bivirkninger.

Molekylær imaging

Molekylær imaging av tumorbiologi og metabolisme kommer nå for fullt. Det kan benyttes ved screening, preoperative vurdering, staging og for å guide målrettet behandling. Flere imaging-modaliteter kan benyttes og tracere kan merkes med et kontrastmiddel for MRI, med fluorescerende farge for optisk imaging eller et radioaktivt stoff for PET (positron emisjon tomografi) og SPECT (singel foton emisjon computer tomografi). Man studerer gjerne glucosemetabolisme og DNA syntese og begge er gjerne økt i kreftceller. Molekylær imaging av bl.a. østrogenreceptor og HER 2 receptor er mulig. Dette kan videre benyttes i forbindelse med målrettet behandling og så vurdere responsen av denne. På dette området forventes snarlig store framskritt!



Oppfølging

Oppfølging av pasienter etter brystkreftbehandling bør gjøres hvis det er slik at prognosen forbedres av tidlig oppdagelse av recidiv og dersom livskvaliteten bedres som følge av dette. Det er ikke vist at det spiller noen rolle om det er spesialist eller fastlege som følger opp pasientene eller om kontrollene gjøres jevnlig eller når pasienten føler behov for det (on demand). Randomiserte studier har heller ikke vist at mer intens oppfølging (hyppige kontroller inkl. biokjemiske og radiologiske undersøkelser) bedrer overlevelsen eller livskvaliteten, men er 3

ganger dyrere. Det er ingen randomiserte studier som viser at det er nyttig med årlig mammografi, men det anses vanskelig å gjennomføre slike studier. Det er ingen evidens på at tidlig behandling av metastatisk sykdom forbedrer overlevelsen. PET og tumormarkører som CA 15-3 og CA 27-29 har ingen plass i oppfølgingen av ovennevnte grunner. Det er heller ingen grunn til å følge opp høyriskopasienter mer intenst. Jo mer aggressiv sykdom, desto kortere tidsintervall mellom asymptotisk og symptomatisk recidiv. Sjansen for at dette er et kurabelt recidiv er liten og den korte overlevelsestiden etter påvist recidiv gjør behandlingen lite viktig. ASCO og St.Gallen anbefaler fortsatt årlig mammografi og klinisk undersøkelse av pasienter operert for brystkreft, men betydningen av kontroller er overvurdert, spesielt hos pasienter.

Lang utprøvningsstid

Trastuzumab (Herceptin) forventes å bidra til å forhindre recidiv av brystkreft hos 28.000 pasienter i 10 år, beregnet i 5 EU land. For Norge er det også gjort kostnadsberegning av dette antistoffet og det er en stor gevinst å benytte dette til HER2 positive pasienter. HER2 ble identifisert i 1981 og den store HERA trialen (5102 pasienter, Norge også er med) vil være ferdig i 2011. Det tar altså lang tid (30 år) før et nytt medikament er ferdig utprøvet klinisk! Foreløpige tall viser at det er en 24% forbedring i disease free survival etter 4 år, mens det ikke er sett signifikans for overall survival. Dette antas å skyldes at det skjedde en crossover til Herceptin (885 pasienter) fra en observasjonsarm i 2005. Lite cardiotoxisitet er rapportert. Fortsatt usikkerhet vedrørende varighet av behandlingen og om den bør gis sekvensielt og evt. sammen med andre medikament som for eksempel lapatinib eller angiogenesehemmer. Studier pågår for å evaluere dette.

Høy residivfrekvens blant unge

Brystkreft hos unge kvinner er tradisjonelt forbundet med dårligere prognose. Denne pasientgruppen har høyere recidivforekomst og bør derfor behandles annerledes? Brystkreftpasienter under 35 år har en risiko på 8-10% for å være BRCA1/2-bærere. Ved å unngå 4 lokale recidiv i denne aldersgruppen, kan man unngå ett

dødsfall (denne hyppig refererte 4:1 ratio er dog basert på studier der det ikke ble gitt adjuvant behandling). Mange studier har vist at ung alder og manglende boostbestråling er de to viktigste risikofaktorene for lokalt recidiv. Adjuvant systemisk behandling reduserer risikoen med 50%. Emiel Rutgers sa det slik at desto yngre pasient og bedre forventet prognose, desto større grunn for å fjerne brystet framfor brystbevarende operasjon.

Sentinel node

Sentinel node (SN) gjøres i dag på alle indikasjoner ved brystkreft unntatt ved inflammatorisk cancer, positiv SN og neoadjuvant behandling. Veronesi jr. la fram resultat fra Milano som viste at det beste var å gjøre SN etter gjennomført neoadjuvant behandling og ikke før behandlingsstart. Det er da bare nødvendig med ett kirurgisk inngrep, man får en god vurdering av om det har vært en komplett patologisk respons i lymfeknutene (20-40% har det) og antall aksilletoilett reduseres. For å gjenfinne tumorstedet i brystet dersom man også planlegger brystbevarende operasjon eller setter radioaktiviteten peritumoralt, tatoveres det fire punkter der tumor er lokalisert før neoadjuvant behandling. Ved evt. brystbevarende operasjon er det ikke anbefalt å gjøre peroperative frysesnitt av reseksjonsrendene da dette ikke er til å stole på. I en metaanalyse av Y. Xing (21 studier, 1273 pasienter), var det en identifikasjonsrate for SN på 90%, falsk negativ på 12% og metoden ble anbefalt til pasienter som var klinisk N0 ved diagnosetidspunkt. PET har en høy andel falsk negative og kan ikke benyttes til å selekere pasienter til SN.

Kirurgisk teknikk viktig

Det beste kirurgisk vinklede innlegget ble holdt av Monica Morrow fra New York og handlet om reseksjonsrender. Hvor mye er nok? Allerede fra Fisher, NSABP B06 og Hollands studier (fra 1988) vet vi at en "fri" reseksjonsrand ikke betyr det samme som at det ikke er mer tumorvev igjen i brystet. Men hvis det er lite tumorvev igjen, kan dette vanligvis kontrolleres vha stråleterapi som er rutine etter brystbevarende operasjon. Vurdering av render er ikke-eksakt og muligheten for å påvise resterende tumorvev i kantene avtar med hvor lang tid det tar fra primæroperasjon til neste inngrep fordi det danner seg fibrøst vev der. Hva som anses som en adekvat margin varierer mellom USA og Europa og innad i Europa. Det er ingen overbevisende studier som viser at det er noen sammenheng mellom recidiv og avstand fra reseksjonsrand så lenge den er vurdert å være fri for tumorvev. Resultatet av lokalbehandling avhenger av en interaksjon mellom mengde tumorvev, biologi og terapi.

Lokale recidiv kan skyldes stor tumor eller aggressiv biologi. Det viktige er at det ikke er tumorvev i selve reseksjonsranden ("no tumor on ink") og at man tar hensyn til andre pasientvariable som alder, utbredelse og grad ved vurdering av om det bør gjøres reseksjon. Altså fortsatt noe uklarhet om hva som skal oppfattes som fri reseksjonskant. For DCIS ble det anbefalt 2mm fri kant pluss MR etter operasjonen for å dokumentere at all mikrokalk var fjernet (jeg trodde MR var problematisk kort tid etter operasjon, men dette ble ikke kommentert). Ved LCIS er det ingen grunn til reseksjon ved ufri reseksjonsrender.

Aksilletoilettets betydning

Er det nødvendig å gjøre aksilletoilette selv om SN er positiv? Vi vet jo at man finner flere mikrometastatiske foci desto mer man leter/snitter. Selv ved makrometastaser er det ikke sikkert at aksilletoilette er indisert. Det er mulig at det kun er hos pasienter med stamceller i SN metastasen at aksilletoilette er nødvendig. Det pågår randomiserte studier for å avklare aksilletoilettets betydning (aksilletoilette kontra kun observasjon). Ved små bryst-tumores og lav risiko er det trolig ikke nødvendig engang å gjøre SN. Det antas at aksilleinngrepene vil bli færre og mindre i årene som kommer.

Profylaktisk mastektomi

Er kontralateral profylaktisk mastektomi å anbefale? I USA har det fra 1998-2005 vært en økning på 148% av denne typen inngrep (fra 2.1 til 5.2%). Den årlige risikoen for kontralateral brystkreft er bare 0.5 til 0.7%, men det blir en ca. 20% livstidsrisiko for en 35 åring og 3.5% for en over 50 år. I autopsistudier fra 1986 fant man at 68% av alle hadde brystkreft, ved kontralaterale, blinde, biopsier har man funnet cancer hos 6-18%, ved kontralaterale profylaktiske mastektomier 4.6% (hvorav 1.5% infiltrerende, resten DCIS) og ved MR staging 4%. Kontralateral prof. mastektomi vil forhindre kreft i dette brystet hos 91-97%. Lobulære carcinom er ikke bilaterale og er ingen indikasjon for kontralat. prof. mastektomi. Selv om LCIS er bilateral, er det svært liten indikasjon for bilateral operasjon. Det anses ikke nødvendig å gjøre SN ved kontralat.prof.mastektomi. I en studie der SN ble gjort hos 155 pasienter, var det bare to med positiv SN og begge hadde samtidig invasiv cancer i det kontralaterale brystet. MR bør gjøres som preoperativ utredning.

Stråleterapi

Det kommer stadig flere gode resultat etter intraoperativ stråling (IORT). Fra Milano er det publisert en studie på 142 pasienter som bare fikk IORT og ingen senere bestråling hvor 2.6% har

fått lokalt recidiv nær primæroperasjonen og 1.1% i annen kvadrant, til sammen 3.7%. Jeg fikk ikke med meg observasjonstiden. IORT er også benyttet der pasienter har fått recidiv etter tidligere brystbevarende operasjon og til og med hos de få som har fått lokalt recidiv etter primært å ha fått IORT og hos gravide som ønsker brystbevarende operasjon (Galimberti V. Ann Surg Oncol 2008). Det er hovedsakelig to metoder som benyttes for å gi IORT og det pågår studier av begge metoder (ELIOT boost study og TARGIT). For lavrisikopasienter ser IORT ut til å være lovende.

Paneldiskusjon

Fra den avsluttende paneldiskusjonen om nye retningslinjer var det enighet (92%) om at aksilletoilette kan utelates ved mikrometastaser i SN eller der det er liten risiko for gjenværende tumorvev i aksillen, alle mente det var indisert med reeksisjon der det var cancervev i reseksjonsranden, men bare 80% mente det var nødvendig om det bare var DCIS i randen. 61% mente at stråleterapi kunne utelates hos eldre med DCIS og 59% mente det kunne utelates hos alle med lavgradig DCIS. IORT ble fortsatt ansett som eksperimentell behandling. Det ble en del diskusjon om bruken av Ki67 i klinikken, men bare 30% mente denne proliferasjonsmarkøren var nødvendig for valg av endokrin behandling. Det var også mye diskusjon rundt bruken av genekspressionsanalyser for å gruppere pasienter etter grad av risiko. 80% mente dette var et viktig hjelpemiddel i tillegg til histopatologiske vurderinger. Ovariesuppresjon ble anbefalt i tillegg til tamoxifen hos premenopausale av 87% av paneldeltakerne. For postmenopausale mente 68% at alle skulle ha aromatasehemmer (AI), men det ble ingen enighet om upfront eller seksvensiell behandling og evt. rekkefølge så vidt jeg fikk det med meg. 38% mente at 5 år var tilstrekkelig tid for behandling med AI, mens 38% svarte vet ikke på dette spørsmålet.

Som en oppsummering vil jeg si at det var et svært lærerikt møte og at norske anbefalinger er helt i tråd med anbefalinger fra St.Gallen. Kombinert bruk av genekspressionsanalyser og histopatologiske parametre til å vurdere behandlingsalternativ og risikoanalyse er nok det området hvor det vil skje mest i nær framtid.

Referanser

- 1 Lancet (vol 373, 527-9)
- 2 Jordan, Cancer Cell 2004;5:207-13

Hovedstadsprosessen

Olaug Villanger
Oslo Universitetssykehus,
Rikshospitalet

På oppstartsmøtet 25. februar gikk startskuddet for Oslo universitetssykehus og århundrets omorganisering i norsk helsevesen. Hva det i praksis vil bety for pasienter og ansatte blir opp til de ulike prosjektgruppene som nå etableres. Foretaksprotokollen fastslår vedtaket, men gir imidlertid Oslo universitetssykehus et stort handlingsrom for hvordan man gjennomfører fusjonsprosessen.



Utgangspunktet for fusjonen er oppdraget fra Helse Sør-Øst til Oslo universitetssykehus som ble vedtatt i styremøte i desember 2008. Målet med sammenslåingen av Aker, Ullevål og Rikshospitalet er å etablere et sykehus som har bedre pasientbehandling for en større del av Oslos befolkning, men mer kostnadseffektivt med økt produktivitet. Videre skal det fokuseres på å styrke forskning og utdanning. Hovedstadsområdet står i en særstilling når det gjelder helsetilbudet i Norge med raskest økning av innbyggere, stor andel flerkulturelle og 13 års forskjell i levealder mellom enkelte bydeler.

3 driftenheter sammenslås

Det er tre separate driftsenheter som nå skal fusjoneres til et sykehus. Nå starter således prosessen med å LAGE Oslos

universitetssykehus. Den konstituerte ledelsen i Oslo universitetssykehus har i samarbeid med ledere fra de tre sykehusene utarbeidet en såkalt integrasjonsplan (fusjonsplan) for det nye sykehuset. Oslo universitetssykehus skal levere spesialisthelsetjenester og ivareta lands- og regionfunksjoner, i tillegg til lokalfunksjoner for Oslo og deler av Folloes befolkning. Dette er landets største sykehus med cirka 20 000 ansatte og et driftsbudsjett på rundt 17 milliarder kroner. Det nå er opp til alle de ulike prosjektgruppene som etableres, å videreutvikle føringene som er lagt i integrasjonsplanen.

Det største problemet norsk helsevesen står ovenfor i dag er at samhandlingen mellom de eksisterende tilbud ikke fungerer godt nok. Derfor går oppdraget fra Helse Sør-Øst blant annet ut på å unngå dublering av tjenester, få til mer effektive pasientforløp og øke samarbeidet blant annet mellom sykehusene, primærhelsetjenesten, kommunen og universitetet.

Prosjektgrupper

Det er etablert en styringsgruppe som skal ha det overordnede ansvaret for integreringsarbeidet. Et integrasjonskontor skal koordinere prosessen, og ulike prosjektgrupper vil bli satt sammen for å utarbeide forslag til videre organisering.

Fusjonsplanen leder videre til et utall av prosjektgrupper med undergrupper der viktige tema som kartlegging av pasientforløp, forskning og utdanning, organisering av forskning og utdanning, organisering av storby-/lokalsykehus og lands- og regionssykehus funksjon, samlokalisering av kliniske områder på kort sikt, organisering av stab og støtte og ikke medisinsk støtte, skal drøftes.

Et sentralt tema er arealplan hvor man har en kartlegging av eksisterende bygningsmasse som skal brukes som et utgangspunkt for å se hvordan klinisk drift kan plasseres og hvordan eksisterende bygg kan nyttiggjøres

på kort og lang sikt. Når planen for fremtidig arealbruk er klar vil man kartlegge behovet for ny bygningsmasse. Eksisterende bygningsmasse skal danne diskusjonsgrunnlaget for rasjonell bruk av dagens arealer, samt flytting av pasienttilbud. Man må også se på hvilke muligheter flytting av pasientansvar til Vestre Viken og A-hus gir på sikt.

Prosessen er sikret bred deltagelse fra både ledelse, ansatte, tillitsvalgte og verneombudene som vil sikre god medvirkning og involvering i prosessen. Prosessen går fortsatt i hurtigtogs fart og ny organisasjonsstruktur skal besluttes 1/10-09. Siri Hatlen er ansatt som ny adm. dir fra 1.7. 2009.

Gevinstrealisering

Helse Sør-Øst forutsatte i vedtaket om en sammenslåing av de tre sykehusene at det skulle bidra til lavere kostnader og bedre pasientbehandlingen gjennom gevinstrealisering.

Gevinstrealisering er for eksempel funksjonsfordeling mellom de respektive geografiske enhetene, mer effektiv arealbruk og reduserte kostnader på stab, støtte og ikke-medisinske tjenester. Realiteten er at Oslo universitetssykehus per i dag ikke har omstillingsmidler. Omstillingen må så langt det er mulig finansieres gjennom det man greier å ta ut i gevinstrealisering. Det foreligger heller ingen analyse av gevinstpotensialet. Planen vil derfor bli et levende dokument i kontinuerlig endring.

Full drift

Det vil være full drift på alle de tre sykehusene gjennom hele omstillingsprosessen. Ledelsen har fått entydige krav fra Helse- og omsorgsdepartementet om at budsjettene på de tre sykehusene skal være i balanse i 2009. Det betyr at de tiltakene som er besluttet også skal gjennomføres. Det er imidlertid ikke satt av mye frisk kapital til omstillingen så langt. Man har som mål å prøve å frigi midler gjennom å hente ut gevinster via reorganisering og sammenslåing av eksisterende funksjoner.

Åpent møte: Hjertekirurgisk Symposium

Fredag 17. april 2009. Norsk Thoraxkirurgisk Forening og Thoraxkirurgisk avd.- Rikshospitalet

Current opinions in Cardiac Surgery

Sted: Rikshospitalet,
Elektronisk Auditorium, Underetg.
Tid: Fredag, 17. april 2009, kl. 09.30 - 13.30
Møteleder: Professor O. Geiran og Seksjonsoverlege
A.Fiane, Rikshospitalet, Oslo

- 09.30 - 09.45** *Welcome and introduction*
Professor R. Haaverstad,
Haukeland Universitetssykehus
og Norsk Thoraxkirurgisk Forening
- 09.45 - 10.30** *Status Guidelines for transcatheter
valve techniques*
Professor O. Alfieri, Milano
- 10.30 - 11.15** *How to set up a hybrid program and
laboratory. The Stockholm experience with
transcatheter valve implantation.*
Overlege A. Jönsson, Stockholm
- 11.15 - 12.00** *Lunch*
- 12.00 - 12.30** *Transcatheter aortic valves – the Tromsø
experience*
Avdelingsoverlege R. Busund
- 12.30 - 13.00** *Aortic stentgrafting of thoracic aortic
diseases*
Seksjonsoverlege K. Krogh Sørensen,
Rikshospitalet, Oslo
- 13.00 - 13.30** *Panel discussion: How should
cardiothoracic surgeons act towards
changes in catheterbased cardiovascular
treatment?*

Thoraxkirurgisk Vår møte 2009

SAS Radisson Plaza Hotel, Oslo, fredag 17. april 2009

- 16.00 – 16.45** *Modern concepts of mitral valve surgery and
surgical remodelling of the left ventricle*
Professor Ottavio Alfieri, Milano
- 16.45 – 17.15** *Break/Coffee*
- 17.15 – 18.00** *Indications and results of lung
metastasis surgery*
Professor Tom Treasure, London
- 18.00 – 18.30** *Break/Coffee*
- 18.30 – 19.15** *After the Bristol case: Where are we now in
the UK?*
Consultant Leslie Hamilton,
Newcastle-upon-Tyne; President of the Society
of Cardiothoracic Surgeons
of Great Britain and Ireland
- 20.00 – 20.30** *Aperitif (34 Skybar)*
- 20.30** *Dinner (Panorama Oslofjord)*

ESVS XXIII Annual Meeting

Den årlige internasjonale karkirurgiske kongress i regi av The European Society for Vascular Surgery (ESVS) arrangeres i Oslo i perioden 3.- 6. september i år. Vi forventer cirka 1 800 – 2 000 deltakere hovedsakelig fra de europeiske land, men det kommer også deltakere fra Asia, Australia og USA. Kongressen holder et høyt vitenskapelig nivå med 36 orale presentasjoner og 50 postere. Disse velges ut blant cirka 400 innsendte abstrakter. For øvrig står diverse workshops, kurser og resultater av større internasjonale studier på programmet samt at det gis anledning til å avlegge den europeiske eksamen i karkirurgi. For første gang blir det samtidig arrangert en seksjon for sykepleiere med karkirurgisk profil.

Hele arrangementet finner sted ved Radisson SAS Plaza Hotel i Oslo.

Vi er spesielt takknemlige for at Hans Majestet Kong Harald V er kongressens øverste beskytter.

For ytterligere informasjon vises det til www.esvs.org (annual meeting).

Nordisk gastromøte 8.-11. juni 2009 i Stavanger

Tiden går svært fort og nå nærmer årets store gastrobegivenhet seg med stormskritt. Om noen venter til i siste liten med påmelding, vil det både bli dyrere og det er ikke sikkert det er plasser igjen på noen av de sosiale arrangementene. Vi vet også at Stavanger er svært populær i juni, slik at det er begrensninger i hotellkapasitet.

Programmet viser at det kommer en rekke ledende internasjonale kapasiteter innen de ulike fagfeltene i gastroenterologisk kirurgi og medisin. Det er også et omfattende program for sykepleierne. Her skal det være noe for enhver smak og ikke minst blir dette en unik mulighet til å treffe kollegaer fra de Nordiske landene.

Det er ikke ofte at vi har internasjonale kongresser i Norge, og vi håper at fagmiljøene vil prioritere dette møtet. I tillegg er det viktig at de som er avdelingssjefer gir rom for at både leger og sykepleiere kan få mulighet til å dra for å oppdatere seg, ikke minst for bli stimulert til å utvikle egen virksomhet. For den enkelte enhet vil det her være en lønnsom investering å gi de ansatte utdanningspermisjon!! De yngre på avdelingene ønsker vi spesielt skal få muligheten.

<http://www.congrex.com/ngc2009>

Palliative minimally invasive interventions in patients with GI-cancer

Kurskomité: Overlege/professor Hartwig Kørner, overlege/professor Jon Arne Søreide.

Målgruppe: Leger og spes.kandidater innen Gastroenterologisk kirurgi, fordøyelses-sykdommer, generell indremedisin, generell kirurgi, radiologi, onkologi.

The therapy resistant patient with esophageal symptoms

Kurskomité: Overlege dr.med. Jan Hatlebakk, overlege/professor Trygve Hausken.

Målgruppe: Leger og spes.kandidater innen fordøyelsessykdommer, generell indre-medisin, gastroenterologisk kirurgi, generell kirurgi, barnesykdommer.

Begge kurs arrangeres 8. juni 2009; kl. 10-16 på Stavanger Universitetssykehus.

Kursavgift for hvert kurs: NOK 1 500 (ved påmelding før 20.4. 2009).

Detaljert kursprogram finnes på www.congrex.com/ngc2009

Begge kurs er søkt godkjent som tellende selvvalgt kurs i spesialist-utdanningen med 5 timer.

Intercollegiate basic Surgical Skills (BSS) course

Oslo University Hospital, Ullevål

Approved by the Royal College of Surgeons of England

Course dates: 16- 18 June 2009
Course fee: £ 650 / 6000 NOK

This 2 ½ day course is designed to provide an introduction to safe surgical practice within a controlled workshop environment. It covers:

- Open surgery
- Wound management
- Electro-surgery
- Endoscopic surgery



The Royal College of Surgeons of England

Features include:

- Intensive hands-on practice of basic skills
- Individual tuition, with a maximum of 18 participants per course
- Personal feedback on performance, with advice for further practice
- A detailed course manual and course video

For an application form please contact:

Jorunn Skattum
Oslo Universitets sykehus – Ullevål
Tlf: 22 11 95 50
Email: joet@uus.no

Intercollegiate Basic Surgical Skills (BSS) course



16 -18 June 2009.

Please complete this application form. When complete post this form to the address at the bottom of the form.

Last name: Dr/Mr/Mrs/Miss/Ms _____

Other names: _____ Email address: _____

Date of birth: _____ Mobile: _____

Home address: _____ Telephone (Work): _____

_____ Telephone (Home): _____

Surgical glove size: _____

Special dietary requirements: _____

Present appointment

Hospital name & department: _____

Total length surgical training (months): _____

Specialty: _____

Name and hospital of Surgical Tutor: _____

Please note that your fee does NOT cover accommodation and the course committee is unable to make accommodation arrangements on your behalf. In the event of my withdrawing from the course, I understand that an administration charge of 10% of the total course fee will be charged. While we make every effort to run courses as advertised, we reserve the right to change the timetable and/or the teaching staff without prior notice and to cancel any courses without liability (in which case there will be a full refund of course fees to participant).

Signed _____ Date _____

Please return this form to:

BSS Course Administrator
Jorunn Skattum
Oslo Universitets Sykehus, Ullevål
Kirkeveien 166
0407 Oslo

En spesiell inngang
til abdomen var allerede på
plass ved fødselen.



LESS, nøkkelen til innovativ kirurgi

LESS – Laparo-Endoscopic Single-Site – kirurgi, representerer starten på en av de mest banebrytende nyhetene innen medisinsk teknologi. Første trinn er introduksjonen til nye TriPort™, som et unikt, multi-instrument“ trokar. I kombinasjon med optikk og spesiellagede instrumenter, tilbyr Olympus nå et unikt system for å utføre LESS prosedyrer. Sammen med dere, ønsker Olympus å vise hvilken betydning LESS vil ha for fremtidens kirurgi.



Finn ut mer om LESS på: www.less-surgery.eu (fra april/mai)
www.olympus.no

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



Minimalt invasiv kirurgi

Singel port laparoskopi – en forbedring?

I årets første nummer av minimalt invasiv kirurgi kan vi glede leserne med stoff av stor spennvidde med alt fra laparoskopisk cholecystektomi gjennom en insisjon til slankeoperasjon hos ungdom.

Vi har tidligere omtalt nye generasjoner av minimalt invasiv kirurgi, deriblant NOTES og transvaginal cholecystektomi. Siste nye nå er single port laparoskopi. Metoden går ut på at operasjonen utføres gjennom kun en insisjon og en port. Så vidt vi kjenner til er kasuistikken som presenteres i MIK den første cholecystektomien her til lands som er utført med denne teknikken. Artikkelen er assistert av instruktive bilder.

Den vellykkede presentasjonen av våre laparoskopi miljøer fortsetter. Formålet synes langt på vei å være oppnådd; nemlig å vise bredden av minimalt invasiv kirurgi i Norge. Vi håper at leserne også lar seg imponere av den bevisste satsning på opplæring som miljøene fremviser. Ballen er allerede sendt videre til andre sykehus.

Denne gang er det Sykehuset i Vestfold (SiV) sin tur, hvor andel laparoskopiske inngrep har økt suksessivt. De har organisert seg med team med ansvarshavende kirurger innen de store pasientkategoriene hvor målet er at operatøren skal få et stort operasjonsvolum av de spesielle inngrepene i sin gruppe. Når prosedyrene beherskes, bytter kirurgene team slik at den enkelte kirurg kan utvide sitt kirurgiske repertoar.

For å potensere gevinsten av laparoskopisk kirurgi har sykehuset dradd veksler på ERAS (Enhanced recovery after surgery). ERAS som rutine ved elektive inngrep har ført til redusert liggetid.

SiV er regionalt senter for behandling av sykkelig overvekt. Pasientene tilbys operasjon ved gastrokirurgisk avdeling, og senteret har utviklet seg til en profilert del av sykehusets behandlingstilbud. Forskning har høy prioritet og senteret har samarbeidende forskningsprosjekt med flere sykehus. De pågående forskningsprosjekt omtales kort, hvorav ett av dem er en studie som sammenligner fedmekirurgi og konservativ behandling hos ungdom med sykkelig fedme. Prosjektet omtales i egen artikkel. Det planlegges å starte med operativ behandling av fedme hos ungdom. Pga usikkerhet omkring langtidskonsekvenser av fedmekirurgi hos ungdom tilbys operasjon som en del av et klinisk forskningsprosjekt.

God påske til alle lesere!



Olaug Villanger
MIK-Redaktør
olaug.villanger@
rikshospitalet.no

Single port laparoskopisk kolecystektomi.

Elisabeth Hegstad
Kirurgisk avdeling,
Sykehuset Østfold, Moss

Det var en viss skepsis til laparoskopiske metoder i det gastrokirurgiske miljøet tidlig på 90-tallet. I begynnelsen var det vanskelig å forsvare ressursbruken ved bl. a. laparoskopiske kolecystektomier. Prosedyren tok uforholdsmessig lang tid, gjerne flere timer. Men motforestillingene avtok etter hvert som operatørene fikk mer erfaring, operasjonstiden ble kortere og man erfarte de åpenbare fordelene med minimalt invasiv kirurgi.



Figur 1: Forberedelse av utstyret preoperativt

Mindre kirurgisk stress, mindre smerter, bedre oversikt i feltet og kortere liggetid var overbevisende selv for de mest innbitte skeptikerne.

I dag er laparoskopiske metoder en selvfølge for alle nyutdannede gastrokirurger. Metoden er veletablert og akseptert. Man har utviklet faste operative standarder for de vanligste laparoskopiske inngrepene (galleoperasjoner, appendektomier, brokk).

Megatrenden innen gastrokirurgi går i retning av minimalt invasiv kirurgi og forenkling av prosedyrene. Et naturlig spørsmål er om man fortsatt kan forbedre metoden ytterligere eller om vi er kommet til veis ende når det gjelder utvikling av laparoskopisk metode (konferer NOTES).

Single port

I dette perspektivet har vi utført en single port kolecystektomi. Metoden går i korthet ut på at kolecystektomien utføres gjennom kun en 15 mm port i navlen, - i motsetning til "gamlemåten" hvor man gjør prosedyren via 4 porter.

Flere firmaer har utviklet singel port system med en port med plass til flere troikarer. Enkelte klinikker har etablert en metode med 3 porter i umbilicus gjennom ett snitt i hud og tette, men

separate innstikk i fascien. Vi fikk tilbud om å prøve et single port system utviklet av Covidien.

Operasjonen ble utført ved Intervensjonssenteret, Rikshospitalet 24.02.09 av undertegnede og Bjørn Edwin. Pasienten var en kvinne, 26 år, slank, uten cholecystitt i anamnesen. Preoperativt UI hadde verifisert tynnvegget galleblære og flere mindre konkrementer. Hun var på forhånd informert om pilot-prosjektet og hadde akseptert at vi skulle operere med en for oss ny tilgang til bukhulen.

Inngrepet ble utført via en port som kan romme to 5 mm troikarer og en 10 mm troikar (SILS-port, Covidien, fig. 1). Man står fritt til å velge å bruke kun 5 mm troikarer, fordi porten er laget av et mykt materiale. Vi brukte fleksible instrumenter og et 5 mm Olympus skop (fig. 2).

Selve kolecystektomien ble gjort etter etablerte prinsipper. Peritoneum på lateralsiden og medialsiden av galleblæren ble incidert først. Deretter fripreparering av Chalots



Figur 2: Det legges initialt en insisjon i navlebunnen

triangel, isolering av a. cystica og ductus cysticus som ble klipset og delt. Galleblæren ble løsnet fra galleblæresengen med hook monopolar diatermi og fjernet gjennom umbilicalsnittet. Fascien ble lukket med en kryssutur og intracutan sutur i hud.



Figur 3: Det er viktig å smøre SILS-porten før den introduseres

Selve prosedyren tok 75 minutter. Hun ble utskrevet til hjemmet dagen etter, og var tilbake i full jobb som førskolelærer 1 uke etter operasjonen. Pasienten opplyste 4 uker etter operasjonen at eneste plage etter inngrepet var litt stølhet i navleområdet de første dagene. Navlen grodde pent uten tegn til infeksjon.

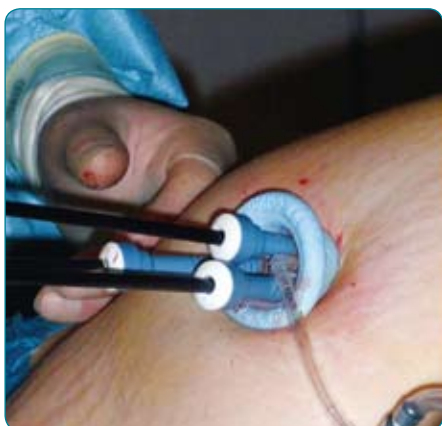
Hvilke erfaringer fikk vi?

Hele prosedyren ble utført med instrumentering gjennom SILS-porten. Den største utfordringen var å koordinere høyre og venstre hånd, fordi portens konstruksjon krever at man klarer å administrere instrumentene når de er krysset. Det betyr at man bruker venstre hånd i høyre del av synsfeltet og omvendt for høyre hånd som dekker venstre del av synsfeltet.



Figur 4: SILS-porten på plass i umbilicus

Medisinsk teknisk industri har utviklet fleksible instrumenter til laparoskopisk bruk. Vi brukte noen av disse under operasjonen (grasper, dissektor og saks). Erfaringen viste at det fortsatt er et utviklingspotensiale for noen av disse instrumentene. De har uten tvil en nødvendig plass på assistanse-bordet, men begrensningen ligger i dårlig stabilitet i det fleksible leddet. Vi valgte å bruke ett rett instrument sammen med ett fleksibelt instrument.



Figur 5: Instrumenter på plass i SILS-porten

Tidsbruket var noe lengre enn ved vanlig 4-hulls kolecystektomi. Dette må tilskrives uvant metode og manglende erfaring med fleksible instrumenter i krysset posisjon. Erfaringer hos andre operatører er at operasjonstiden blir etter hvert den samme som ved vanlig konvensjonell 4-hulls laparaskopi.



Figur 6: Preparatet ekstraheres

Hvilke fordeler kan man forvente at singleport-prosedyren gir pasienten?

Pasienten får ingen synlige arr på magen. Noen pasienter vil muligens se på dette som en fordel.

Færre insisjoner gir sannsynligvis mindre smerter postoperativt, mindre infeksjonsrisiko og redusert risiko for portblødning og portbrokk. Men dette er kun en antagelse. Vi mangler randomiserte studier som sammenligner 4-hulls prosedyre med single-port prosedyre.

Hvorvidt peroperative kostnader ved single-port prosedyre kan konkurrere med 4-hulls prosedyre er ikke avklart.



Figur 7: Det umiddelbart postoperative resultatet

Hvilke prosedyrer kan gjøres med SILS-metoden?

Appendektomier kan gjøres med kun en port (Tae Ho Hong et al, 2009). Her presenteres et materiale på 33 pasienter, hvor man startet med transumbilical tilgang. Operatørene måtte konvertere til 3-hulls laparaskopi hos 2 av pasientene. Outcome totalt var sammenlignbart med vanlig 3-hulls laparoskopisk appendektomi.

Laparoskopiske lyskebrokk-operasjoner (TEP) vil sannsynligvis også kunne gjøres via en port.

Det gjenstår å prøve metoden på flere pasienter og flere diagnosegrupper. Så langt ser det ut til at metoden er fullt gjennomførbar og at man kan forsvare tidsbruket og nødvendig læringskurve. Til slutt blir det vel et spørsmål om pris: Hva er prisen på en operasjon uten arr på magen, sammenlignet med prisen på en operasjon med arr.

Referanse

- 1 Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Vol 19, nr 1 (75-78)2009, Tae Ho Hong et al.

Laparoskopi og ERAS ved gastrokirurgisk avdeling ved Sykehuset i Vestfold (SiV)

Georg Krohn-Hansen
Hans-Petter Næss
Geir Haarberg
Jens Marius Næsgaard
Gastrokirurgisk avd.
Sykehuset i Vestfold HF,
Tønsberg

Som ved de fleste andre sykehus i Norge, har andelen laparoskopisk utførte inngrep økt jevnt fra starten av 90-tallet ved Sykehuset i Vestfold. En av hovedgevinstene med laparoscopisk kirurgi er enklere og raskere postoperativt forløp. For å potensere denne gevinsten av laparoscopisk kirurgi har vi interessert oss for ERAS (Enhanced recovery after surgery), og denne artikkelen vil også fokusere på det.



Litt om oss

På begynnelsen av 90-tallet var det tre sykehus i Vestfold (Tønsberg, Sandefjord og Larvik) og alle startet med laparoscopisk kirurgi uten at det var noen felles styring. Etter at vi fikk ny eierstruktur og flere omorganiseringer, drives nå all bløtdelskirurgi i fylket fra sykehuset i Tønsberg. Foreløpig er det fortsatt noe kirurgisk aktivitet ved sykehuset i Sandefjord, som drives av kirurger med hovedarbeidssted i Tønsberg. All vår dagkirurgi og kirurgi hvor det er behov for en kort postoperativ innleggelse utføres i Sandefjord. Nesten alle laparoskopiske cholezystektomier, laparoskopiske lyskebrokk operasjoner (TEPP) og noen laparoskopiske Nissen fundoplikatio operasjoner blir gjort i Sandefjord.

Denne ordningen skal vi ha fram til sommerferien og etter det flyttes all tidligere aktivitet i Sandefjord til Tønsberg. Etter sommerferien vil altså sykehuset i Tønsberg ha ansvar for all bløtdelskirurgi i Vestfold, hvilket vil gi oss et nedslagsfelt på ca 222 000 innbyggere (2006).

Ved Gastrokirurgisk avdeling i Tønsberg er det ansatt ni overleger og fire leger i utdannelse. Det foregår en god del vitenskapelig arbeid og tre av overlegene har doktorgrad. Vi har seksjonert gastrokirurgisk bakvakt. SiV er regionalt senter for behandling av sykkelig overvekt, og disse pasientene tilbys laparoskopisk operasjon ved vår avdeling (se for øvrig egen artikkel i MIK seksjon).

Vår laparoskopiske aktivitet

For å belyse vår laparoskopiske aktivitet og økning av denne, har vi hentet data fra vårt komplikasjonsregister:

I 2002 ble det utført 117 laparoskopiske og 247 åpne bukinngrep (32 %) når en ikke regner med overvektskirurgi og elektive cholezystektomier (Sandefjord). Deretter har aktiviteten ligget på ca 210 laparoskopiske inngrep per år frem til 2008. I 2008 gikk andelen laparoskopiske inngrep opp til 45 % og det totale antall til 285.

I akutt kirurgi har det vært enda større økning når det gjelder appendektomier. I 2008 ble f. eks. 89 av 95 appendektomier operert med laparoscopisk teknikk, mens tilsvarende i 2002 var 25 av 59. De aller fleste av disse operasjonene blir utført av vakthavende assistentlege. Når det gjelder annen laparoscopisk vakkirurgi blir det ved peritonitt ofte gjort diagnostisk laparoscopi. Litt avhengig av tilgjengelige operatører gjøres det laparoskopiske operasjoner ved f. eks. ulcus perforatum eller perforert diverticulitt.

Ansvarshavende kirurger

Ved elektiv laparoscopisk kirurgi har vi dannet grupper av ansvarshavende kirurger innen de store pasient kategoriene med unntak av laparoscopisk cholezystektomi, som alle overlegene og mange leger i spesialisering gjør. En gruppe på fem kirurger har ansvar for overvektskirurgi og en gruppe på fire kirurger er ansvarlig for laparoskopiske colorectal kirurgi med hovedvekt på cancer kirurgi. En del av de laparoskopiske inngrepene har lang lærekurve. Målet er at operatørene skal få stort volum av de spesielle inngrepene i sin gruppe. Høyt operasjonsvolum fører



til at operasjonstiden reduseres fortere. Etter hvert skal medlemmene byttes mellom gruppene slik at hver kirurg får stadig større repertoar av operasjoner som vedkommende behersker bra.

Laparoscopisk colorectal kirurgi

Et av våre større satsningsområder har lenge vært laparoscopisk colorectal kirurgi. Vår avdeling var med i den norske prospektiv randomiserte multisenterstudien, som sammenlignet laparoscopisk og åpen operasjon for colorectal cancer (CRC-LAP studien). Dette ble starten på vår organiserte laparoscopiske behandling av colorectal cancer. Etter at inklusjonen av nye pasienter til studien opphørte i 2007, har vi operert så mange egnede cancer pasienter som vi har hatt operatører til med laparoscopisk teknikk. Vi har også fått kunnskap og inspirasjon utenfra ved flere anledninger. De siste årene har flere av oss reist til Colchester i England og sett prof. Motson. Han har også vært i Tønsberg, og i fjor høst opererte han to av våre pasienter med henholdsvis cancer sigmoideum og cancer recti.

Operasjonene ble overført til stor skjerm på et møterom hvor kolleger fra andre sykehus også deltok. I tillegg til colorectal cancer opererer vi de fleste colectomier pga inflammatorisk tarmsykdom med laparoscopisk teknikk. Avlastende sigmoidestomier før f eks strålebehandling gjør vi alltid laparoscopisk.

Andre inngrep

Hos oss har det vært et varierende antall laparoscopisk operasjon for ventralhernie, men nå synes antallet å øke. Vi har nokså streng indikasjon for laparoscopiske lyskebrokk- operasjoner

(TEPP) slik at antallet er relativt lavt. Av den grunn er dette inngrepet holdt på få hender. Tilsvarende er det for laparoscopiske antireflux operasjoner. Indikasjonen for denne operasjonen har også blitt strengere slik at antallet har gått ned.

Ellers er det en del tilstander og situasjoner som ikke er så hyppig forekommende der vi tilbyr laparoscopisk operasjon: eks gastroenterologisk bypass hvor stenting av duodenum ikke har ført til målet, utredning og mulig behandling av abdominale smerte tilstander.

Alle laparoscopiske operasjoner utført i Tønsberg blir registrert i vårt komplikasjons register. Dette ble både startet og holdes ved like av overlege Haarberg. Vi har derfor god overvåkning av vår laparoscopiske aktivitet. I disse dager får vi nytt laparoscopiutstyr. Vi får da HD kvalitet og ekstra takhengte flatskjermer. Vi har store forventninger til dette nye utstyret.

ERAS

I Tønsberg har interessen for patofysiologi, væsketerapi og ernæring vært sterk i mange år. Vår avdeling startet tidlig med pasientregulert inntak av væske og føde postoperativt og var blant de første i Norge som sluttet å tømme colon rutinemessig før colonkirurgi. Mange av prinsippene som nå er etablerte deler av ERAS, har vært i bruk lenge ved vår avdeling. Likevel har vi hatt betydelig nytte av å sette ERAS i system som rådende rutine ved elektive abdominalinngrep, noe som for alvor startet i 2008.

Arbeidet med å lage en skriftlig prosedyre for den perioperative behandlingen i tråd

med ERAS-prinsippene startet høsten 2007. Alle elektive pasienter som var innlagt for tarmreseksjon skulle følge ERAS prosedyren. ERAS pasientene ble samlet på egen post som utelukkende skulle bestå av opererte pasienter, slik at forholdene skulle bli optimale for å drive ERAS.

Gjennomsnittlig liggetid for laparoscopisk høyresidig hemikolektomerte (n=13) var etter innføring av ERAS. på 4.3 dager. Fra 2001 til 2007 ble det operert 42 pasienter laparoscopisk høyresidig hemikolektomi med gjennomsnittlig liggetid på 7.6 dager, hvilket tilsvarer ca 40 % reduksjon i liggetid.

Konklusjon

Vi har i dag en rimelig stor laparoscopisk aktivitet, men satser på at den skal bli enda større. Nytt HD utstyr på operasjonsavdelingen vil gjøre dette lettere. Vi har prøvd å bygge opp et faglig sterkt og robust laparoscopisk miljø på vår avdeling og fortsetter med å videreutvikle dette. Med ERAS og laparoscopiske operasjoner har vi gjort mye for å få ned liggetiden, i tillegg til de andre gevinstene vi har fått med laparoscopisk kirurgi.



Flere ganger i uken er det møte i tverrfaglig gruppe

Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst

Siden starten i 2004 har Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst (SSO) utviklet seg til en profilert del av Sykehuset i Vestfolds behandlingstilbud. Dette er et resultat av målrettet satsing fra fagfolk og sykehusets ledelse i nært samarbeid med regionens helseadministrasjon. Prosessen kan også sees som en tilpassing av sykehusets funksjon i forhold til hovedstadsprosessen.

Da man i gamle Helse Sør valgte å satse på et senter for sykkelig overvekt ved Sykehuset i Vestfold (SIV), gjorde man det ut fra to klare forutsetninger. Det skulle være et felles prosjekt for medisinsk og kirurgisk avdeling, altså et tverrfaglig team. Og satsingen skulle være målrettet og kraftfull: vi ville bli gode. Kvalitetskravene som stilles internasjonalt til kompetansesenter for behandling av sykkelig overvekt inkluderer både volum og kvalitet og kompleksitet. Det innebar også at vi måtte bli store. Dette passet godt inn i den generelle medisinske omstruktureringen innen regionen. Behandlingen av sykkelig overvektige er en oppgave som vårt sykehus er godt rustet til å dekke. Det har vitalisert sykehuset og gitt oss et felles prosjekt som mange avdelinger ved sykehuset tar del i.

Tverrfaglig team

Tverrfaglig team er grunntanken for senterets arbeid. Sykkelig overvekt er en gjennomgripende lidelse med tallrike tilleggssykdommer (diabetes, søvnapnø, hjerte- og karsykdom, polycystisk ovariesyndrom, infertilitet, artrose, kreft, depresjon). Samarbeid mellom ulike fagfolk er nødvendig både i utredning, behandling og oppfølging. Den mest synlige delen av virksomheten er kirurgi.

Pasienter og massemedia er mest opptatt av kirurgi. Men for oss er det kirurgiske inngrepet en enkelthendelse i et langt behandlingsforløp. Vi tror det er en fordel for vårt senter at vi har en forskningsorientert medisiner som leder. Dr.med. Jøran Hjelmæsæth har erfaring som klinikkisjef på medisin og er spesialist i nefrologi. Det gir en sterk forankring i brede fagmiljø utenfor kirurgisk avdeling. I SSO samarbeider indremedisiner, arbeidsmedisiner, diabetessykepleier, pediater, forskningsbioingeniør, fysioterapeut og kliniske ernæringsfysiologer. Hele det medisinske teamet har ukentlige møter med kirurgisk team der også anestesilege deltar.

Vi er et senter for sykkelig overvekt. Perspektivet omfatter langt mer enn kirurgisk behandling. Det illustreres tydelig i en gjennomgang av de første 500 pasientene som ble henvist til senteret. Ca 50 % av pasienten valgte annen behandling enn kirurgi.

Operasjonsskole

Alle pasientene utredes av indremedisiner som ved behov henviser til operasjon. Ventetiden fra henvisning til operasjon er mottatt til inngrepet er gjennomført varierer fra ca 6 måneder til drøyt ett

år avhengig av medisinsk prioritering. I ventetiden oppfordres pasienten til å praktisere livstiltiltak som også er en del av tilpasningen til livet etter operasjonen.

En undervisningsdag kalt "Operasjonsskolen" er en del av den obligatoriske forberedelsen. Her deltar hele det tverrfaglige teamet. Operasjonsskolen gjør at pasientene er godt forberedt når de kommer til operasjon. Det hjelper også at pasientene behandles i grupper og blir kjent med hverandre på forhånd og kan støtte hverandre.

Bariatrisk kirurgi er laparoskopisk kirurgi

I løpet av fire og et halvt år har vi utført 650 bariatriske operasjoner. I 2009 planlegger vi å gjøre 250 inngrep. Alle inngrep utføres primært laparoskopisk. Det er sjelden nødvendig med konvertering til åpen kirurgi. For primære bariatriske prosedyrer er konverteringsfrekvensen under 0,5 % og for revisjonsoperasjoner under 10 %. Selv om senterets mest erfarne kirurg har bakgrunn fra åpen bariatrisk kirurgi, opplever vi sjelden at konvertering til åpen operasjon, gjør operasjonen enklere. De typiske fordelene ved laparoskopisk teknikk er innlysende hos

Rune SandbuSenter for sykkelig overvekt,
Sykehuset i Vestfold

Antall pasienter	174
UVI	0
Dyp venetrombose	0
Hjerteinfarkt	0
Apopleksi	0
Pneumoni	1
Lungeemboli	0
Sårinfeksjon	1
Sårruptur	0
Intraabdominal abscess	0
Anastomoselekkasje	0
Ileus	0
Postoperativ blødning	3
Andre	2
Mors	0
Totale antall komplikasjoner	8 (4,6%)

Fig.1: Tall fra SiV's komplikasjonsregister 2008 for gastrisk bypass operasjoner.

ekstremt overvektige pasienter og ved bariatrisk kirurgi. I og med den voluminøse buken kreves store snitt ved åpen teknikk og likevel er ofte eksponeringen av operasjonsfeltet svært mangelfull. Et stort bukveggsnitt med blottlegging av subcutant vev medfører stor risiko for infeksjon og arrbrokk. Ved laparoskopisk teknikk får man ypperlig tilgang til målorganet uten unødvendig traumatisering. Rask mobilisering postoperativt, lite smerter og ubetydelig stigning i CRP demonstrerer fordelene ved laparoskopi hos denne pasientgruppen. Erfaring fra nesten 600 laparoskopiske gastrisk bypass-operasjoner viser at teknikken er sikker. Komplikasjonsfrekvensen er lav og alvorlige komplikasjoner har knapt forekommet (fig. 1). Den vanligste komplikasjonen er blødning, enten fra stapelrad eller fra troakarinnstikk. De fleste blødninger kan behandles konservativt. To lekkasjer fra den gastrojejunale anastomosen er registrert. Fram til nå har vi ikke hatt noen mortalitet. Gjennomsnittlig liggetid er 3,3 døgn og den lengste liggetiden i 2008 var 8 døgn. Mange av pasientene har flere timers reisevei hjem og blir derfor ofte en eller to dager lenger på sykehuset enn medisinsk nødvendig.

Selv om gastrisk bypass (fig. 2) er den mest brukte operasjonsmetoden (90 %), gjør vi også duodunal omkopling (DS) og "sleeve" gastrektomi (vertikal gastrektomi). Drøyt 5 % av inngrepene er revisjoner etter tidligere overvektsinngrep, oftest etter tidligere båndoperasjoner. Revisjonsoperasjoner er teknisk utfordrende og mer ressurskrevende.

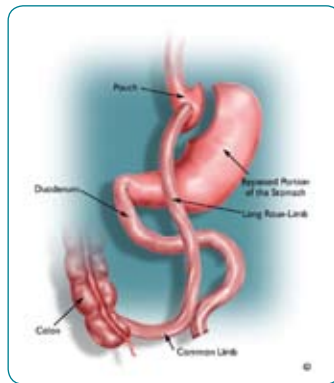


Fig 2

Håndtering av komplikasjoner

Normalpasienten er ganske upåvirket dagen etter operasjonen. Han eller hun er mobilisert og kan drikke uten ubehag. De fleste oppholder seg på avdelingens dagligstue. Vanlige overvåkningsparametre som puls, temperatur, oksygensaturasjon, diurese og blodtrykk er innenfor normalområdet. CRP er sjeldent vesentlig forhøyet. Ofte er den under 30. Pasienten er lite smertepåvirket og krever ikke sterke analgetika. Alt personell er opplært i å reagere på avvik fra normalforløpet. Operatøren varsles raskt. Hvis man ikke finner en sannsynlig og naturlig forklaring på at pasienten ikke er bra, vurderes akutt relaparoskopi. Verken radiologiske undersøkelser, blodprøver eller klinikk kan med sikkerhet utelukke muligheten for alvorlig komplikasjon. Derfor er terskelen for diagnostisk laparoskopi lav. Dette har

medført 6 negative laparoskopier i løpet av hele perioden. Men gevinsten har vært at man i flere tilfeller har kunnet behandle alvorlige komplikasjoner og liggetiden har bare blitt forlenget med et par dager.

For eksempel ble begge pasientene med anastomoselekkasje reskopert første postoperative dag og lekkasjen oversydd med godt resultat.

Fra starten i 2004 gjorde to erfarne laparoskopister alle inngrepene sammen. Etter hvert ble flere kirurger involvert. Nå har vi fire likeverdige operatører og det er alltid to som deltar ved hver operasjon. Operasjonsmetoden er standardisert og lik for alle operatørene. Håndtering av komplikasjoner og reoperasjoner har også blitt utført av det samme teamet kirurger.

Behandlingskjede og arbeidsfelleskap

I utlandet og i Norge har man private spesialklinikker for bariatrisk kirurgi. Denne type kirurgi egner seg godt for super-spesialisering. Resultatene fra flere private klinikker er imponerende. Men vilkårene for hvordan driften kan organiseres er vesentlig forskjellig mellom offentlig og privat helsevesen. (Behandlingsansvar for hele pasientgruppen, ansvar for utdanning, akutt kirurgi og lønnsvilkår.) Likevel er det stimulerende å forsøke å oppnå høy effektivitet også ved offentlige sykehus. Da vi begynte var det rutine at man bare kunne gjennomføre to store gastrointestinale inngrep per sal og dag. Gradvis har vi lyktes å øke produktiviteten. Nå gjennomføres fire standard inngrep innenfor ordinær arbeidstid. Dette er mulig takket være standardisering av inngrepet og perfektjonering i alle ledd. Men den viktigste suksess faktoren er medarbeidernes motivasjon og arbeidsglede. Vi opplever det paradoksale at vi produserer mer, men vi har også mer

moro i løpet av arbeidsdagen. Vi er et team som er stolte av hva vi gjør.

Preoperativt treningsopphold for høyriskopasienter

Etter hvert har vi fått stor erfaring og komplikasjonsfrekvensen er ytterst lav. Dette har bidradd til at vi har flyttet grensene for hvilke pasienter vi tilbyr operasjon. Pasienter der vi bedømmer at en vellykket fedmeoperasjon vil medføre sterkt forbedret livskvalitet og gunstig påvirkning av tilleggssykdommer, kan tilbys operasjon selv om allmentilstanden er nedsatt. Med optimal medisinsk behandling av sukkersyke, søvnapnø og hjertesvikt forbedres tilstanden før operasjon. For å øke kondisjonen gir vi spesielt utsatte pasienter et preoperativt treningsopphold på 4 til 6 uker ved Telemark Rehabiliteringssenter. Dette har vi meget god erfaring med. Pasientene går kraftig ned i vekt, ofte 15-20 kg, og forbedrer kondisjonen vesentlig. Dette tror vi bidrar til et komplikasjonsfritt forløp.

Pasienter med avansert nyresvikt

Ved sykehuset har vi en aktiv nyreseksjon med dialyseavdeling. Enkelte pasienter med kronisk nyresvikt er også sykkelig overvektige. KMI over 30 har fram til nå vært praktisert som kontraindikasjon for nyretransplantasjon. Vi har operert enkelte slike pasienter med laparoskopisk bypass for å oppnå god vektnedgang og gjøre det mulig med transplantasjon. Dette gjøres i nært samarbeid med nyreseksjonen på medisinsk klinikk.

Bariatrisk kirurgi ved sykkelig overvekt hos ungdom

Kirurgisk behandling er en effektiv



Stipendiat Gunn Signe Jakobsen tar prøver til studien av farmakokinetiske endringer etter fedmeoperasjon. Wenche Johannesen har gått ned fra 156 til 69 kilo. Før operasjonen brukte hun insulin, CPAP-maske og fire forskjellige inhalasjonsmedisiner på grunn av søvnapnø og astma og to medikamenter mot hypertensjon. Nå er alt seponert.

behandlingsform ved sykkelig fedme hos voksne. Kirurgisk behandling hos ungdom er foreløpig ikke innført som standard behandlingstilbud internasjonalt, men etableres i økende grad i land som England, USA, Østerrike, Israel og Sverige. De gode erfaringene hos voksne, samt økende forekomst av sykkelig fedme hos ungdom, bidrar til en mer positiv holdning til å operere yngre pasienter. Det er derfor ønskelig å kunne tilby kirurgisk behandling til ungdom (13-18 år) med sykkelig fedme også i Norge.

På bakgrunn av usikkerhet omkring langtidskonsekvenser av fedmekirurgi hos ungdom, anbefales det internasjonalt at behandlingen kun tilbys som en del av et nøye strukturert oppfølgingsprogram,

med nøyaktig definerte inklusjonskriterier og metoder for behandling og oppfølging. I tillegg forutsettes det at behandlingen foregår ved senter med tverrfaglige pediatrike team og bred laparoskopisk erfaring.

SSO har regionalt ansvar for helhetlig behandling av sykkelig fedme hos voksne, barn og unge, og er organisert med felles fag- og forskningsenhet. SSO - seksjon for barn og unge ledes av barnelege Martin Handeland. Han har ledet Helsedirektoratets arbeidsgruppe for utarbeidelse av nasjonale faglige retningslinjer for forebygging, diagnostikk og behandling av overvekt og fedme hos barn og ungdom på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet.

SSO har i samarbeid med Barnesenteret, Ullevål Universitetssykehus søkt Regional etisk komité og fått godkjent en studie om bariatrisk kirurgi hos ungdom.

Biobank og "pasientregister"

Alle pasienter som har møtt til konsultasjon i SSO de siste 3 årene har undertegnet en erklæring på at de samtykker i at kliniske opplysninger lagres i en database og at blod lagres i en biobank. Vi har til nå samlet inn opplysninger og blod fra ca 1400 pasienter. Denne biobanken danner grunnlag for flere tverrsnittstudier. SSO vil i 2009 knytte seg til et felles nordisk register for bariatrisk kirurgi (SOREG).

Forskning

Forskning er høyt prioritert i SSO og foregår i samarbeid med Universitetet i Oslo, Rikshospitalet, Ullevål Universitetssykehus, Aker Universitetssykehus, Spesialsykehuset for Rehabilitering og Evjeklinikken. Åtte stipendiater er tilknyttet SSO og Jøran Hjeltnes er hovedveileder.



Arbeidslaget er stolte av innsatsen!

Følgende forskningsprosjekt pågår:

1) *The Effect of Lifestyle Intervention Vs Gastric Bypass on Various Comorbidities in Morbidly Obese Subjects (MOBIL-study)*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00273104>

2) *Investigations on the Influence of Bariatric Surgery on the Metabolism and Absorption of Atorvastatin*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00331565>

3) *The Female Health Dietary Intervention Study (FEMIN)*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00779571>

Behandling av PCOS (polycystisk ovariesyndrom) ved sykkelig overvekt – En randomisert kontrollert prospektiv kostintervensjonsstudie.

4) *Prevention of Coronary Heart Disease in Morbidly Obese Patients (SphCor)*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00626964>

5) *Lifestyle Intervention in Morbidly Obese Patients*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00464984>

Prospektiv 4-års studie som sammenligner effekten av dagbasert livsstilsbehandling på Spesialsykehuset for rehabilitering (SSR) med oppfølging i almenntjeneste.

6) *Long Term Follow up After 1 Year Initial Lifestyle Intervention*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00477399>

Randomisert prospektiv 4-års studie som evaluerer effekten av et kognitivt basert livsstilsbehandlingsopplegg på Evjeklinikken. Modellen søker å understøtte pasientens mulighet for å gjøre en reell atferdsendring.

7) *Long-Limb or Distal Gastric Bypass for Superobesity - Randomized Study*

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00821197>

VARG-studien. En randomisert blindet studie som skal sammenlikne effekten av to kirurgiske metoder (samarbeidsprosjekt med Aker Universitetssykehus).

8) *4XL-Study – Obesity Surgery in Adolescence*

En studie som sammenligner fedmekirurgi og konservativ behandling hos ungdom med sykkelig fedme (i samarbeid med Barnesenteret, Ullevål Universitetssykehus).

Laparoskopisk bariatrisk kirurgi hos ungdom

Martin Handeland,
Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst

Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst – seksjon for barn og unge ved Sykehuset i Vestfold initierer 4XL-studien - fedmekirurgi hos unge.

Tidlig intervensjon

Sykkelig fedme hos barn og unge gir risiko for utvikling av følgesykdommer som obstruktiv søvnåpne, type 2-diabetes, hypertensjon, hjertehypertrofi, ikke



alkoholisk fettlever, samt redusert psykososial helse og livskvalitet (1). Sykkelig fedme i ung alder gir i tillegg høy risiko for fedme og utvikling av følgesykdommer i voksen alder (2;3).

Forebygging og effektiv behandling i ung alder kan derfor gi store gevinster, både samfunnsøkonomisk og for enkeltindividet. Dersom utvikling av overvekt stanses eller reverseres i ung alder, vil prognosen bedres betydelig i forhold til fremtidig sosial funksjon og deltakelse i familie-, samfunns- og arbeidsliv.

Standard behandling

Konservativ behandling av overvekt hos pasienter under 18 år benytter tverrfaglig tilnærming med familiebasert atferdsterapi for å støtte endringer i levevaner knyttet til kosthold og fysisk aktivitet (4;5). Målsetningen er varig endring i levevaner, inkludert redusert energiinntak og økt aktivitetsnivå. Dokumentasjonen på langtidseffekten på utvikling av overvekt og sykkelighet av denne type behandling er imidlertid begrenset, og det er vanskelig å slå fast om noen tiltak virker bedre enn andre (6).

Medikamentell behandling

Det foreligger ikke anbefalinger eller retningslinjer om bruk av medikamenter som supplement til atferdsterapi. Enkeltstudier på ungdommer indikerer at medikamentell behandling som supplement til atferdsterapi kan gi kraftigere overvektsreduksjon (7;8).

Studiene er imidlertid avgrenset til ett års behandling, og man kjenner ikke langtidseffektene av behandlingen.

Internasjonale erfaringer

Kirurgisk behandling hos ungdom er foreløpig ikke innført som standard behandlingstilbud internasjonalt. De gode erfaringene hos voksne har imidlertid bidratt til en mer positiv holdning til å operere yngre pasienter. I tillegg tyder retrospektive gjennomganger av kliniske materialer på at ungdom har kortere liggetid, færre komplikasjoner og redusert perioperativ mortalitet sammenlignet med voksne (9;10). En metaanalyse gjennomgikk 18 studier med deltakere opptil 21 års alder (641 pasienter), og bekreftet en betydelig og vedvarende vektreduksjon etter kirurgisk behandling (11). Pasientene opplevde også bortfall av følgesykdommer. Forfatterne bemerker imidlertid mangelen på kunnskap om langtidsvirkningene av bariatrisk kirurgi hos ungdom.

I Europa er det publisert resultater om kirurgisk behandling av ungdom i Østerrike og Israel (12;13). Studien fra



Østerrike rapporterer resultater etter båndkirurgi på 50 ungdommer på 17 (9-19) år med preoperativ KMI 45 (+/-8) kg/m². Fra Israel rapporteres resultater etter båndkirurgi på 60 ungdommer på 16 (9-18) år med preoperativ KMI 43 (35-61) kg/m². Begge steder så man i løpet av 2-3 års oppfølging ca. 30 % reduksjon i KMI, samt reduksjon eller bortfall av preoperativ komorbiditet, som eksempelvis type 2-diabetes, hypertensjon og ortopediske problemer. Senere har man gått bort fra båndkirurgi i Østerrike, blant annet på grunn av dårlig compliance og høy forekomst av senkomplikasjoner (Widhalm K, foredrag

på Scandinavian Pediatric Obesity Conference, Malmö, 2008). I Sverige pågår en nasjonal studie der tre helseregioner henviser pasienter til behandling ved Sahlgrenska

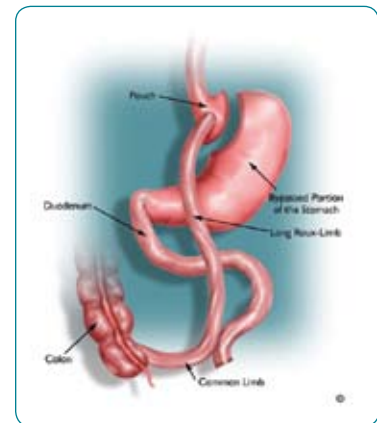


Fig 1.

Universitetssjukhuset i Göteborg (Surgical Intervention for Morbidly Obese Adolescents - NCT00289705). Målet med studien er å finne ut om de positive effektene av fedmekirurgi hos voksne kan oppnås også når ungdommer blir operert. Hypotesen er at virkningene vedrørende vekttap, helse og livskvalitet vil være like gode hos ungdommer som hos voksne.

Hvor går vi i Norge?

På bakgrunn av usikkerhet omkring langtidskonsekvenser av fedmekirurgi hos ungdom, anbefales det at behandlingen kun tilbys som en del av et klinisk forskningsprogram, med nøyaktig definerte inklusjonskriterier og metoder for behandling og oppfølging (14;15). I tillegg forutsettes det at behandlingen foregår ved senter med tverrfaglige pediatriske team og bred laparoskopisk erfaring. Disse kriteriene er oppfylt ved Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold. I samsvar med den faglige utviklingen internasjonalt er det derfor ønskelig å bygge opp tilbud om kirurgisk behandling til ungdom ved senteret, i første omgang organisert som et forskningsprosjekt i samarbeid med Barnesenteret, Ullevål, Oslo Universitetssykehus. 4XL-studien - fedmekirurgi hos unge vil inkludere ungdommer mellom 13 og 18 år med sykkelig fedme. Deltakelsen er basert

på informert samtykke, og den studiegruppen som inkluderes til kirurgisk behandling gjennomfører laparoskopisk gastrisk bypass (fig. 1) ved Sykehuset i Vestfold med oppfølgingsprogram 10 år postoperativt. Studien er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør (SSO) har regionalt ansvar for helhetlig behandling av sykkelig fedme hos voksne, barn og unge, og er organisert med felles fag- og forskningsenhet. Seksjon for barn og unge (SSO-SBU) har vært en del av senteret fra mars 2007, med tilbud om konservativ behandling av pasienter i alderen 0-18 år. Tilbudet er bygget opp rundt et tverrfaglig team med psykolog, spesialkonsulent med mastergrad i psykologi, barnelege, klinisk ernæringsfysiolog, sykepleier og spesialfysioterapeut. Prognosene for 2008 indikerer at ca. 500 nye voksne pasienter vil få tilbud om poliklinisk time og 200 pasienter vil gjennomgå kirurgisk behandling. Ved seksjon for barn og unge er det estimert 300 pasientkonsultasjoner og ca. 80 nye pasienter i 2009.

Referanser

- 1 Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999 Mar;23 Suppl 2:S2-11.
- 2 Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002 Sep;76(3):653-8.
- 3 Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003 Apr;27(4):505-13.
- 4 Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007 Dec;120 Suppl 4:S164-S192.
- 5 Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007 Dec;120 Suppl 4:S254-S288.
- 6 Summerbell CD, Ashton V, Campbell KJ, Edmunds L, Kelly S, Waters E. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD001872.
- 7 Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Jun 15;293(23):2873-83.
- 8 Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR, Hoppin AG, Owen S, Perry AC, et al. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006 Jul 18;145(2):81-90.
- 9 Tsai WS, Inge TH, Burd RS. Bariatric Surgery in Adolescents: Recent National Trends in Use and In-Hospital Outcome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007 Mar 1;161(3):217-21.
- 10 Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Perioperative outcomes of bariatric surgery in adolescents compared with adults at academic medical centers. *Surg Obes Relat Dis* 2007 Sep;3(5):537-40.
- 11 Treadwell JR, Sun F, Schoelles K. Systematic Review and Meta-Analysis of Bariatric Surgery for Pediatric Obesity. *Ann Surg* 2008;In press.
- 12 Yitzhak A, Mizrahi S, Avinoach E. Laparoscopic gastric banding in adolescents. *Obes Surg* 2006 Oct;16(10):1318-22.
- 13 Silberhumer GR, Miller K, Kriwanek S, Widhalm K, Pump A, Prager G. Laparoscopic adjustable gastric banding in adolescents: the Austrian experience. *Obes Surg* 2006 Aug;16(8):1062-7.
- 14 Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, et al. Bariatric Surgery for Severely Overweight Adolescents: Concerns and Recommendations. *Pediatrics* 2004 Jul 1;114(1):217-23.
- 15 Apovian CM, Baker C, Ludwig DS, Hoppin AG, Hsu G, Lenders C, et al. Best practice guidelines in pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obes Res* 2005 Feb;13(2):274-82.

Femar «Novartis»

Aromatasehemmer.

ATC-nr.: L02B G04

TABLETTER 2,5 mg: Hver tablett inneh.: Letrozol 2,5 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Adjuvant behandling av postmenopausale kvinner med hormonreseptor-positiv brystkreft i tidlig fase. Utvidet adjuvant behandling av hormonavhengig brystkreft i tidlig fase hos postmenopausale kvinner som har gjennomgått standard adjuvant behandling med tamoksifen i 5 år. Primær behandling av hormonavhengig avansert brystkreft hos postmenopausale kvinner. Behandling av avansert brystkreft hos kvinner med naturlig eller kunstig induisert postmenopausal status med tilbakefall eller progresjon av sykdommen etter tidligere behandling med antiøstrogener. Effekt er ikke vist hos pasienter med negativ østrogen-reseptor status.

Dosering: Voksne og eldre: Anbefalt dose 2,5 mg daglig. Ingen dosejusteringer er nødvendig hos eldre. Adjuvant behandling bør pågå i 5 år eller til tilbakefall. Ved tidlig adjuvant behandling er klinisk erfaring tilgjengelig med en median behandlingstid på 25 måneder. Ved utvidet adjuvant behandling er klinisk erfaring tilgjengelig med en median behandlingstid på 3 år. Ved avansert brystkreft eller metastatisk sykdom bør behandlingen fortsette til tumorprogresjon er vist. Nedsatt lever- eller nyrefunksjon: Ingen dosejustering er nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance >30 ml/minutt. Det er ikke tilstrekkelig data på pasienter med kreatininclearance <30 ml/minutt eller på pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller ett eller flere av hjelpestoffene. Pre-menopausal endokrin status, graviditet og amming.

Forsiktighetsregler: Ved usikker postmenopausal status må LH-, FSH- og/eller østradiolnivå måles før behandlingsstart for å fastsette sikker menopausal status. Dokumentasjon mangler ved bruk hos pasienter med C₁CR <10 ml/minutt. Potensiell nytte/risiko bør vurderes nøye for disse behandles med letrozol. Bruk av letrozol er studert hos et begrenset antall ikke-metastaserende pasienter med mild til moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hos personer uten kreft med alvorlig nedsatt leverfunksjon (levercirrhose og «Child Pugh score» C) økte systemisk eksponering og terminal halveringstid 2-3 ganger. Bør derfor gis med forsiktighet og etter en grundig vurdering av potensiell risiko/nytte for slike pasienter. Hos kvinner som har forhistorie med osteoporose og/eller tidligere frakturer, eller som har økt risiko for osteoporose, bør mineraltettheten (BMD) bestemmes vha. ben tetthetsmåling for adjuvant og utvidet adjuvant behandling påbegynnes. Disse kvinnene bør under og etter behandling følges opp med tanke på utvikling av osteoporose. Behandling eller forebygging av osteoporose bør igangsettes og følges nøye opp når dette er nødvendig. Ettersom svimmelhet, slapphet og søvnighet kan opptre, anbefales det å utvise forsiktighet ved bilkjøring og håndtering av maskiner. Inneholder laktosemonohydrat og bør derfor ikke brukes ved sjelden, arvelig galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: Letrozol hemmer cytokrom P-450-isoenzymene 2A6 og til en viss grad 2C19 in vitro. Forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med andre legemidler der metabolismen hovedsakelig avhenger av disse isoenzymene og dersom de har et smalt terapeutisk vindu.

Graviditet/Amning: Se Kontraindikasjoner. Før behandlingsstart må behov for graviditetstest og bruk av sikker prevensjon vurderes hos kvinner som potensielt kan bli gravide, inntil postmenopausal status er fastsatt.

Bivirkninger: Vanligvis milde eller moderate. Inntil 2 av pasientene som har metastaser, inntil 70-75% som får adjuvant behandling og inntil 40% som får utvidet adjuvant behandling kan få bivirkninger. De vanligste hos pasienter som har metastaser er hetetokter, artralgi, kvalme og tretthet. Mange bivirkninger kan tilskrives østrogenmangel (f.eks. hetetokter, hårfall og vaginal blødning). Ved utvidet adjuvant behandling er det sett økt incidens av hetetokter, artralgi/artritt og myalgi. De fleste av disse er observert i løpet av 1. behandlingsår. En økt, men ikke signifikant incidens av osteoporose og benfrakturer er observert. Tromboemboliske hendelser (1,5%), angina pectoris (0,8%), hjerteinfarkt (0,7%) og hjertesvikt (0,9%) har forekommet på ulike tidspunkter etter behandlingsstart. Svært vanlige (≥1/10): Hud: Økt svette. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Øvrige: Hetetokter, tretthet inkl. asteni. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, brøking, dyspepsi, obstipasjon, diaré. Hud: Hårfall, utslett, inkl. erytematøst, makulopapuløst, psoriasislignende og vesikulært utslett. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, bensmerter, osteoporose, benfrakturer. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Depresjon. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi, økt appetitt, hyperkolesterolemi. Undersøkelser: Vektøkning. Øvrige: Utilpasshet, perifere ødem. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfte: Leukopeni. Gastrointestinale: Abdominale smerter, stomatitt, munntørhet. Hjerte/kar: Palpitasjoner, takykardi, tromboflebitt inkl. overflattisk og dyp tromboflebitt, hypertensjon, iskemiske kardiale hendelser. Hud: Kløe, tørr hud, urticaria. Infeksiøse: Urinveisinfeksjon. Kjønnorganer/bryst: Vaginal blødning, vaginal utflod, tørr vagina, brystmerter. Lever/galle: Økning i leverenzymer. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artritt. Neurologiske: Søvnighet, søvnløshet, svekket hukommelse, dysestesi inkl. parestesi og hypoestesi, smaksforstyrrelser, cerebrovaskulære skader. Nyre/urinveier: Økt vannlatingsfrekvens. Psykiske: Angst inkl. nervøsitet og irritabilitet. Stoffskifte/ernæring: Generelle ødem. Vulster/cyster: Smerter lokalisert til vulster. Undersøkelser: Vekttap. Øye: Katarakt, iritasjon i øyet, tåkesyn. Øvrige: Pyreksi, tørre slimhinner, tørste. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hjerte/kar: Lungeemboli, arteriell trombose, cerebrovaskulært infarkt.

Overdosering/Forgiftning: Isolerte tilfeller med overdosering er rapportert. Ingen spesifikk behandling ved overdosering, men behandlingen bør være symptomatisk og støttende.

Egenskaper: Klassifisering: Selektiv, ikke-steroid aromatasehemmer. Virkningsmekanisme: Hemmer aromataseenzymet ved kompetitiv binding til hemdelen i cytokrom P-450-subenheten av enzymet og medfører dermed redusert østrogenbiosyntese i alle vev. Via reduksjon i konsentrasjonen av sirkulerende østrogen, kan veksten av østrogenfølsom tumor hemmes. Hos postmenopausale pasienter med avansert brystkreft har daglige doser på 0,1-5 mg letrozol vist å redusere plasmakonsentrasjonen av østradiol, østron og østronsulfat med 75-95% i forhold til «baseline» hos alle de behandlede pasientene. Absorpsjon: Raskt og fullstendig. Absolutt biotilgjengelighet er 99,9%. Maks. plasmakonsentrasjon oppnås 1-2 timer etter inntak. Proteinbinding: Ca. 60%. Fordeling: Tilsynelatende distribusjonsvolum: 1,87 liter/kg. Konsentrasjonen av letrozol i erytrocytter er ca. 80% av plasmakonsentrasjonen. Halveringstid: Ca. 48 timer. Metabolisme: I lever, via CYP 3A4 og CYP 2A6, hovedsakelig til en farmakologisk inaktiv carbinolmetabolitt. Utskillelse: Hovedsakelig via urin, noe i feces.

Pakninger og priser: Enpac: 30 stk. kr 1205,60. 100 stk. kr 3938,40

Refusjon: Se L02B G04, side f i Refusjonslisten.

Sist endret: 20.08.2008 (SPC 02.05.2008)

Referanser:

- 1) Mouridsen H et al San Antonio Breast Cancer Symposium, 31st Annual Meeting 2008. Abstract 13. Fase III studie, randomisert, dobbel-blind, kontrollert klinisk studie, menopausale kvinner med tidlig oppdaget brystkreft, N=8.010.
- 2) www.ibcsc.org (http://www.totalcme.com/IBCSG/presentation/)
- 3) Thürlimann et al N Engl J Med 2005;353:2747-57
- 4) Goss et al J Clin Oncol 2008 April 20;26(12):1948-55



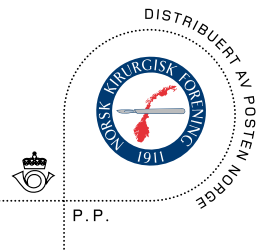
Novartis Norge AS – Postboks 237 Økern – 0510 Oslo

Tlf.: 23 05 20 00 – Fax: 23 05 20 01 – www.novartis.no

B ØKONOMI
ÉCONOMIQUE

Eftersendes ikke ved varig adresseendring, men sendes tilbake til senderen med opplysninger om den nye adressaten.

Norsk Kirurgisk Forening
Postboks 17 Kjelsås
0411 Oslo



BIG

n e w s

Behandling med Femar kan gi en overlevelsesgevinst hos brystkreftpasienter.*^{1,2}

Data fra BIG 1-98 studien lagt frem i San Antonio 11. desember 2008 viser 303 dødsfall i Femar-gruppen versus 343 dødsfall i tamoxifen-gruppen, og en relativ risiko reduksjon på 13 % ($p=0.08$).^{1,2}

Wenche Aanonsen
brystkreftoperert



artell.no

Foto: Morten Krogvold

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY

Femar[®]
(letrozol)

– reduserer risikoen for tilbakefall^{3,4}