

# Gode resultater efter Hartmanns operation for cancer recti hos højriskopatienter

Reservelæge Morten Togsverd-Bo, reservelæge Ismail Gögenur, overlæge Thomas Harvald & overlæge Anders Fischer

## RESUME

**INTRODUKTION:** Formålet var at belyse frekvensen af per- og postoperative komplikationer i relation til lav anterior resektion og Hartmanns operation for cancer (c.) recti på en afdeling, hvor frekvensen af Hartmanns operation (HO) har været høj.

**MATERIALE OG METODER:** Retrospektiv opgørelse over patienter, der blev opereret på Kirurgisk Afdeling på Gentofte Hospital for c. recti med enten HO eller lav anterior resektion (LA) i perioden fra 1.1.2001 til 31.12.2007.

**RESULTATER:** I alt 187 patienter blev opereret med LA eller HO i perioden. Heraf fik 103 foretaget LA, og 84 fik foretaget HO. *American Society of Anesthesiologists* (ASA)-score var signifikant højere for patienter, der blev opereret med HO ( $p = 0,0066$ ). Der var ingen signifikant forskel mellem de to grupper, hvad angår antallet af komplikationer ( $p = 0,385$ ). Tredivedagesmortaliteten var for den samlede patientgruppe 3,2% ( $n = 6$ ) og var ikke signifikant forskellig mellem de to grupper (HO 3,6% ( $n = 3$ ) og LA 2,9% ( $n = 3$ ) ( $p = 1$ )). En ASA III-patient døde i forbindelse med anastomoselækage i LA-gruppen. Ingen ASA III-patienter, der var opereret med HO, døde. Der var ingen signifikant forskel mellem de øvrige per- og postoperative komplikationer.

**KONKLUSION:** HO frem for anlæggelse af lav anastomose synes ud fra vores materiale at være et mere skånsomt valg til højriskopatienter med c. recti og en ASA-score på  $\geq 3$ , som havde en lavere mortalitetsrate i forhold til landsgennemsnittet.

Der diagnosticeres i Danmark ca. 800 nye tilfælde af cancer (c.) recti årligt. Behandlingen er primært kirurgisk. Ved operation for cancer i øverste to tredjedele af rektum udføres rektumresektion, ved cancer i nederste tredjedel hyppigst rektumektomi, hvor anus og dele af bækkenbunden medtages i præparatet. Alt efter lokalisation og T-stadie forudgås en del af operationerne af radiokemoterapi.

Ved rektumresektion er det muligt at bevare tarmkontinuationen ved anlæggelse af anastomose mellem kolon og den efterladte rektumstump, en såkaldt lav anterior (*low anterior*) operation (LA). Alternativt kan man vælge Hartmanns operation (HO), hvor kolonenden føres ud som stomi, og rektumstumpen efterlades blindlukket i bækkenet. Ved LA må indgrebet ofte udvides med nedtagning af venstre kolonfleksur for at få kolonenden til at nå ned i det lille bækken.

Anastomoselækage ved LA er en frygtet komplikation med høj morbiditet og mortalitet. I Danmark har lækagefrekvensen i perioden 2001-2006 ligget på 11,4% [1]. Tredivedagesmortaliteten ved anastomoselækage ved kolorektalkirurgi ligger i Danmark på omkring 20% [1]. Patienter, der overlever operationen for anastomoselækage, har en signifikant reduceret femårsoverlevelse som bl.a. påvist af Bertelsen *et al* [2-4].

Selvstændige risikofaktorer for anastomoselækage synes at være køn, fedme, rygning, stort alkoholforbrug, dårlig ernæringstilstand, tumorstørrelse, lav placering af tumor i rectum, peroperativ blødning og muligvis præoperativ strålebehandling [3, 5, 6]. Alder og konkurrerende sygdomme synes ikke at være selvstændige risikofaktorer, men de øger risikoen for død, hvis lækage optræder [3].

På Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Gentofte Hospital har der gennem en årrække været udvist relativ stor tilbageholdenhed med anlæggelse af lav anastomose, hvis patienten blev skønnet at være i øget risiko for lækage. Specielt patienter med høj alder har ofte fået udført HO også grundet øget risiko for dårligt funktionelt resultat, herunder inkontinens. HO er også næsten konsekvent blevet udført hos patienter med dissemineret sygdom med henblik på at bringe patienten så sikkert som muligt videre til eventuel onkologisk behandling.

Således har afdelingen ikke haft en egentlig instruks for kriterier til valg af LA henholdsvis HO. Hver

## ORIGINALARTIKEL

Herlev Hospital,  
Gastroenheden,  
Kirurgisk Sektion



Sigmoideostomi efter Hartmanns procedure.

patient har været opereret efter kirurgens skøn af den samlede risiko, oftest i samråd med afdelingens øvrige rektumkirurger og mange – specielt ældre – patienter har selv ønsket HO efter den præoperative information.

Formålet med nærværende arbejde var at belyse, hvorvidt man kan mindske morbiditet og mortalitet ved rektumresektion ved at udvise stor tilbageholdenhed med anlæggelse af lav anastomose med udgangspunkt i et patientmateriale, hvor frekvensen af HO er usædvanlig høj. Endvidere var formålet at indkredse patientkategorier, hvor HO kan anbefales.

## MATERIALE OG METODER

### Patienter

Undersøgelsen er baseret på journalgennemgang af alle patienter, som fra 1.1.2001 til 31.12.2007 var indlagt på Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling, Gentofte Hospital under diagnosen neoplasma malignum recti (DC20.9). Inklusionskriterier til studiet var alle patienter, der i ovennævnte tidsperiode var opereret åbent eller laparoskopisk for rektumcancer

(tumor  $\leq 15$  cm fra anus) med enten lav anterior resektion eller HO.

Patienterne blev identificeret ved data indhentet fra Dansk Colorektal Cancer Database. Der blev foretaget en kontrolsøgning i Grønt System for patienter med diagnosen c. recti (DC20.9) kombineret med operationskoderne for »lav anterior« resektion (KJGB00, KJGB01) eller HO (KJGB11, KJGB10) for at sikre, at alle egnede patienter blev inkluderet i studiet.

For inkluderede patienter registrerede vi demografi, *American Society of Anesthesiologists* (ASA)-score, tumor-nodus-metastase (TNM)-klassifikation, tumorafstand fra anus og præoperativ forekomst af diabetes mellitus, lungelidelser (kronisk obstruktiv lungesygdom, behandlingskrævende astma), hjertelidelser (tidligere akut myokardieinfarkt (AMI), kardiell inkompensation, atrieflimren). Peroperative komplikationer (miltblødning, beskadigelse af ureter, beskadigelse af blære samt sakralvenoblødning), postoperative kirurgiske komplikationer (sårintektion, anastomoselækage med/uden operation, blødning fra anastomose, blødning med reoperation, fascieruptur stumplækage) og postoperative medicinske komplikationer (cerebralt insult, dyb venøs trombose, lungeemboli, lungeødem, AMI, atrieflimren og pneumoni) samt tredivedagesmortalitet blev registreret. De totale antal indlæggelsesdage på stationært afsnit samt på intensiv afdeling blev registreret.

Da opgørelsen er en registeropgørelse uden indflydelse på de inkluderede patienters videre kliniske forløb, er studiet ikke anmeldt til De Regionale Videnskabetiske komiteer.

### Statistisk analyse

Data rapporteres som medianer (spændvidde) med mindre, der angives andet. Til statistisk analyse for forskelle mellem de to grupper blev anvendt Fishers test og  $\chi^2$ -test for de dikotome og kategoriske variable og Mann-Whitneys test for de kontinuerte variable. p-værdier på  $< 0,05$  blev betragtet som statistisk signifikante. Alle beregninger blev udført i SPSS 17 (SPSS Inc, Chicago, USA).

## RESULTATER

I søgningen via Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) blev der fundet i alt 303 patienter. Ingen yderligere patienter blev fundet ved at søge i Grønt System. I alt 116 patienter, der var registreret med rektumcancer, opfyldte ikke inklusionskriterierne, primært grundet anden operation end LA og HO. Langt hovedparten var rektumekstirperede, enkelte lokalbehandlede og en del var ikke opereret grundet dissemineret sygdom på diagnosetidspunktet.

TABEL 1

Præoperative data.

	Hartmann	Lav anterior operation	Total
Antal patienter	84	103	187
Medianalder, år (spændvidde)	75 (36-93)	65,5 (44-87)	70,2, $p < 0,0001$
M/K, n	46/38	57/46	103/84
<i>Konkurrerende lidelser</i>			
ASA > 2, n (%)	18 (21,4)	8 af 100 (8,0)	26 (13,9), $p < 0,001$
DM, n (%)	7 (8,3)	2 (1,9)	9 (4,8), $p = 0,116$
Hjertelidelser, n (%)	16 (19,0)	8 (7,8)	24 (12,8), $p = 0,143$
Lungelidelser, n (%)	7 (8,3)	2 (1,9)	9 (4,8), $p = 0,081$
BMI, kg/m <sup>2</sup> , median (spændvidde) +/- SD	24 (19-35) +/- 3,6	24 (19-31) +/- 2,8	$p = 0,692$
Alkohol > anbefalet forbrug, n (%)	3 (3,6)	21 (20,4)	24 (12,8), $p < 0,001$
Tumorafstand fra anus, cm, median (spændvidde)	10 (3-15)	12 (4-15)	10,88, $p < 0,001$
T0, n	1	0	1, $p = 0,098$
T1, n	3	7	10
T2, n	20	25	45
T3, n	50	68	118
T4, n	10	3	13
M1, n	12	5	17, $p = 0,039$
Strålebehandling, n	12	5	17, $p = 0,039$
Downstaging, n	7	1	8, $p = 0,081$

ASA = klassifikation fra *American Society of Anesthesiologists*; DM = diabetes mellitus; BMI = *body mass index*; SD = standardafvigelse; T0-T4 = tumorstadium; M1 = tilstedeværelse af fjernmetastaser.

I alt 187 patienter opfyldte inklusionskriterierne. Af de 187 patienter, der blev opereret, fik 103 patienter udført LA, mens 84 patienter fik udført HO. To patienter, hvor LA var planlagt, blev konverteret til HO pga. peroperative komplikationer (sakralvenebldning). Præoperative karakteristika for de to patientgrupper er beskrevet i **Tabel 1**.

Medianalderen var signifikant lavere for patienter, der var opereret med LA (65,5 år) end for patienter, der var opereret med HO (75 år) ( $p < 0,0001$ ). ASA-score var signifikant højere for patienter, der var opereret med HO (median 2, spændvidde 1-4) end for patienter opereret med LA (median 2, spændvidde 1-3) ( $p < 0,001$ ). Tumorafstand til anus var signifikant kortere hos patienter, der var opereret med HO (ti centimeter), end hos patienter, der var opereret med LA (12 centimeter),  $p < 0,001$ .

Tretten patienter (15,5%) i HO-gruppen havde dissemineret sygdom på operationstidspunktet mod fem (4,9%) i LA-gruppen ( $p = 0,0256$ ). I alt 19 patienter (22,6%) i HO-gruppen versus seks (5,8%) i LA-gruppen havde modtaget præoperativ strålebehandling ( $p = 0,039$ ).

Det postoperative forløb var komplikationsfrit for i alt 70% af patienterne, og der var ikke signifikant forskel i antallet af komplikationer mellem de to grupper (73,8% ( $n = 62$ ) af patienter, der var opereret med HO, og de patienter, der var opereret med LA (68% ( $n = 70$ ), ( $p = 0,385$ )). Anastomoselækage efter LA forekom hos otte patienter, hvoraf fire måtte reopereres, mens fire patienter blev behandlet konservativt. Af de otte anastomoselækager var anastomosen hos tre patienter 5-10 cm fra anus (7,9%) og hos fem patienter 11-15 cm fra anus (8,3%). Stump-lækage efter HO blev observeret hos syv patienter (8,3%) og blev behandlet med skylning af absceskaviteten. Tredivedagesmortaliteten var for den samlede patientgruppe 3,2% ( $n = 6$ ) og var ikke signifikant forskellig mellem de to grupper (HO 3,6% ( $n = 3$ ), og LA 2,9% ( $n = 3$ ), ( $p = 1$ )) (**Tabel 2** og **Tabel 3**). En patient, der var opereret med LA, suiciderede efter et i øvrigt ukompliceret operationsforløb. Af de i alt 26 patienter med en ASA-score på III døde en, hvilket svarer til 3,8%. Patienten døde i relation til et forløb med anastomoselækage. Ingen af de 18 med ASA III i HO-gruppen døde.

Der var ingen signifikant forskel mellem de øvrige per- og postoperative komplikationer imellem de to patientgrupper (Tabel 3). Ligeledes var indlæggelsestiden heller ikke signifikant forskellig mellem de to grupper ( $p = 0,150$ ).

## DISKUSSION

Knap 45% af vores patienter fik udført HO, hvilket er

en endda meget høj andel sammenlignet med andre centre. De HO-opererede var signifikant ældre, havde signifikant øget komorbiditet, signifikant lavere placerede tumores, var oftere præoperativt strålebehandlede og havde oftere dissemineret sygdom end patienterne i LA-gruppen, hvilket afspejler de overvejelser, der har været før valg af operation.

Mortalitet og morbiditet fandtes ens for de to grupper, selv om der i HO-gruppen var signifikant flere højrisikopatienter. Den samlede tredivedagesmortalitet på 3,2% er sammenlignelig med landsgennemsnittet (3,9%). Afdelingens forsigtige strategi har således ikke haft nævneværdig indflydelse på den samlede mortalitet. Imidlertid fandt vi for ASA III-patienter i vores materiale en mortalitet på 3,8%, hvilket er en del lavere end landsgennemsnittet på

**TABEL 2**

Peroperative komplikationer.

	Lav anterior		
	Hartmann	operation	Total
Sakralblødning, n (%)	2 (2,4)	0	2 (1,1), $p = 0,2$
Miltblødning, n (%)	0	2 (1,8)	2 (1,1), $p = 0,503$
Andre, n (%)	1 <sup>a</sup> (1,2)	0	1 (0,53), $p = 0,449$

a) Hul i toppen af vagina under operationen.

**TABEL 3**

Postoperative komplikationer, n (%).

	Lav anterior		
	Hartmann	operation	Total
Anastomoselækage med reoperation	–	4 (3,9)	–
Anastomoselækage uden reoperation	–	4 (3,9)	–
Blødning med reoperation	3 (3,6)	0	3 (1,6)
Stump-lækage	7 (8,3)	–	–
Cerebralt insult	3 (3,6)	3 (2,9)	6 (3,2)
Dyb venøs trombose	1 (1,2)	1 (1)	2 (1,1)
Lungeemboli	0	1 (1)	1 (0,5)
Lungeødem	2 (2,4)	2 (1,8)	4 (2,1)
Akut myokardieinfarkt	1 (1,2)	1 (1)	2 (1,1)
Pneumoni	6 (7,1)	13 (12,6)	19 (10,1)
Fascieruptur	3 (3,6)	5 (4,9)	8 (4,3)
Sårinfektion	7 (8,3)	8 (7,8)	15 (8)
Andre komplikationer	8 (9,5)	9 (8,7)	17 (9,1)
Tredivedagesmortalitet	3 (3,6)	3 (2,9)	6 (3,2)
Komplikationsfrie forløb	62 (73,8)	70 (68)	132 (70,6)

Samtliche p-værdier var  $> 0,05$ , og der er således ikke fundet signifikante forskelle mellem postoperative komplikationer ved henholdsvis Hartmanns operation og lav anterior operation.

15% for ASA III-patienter, der er opereret for rektumcancer. Ingen ASA III-patienter i HO-gruppen døde, og selv om vores materiale er begrænset i omfang, synes det at pege på, at HO er et godt valg til patienter med belastende komorbiditet.

Ca. 70% af patienterne havde et komplikationsfrit forløb, hvilket svarer til landsgennemsnittet. Anastomoselækagefrekvens fandtes i nærværende materiale at være 7,8%, hvilket er noget lavere end landsgennemsnittet på 11,4% [1]. Det er forventeligt, at lækagefrekvensen reduceres, når patienter med kendte risikofaktorer for lækage i vid udstrækning, som det her har været tilfældet, ikke får anlagt anastomose. I den kontekst er lækagefrekvensen i vores materiale høj, og det kan diskuteres, om den beskedne reduktion retfærdiggør, at 45% er opereret ad modum Hartmann. I alt 7,7% i HO-gruppen fik stumplækage/stumpabsces. Man må formode, at de fleste af disse patienter havde en større risiko for at få lækage, dersom der var anlagt anastomose. Generelt er stumplækage langt mindre alvorlig end anastomoselækage. I vores materiale døde ingen i forbindelse med stumplækage, men patienterne havde lange, ofte belastende, ambulante forløb. I modsætning til Tøttrup & Frost [7] kunne vi i vores materiale ikke påvise nogen sammenhæng mellem stumplækage og tumorafstand fra anus. Stumpproblemer kan undgås ved intersfinkterisk ekstirpation af rektumstumpen, et relativt simpelt indgreb, hvis rektumstumpen er kort. Teknikken har imidlertid ikke været praktiseret på vores afdeling i opfølgelsesperioden.

Vi fandt i HO-gruppen signifikant højere alder og kortere afstand fra tumor til anus. Begge faktorer øger risikoen for dårligt funktionelt resultat ved anlæggelse af lav anastomose. Materialet afspejler, at det funktionelle resultat er indgået i overvejelserne omkring valg af operation. Der er hos mange patienter et sammenfald mellem øget risiko for komplikationer og risiko for et dårligt funktionelt resultat.

En Cochraneanalyse af livskvalitet (QoL) [8] peger ikke entydigt på, at patienter med lav anastomose har bedre livskvalitet end patienter med kolostomi, hvilket understøtter, at man ikke nødvendigvis nedsætter en patients livskvalitet betragteligt, hvis man anlægger permanent stomi, hvor omstændighederne i øvrigt taler for det.

Vi har i denne artikel ikke set på alternativer til HO som for eksempel LA med aflastende stomi. Peter Matthiessen *et al* [9] påviste i en randomiseret multicenterundersøgelse, at risikoen for anastomoselækage og akut reoperation grundet anastomoselækage sænkes signifikant ved aflastende stomi, hvilket også er fundet i flere metaanalyser af bl.a. Tan *et al*, som har inkluderet 11.429 patienter [10, 11], og peger på

at en aflastende stomi signifikant mindsker risikoen for anastomoselækage i forhold til ingen stomi. Tan *et al* finder dog samtidig en morbiditetsrate på op til 36,5% samt en mortalitetsrate på op til 1,4% ved tilbagelægning af midlertidig, aflastende stomi [10]. Spørgsmålet om, hvorvidt disse komplikationsrater ophæver den umiddelbare fordel ved den aflastende stomi, ligger uden for denne artikels rammer.

## KONKLUSION

HO frem for anlæggelse af lav anastomose synes ud fra vores materiale at være et mere skånsomt valg til højrisikopatienter med en ASA-score på  $\geq 3$ , hvor vi fandt en lav mortalitetsrate i forhold til landsgennemsnittet. En nøje differentiering af patienterne før anlæggelse af lav anastomose kan muligvis nedsætte risikoen for anastomoselækage og død, men materialet er for småt til, at der kan drages generelle konklusioner. Nationale anbefalinger udarbejdet i DCCG-regi kunne være en mulig tilgang til at indkredse de patientkategorier, hvor alternativer til lav anastomose må anbefales.

**KORRESPONDANCE:** Morten Tøgsverdt-Bo, Kirurgisk Afdeling, Køge Sygehus, 4600 Køge. E-mail: mbokudk@hotmail.com

**ANTAGET:** 9. december 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 22. marts 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. Dansk Kolorektal Cancer Database. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm. Årsrapport 2006. DCCG, 2008.
2. Ptok H, Marusch F, Meyer F *et al*. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection, *Br J Surg* 2007;94:1548-54.
3. Sang Hun Jung, Chang Sik Yu, Pyong Wha Choi *et al*. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2008;51:902-8.
4. Bertelsen CA, Andreassen AH, Jørgensen T *et al*. Anastomotic leakage after curative anterior resection for rectal cancer: short and long term outcome. *Colorectal Dis* 2009, 29. april (Epub ahead of print).
5. Bülow S. Anastomoselækage efter anterior resektion for cancer recti. *Ugeskr Læger* 2008;170:320-4.
6. Jestin P, Pålman L, Gunnarsson U. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case control study; *Colorectal Dis* 2008;10:715-21.
7. Tøttrup A, Frost L. Pelvic sepsis after extended Hartmann's procedure. *Dis Colon Rectum* 2005;4:251-5.
8. Pachler J, Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD004323.
9. Matthiessen P, Halböök O, Rutegård J *et al*. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer. *Ann Surg* 2007;246:207-14.
10. Tan WS, Tang CL, Shi L *et al*. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96:462-72.
11. Hüser N, Michalski CW, Erkan M *et al*. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008; 248;1;52-60.