

Perinealsårskomplikationer efter præoperativ strålebehandling for rectumcancer

1. reservelæge Bahir Hadi Aldulaymi,
reservelæge Wael A.J. Mohammad & klinikchef Per Jess

Nordsjællands Hospital – Hillerød, Kirurgisk Klinik, Nedre Kirurgi

Resume

Introduktion: Der diagnosticeres ca. 1.200 nye tilfælde af rectumcancer årligt i Danmark. Strålebehandling alene eller i kombination med kemoterapi bliver nu anvendt i stigende grad præoperativt i forbindelse med T3- og T4-rectumtumorer mhp. *downstaging* af tumorerne. Strålebehandling er forbundet med komplikationer i form af bl.a. brandskader og nedsat sårheling. Postoperative perinealsårskomplikationer udgør en fysisk og psykisk belastning for mange patienter.

Formålet med denne undersøgelse var at belyse betydningen af præoperativ strålebehandling for hyppigheden af perinealsårskomplikationer hos patienter, som fik foretaget abdominoperineal resektion for rectumcancer.

Materiale og metoder: Der blev foretaget journalgennemgang af patienter, som på Kirurgisk Afdeling, Hillerød Sygehus, i perioden fra den 1. januar 2001 til den 31. december 2004 fik foretaget rectumeksstirpation for rectumcancer. Der blev fundet i alt 48 patienter, hvoraf 17 havde fået præoperativ strålebehandling.

Resultater: På trods af, at der ingen forskel var i indlæggelsestid, var der en signifikant forskel i hyppigheden af perinealsårskomplikationer (71% af de strålebehandlede mod 26% af de ikkestrålebehandlede patienter) og i varigheden af sårbehandling (120 dage median hos strålebehandlede patienter mod 22 dage hos ikkestrålebehandlede patienter).

Konklusion: Præoperativ strålebehandling for rectumcancer er forbundet med stor hyppighed af perinealsårskomplikationer. Metoder, som nedsætter hyppigheden af postoperative sårkomplikationer, såsom primære myokutane svingslapsplastikker, bør udforskes nærmere.

Der diagnosticeres årligt i Danmark ca. 1.200 nye tilfælde af rectumcancer [1]. Kirurgi er fortsat den primære kurative behandling. Femårsoverlevelsen efter total mesorektal excision (TME) er henholdsvis 90%, 60% og 30% ved Dukes' type A, B og C. Strålebehandling alene eller i kombination med kemoterapi (kemoradioterapi) bliver nu anvendt i stigende grad præoperativt i forbindelse med lokalt avancerede rectumtumorer (T3 og T4) med gode resultater. Ca. 50% af patienterne med en ikkeprimært resektabel rectumcancer kan gøres resektabel ved præoperativ stråle/strålekemobehandling og derved bedre muligheden for radikal operation [2].

Præoperativ strålebehandling nedsætter risikoen for lokalt recidiv med mere end 50% og forbedrer langtidsoverlevelsen

med ca. 10% [3]. Trods udviklingen i stråleteknik er der fortsat mange komplikationer forbundet med strålebehandling såsom hudkomplikationer (brandskader) og langsom sårheling [4, 5] samt gastrointestinale komplikationer (stråleenteritis, tarmstenoser, bækkenabscesser og fisteldannelser) [6, 7].

Postoperative perinealsårskomplikationer i form af sårinfektion eller manglende sårheling ses hyppigt efter præoperativ strålebehandling ved abdominoperineal resektion (APR) og udgør en stor fysisk og psykisk belastning for disse patienter [8].

Formålet med denne undersøgelse var at belyse betydningen af præoperativ strålebehandling for hyppigheden af perinealsårskomplikationer hos patienter, som på Kirurgisk Afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød, i perioden fra den 1. januar 2000 til den 31. december 2004 fik foretaget APR for rectumcancer.

Materiale og metoder

Der blev foretaget en retrospektiv journalgennemgang af alle patienter, som fik foretaget APR for rectumcancer på Kirurgisk Afdeling, Nordsjællands Hospital – Hillerød, i perioden fra den 1. januar 2001 til den 31. december 2004. Det drejede sig om 48 ud af 210 patienter (23%), som fik operativ behandling for rectumcancer. Nitten patienter var kvinder (medianalder: 69 år, spændevide: 51-80 år), og 29 var mænd (medianalder: 70 år, spændevide: 56-84 år). Den totale medianalder var 69 år (spændevide: 51-84 år). Sytten af de 48 patienter fik præoperativ strålebehandling pga. T3- eller T4-tumorer. Seks patienter fik 5 × 5 Gy over fem dage med operation en uge efter endt strålebehandling, mens 11 patienter fik 2 × 25 Gy over seks uger med operation ca. seks uger her efter.

Data vedrørende tobaks- og alkoholforbrug, konkurrerende sygdomme, tumorafstand fra anus, Dukes' stadium, perinealsårskomplikationer og varigheden heraf, andre postoperative komplikationer samt indlæggelsestid blev registreret.

Perinealsårskomplikationer blev defineret som enten sårinfektion med pus, rødme og smerter, som krævede spaltning, eller manglende sårheling med defekt i såret efter suturfjernelse. Helt overfladiske sårdefekter blev ikke inkluderet.

Statistik

Der blev anvendt nonparametrisk statistik, herunder χ^2 -test og Mann-Whitney-test. Som signifikansniveau blev valgt $p < 0,05$.

Resultater

I **Tabel 1** er patientmaterialet delt op i ovennævnte tre grupper i henhold til om der blev givet 5 × 5 Gy, 25 × 2 Gy eller

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Registrerede data for de tre behandlingsgrupper.

	+PSB (5 × 5 Gy) (6 patienter)	+PSB (25 × 2 Gy) (11 patienter)	-PSB (31 patienter)	p-værdi
Alder, median (spændvidde)	73 år (57-80 år)	63 år (56-77 år)	71 år (51-84 år)	0,1
Køn, antal, k/m	0/6	3/8	16/15	0,02
Alkohol ^a , antal patienter	1	2	3	0,9
Tobak, antal patienter	1	2	4	0,3
Konkurrerende sygdomme, antal patienter	2	4	8	0,9
Tumorafstand fra anus, cm, median (spændvidde)	6 (4-7)	6 (2-11)	6 (2-13)	0,9
Dukes' stadium, antal patienter, A/B/C	0/1/5	3/4/4	4/16/11	0,2
Postoperative komplikationer ^b , antal patienter	1	0	4	0,4
Perinealsårskomplikationer, antal patienter	4	8	8	0,01
Helingstid for sakralsår, dage, median (spændvidde)	105 (21-180)	120 (20-380)	15 (3-68)	0,001
Indlæggelsestid, dage, median (spændvidde)	18 (12-25)	14 (10-35)	15 (3-68)	0,6

PBS = præoperativ strålebehandling.

a) Over 21 genstande ugentligt.

b) Komplikationer, som kræver fuldbedøvelse, og som ikke er perinealsårrelaterede.

ingen strålebehandling præoperativt. I relation til de registrerede data var der ingen signifikant forskel mellem de tre grupper i relation til alder, tobaks- og alkoholforbrug, konkurrerende sygdomme, tumorafstand fra anus og Dukes' stadium. Signifikant flere mænd end kvinder fik præoperativ strålebehandling. Der var tillige en udtalt signifikant forskel i forekomsten af perinealsårskomplikationer i form af infektion og forlænget sårheling mellem de strålebehandlede og de ikke-strålebehandlede patienter. Udskrivelse til ambulanssårbehandling medførte, at indlæggelsestiden ikke var signifikant forskellig mellem grupperne.

Diskussion

APR for rectumcancer blev først foretaget af Czerny i 1884 [9]. Siden da har det været den primære behandling for lavtsidende rectumcancer. Historisk har proceduren været forbundet med en høj morbiditet bl.a. pga. perinealsårskomplikationer. Trods udvikling i sårbehandling (antibiotikabehandling, sårplejeprodukter og suturmateriale) igennem de seneste årtier er der fortsat høj morbiditet forbundet med store perineale sår. Problemet synes som tidligere anført at være tiltaget efter indførelsen af præoperativ strålebehandling [8], som nu tilbydes de fleste patienter, der har T3- og T4-tumorer i rectum uden tegn på dissemineret sygdom, mhp. at nedsætte lokalrecidivfrekvensen og bedre overlevelsen. Årsagen hertil er, at strålebehandlingen inducerer celledød og okkluderende vaskulitis, ikke alene i tumoren, men også i det omkringliggende raske væv [10, 11]. Bullard *et al* fandt således en fordobling i antallet af perinealsårskomplikationer ved præoperativ strålebehandling [8]. I vort materiale var forskellen endnu større 71% (95% sikkerhedsinterval: 23-76%) ved strålebehandling mod 26% (95% sikkerhedsinterval: 32-71%) ved ingen strålebehandling.

Bivirkningerne ved præoperativ strålebehandling skal holdes op mod den gunstige effekt heraf på lokalrecidivraten og overlevelsen. Målet må derfor være at finde metoder til at reducere eller undgå de strålebetingsrelaterede sårkomplikationer. Pe-

rineale plastikkirurgiske procedurer med myokutane svinglapper i forbindelse med den primære APR synes at være en lovende metode hertil. Perinealsåret lukkes således med velvaskulariseret, ikkestrålepåvirket væv, som ud over sårlukningen fylder sakralkaviteten op og derfor nedsætter risikoen for abscessdannelse [12]. Forskellige former for svinglapper er i litteraturen rapporteret anvendt med godt resultat, bl.a. rectus abdominis-, gracilis- og gluteus maximus-svinglapper [13, 14]. Oment-*flaps* er også blevet anvendt for at fylde sakralkaviteten og har reduceret risikoen for infektion i nogle patientserier, hvilket ikke har kunnet bekræftes i andre serier [15, 16].

Andre behandlingsstrategier er fortsat under udvikling, bl.a. brug af vækstfaktorer, cytokiner, antioxidanter, lokale steroider, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer og lokal helium-neon-laserbehandling [17].

Det må dog konkluderes, at en form for primær myokutan svinglappesplastik umiddelbart synes at være mest lovende i forsøget på at reducere den udtalte morbiditet fra sakralsåret ved APR forudgået af strålebehandling ved rectumcancer. Videre forskning er nødvendig for at afklare dette.

Korrespondance: Bahir Hadi Aldulaymi, Kirurgisk Klinik, Nedre Kirurgi, Nordsjællands Hospital – Hillerød, DK-3400 Hillerød. E-mail: bal@noh.regionh.dk

Antaget: 20. juni 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Danish Colorectal Cancer Groups årsrapport. København: DCCC, 2004.
2. Pfeiffer P, Baatrup G, Jensen HA *et al*. New treatment strategies for patients with primary non-resectable rectal cancer. *Ugeskr Læger* 2006;168:1857-60.
3. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L *et al*. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005;23:5644-50.
4. Johnson LB, Jorgensen LN, Adawi D *et al*. The effect of preoperative radiotherapy on systemic collagen deposition and postoperative infective complications in rectal cancer patients. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1573-80.
5. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U *et al*. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J Clin Oncol* 2005;23:8697-705.
6. Nguyen NP, Antoine JE, Dutta S *et al*. Current concepts in radiation enteritis and implications for future clinical trials. *Cancer* 2002;95:1151-63.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

7. Krabbenhoft DM, Hoang CD, Morris A et al. Complications of chronic pelvic radiation injury. *J Am Coll Surg* 2004;198:1022-3.
8. Bullard KM, Trudel JL, Baxter NN et al. Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure. *Dis Colon Rectum* 2005;48:438-43.
9. Miles W. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon 1908;2: 1812-3.
10. Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology* 1985;9:517-34.
11. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS et al. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003;4:529-36.
12. Chessin DB, Hartley J, Cohen AM et al. Rectus flap reconstruction decreases perineal wound complications after pelvic chemoradiation and surgery: a cohort study. *Ann Surg Oncol* 2005;12:104-10.
13. Holm T, Ljung A, Haggmark T et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:232-8.
14. Butler CE, Rodriguez-Bigas MA. Pelvic reconstruction after abdominoperineal resection: is it worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2005;12:91-4.
15. O'Leary DP. Use of the greater omentum in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1999;42:533-9.
16. De Broux E, Parc Y, Rondelli F et al. Sutured perineal omentoplasty after abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the lower rectum. *Dis Colon Rectum* 2005;48:476-81.
17. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED et al. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002;15:216-24.

Tidlige skizofreniforme symptomer hos børn

En litteraturgennemgang

Ph.d.-studerende Anne Dorte Stenstrøm,
overlæge Birgitte Dehlholm-Lambertsen &
overlæge Peer Nøhr-Jensen

Kolding Sygehus, Børne- og ungdomspsykiatrisk Afdeling,
Odense Universitetshospital,
Det børne- og ungdomspsykiatriske Hus, og
Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Resume

Skizofreni er svært at diagnosticere hos børn, især i de tidlige sygdomsfasen, og diagnosen stilles sjældent. Det kan skyldes, at vores viden om skizofreniforme symptomer hos børn er utilstrækkelig, og at der ikke findes klassifikationssystemer, som er udviklet til specifikt at diagnosticere skizofreni hos børn. Den sjældne forekomst af diagnosen kan også afspejle, at sygdommen forekommer med lav hyppighed. Denne litteraturgennemgang er en oversigt over den nuværende viden om de tidlige skizofreniforme symptomer hos børn, og der fremdrages relevante foci for fremtidig skizofreniforskning.

Skizofreni er kendetegnet ved karakteristiske forstyrrelser af tænkning, perception og affekt [1, 2]. Sygdommen anses i dag for at være en neuropsykiatrisk lidelse. Hvorvidt der er tale om en neuroudviklingsforstyrrelse, en neurodegenerativ lidelse eller en kombination af disse er uafklaret [3, 4]. Der er væsentlige holdepunkter for, at skizofreni, som opstår i barn- og ungdommen, neurobiologisk og klinisk udviser kontinuitet med den voksne form af sygdommen, men med et alvorligere klinisk forløb og ringere prognose [5-8]. Tidlig opspo-

ring, diagnosticering og behandling af patienter med skizofreni er af stor betydning for en forbedring af prognosen hos såvel børn som voksne med skizofreni [7, 9-11].

I Danmark har klassifikationssystemet International Classification of Diseases and Related Health Problems, version 10 (ICD-10) været anvendt til diagnosticering af psykiske lidelser siden 1994, jf. **Tablet 1** [2]. I ICD-10 anvender man diagnostiske kriterier, der overvejende er nonætiologiske. Der er i ICD-10 tre afsnit, som omhandler lidelser eller tilstande, der både begynder og diagnosticeres i barndommen eller adolescensen og dermed er specifikke for disse aldersgrupper. Det drejer sig om mental retardering, psykiske udviklingsforstyrrelser og adfærd- og følelsesmæssige forstyrrelser [2]. I USA benyttes klassifikationssystemet Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, version IV (DSM-IV) [12]. Afsnittet omhandlende skizofreni er i begge klassifikationssystemer udarbejdet med henblik på diagnosticering af skizofreni hos såvel voksne som børn og unge. Selv om der er et betydeligt overlap af symptomer i de forskellige aldersgrupper, synes der dog også at være væsentlige forskelle blandt andet begrundet i en aldersspecifik præsentation [13, 14]. Man har derfor rejst spørgsmålet om, hvorvidt diagnostisk reliabilitet i forhold til børn delvist er blevet opnået på bekostning af diagnostisk validitet [1].

Både ICD-10 og DSM-IV er polytetiske klassifikationssystemer, der tager udgangspunkt i operationaliserbare og objektive diagnostiske kriterier. De subjektive grundsymptomer er kun inddraget i mindre grad jf. **Tablet 2** [15]. Flere forfattere fremfører, at dette psykopatologiske grundsyn har medført, at man i skizofreniforskningen har negligeret disse symptomer [16-20].