

Kirurgisk hæmoridebehandling

En analyse af randomiserede undersøgelser publiceret de seneste fem år

Overlæge John Christiansen

Amtssygehuset i Herlev, Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling D

Resumé

I 1997 publiceredes en metaanalyse af kirurgisk hæmoridebehandling, hvori man konkluderede, at excision var den mest effektive behandling med hensyn til helbredelse og recidivforebyggelse, men at de mindre invasive metoder: ligatur, koagulation med infrarødt lys og sklerosering var forbundet med færre komplikationer og færre postoperative smerter. Da der siden er fremkommet en ny metode, peranal stapling, som har vundet stor udbredelse til behandling af grad 3- og grad 4-hæmorider, er det fundet relevant at foretage en gennemgang af randomiserede undersøgelser af kirurgisk hæmoridebehandling publiceret siden 1997. Der var i alt publiceret 23 randomiserede undersøgelser, hvoraf ti inkluderede staplingsmetoden. Der er ikke publiceret undersøgelser, hvori man anfægter den tidligere konklusion om excision over for miniinvasive procedurer. Peranal stapling resulterede i samme behandlingseffekt som excision, men fulgtes af signifikant færre smerter.

Effektiv behandling af grad 2-4 hæmorider kræver fortsat invasive metoder, mens grad 1 hæmorider som hovedregel kan behandles medicinsk med bulk laksantia og salver (grad 1: prolaberer ikke, grad 2: prolaberer ved defækation, men reponeres spontant, grad 3: prolaberer ved defækation, reponeres ikke spontant, men kan manuelt reponeres, grad 4: konstant prolaberet, kan ikke reponeres). De anvendte kirurgiske metoder omfatter dels miniinvasive procedurer som påsætning af ligatur, koagulation med infrarødt lys og sklerosering og dels mere invasive metoder i form af kirurgisk excision med forskellige teknikker og peranal stapling.

I en metaanalyse, der blev publiceret i 1997, inkluderede man alle hidtil publicerede randomiserede undersøgelser af hæmoridebehandling [1] og konkluderede, at operativ excision var den mest effektive behandling med hensyn til helbredelse og recidivforebyggelse, men at denne metode gav flere postoperative komplikationer og flere smerter end de mindre invasive metoder. Blandt disse sidste metoder fandtes ligatur at være bedre end skleroterapi og infrarød koagulation med hensyn til helbredelse og recidivforebyggelse, mens der ikke var forskel på hyppigheden af komplikationer. Infrarød koagulation og sklerosering var derimod ledsaget af færre smerter end ligatur.

Efter 1997 er der fremkommet en ny metode til behandling af hæmorider, den peronale stapling, som har vundet betydelig

udbredelse. På denne baggrund er det fundet af interesse at give en oversigt over de randomiserede undersøgelser af kirurgisk hæmoridebehandling, som er blevet publiceret siden 1997.

Metode

De effektmål, der er af interesse, er ophør af symptomer, først og fremmest prolaps, recidivhyppighed, postoperative komplikationer, postoperative smerter og uarbejdsdygtighed. Der er inkluderet randomiserede undersøgelser med disse effektmål publiceret i engelsksprogede tidsskrifter inden for de seneste fem år.

Søgestrategien har været baseret på søgning i MEDLINE og The Cochrane Library. De anvendte søgeord har været *hemoroids*, *haemorrhoids*, *piles*, *hemorrhoidectomy*, *haemorrhoidectomy* og *hemorrhoidal treatment*. Et enkelt engelsksproget kolorektalkirurgisk tidsskrift (Colorectal Disease), som først er MEDLINE-registreret fra 2003, men udkommet siden 1999 er gennemgået manuelt.

Åben vs. lukket hæmorideexcision

Hæmorideexcision kan foretages åbent eller lukket. Ved den åbne metode, den klassiske Milligans operation, foretages der excision af anoderm, mens der ved den lukkede metode foretages excision submukøst direkte over hæmoriden med efterfølgende sutur af slimhinden. Dette kunne forventes at give færre postoperative smerter, da der ikke er noget åbent sår, og sikre en bedre analsensibilitet, som kunne formodes at nedsætte hyppigheden af flatusinkontinens efter indgrebet. Da princippet i selve hæmorideexcisionen er det samme, er der ikke grund til at forvente forskelle med hensyn til ingrebeneffektivitet. De i alt fire randomiserede undersøgelser af disse to metoder til behandling af grad 3- og grad 4-hæmorider har da også som endepunkt postoperative smerter og varighed af uarbejdsdygtighed. I to undersøgelser, hvori indikationen for operation var prolaps (grad 3- og grad 4-hæmorider), blev der randomiseret henholdsvis 35 patienter og 34 patienter. I den ene fandtes der signifikant lavere smertescor og kortere tids uarbejdsdygtighed ved den lukkede metode, mens der i den anden ikke fandtes forskel [2, 3]. I den tredje undersøgelse, hvor 40 patienter med prolaberende hæmorider blev randomiseret, fandt man ingen forskel på de to metoder [4], ligesom man heller ikke her fandt forskel med hensyn til flatusinkontinens. I den fjerde undersøgelse, hvori operationsindikationen ikke var anført [5], blev 77 patienter randomiseret, og heller ikke i denne fandt man forskel med hensyn til postoperative smerter eller varighed af uarbejdsdygtighed. Der var dog fire

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

patienter, som måtte reopereres for blødning i den åbne gruppe, ligesom sårhelingen var langsommere. Efter et år var recidivrate og inkontinensfrekvens den samme.

Dissektionsmetodens betydning for postoperative smerter efter hæmorideexcision

En randomiseret undersøgelse over dissektion med en ultralydkniv (Harmonic scalpel) vs. elektrokirurgisk dissektion ved åben hæmorideektomi for grad 3- og grad 4-hæmorider viste signifikant større analgetikaforbrug i eldissektionsgruppen og en højere, men ikke signifikant frekvens af postoperativ blødning [6]. I en randomiseret undersøgelse, hvori der indgik 82 patienter med grad 4-hæmorider, undersøgte man graden af postoperativ smerte og hyppigheden af komplikationer efter dissektion med ultralydkniv, bipolar elkirurgisk saks og almindelig saks. Dissektion med ultralydkniv gav den laveste smertescore, men forskellene var ikke signifikante. Analgetikaforbruget efter dissektion med ultralydkniv var dog signifikant lavere end efter dissektion med almindelig saks. Der fandtes ingen forskel med hensyn til postoperative komplikationer herunder operationskrævende blødning (en patient i hver af de to sidste grupper) eller varighed af uarbejdsdygtighed [7].

I en undersøgelse blev 40 patienter med grad 3- og grad 4-hæmorider randomiseret til dissektion med almindelig diatermikniv eller til dissektion med et bipolar diatermisystem (Ligasure baseret på sensorer, som sikrer fuldstændig koagulation med minimal varmespredning). Der fandtes ingen forskel hverken med hensyn til smertescore eller hyppigheden af postoperative komplikationer. Operationskrævende blødning forekom hos en patient i hver gruppe [8].

I et andet studie, ligeledes med patienter med grad 3- og grad 4-hæmorider, undersøgte man, om der var forskel i postoperative smerter og komplikationer efter lukket hæmorideektomi afhængig af, om dissektionen udførtes med diatermikniv eller almindelig saks [9]. Der fandtes ingen sikker forskel i postoperativt analgetikabehov eller i hyppigheden af komplikationer.

Adjuverende procedurers betydning for smerter efter hæmorideexcision

I fire randomiserede studier har man undersøgt effekten af adjuverende behandling på postoperative smerter i forbindelse med hæmorideexcision. I to af undersøgelse, hvoraf den ene [10] omfattede patienter med grad 3- og grad 4-hæmorider, og den anden [11] omfattede patienter med symptomgivende hæmorider uden at disse var specificeret, blev indgrebet kombineret med lateral intern sfinkterotomi (gennemskæring af interne sfinkter til linea dentata, hvilket resulterer i en afslapning af interne sfinkter). I ingen af studierne, som inkluderede henholdsvis 33 patienter og 42 patienter, fandt man forskel i smertescore. I det ene studium [10] fik to ud af 16 lettere inkontinens, som dog for den enes vedkommende varede et år.

I den tredje undersøgelse, som omfattede patienter med grad 3- og grad 4-hæmorider [12], undersøgte man effekten af adjuverende indgift af metronidazol 400 mg \times 3 daglig i syv dage vs. placebo på postoperative smerter efter hæmorideexcision i dagkirurgisk regi. Undersøgelsen blev udført ud fra den tanke, at postoperative smerter kan skyldes vekslende grader af infektion. Der blev randomiseret i alt 40 patienter, og der fandtes signifikant færre smerter i metronidazolgruppen, samtidig med at patienttilfredshedsscoren var signifikant højere.

Ud fra den erfaring, at botulinumtoksin nedsætter tonus, og derfor formentlig også nedsætter spasmer i den interne sfinkter, blev 50 patienter med grad 3-hæmorider randomiseret til åben hæmorideexcision kombineret med injektion af 20 E botulinumtoksin eller et tilsvarende volumen saltvand i den interne sfinkter. I den første uge efter operationen var der signifikant lavere smertescore i botulinumtoksingroupen, mens der ikke var forskel i analgetikabehovet [13].

Ligaturbehandling

Kun i én randomiseret undersøgelse siden 1997 har man sammenlignet ligaturbehandling med koagulation med infrarødt lys hos patienter med symptomgivende grad 2-hæmorider (blødning). Her fandt man, at de to metoder var lige effektive med hensyn til at forebygge recidiv, men at koagulation med infrarødt lys gav færre smerter [14]. Traditionelt har man kun anvendt 1-2 ligaturer i hver seance for at reducere risikoen for postoperative smerter. Det er tidligere i en randomiseret undersøgelse hos patienter med grad 2- og grad 3-hæmorider vist, at påsætning af tre ligaturer ikke medfører flere postoperative smerter end påsætning af to ligaturer [15]. I et studie, hvor 100 patienter, ligeledes med blødende grad 2- eller prolaberende grad 3-hæmorider, blev randomiseret, blev postoperativ smerte undersøgt efter påsætning af tre ligaturer i en seance med og uden samtidig injektion af 1-2 ml 2%-lidokain i de ligerede hæmorider. Svære smerter forekom ikke i nogen af grupperne. I begge grupper forekom der lette til moderate smerter hos 56%, og kun en patient (i lidokaingroupen) havde udtalt postligaturtenesmi [16].

Ligatur af tre hæmoridesøjler udføres sædvanligvis ved, at anoskopet retraheres efter påsætning af hver enkelt ligatur for at placere det således, at den skråt afskårne ende peger mod hæmoridesøjlen. Med et særligt konstrueret anoskopi med tre brede spalter er det muligt at ligere de tre hæmoridesøjler uden retraktion og genplacering af skopet. I en undersøgelse blev i alt 50 patienter, alle med grad 2-hæmorider, hvor hovedsymptomet var blødning, randomiseret til konventionel teknik vs. simultan ligatur gennem anoskop med spalter. Der var signifikant færre smerter i de første to postoperative døgn i gruppen, der blev behandlet gennem det spaltede anoskop, mens frekvensen af postoperative komplikationer og persistente hæmorider var den samme [17].

I en nyere undersøgelse er ligatur undersøgt over for staplet hæmorideektomi (se nedenfor).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Staplet hæmorideektomi

I 1998 beskrev *Longo* [18] en transanal, cirkulær staplingsmetode til behandling af prolaberende hæmorider (grad 3 og grad 4). Princippet er, at en cirkulær vævsring over *linea dentata* reseceres, hvorved de prolaberende hæmorider trækkes op, samtidig med at blodforsyningen til hæmoriden afbrydes. Denne metode, som på kort tid har vundet stor udbredelse, er blevet analyseret i en række randomiserede undersøgelser.

I syv undersøgelser, hvori der i alt indgik 577 patienter med grad 3- og grad 4-hæmorider, blev der randomiseret til stapling eller åben hæmorideoperation, og i to undersøgelser blev der randomiseret til stapling eller lukket hæmorideektomi.

I fem af de syv undersøgelser, hvor åben hæmorideexcision indgik [19, 20, 21, 22, 23], fandt man ingen forskel i recidivrate ved de to metoder, mens der i to var signifikant flere operationskrævende prolapsrecidiver efter stapling [24, 25]. Der var ingen sikker forskel på hyppigheden af postoperative komplikationer, hverken lettere, urinretention og perianal trobose, eller sværere, i første række behandlingskrævende blødning.

I fem ud af de syv undersøgelser fandt man signifikant færre postoperative smerter efter stapling målt på enten smertescorere eller analgetikaforbrug [20, 21, 24, 26, 27], mens der i to ingen forskel fandtes [19, 25]). I fire studier fandt man kortere rekonvalescens efter staplet hæmorideektomi [19, 21, 26, 27], mens der i tre undersøgelser ikke var forskel [24, 25, 28].

I en undersøgelse, hvor patienternes livskvalitet blev vurderet efter en SF 36-skala ved efterundersøgelse 6-8 uger efter operationen, fandt man ingen forskel på de to operationstyper [19].

I to undersøgelser med i alt 126 patienter blev der randomiseret til staplet hæmorideektomi vs. lukket excisionshæmorideektomi [22, 23]. Der var færre postoperative smerter efter stapleroperation, mens der ikke var forskel på hyppigheden af komplikationer. Ved efterundersøgelse 7-14 mdr. efter indgrebet var der i den ene undersøgelse signifikant færre tilfælde af anal blødning efter lukket hæmorideektomi [27].

I en nyere undersøgelse blev patienter med grad 3- eller grad 4-hæmorider randomiseret til stapleroperation eller gummibåndsligatur [29]. Ligaturgruppen blev behandlet uden anæstesi, mens staplingsoperationerne, som i de øvrige studier, blev udført i generel anæstesi. I denne undersøgelse fandt man, at staplet hæmorideektomi var ledsaget af signifikant flere postoperative smerter end ligatur. Endvidere forekom 6/30 procedurereleaterede komplikationer i staplergruppen (to med indlæggelseskrævende blødning, en med urinretention og tre med let analstenose behandlet med digital dilatation) mod 0/25 i ligaturgruppen, en forskel, som var signifikant. Ved efterundersøgelse efter 2 mdr. var hyppigheden af persisterende prolaps ens i de to grupper, mens blødning forekom hyppigere efter ligatur end efter stapleroperation.

Diskussion

Med udgangspunkt i den i indledningen anførte status for kirurgisk hæmoridebehandling i 1997 er der ikke siden foretaget undersøgelser, som ændrer ved den konklusion, at excision er mere effektiv med hensyn til helbredelse og recidivforebyggelse end de miniinvasive procedurer ved grad 3- og grad 4-hæmorider, men er ledsaget af flere postoperative smerter, ligesom det er vist, at såvel smerteintensitet som varighed af uarbejdsdygtighed er uafhængig af, om excision foretages med åben eller lukket teknik.

Tilsvarende har der ikke med sikkerhed kunnet påvises nogen gevinst ved anvendelse af nyere dissektionsmetoder.

I enkelte undersøgelser har man søgt at belyse effekten af forskellige adjuverende behandlinger på postoperativ smerte baseret på sfinkterspasme.

Her fandt man i en enkelt undersøgelse effekt af botulinumtoksin [13], mens intern sfinkterotomi var uden effekt [10, 11], hvilket kunne tyde på, at botulinumtoksins effekt ikke alene er baseret på sfinkterrelaksation. Ud fra den hypotese, at postoperativ smerte delvist er forårsaget af infektion, blev der i en enkelt undersøgelse påvist effekt af metronidazol som adjuvans [12].

Problemerne ved de nævnte undersøgelser er, at observationstiden med henblik på recidiv er stærkt varierende og aldrig længere end et år. Endvidere at de forskellige adjuverende behandlinger til reduktion af postoperativ smerte ikke er kontrolleret over for en standardpostoperativ smertebehandling.

Operation af grad 3- og grad 4-hæmorider ved hjælp af transanal stapling har vundet betydelig udbredelse inden for de seneste år. Resultaterne af randomiserede undersøgelser af denne metode over for excision viser entydigt, at der ikke er forskel med hensyn til behandlingseffektivitet, men at stapling er excision klart overlegen med hensyn til graden af postoperativ smerte. Effekten af ligaturbehandling er kun sammenlignet med stapling i en enkelt undersøgelse. Her fandt man samme behandlingseffektivitet, men mindre grad af smerter efter ligaturbehandling.

I en nyligt publiceret prospektiv undersøgelse, hvor man forsøgte at analysere årsagen til smerter efter stapling, kunne der påvises en sikker sammenhæng mellem forekomst af smerter og tilstedeværelsen af pladeepitel i rektionslinjen, med andre ord at resektionen var foretaget for langt distalt og dermed inddrog det sensitivt innerverede område af analkanalen [30]. Dette peger på, at hvis staplingsproceduren udføres korrekt, hvilket bl.a. indebærer, at der bevares mindst 2 cm slimhinde over *linea dentata*, er risikoen for væsentlig postoperativ smerte ringe.

Selv om staplingsoperationen kræver et mere kostbart apparatur, vil den formentlig i stigende omfang blive rutinebehandlingen af grad 3- og grad 4-hæmorider, som ikke kan ligaturbehandles.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Antaget: 21. Juni 2004
 Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. MacRae HM, MacLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis. *Can J Surg* 1997;40:14-7.
2. Hosch SB, Knoefel WT, Pichlmeier U et al. Surgical treatment of piles: a prospective, randomized study of Parks vs Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:159-64.
3. Ho YH, Seow-Choen F, Tan M et al. Randomized controlled trial of open and closed haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1997;84:1729-30.
4. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ et al. Randomized trial of open versus closed day-case haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1999;86:612-3.
5. Arbman G, Krook H, Haapaniemi S. Closed vs. open hemorrhoidectomy – is there a difference? *Dis Colon Rectum* 2000;43:31-4.
6. Ramadan E, Vishne T, Dreznik Z. Harmonic scalpel hemorrhoidectomy. *Tech Coloproctol* 2002;6:89-92.
7. Chung CC, Ha JP, Tai YP et al. Double-blind, randomized trial comparing harmonic scalpel hemorrhoidectomy, bipolar scissors hemorrhoidectomy, and scissors excision. *Dis Colon Rectum* 2002;45:789-94.
8. Jayne DG, Botterill I, Ambrose NS et al. Randomized clinical trial of Ligasure versus conventional diathermy for day-case haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2002;89:428-32.
9. Ibrahim S, Tsang C, Lee YL et al. Prospective, randomized trial comparing pain and complications between diathermy and scissors for closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1418-20.
10. Mathai V, Ong BC, Ho YH. Randomized controlled trial of lateral internal sphincterotomy with haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1997;83:380-2.
11. Khubchandani IT. Internal sphincterotomy with hemorrhoidectomy does not relieve pain: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1452-7.
12. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald et al. Double-blind randomised controlled trial of effect of metronidazole on pain after day-case haemorrhoidectomy. *Lancet* 1998;351:169-72.
13. Davies J, Duffy D, Boyt N et al. Botulinum toxin (Botox) reduces pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 1097-102.
14. Poen AC, Felt-Bersma RJ, Cuesta MA et al. A randomized controlled trial of rubber band ligation versus infra-red coagulation in the treatment of internal haemorrhoids. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:535-9.
15. Khubchandani IT. A randomized comparison of single and multiple rubber band ligations. *Dis Colon Rectum* 1983;26:705-8.
16. Law W, Chu K. Triple rubber band ligation for hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1999;42:363-6.
17. Armstrong DN. Multiple hemorrhoidal ligation. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 179-86.
18. Longo A. Treatment of hemorrhoidal disease by reduction of mucosa and haemorrhoidal prolapse with a circular-stapling device: a new procedure. Proceedings of 6.th World Congress of Endoscopic Surgery. Bologna: Monduzzi Editor, 1998:777-84.
19. Wilson MS, Pope V, Doran HE et al. Objective comparison of stapled anorectal and open hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1437-44.
20. Pavlidis T, Papaziogas B, Souparis A et al. Modern stapled Longo procedure vs. conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy: a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:50-3.
21. Mehigan BJ, Monson JRT, Hartley JE. Stapling procedure for hemorrhoids versus Milligan-Morgan hemorrhoidectomy: randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:782-5.
22. Correa-Rovelo JM, Tellez O, Obregón L et al. Stapled rectal mucosectomy vs. closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1367-75.
23. Hetzer FH, Demartines N, Handschin A et al. Stapled vs excision hemorrhoidectomy. *Arch Surg* 2002;137:337-40.
24. Ortiz H, Marzo J, Armendariz P. Randomized clinical trial of stapled hemorrhoidectomy versus conventional diathermy hemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2002;89:1376-81.
25. Kairaluoma M, Nuorva K, Kellekompu I. Day-case stapled (circular) vs. diathermy hemorrhoidectomy: a randomized, controlled trial evaluating surgical and functional outcome. *Dis Colon Rectum* 2003;46:93-9.
26. Shalaby R, Desoky A. Randomized clinical trial of stapled versus Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *Br J Surg* 2001;88:1049-53.
27. Rowsell M, Bello M, Hemingway DM. Circumferential mucosectomy (stapled hemorrhoidectomy) versus conventional haemorrhoidectomy: randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:779-81.
28. Cheetham MJ, Cohen CRG, Kamm MA et al. A randomized, controlled trial of diathermy hemorrhoidectomy vs. stapled hemorrhoidectomy in an intended day-care setting with longer-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 491-7.
29. Peng BC, Jayne DG, Ho YH. Randomized trial of rubber band ligation vs. stapled hemorrhoidectomy for prolapsed piles. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 291-6.
30. Correa-Rovelo JM, Tellez O, Obregón L et al. Prospective study of factors affecting postoperative pain and symptom persistence after Stapled rectal mucosectomy for hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 2003;46:955-62.