VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

# Livskvalitetsmålinger i kolorektalcancerkirurgien

Klinikchef Per Jess

Hillerød Hospital, Kirurgisk Klinik, Nedre Kirurgi

Vurderingen af resultatet af en kirurgisk behandling har overvejende været baseret på objektive kriterier såsom evt. komplikationer, mortalitet, bivirkninger i forbindelse med indgrebet og ved cancerkirurgi langtidsoverlevelse. Heroverfor står det patientoplevede resultat udtrykt ved den helbredsrelaterede livskvalitet, som i høj grad beror på, om behandlingen fjerner eller letter de oprindelige symptomer eller giver andre nye symptomer, patientens forventninger og kvaliteten af hele behandlingsprocessen [1]. Det er tidligere påvist, at der langtfra er overensstemmelse mellem, hvad behandleren og patienten opfatter som god livskvalitet, ligesom der er stor interobservatørvariation i bedømmelsen heraf hos behandlerne [2]. En ønskværdig, mere global vurdering baseret på både objektive kriterier og den selvrapporterede livskvalitet har først i de senere år vundet indpas [3]. Vigtigheden heraf i f.eks. kolorektalkirurgien kan illustreres ved vurderingen af resultatet af operation for rectumcancer, hvor det i en årrække har været et mantra for kirurgen at forsøge at bevare tarmkontinuiteten, hvilket har været betragtet som et succeskriterium, selv om det måske hos en række patienter har betydet en stærkt forringet livskvalitet som følge af efterfølgende inkontinensproblemer.

## Metode til måling af livskvalitet

Den mest udbredte metode til måling af livskvalitet er brug af psykometrisk baserede spørgeskemaer, som generelt inddeles i to hovedtyper: generiske og sygdomsspecifikke. De generiske spørgeskemaer indeholder spørgsmål, som anses for at være relevante for såvel raske som syge, mens de sygdomsspecifikke er udviklet til at måle livskvaliteten hos specifikke patientgrupper. Selv om livskvaliteten først og fremmest er et subjektivt begreb, der er relateret til en persons psykiske, sociale og fysiske velbefindende, stilles der de samme overordnede krav til spørgeskemaernes reliabilitet og validitet, som der stilles til andre medicinske måleskalaer [4].

I kolorektalcancerkirurgien er de hyppigst anvendte spørgeskemaer SF-36, EORTC QLQ C30 og EORTC QLQ CR 38 [5]. SF-36, der er et generisk mål for helbredsstatus, er udviklet i USA. Med skemaet måler man otte specifikke delområder: fysisk funktion, fysisk betingede begrænsninger, smerter, alment helbred, energi/træthed, social funktion, psykisk betingede begrænsninger og psykisk velbefindende. Spørgeskemaet er valideret i en række lande herunder Danmark.

De to sygdomsspecifikke spørgeskemaer er udviklet af The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). QLQ C30 er et cancerspecifikt skema og består af en global skala, fem funktionelle skalaer (fysisk, rollemæssig, emotionel, kognitiv og social), tre symptomskalaer (træthed, smerter og kvalme) og seks monoitemskalaer (dyspnø, insomni, appetit, obstipation, diare og finansielle problemer). QLQ CR38 er et kolorektalcancerspecifikt skema. Det består af 38 spørgsmål, hvoraf 19 skal besvares af alle patienter, mens de resterende 19 spørgsmål besvares af undergrupper af patienter, afhængigt af køn og tilstedeværelse af stomi. Det består af to funktionelle skalaer (kropsopfattelse og seksualitet) og syv symptomskalaer (vandladningsproblemer, gastrointestinale symptomer, kemoterapibivirkninger, defækationsproblemer, stomarelaterede problemer og seksuelle problemer hos mænd eller kvinder). QLQ C30 er valideret på dansk, mens QLQ CR38 afventer en dansk validering. Råscoringerne på de enkelte skalaer i SF-36 transformeres til en målestok på 0-100, hvor høje scoringer indikerer bedre helbredsstatus end lave. Tilsvarende gælder for QLQ C30 og QLQ CR38, bortset fra, at høje scoringer på symptomskalaer her betyder mere intensive symptomer.

## Livskvalitet efter coloncanceroperationer

Der foreligger kun enkelte undersøgelser, der er udført i forbindelse med nogle få eksisterende randomiserede studier af laparoskopisk versus åben coloncancerkirurgi (f.eks. CLASSICC- og COLOR-studierne) [6, 7]. Det drejer sig i disse to undersøgelser kun om korttidsresultater. I CLASSIC-undersøgelsen [6] behandler man colon- og rectumpatienter under et, hvilket gør resultaterne vanskeligere at tolke, ligesom der kun

**Faktaboks**

Vurderingen af resultatet af en kirurgisk behandling har overvejende været baseret på objektive kriterier. Det er ønskværdigt med en mere global vurdering, der tillige omfatter den selvrapporterede livskvalitet

I kolorektalkirurgien er de hyppigst anvendte spørgeskemaer til måling af livskvalitet det generiske skema SF-36 og de sygdomsspecifikke skemaer EORTC QLQ C30 og EORTC QLQ CR38

Studier, hvori man har inkluderet livskvalitetsmålinger ved kolorektalcancerkirurgi og opfølgning herefter, er sparsomme. Metodologien i de foreliggende undersøgelser er ikke optimal, og resultaterne heraf ikke entydige. Yderligere forskning på området er derfor påkrævet

anvendes sygdomsspecifikke, men ikke generiske spørgeskemaer. Med disse forbehold tyder denne undersøgelse kun på en marginal livskvalitetsgevinst i det tidlige postoperative forløb ved laparoskopisk kirurgi. Heroverfor står COLOR-undersøgelsen [7], som er en ren colonundersøgelse, hvor livskvaliteten vurderes præoperativt samt to uger, fire uger og 12 uger postoperativt. Her synes den helbredsrelaterede livskvalitet at være klart bedre i det tidlige postoperative forløb ved brug af laparoskopisk kirurgi, specielt vedrørende fysisk funktion. I ingen af undersøgelserne sammenlignes der med normalmaterialer for spørgeskemaerne.

*Gall et al* [8] har i en undersøgelse med 338 patienter, der var radikalt opereret for coloncancer, målt den helbredsrelaterede livskvalitet ved *baseline* samt 12 måneder og 24 måneder efter operationen. *Baseline* er ikke nærmere defineret, men synes at ligge mellem seks uger og seks måneder postoperativt. Der blev kun anvendt generiske spørgeskemaer, og det blev ikke angivet, hvordan operationstyperne fordelte sig, og om det udelukkende var åbne operationer. I undersøgelsen fandt man, at den fysiske livskvalitet var reduceret ved første måling, men var på niveau med normalbefolkningens efter 12 måneder. Den mentale livskvalitet var på linje med normalbefolkningens gennem hele studieperioden.

### Livskvalitet efter rectumcanceroperationer

Den moderne staplerteknik har gjort det muligt at foretage lavere anastomoser end tidligere ved operationer for rectumcancer og derved undgå abdominoperineal eksstirpation med blivende stomi. Ud fra den overbevisning, at sidstnævnte indgreb ville medføre en forringet livskvalitet, har man i en årrække stilet mod altid, hvis det var teknisk muligt, at foretage en sphincterbevarende operation. Nyere undersøgelser tyder imidlertid på, at det funktionelle resultat ved meget lave anastomoser kan være så dårligt, at en permanent stomi i disse tilfælde formentlig ville give bedre livskvalitet.

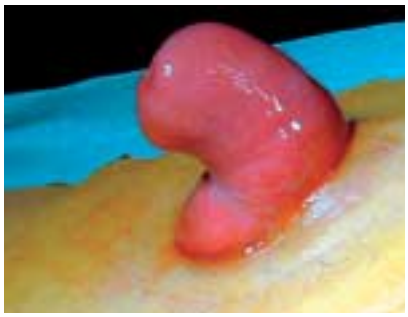
*Pachler* & *Wille-Jørgesen* [9] har i 2005 publiceret en Cochrane-analyse over undersøgelser af livskvaliteten efter operation for rectumcancer med og uden permanent kolostomi. De fandt 11 undersøgelser, som kunne indgå i analysen. Ingen af undersøgelserne var randomiserede, men i alle havde man anvendt validerede spørgeskemaer. Kun i et tilfælde havde man anvendt både sygdomsspecifikke og generiske skemaer. Ligeledes havde man kun i et tilfælde målt en *baseline*-værdi for livskvaliteten. Da den jo ikke behøver at være ens primært i de undersøgte grupper, kan det påvirke fortolkningen af de senere målinger. Endvidere bemærkede man, at der ikke var foretaget styrkeberegninger af patientmaterialernes størrelse eller vurdering af den kliniske relevans af evt. forskelle på måleskalaerne grupperne imellem. Ligeledes manglede sammenligninger med normalmaterialer. Undersøgelserne var for heterogene til, at man kunne foretage en egentlig metaanalyse, og konklusionen var, at man ikke kunne afgøre, om anterior resektion af rectum med bevaret sphincterfunktion gav bedre livskvalitet end eksstirpation med permanent stomi. Større, bedre tilrettelagte, prospektive undersøgelser skønnedes nødvendige for at besvare dette spørgsmål.

*Cornish et al* har behandlet emnet igen i en metaanalyse, der blev publiceret i 2007 [5]. De har kun medtaget undersøgelser, hvor SF-36 og/eller EORTC QLQ C30 og EORTC QLQ CR38 er anvendt. Der var tilkommet fem nye undersøgelser siden Cochrane-analysen fra 2005, men de nævnte metodologiske indvendinger gjorde sig også gældende for de nye undersøgelser, og konklusionen var igen, at yderligere forskning med bl.a. en længere opfølgningsperiode er nødvendig for at afklare spørgsmålet.

Vedrørende laparoskopisk versus åben rectumcancerkirurgi foreligger der endnu ingen undersøgelser over evt. forskelle i livskvalitet ved de to metoder, men emnet behandles i en igangværende europæisk, randomiseret multicenterundersøgelse (COLOR II) med deltagelse af tre danske afdelinger.

Der er endvidere behov for at afklare f.eks. den præoperative strålebehandlings indvirkning på livskvaliteten efter operation for rectumcancer. Ved sphincterbevarende indgreb tyder præliminære undersøgelser på et dårligere funktionelt resultat og dermed også på nedsat livskvalitet efter strålebehandling. Ved rectumeksstirpationer synes præoperativ strålebehandling at give mange perinealsårskomplikationer, som måske kan undgås ved at dække perinealsåret med en primær svinglap, men det er ligeledes helt uafklaret, hvordan dette vil påvirke livskvaliteten.

Endelig anvendes aflastende loopileostomi hyppigt ved *low anterior*-resektion for rectumcancer (**Figur 1**). Det er også behov for undersøgelser, der afklarer, hvordan det går med funktion og livskvalitet efter tilbagelægning af disse stomier, specielt ved de meget lave anastomoser, hvor man måske kunne risikere en forringelse af livskvaliteten.



**Figur 1.** Loopileostomi efter *low anterior*-resektion for rectumcancer.

### Livskvalitet i forbindelse med opfølgning efter kolorektalcancerkirurgi

Værdien af opfølgningsprogrammer efter radikal operation for kolorektalcancer har gennem mange år været et kontroversielt emne uden sikker videnskabelig evidens. Der pågår derfor for øjeblikket en dansk initieret, international randomiseret multicenterundersøgelse (COLOFOL) for at afklare

værdien af et intensivt opfølgningsprogram over for et mindre intensivt ved denne tilstand. Der foreligger ingen prospektive undersøgelser over intensiteten af opfølgningsprogrammets indvirkning på livskvaliteten, men resultaterne af COLOFOL-studiet kan forhåbentligt medvirke til at afklare dette spørgsmål, idet der indgår en livskvalitetsundersøgelse heri med anvendelse af SF-36, EORTC QLQ C30 og CR38.

### Konklusion

Undersøgelser af den helbredsrelaterede livskvalitet i forbindelse med kirurgi for kolorektalcancer er vigtige for at kunne planlægge den rette behandling og opfølgning. Den foreliggende litteratur om emnet er sparsom og behæftet med betydelige metodologiske mangler, hvorfor yderligere forskning er stærkt påkrævet, specielt inden for rectumkirurgien.

Korrespondance: *Per Jess,* Kirurgisk Klinik, Nedre Kirurgi, Hillerød Hospital, DK-3400 Hillerød. E-mail: pejes@noh.regionh.dk

Antaget: 30. januar 2008
Interessekonflikter: Ingen

**Litteratur**

1. Cuschieri A. Patient reported outcomes: Cinderella subject no more. Surg Endosc 2007;21:501-2.
2. Slevin ML, Plant H, Lynch D et al. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? Br J Cancer 1988;57:109-12.
3. Korlija D, Wood-Dauphine S, Pointer R. Patient-reported outcomes. How important are they. Surg Endos 2007;21:503-7.
4. Pedersen AF, Zachariae B. Livskvalitet som sundhedsfagligt effektmål. Ugeskr Læger 2005;167:4545-9.
5. Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG et al. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. Ann Surg Oncol 2007;14:2056-68.
6. Jayne DG, Guillo PJ, Thorpe H et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-Year results of the UK MRC CLASSICC Trial Group. J Clin Oncol 2007;25:3061-8.
7. Martin Janson, Lindholm E, Anderberg B et al. Randomized trial of health-related quality of life after open and laparoscopic surgery for colon cancer. Surg Endosc 2007;21:747-53.
8. Gall CA, Weller D, Esterman A et al. Patient satisfaction and health-related quality of life after treatment for colon cancer. Dis Colon Rectum 2007;50: 801-9.
9. Pachler J, Wille-Jørgense P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD004323.DOI: 10,1002/14651858. CD004323.pub3.

# Helbredsrelateret livskvalitet ved reumatoid artritis

## Hvilke faktorer spiller ind?

Læge Louise Linde, professor Jan Sørensen, professor Mikkel Østergaard & overlæge Merete Lund Hetland

Hvidovre Hospital, Reumatologisk Afdeling, og Syddansk Universitet, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering

Reumatoid artritis (RA) er en kronisk inflammatorisk ledsygdom med en prævalens på ca. 1%. Sygdommen er forbundet med ledsmerter, fremadskridende funktionstab, øget komorbiditet og nedsat livskvalitet [1].

I kliniske studier af RA benyttes helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) som supplement til kliniske effektmål, når der ønskes dokumentation for de patientoplevede effekter [2]. En del forskningsresultater har vist, at patientrapporterede mål som f.eks. HRQoL ofte er tilstrækkeligt følsomme til at man kan registrere helbredsmæssige ændringer som følge af en intervention [3], og at de patientrapporterede effekter ikke nødvendigvis har direkte sammenhæng med de traditionelle kliniske mål [4]. Dette betyder, at oplysninger om HRQoL kan bidrage med supplerende viden i forhold til de konventionelle kliniske effektmål.

Patienter med gigtgener har nedsat HRQoL både i sammenligning med en køns- og aldersmatchet referencebefolkning og med patienter med andre alvorlige kroniske lidelser. Dette blev illustreret i et multinationalt studie af HRQoL hos patienter med forskellige kroniske lidelser, hvor man fandt, at patienter med subjektive gigtgener havde dårligere HRQoL end patienter med f.eks. diabetes, iskæmisk hjertesygdom og kroniske lungelidelser [5].

Der er ikke konsensus om definitionen af begrebet helbredsrelateret livskvalitet. Det brede begreb »livskvalitet« kan dække en vifte af forhold fra helbredsstatus til grad af tilfredshed med sociale relationer, økonomiske resurser samt arbejds- og fritidsliv [6], hvorimod helbredsrelateret livskvalitet kan afgrænses til de områder, som helbredet har indflydelse på [7].

De definitionsmæssige svagheder medfører, at det er vanskeligt i praksis at adskille begreberne livskvalitet og helbreds-