

# Laparoskopisk eller åben subtotal kolektomi ved inflammatorisk tarmsygd

1. reservelæge Lars Joachim Lindberg, professor Jacob Rosenberg & reservelæge Michael Patrick Achiam

## STATUSARTIKEL

Helsingør Hospital, Kirurgisk Klinik, og Herlev Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion

Laparoskopisk resektion af colon blev beskrevet første gang i 1991 [1] og anvendes nu mange steder i Danmark og udlandet. Der er en række umiddelbare fordele ved den laparoskopiske teknik i form af mindre smerte, mindre morbiditet, hurtigere tarmfunktion og kortere indlæggelsestid [2-6]. Indtil videre har de fleste studier været mindre serier, nonrandomiserede og retrospektive opgørelser, men enkelte prospektive studier [2, 7] og et enkelt Cochrane-review [8] bekræfter fordelene ved den laparoskopiske teknik. På længere sigt kan fordelene ved laparoskopisk frem for åben kirurgi bl.a. være færre tilfælde af adhærensileus og incisionalhernier samt et pænere kosmetisk resultat [5, 9].

Patienter med inflammatoriske tarmsygdomme (IBD) adskiller sig fra patienter med kolorektal cancer. De væsentligste forskelle er, at det er yngre patienter, og at patienterne undertiden bliver opereret akut eller i en klinisk suboptimal tilstand præget af akut inflammation og ernæringsproblemer. Laparoskopisk subtotal kolektomi for colitis ulcerosa blev beskrevet allerede i 1992 [10], og flere steder i udlandet er laparoskopisk teknik blevet standard, men teknikken er dog ikke udbredt i Danmark.

Formålet med denne statusartikel er at belyse de dokumenterede og mulige fordele, der kan være ved laparoskopisk subtotal kolektomi ved IBD.

## INFLAMMATORISKE TARMSYGDOMME

Inflammatorisk tarmsygd om er en fællesbetegnelse for morbus Crohn og colitis ulcerosa (CU). Morbus Crohn er en segmentært udbredt kronisk transmural inflammation, som kan forekomme overalt fra mundhule til anus. Incidensen er ca. ti pr. 100.000 indbyggere pr. år. CU er en kronisk inflammatorisk sygdom i colons og rectums mucosa. Incidensen er ca. 17 pr. 100.000 indbyggere pr. år. Begge sygdomme rammer især yngre mennesker mellem 15 og 30 år, kvinder rammes lidt hyppigere end mænd. Der er indikation for subtotal kolektomi ved colonperforation, toksisk megakolon, livstruende blødning, hyppige eksacerbationer, manglende respons på medicinsk behandling, steroidafhængighed, cancerprofylakse, kronisk fejler næring, vækststandsning eller udeblevet pubertet hos børn [11].

## SUBTOTAL KOLEKTOMI OG REKONSTRUKTION VED INFLAMMATORISKE TARMSYGDOMME

Ved akut subtotal kolektomi for IBD har der været tradition for at anvende en tretrinsstrategi, hvor trin et (subtotal kolektomi, enløbet terminal ileostomi) og trin to (reservoir af terminale ileum, aflastende ileostomi) under elektive omstændigheder kan udføres under samme operation. Ved åben teknik udføres operationen gennem en midtlinjeincision.

Ved laparoskopisk teknik (Figur 1) er der samme muligheder for to- og tretrinsstrategier, men præparatet fjernes gennem en Pfannenstielincision, og ileostomien trækkes frem i et porthul. Efterfølgende kan proktoctomi, dannelse af reservoir og anastomose udføres laparoskopisk [12, 13] eller gennem Pfannenstielincisionen. Derved undgår patienten en midtlinjeincision, hvorved det kosmetiske resultat forbedres, og risikoen for incisionalhernie reduceres [14].

## SIKKERHED

I flere studier [2-6, 12, 13] samt et Cochrane-review [8] er det dokumenteret, at laparoskopisk colonresektion er mindst lige så sikker som konventionel åben resektion. Laparoskopisk subtotal kolektomi viser klinisk relevante fordele i såvel selekterede som uselekterede patientgrupper (Tabel 1). Det fremgår, at selv for patienter med svær akut colitis

FIGUR 1

Opstilling ved laparoskopisk subtotal kolektomi. Fotograf: overlæge Jesper Olsen.





TABEL 1

Resultater af akut og elektiv laparoskopisk og åben kolektomi.

| Reference                | Total kolektomi | Antal patienter | Indikation | Diagnose | Komplikationer            | Konverteringer | Indlæggelsestid (dage) |
|--------------------------|-----------------|-----------------|------------|----------|---------------------------|----------------|------------------------|
| Dunker et al 2000 [3]    | Laparoskopisk   | 10              | Akut       | IBD      | Minor 10%, major 50% (ns) | 0%             | 15 (p = 0,05)          |
|                          | Åben            | 32              |            |          |                           |                | 18                     |
| Seshadri et al 2001 [6]  | Laparoskopisk   | 37              | Blandet    | Blandet  | 24% (ns)                  | 8%             | 6 (p = 0,001)          |
|                          | Åben            | 36              |            |          |                           |                | 9                      |
| Bell og Seymour 2002 [2] | Laparoskopisk   | 18              | Akut       | CU       | 33%                       | 0%             | 5 (p < 0,05)           |
|                          | Åben            | 9               |            |          |                           |                | 9                      |
| Pokala et al 2005 [4]    | Laparoskopisk   | 34              | Elektivt   | Blandet  | 27% (ns)                  | 12%            | 3 (p = 0,0001)         |
|                          | Åben            | 34              |            |          |                           |                | 6                      |
| Marceau et al 2008 [13]  | Laparoskopisk   | 40              | Akut       | IBD      | 35% (ns)                  | 5%             | 9 (ns)                 |
|                          | Åben            | 48              |            |          |                           |                | 12                     |
| Fowkes et al 2007 [12]   | Laparoskopisk   | 32              | Blandet    | CU       | 38%                       | 3%             | 7                      |
|                          | Åben            | 8               |            |          |                           |                | Ikke oplyst            |

IBD = inflammatorisk tarmsygdom; CU = colitis ulcerosa; ns = ikke statistisk signifikant (p > 0,05).

er laparoskopisk subtotal kolektomi en lige så sikker operation som åben subtotal kolektomi, og selv om komplikationerne var sammenlignelige, blev de laparoskopisk opererede udskrevet signifikant hurtigere [2-4, 6].

### IMMUNOLOGISK RESPONS

I et prospektivt studie blev det vist, at patienter, som gennemgik åben kolektomi, havde et signifikant reduceret cellemedieret immunrespons på operationsdagen og på tredje postoperative dag sammenlignet med det præoperative immunrespons. Patienter, som gennemgik laparoskopisk kolektomi, havde uændret cellemedieret immunrespons postoperativt [15].

Patienter med IBD, som skal opereres, er ofte i immunsuppressiv behandling. Dette øger generelt risikoen for postoperative infektøse komplikationer, men det minimerede fald i immunrespons ved anvendelse af laparoskopisk teknik giver en teoretisk mulighed for bedre resultater for denne patientgruppe. Antallet af sårinfektioner i tidligere opgørelser over laparoskopisk versus åben operation har været sammenlignelige, men det er oplagt, at der er betydelig forskel på konsekvenserne af en infektion i en stor midtlinjecikatrice og i et porthul.

### REKONVALESCENS

Det er veldokumenteret, at laparoskopisk kirurgi medfører kortere indlæggelse på hospital bl.a. på grund af kortere varighed af postoperativ ileus i form af første tarmbevægelse, tid til at flydende og senere fast føde tåles samt tid til flatus og afføring [2-6, 8]. Dette gælder for operationer, der er gennemført i traditionelle behandlingsforløb. En ny systematisk oversigt har dog vist, at de tilgængelige data ikke tillader

en endelig konklusion vedrørende indlæggelsestid for laparoskopisk versus åben resektion af colon, når begge grupper gennemgår et accelereret program for behandling og pleje [16].

Endvidere er der færre smerter og bedre lungefunktion efter laparoskopisk frem for åben kirurgi [8]. Postoperative pneumonier er beskrevet hos 11% efter åben kolektomi, hvorimod der ikke forekom postoperative pneumonier efter laparoskopisk kolektomi [6]. Studiet var dog for lille, til at forskellen var signifikant.

### KOSMETIK OG LIVSKVALITET

Det kosmetiske resultat af laparoskopisk kirurgi er bedre end efter åben kirurgi [5, 9]. Dette må tillægges en vis betydning, idet patienterne typisk er unge, men der er dog endnu ikke påvist en sammenhæng mellem livskvaliteten på langt sigt og operationsteknikken.

### HERNIER

En række studier har vist færre incisionale hernier efter laparoskopiske end efter åbne tarmresektioner for morbus Crohn [6, 9] og andre lidelser [17, 18], men denne forskel fandt man dog ikke i et Cochrane-review, der omhandlede langtidsresultaterne af laparoskopisk kolorectal resektion for cancer [19]. Et hernie i et porthul er dog mindre og ofte lettere at behandle end et hernie i en midtlinjecikatrice, så konsekvenserne kan vise sig at være mindre.

Metoden for diagnosticering af hernier kan være afgørende. I et nyligt studie, hvor patienterne blev undersøgt af en speciallæge i deres hjem, fandt man således signifikant flere incisionale hernier efter åben end efter laparoskopisk colonresektion [17].



#### FAKTABOKS

Ved akut subtotal kolektomi for inflammatorisk tarmsygdom har der været tradition for at anvende en strategi, hvor patienten skal opereres tre gange gennem en midtlinjeincision.

Laparoskopisk subtotal kolektomi er en lige så sikker operation som åben subtotal kolektomi – selv for patienter med svær akut colitis.

Der er en række umiddelbare fordele ved den laparoskopiske teknik i form af færre smerter, lavere morbiditet, hurtigere tarmfunktion og kortere indlæggelsestid.

På længere sigt kan fordelene ved laparoskopisk frem for åben kirurgi bl.a. være færre tilfælde af adhærenceileus og incisionalhernier samt et pænere kosmetisk resultat.

#### ADHÆRENCER OG ILEUS

I en kohorte på 716 patienter forekom indlæggelseskrævende tyndtarmsileus signifikant sjældnere efter laparoskopisk tarmresektion end efter åben tarmresektion (henholdsvis 2% og 6%) [18]. Det er senere vist, at der var signifikant færre intraabdominale adhærencer efter laparoskopisk kolektomi end efter åben kolektomi [20]. *Kuhry et al* [19] fandt dog ingen signifikant forskel i forekomsten af postoperativ ileus efter tarmresektion for cancer.

#### COST-BENEFIT

På såvel kort som langt sigt er der økonomiske fordele ved laparoskopisk subtotal kolektomi frem for åben operation. Operationstiden er i nogle studier længere, og udstyret til laparoskopisk kirurgi er dyrere end ved åben kirurgi. De større intraoperative omkostninger opvejes dog af kortere indlæggelsestid og mindre medicinforbrug efter laparoskopisk operation [4] eller giver endda en økonomisk gevinst [5].

*Dupree et al* [18] fandt ud over signifikant færre indlæggelser på grund af tyndtarmsobstruktion også signifikant færre reoperationer for incisionalhernier (2% og 6% efter henholdsvis laparoskopisk og åben tarmresektion).

#### DISKUSSION

Sikkerheden ved laparoskopisk frem for åben kolektomi og flere fordele på kort sigt (kortere postoperativ ileus og indlæggelse, færre smerter og færre komplikationer) er veldokumenterede [2-6, 8, 12, 13]. En del studier over langtidsresultater efter laparoskopisk operation beskriver endvidere færre adhærencer og ileustilfælde, færre hernier og bedre kosmetiske resultater [5, 6, 9, 17, 18].

Laparoskopisk teknik ved subtotal kolektomi for IBD er først inden for de seneste år ved at vinde indpas i udlandet. Flere studier har vist gode resultater

ved laparoskopisk kirurgi for IBD – selv i akutte situationer, hvor man ellers tidligere har frygtet øgede komplikationer (Tabel 1). Patienter med IBD skal potentielt gennemgå multiple abdominale operationer pga. flertrinsoperationer og sygdomsforløbet ved morbus Crohn. Det er derfor ekstra relevant at opnå færre adhærencer [20] og tilfælde af ileus [18] samt reoperationer for incisionale hernier [6, 9, 17, 18]. Endvidere er patienter med IBD ofte yngre, hvorfor det kosmetiske resultat er vigtigt, og hvor eventuelle incisionalhernier kan dominere og invalidere hverdagen i mange år efter den primære operation. Større hernier, som må forventes ved åben kirurgi i forhold til laparoskopisk teknik, kan ydermere socialt invalidere patienterne og medføre langtidssygemeldinger, om end dette ikke er påvist i kontrollerede undersøgelser.

I Danmark anvendes laparoskopisk subtotal kolektomi for IBD kun enkelte steder. Det bør dog kun være et spørgsmål om tid, før laparoskopisk kirurgi bliver det foretrukne valg ved operation for IBD i Danmark, da fordelene ved laparoskopien synes indlysende, såfremt teknikken beherskes. Den subtotale kolektomi ved IBD kræver som al anden kirurgi en vis grad af rutine, og da det samlede patientantal i Danmark er beskedent, er det afgørende, at patienterne samles på afdelinger med rutine i laparoskopisk kolorektal kirurgi.

#### KONKLUSION

Morbiditeten virker mindre ved laparoskopisk kirurgi end ved åben kirurgi. Ud over dette synes der at være en række fordele ved den laparoskopiske resektion frem for åben operation i form af bedre kosmetisk resultat, færre hernier, færre adhærencer og færre smerter. Ved en samlet vurdering af de fleste aspekter af laparoskopisk versus åben operation er det derfor oplagt at foretrække laparoskopisk subtotal kolektomi hos patienter med IBD, såfremt teknikken beherskes. Der er dog områder, hvor evidensen ikke er entydig (f.eks. reoperationsrater for adhærencebettinget ileus og indlæggelsestider og morbiditet ved operation i et optimeret behandlingsprogram), hvorfor randomiserede studier mellem åben og laparoskopisk operation stadig bør gennemføres. Laparoskopisk teknik skal generelt ikke indføres gennem randomiserede studier, da man herved sammenligner uøvet laparoskopisk med øvet åben kirurgi. Det er derfor nødvendigt, at interesserede afdelinger indfører den laparoskopiske teknik, og når teknikken er indlært, kan man indgå i randomiserede studier.

**KORRESPONDANCE:** Lars Joachim Lindberg, Bostedet 36, 3500 Værløse.

E-mail: lars.lindberg@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 19. august 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 1. februar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Jacob Rosenberg har inden for de seneste tre år modtaget støtte til forskning inden for laparoskopisk kirurgi fra *Ethicon Endosurgery*, Covidien og Karl Storz A/S.

#### LITTERATUR

- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-50.
- Bell RL, Seymour NE. Laparoscopic treatment of fulminant ulcerative colitis. *Surg Endosc* 2002;16:1778-82.
- Dunker MS, Bemelman WA, Slors JF et al. Laparoscopic-assisted vs open colectomy for severe acute colitis in patients with inflammatory bowel disease (IBD): a retrospective study in 42 patients. *Surg Endosc* 2000;14:911-4.
- Pokala N, Delaney CP, Senagore AJ et al. Laparoscopic vs open total colectomy: a case-matched comparative study. *Surg Endosc* 2005;19:531-5.
- Polle SW, Bemelman WA. Surgery insight: minimally invasive surgery for IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:324-35.
- Seshadri PA, Poulin EC, Schlachta CM et al. Does a laparoscopic approach to total abdominal colectomy and proctocolectomy offer advantages? *Surg Endosc* 2001;15:837-42.
- Soop M, Larson DW, Malireddy K et al. Safety, feasibility, and short-term outcomes of laparoscopically assisted primary ileocolic resection for Crohn's disease. *Surg Endosc* 2009;23:1876-81.
- Schwenk W, Haase O, Neudecker J et al. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003145.
- Eshuis EJ, Polle SW, Slors JF et al. Long-term surgical recurrence, morbidity, quality of life, and body image of laparoscopic-assisted vs. open ileocolic resection for Crohn's disease: a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2008;51:858-67.
- Peters WR. Laparoscopic total proctocolectomy with creation of ileostomy for ulcerative colitis: report of two cases. *J Laparoendosc Surg* 1992;2:175-8.
- Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Fowkes L, Krishna K, Menon A et al. Laparoscopic emergency and elective surgery for ulcerative colitis. *Colorectal Dis* 2008;10:373-8.
- Marceau C, Alves A, Ouaisi M et al. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery* 2007;141:640-4.
- Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg* 2001;167:260-7.
- Whelan RL, Franklin M, Holubar SD et al. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans. *Surg Endosc* 2003;17:972-8.
- Vlug M, Wind J, Van der Zaag E et al. Systematic review of laparoscopic versus open colonic surgery within an enhanced recovery programme. *Colorectal Dis* 2009 (i trykken).
- Andersen LP, Klein M, Gogenur I et al. Incisional hernia after open versus laparoscopic sigmoid resection. *Surg Endosc* 2008;22:2026-9.
- Duepree HJ, Senagore AJ, Delaney CP et al. Does means of access affect the incidence of small bowel obstruction and ventral hernia after bowel resection? Laparoscopy versus laparotomy. *J Am Coll Surg* 2003;197:177-81.
- Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R et al. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003432.
- Dowson HM, Bong JJ, Lovell DP et al. Reduced adhesion formation following laparoscopic versus open colorectal surgery. *Br J Surg* 2008;95:909-14.

## Langvarigt forbrug af milde analgetika

Forsker Marie Hargreave, forsker Ann Nielsen, forsker Christian Munk & professor Susanne K. Kjær

### RESUME

**INTRODUKTION:** På trods af de negative helbredskonsekvenser, der er associeret med forbrug af smertestillende medicin, er der begrænset viden vedrørende udbredelsen af samt faktorer, der er associeret med et sædvanligt længerevarende forbrug af smertestillende medicin. Formålet med denne artikel er at belyse prævalensen af længerevarende sædvanligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre i Danmark samt at undersøge faktorer associeret med et sådant forbrug.

**MATERIALE OG METODER:** Studiet er baseret på data fra to spørgeskemaundersøgelser, der omfatter et tilfældigt udsnit af danske kvinder og mænd (18-45 år). I alt 22.199 kvinder (svarprocent 81%) og 23.080 mænd (svarprocent 71%) blev inkluderet i undersøgelsen. Data blev analyseret ved hjælp af multivariat logistisk regression.

**RESULTATER:** Flere kvinder end mænd angav at have haft et sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre igennem det seneste år. Paracetamol var det mest anvendte præparat, hvor 20% kvinder og 13% mænd angav et månedligt forbrug. Ud over dårligt selvvurderet helbred fandt vi, at stigende alder, lav uddannelse, bopæl i mindre urbaniserede områder, at være ryger og at være overvægtig var associeret med en højere risiko for at have haft et sædvanligt ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen eller acetylsalicylsyre, igennem det seneste år.

**KONKLUSION:** Længerevarende sædvanligt forbrug af smertestillende medicin er relativt udbredt blandt yngre danske mænd og kvinder. Undersøgelsen viser en social skævhed i forbruget af smertestillende medicin, hvorfor dette er et potentielt indsatsområde, der bør fokuseres yderligere på.

Smerte og utilpashed i hverdagen bliver ofte behandlet med smertestillende medicin, som er nogle af de mest anvendte lægemidler i Danmark. I 2007 købte danskerne smertestillende medicin i håndkøb for mere end 270 millioner kroner, og forbruget synes at være stigende fra omkring 141 millioner døgndoser i 2003 til ca. 151 millioner døgndoser i 2007 [1].

Almindeligvis er det sikkert at anvende smertestillende medicin. Alvorlige bivirkninger kan dog forekomme, selv ved de anbefalede doser. De hyppigste og mest alvorlige bivirkninger er gastrointestinale blødninger og perforeringer, men leverskader og nyresvigt forekommer også [2]. Høje doser og længerevarende forbrug øger risikoen for eventuelle bivirkninger [3]. Det vurderes, at smertestillende medicin er den medicintype, der hyppigst er årsagen til de

### ORIGINALARTIKEL

Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Afdeling for Virus, Hormoner og Kræft, og Rigshospitalet, Afdeling for Obstetrik og Gynækologi, Københavns Universitet