

Laparoskopiassisteret ileocøkal resektion ved Crohns sygdom

Reservelæge Stig Borbjerg Laursen, klinikchef Torben Knudsen & overlæge Peiman Poornorozy

ORIGINALARTIKEL

Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Kirurgisk og Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling 263

RESUME

INTRODUKTION: Laparoskopisk kirurgi har i de seneste år vundet indpas blandt patienter med inflammatorisk tarmsygdom. Formålet med denne artikel er at beskrive de resultater, der er opnået ved laparoskopiassisteret ileocøkal resektion af 19 patienter med Crohns sygdom.

MATERIALE OG METODER: Patientgrundlaget blev identificeret ved søgning i Ribe Amts patientsystem. Der blev søgt på patienter med diagnosekoden for Crohns sygdom og operationskoden for laparoskopisk ileocøkal resektion. Der blev inkluderet 19 patienter.

RESULTATER: 95% af operationerne blev udført elektivt. Den mediane operationstid var 93 minutter, og det mediane blodtab var 50 ml. Konverteringsraten og tredivedages mortaliteten var nul. I et enkelt tilfælde forekom der peroperative komplikationer. Den mediane tid fra operation til flatus var tre døgn og til afføring fire døgn. Den postoperative indlæggelsestid var mediant fem døgn. De hyppigste komplikationer var sårinfektion, absces, ileus og pneumoni.

KONKLUSION: Resultaterne fra nærværende undersøgelse vurderes at være på højde med de tidligere publicerede resultater med forbehold for, at en lidt højere komplikationsrate ikke kan udelukkes. Data tyder på, at laparoskopisk ileocøkal resektion i forhold til konventionel resektion kan medføre flere fordele. Der skønnes for nuværende ikke at være tilstrækkelig evidens for at anbefale laparoskopisk resektion frem for åben resektion eller omvendt.

Et stigende antal af de åbne abdominale operationsformer afløses i disse år af laparoskopiske indgreb. Der er fordele og ulemper ved begge fremgangsmåder. Spørgsmålet er, hvorvidt der er tilstrækkelige gevinster ved at implementere en ny kirurgisk behandlingsform.

Denne artikel omhandler laparoskopiassisteret ileocøkal resektion af patienter med Crohns sygdom. Indgrebet har været udført rutinemæssigt på Sydvestjysk Sygehus (SVS) Esbjerg siden begyndelsen af 2004. Formålet med artiklen er at beskrive de resultater, der er opnået ved operationerne.

MATERIALE OG METODER

Patientgrundlaget blev identificeret ved søgning i Ribe Amts patientsystem i perioden fra 1.1.2004 til 31.8.2007. Der blev søgt på patienter med diagnose-

koden for Crohns sygdom (K50.0, K50.1, K50.8) og operationskoden KJFB21 (laparoskopisk ileocøkal resektion). Der blev identificeret 20 patienter. En af patienterne blev ikke fulgt postoperativt på SVS Esbjerg, hvorfor denne blev ekskluderet. Undersøgelsen bygger således på en retrospektiv gennemgang af 19 patientforløb.

OPERATIONSBESKRIVELSE

Med Verres nål etableres pneumoperitoneum, og der insuffleres CO₂. Der anlægges tre porte, f.eks. en 12 mm port i venstre hypochondrium og venstre fossa samt en 5 mm port i hypogastriet (**Figur 1**). Tyndtarmen løftes frem segmentært ved hjælp af to tænger og gennemgås systematisk med henblik på at identificere eventuelle *skip lesions* og fistler. Herefter mobiliseres colon ascendens og caecum med ultracision. Der anlægges et lille snit i højre fossa. Efter afdækning med ringdug trækkes det mobiliserede tarmsegment ekstraabdominalt. Tarmen reseceres, og der anlægges anastomose ad modum Barcelona; dvs. *stapled side to side*-anastomose med to gastrointestinale anastomosemagasiner. Efterfølgende reponeres tarmen, og incisionen sutureres. Pneumoperitoneum og anastomose reetableres, og porthuller inspiceres laparoskopisk for at udelukke lækage og blødning. Der eksuffleres, og porthullerne sutureres.

Postoperativt gives antibiotisk behandling med gentamicin og metronidazol. I ukomplicerede tilfælde anvendes ikke postoperativ antibiotisk behandling. Af hensyn til tromboseprofylakse behandles patienterne med lavmolekylært heparin og graderede støttestrømper (TED-strømper).

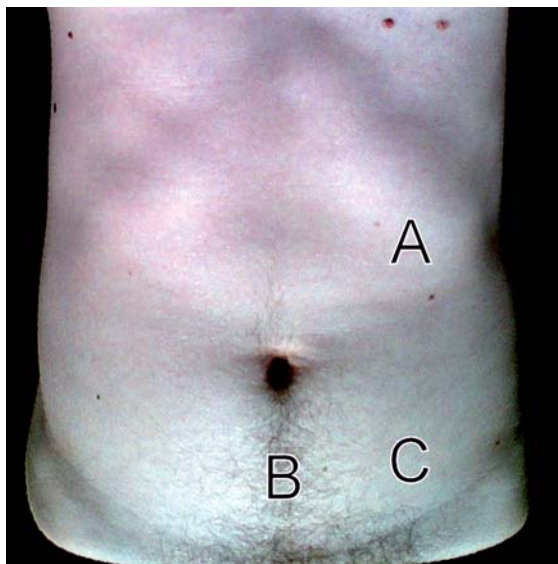
RESULTATER

Patientkarakteristika

Almene data for de 19 patienter kan ses i **Tabel 1**. Rygerstatus var kun beskrevet for 18 af patienterne. To patienter havde komorbiditet i form af henholdsvis thyreotoxicosis og sequelae efter apoplexia cerebri. Tiden fra etablering af diagnosen til operation var mediant otte måneder (0-336). I måneden op til operationen var 14 af patienterne i antiinflammatorisk behandling; 12 var i behandling med steroidpræparater og syv med azathioprin. Ingen af patienterne

FIGUR 1

Den hyppigst anvendte placering af portene var en 12 mm-port i venstre hypochondricum (A) og venstre fossa (C) samt en 5 mm-port i hypogastriet (B).



havde forud for operation været i behandling med tumornekrosefaktor- α -hæmmere.

Sygdomsmanifestationer

De symptomer, patienterne havde ved indlæggelsen til operationen, fremgår af **Tabel 2**.

Sygdomsaktivitet på operationstidspunktet

Alle patienter, der blev opereret elektivt, blev endoskoperet forud for operationen. Ved koloskopi påvises ileocøkal inflammation hos 14 ud af 18 patienter. Hos de resterende fire patienter var penetration af valvula Bauhini ikke muligt. Tre patienter fik påvist aktivitet i øvrige tyktarm ved endoskopi, og fire patienter havde tegn på aktivitet i øvrige tyndtarm ved tarmpassage. Ved histologisk undersøgelse af resektatet påvises granulomer hos ti patienter, og i alle tilfælde fandtes transmural inflammation.

Med hensyn til parakliniske tegn på aktiv inflammatorisk sygdom indhentes informationer i form af højeste C-reaktivt protein (CRP) og leukocytal i ugen op til operationen. Værdierne var kun undersøgt hos 13 af patienterne, hvoraf de ti havde forhøjet CRP og tre leukocytose. Der forelå desværre ikke målinger af plasma (P)-albumin forud for operation.

Operative data

De operative data fremgår af **Tabel 3**. I et enkelt patientforløb var varigheden af operationen ikke note-

TABEL 1

Patientkarakteristika (n = 19).

Alder, år, median (spændvidde)	26 (15-73)
Kønsfordeling M:K, n	6:13
Body mass index, kg/m ² , median (spændvidde)	24 (20-30)
Positiv rygerstatus, n (n = 18)	10
Komorbiditet, n	2

TABEL 2

Sygdomsmanifestationer (n = 19).

Abdominalsmerter, n	19
Diarre, n	15
Stenosesymptomer, n	9
Blodig afføring, n	3
Ekstraintestinale manifestationer, n	3
Feber, n	2

TABEL 3

Operative data (n = 19).

Elektivt udført operation, n	18
Anastomose stapled ad modum Barcelona, n	18
Peroperative komplikationer, n	1
Konvertering, n	0
Blødtab, ml, median (spændvidde)	50 (30-300)
Varighed af operation, min, median (spændvidde) (n = 18)	93 (55-235)

ret i journalen. Indikationerne for operation var manglende respons på medicinsk behandling (n = 12), stenosesymptomer (n = 6) og akut abdomen (n = 1). Patienten med akut abdomen var den eneste, der ikke blev opereret elektivt med anastomoseanlæggelse ad modum Barcelona. Patienten blev i stedet behandlet med en håndsytet dobbeltrækket ligatur.

Efter operationen var den mediane tid til flatus tre døgn og til afføring fire døgn. Den postoperative indlæggelsestid var median fem døgn (spændvidde: 3-20).

Komplikationer

I det følgende præsenteres de patientforløb, hvori der indgik per- eller postoperative komplikationer (**Tabel 4**).

En af de opererede patienter var en 33-årig



TABEL 4

Postoperative komplikationer (n = 19).

Sårinfektion, n	3
Ileus, n	2
Intraabdominal abscesdannelse, n	2
Pneumoni, n	2
Anastomoselækage, n	1
Anastomosestenose, n	1
Hudfistel efter sutur, n	1
Incisionalt hernie, n	1
Intraabdominal fisteldannelse, n	1
Lungeemboli, n	1
30-dages mortalitet, n	0
Reoperation, n	3

kvinde, hvor terminale ileum var præget af svær inflammation. Der var ingen forandringer i resten af tyndtarmen. Der blev lavet ukompliceret laparoskopisk resektion. Patienten blev udskrevet velbefindende fire dage efter operationen. Knap fem måneder efter udskrivelsen blev patienten genindlagt med akut opståede svære abdominalsmerter. Ved diagnostisk laparoskopi fandtes fri pus i hele abdomen og tyndtarmsadhærencer omkring en absces i øvre højre kvadrant. Der identificeredes en fistel gående fra anastomosestedet til abscessen. Abscesdannelse sekundært til mindre anastomoselækage kunne ikke udelukkes. Adhærencerne blev løsnet, fistlen resekeret, peritoneum og absceskaviteten skyllet, og der blev behandlet med antibiotika. Det postoperative forløb var roligt.

Ved operation af en 16-årig kvinde fandtes en svært omdannet terminale ileum med abscesdannelse med adhærence til en tyndtarmsslynge. Ved adhærenceløsning kom der pus ud i bughulen. Der blev skyllet grundigt efter med saltvand og behandlet med antibiotika i tre døgn. Kvinden blev udskrevet fem døgn efter operationen. Hun blev genindlagt knap en måned senere med abdominalsmerter. Der identificeredes en fem centimeter stor absces i det lille bækken, der blev tømt med ultralydsvejledt transrektal punktur. Trods dette aftog patientens smerter ikke, hvorfor der blev lavet diagnostisk laparoskopi, hvor man fandt strengileus sekundært til en adhærence mellem omentum majus og fossa Douglasi. Adhærencen blev løsnet. I efterforløbet udviklede patienten en mindre lungeemboli, der blev behandlet med lavmolekylært heparin og warfarin med god effekt.

En 56-årig kvinde blev indlagt med abdominalsmerter to måneder efter en ukompliceret ileocøkal resektion. Ved diagnostisk laparoskopi fandtes ad-

hærencer svarende til anastomosen medførende ileus. Der blev foretaget adhærenceløsning og efterforløbet var ukompliceret.

Hos en 38-årig mand fandt man ved operationen svær ileocøkal inflammation med adhærence-dannelse til blæren. I forbindelse med løsning af adhærencen forekom blæreperforation, der blev over-syet. Efterfølgende blev anlagt kateter à demeure og et intraabdominalt dræn. Der var urinsivning i det intraabdominale dræn postoperativt. Urinsivningen ophørte spontant 12 dage efter operationen, og patienten blev udskrevet 14 dage postoperativt.

En 26-årig kvinde, hos hvem primæroperationen forløb ukompliceret, blev genindlagt med abdominalsmerter og opkastninger ti uger efter den ileocø-kale resektion. Ved koloskopi fandt man en stenose svarende til anastomosen. Via koloskop blev der foretaget ballondilatation med symptomfrihed til følge.

Ud over førnævnte patientforløb forekom tre til-fælde med sårinfektion, hvoraf de to medførte dan-nelse af en subkutan absces, der blev behandlet med cikatricespaltning. Endvidere forekom to tilfælde med postoperativ pneumoni, et tilfælde med en kro-nisk overfladisk hudfistel efter en sutur samt et til-fælde med et incisionelt hernie et år postoperativt.

Der blev således i alt observeret 15 komplikatio-ner hos ni patienter. Tre patienter blev intraabdomi-nalt reopereret. Tredivedages mortaliteten var nul.

Postoperativ sygdomsaktivitet

Den mediane opfølgingsperiode fra operation til dataindsamling var 37 måneder. I denne periode ud-viklede tre ud af de nitten patienter klinisk og endo-skopisk verificeret recidiv, som blev behandlet med infliximab (n = 3) og prednisolon (n = 2).

I opfølgingsperioden blev 16 patienter behand-let med recidivprofylakse med azathioprin, to patien-ter med 5-acetylsalicylsyrepræparater og en patient med methotrexat.

DISKUSSION

Der er publiceret relativt få undersøgelser, der har sammenlignet laparoskopisk-assisteret og åben ileo-cøkal resektion ved Crohns sygdom. Der foreligger to små randomiserede studier – begge med omkring 30 patienter i hver gruppe. I det ene studie påviste *Mil-som et al* [1] en signifikant hurtigere postoperativ normalisering af lungefunktionen udtrykt ved force-ret ekspiratorisk volumen i et sekund og forceret vi-talkapacitet (2,5 døgn versus 3,5 døgn; p = 0,03) samt en lavere forekomst af milde komplikationer (sårinfektion, incisionalhernie, postoperativ pneu-moni; p < 0,05) blandt de patienter, der havde fået foretaget laparoskopiasisteret resektion. I studiet

kunne man ikke påvise forskel med hensyn til blodtab, analgetikaforbrug, varighed til genoptagelse af tarmfunktion, varighed af indlæggelse eller alvorlige komplikationer. I det andet studie fandt *Maartense et al* [2] en signifikant lavere morbiditet (10% versus 33%; $p = 0,028$), kortere indlæggelsesvarighed (fire døgn versus fem døgn; $p = 0,008$) samt økonomisk færre omkostninger (6.412 € versus 8.196 €; $p = 0,042$) ved den laparoskopierede operationsform. I studiet kunne man ikke påvise forskel med hensyn til livskvalitet, analgetikaforbrug eller alvorlige komplikationer.

Ved sammenligning af operationsresultaterne fra nærværende studie med førnævnte randomiserede studier påvises ingen forskel med hensyn til operationsvarighed, blodtab, tid til genoptagelse af tarmfunktion, indlæggelsesvarighed, konversionsrate eller mortalitet. Nærværende studie frembyder muligvis en højere komplikationsrate. Det skal i denne forbindelse bemærkes, at førnævnte studier er præget af kort followup og dermed muligvis lavere komplikationsrate. Vi påviser i denne undersøgelse postoperativt recidiv af Crohns sygdom blandt tre ud af 19 patienter efter en median opfølgingsperiode på 37 måneder. I litteraturen er recidivfrekvensen efter ileocecal resektion ved langtidsfollowup (ti år) beskrevet til 52% [3]. Selv om vores opfølgingsperiode er af en relativ beskeden varighed, synes recidivfrekvensen acceptabel.

I en metaanalyse beskrev *Tilney et al* [4] 783 patientforløb, hvoraf de 43,2% var udført laparoskopisk. I metaanalysen påvises, at den laparoskopiske operation mediant tog 30 minutter længere end den åbne. Der fandtes ikke signifikant forskel med hensyn til operativt blodtab, sårinfektion, anastomoselækage, lungeinfektion, intraabdominal abscesdannelse eller forbrug af smertestillende medicin postoperativt. De laparoskopisk resecerede patienter begyndte til gengæld mediant 2,7 dage tidligere at indtage fast føde, fik 0,7 dag tidligere flatus samt afføring og blev udskrevet tre dage tidligere end de konventionelt opererede. Metanalysen inkluderede primært ikke-randomiserede undersøgelser.

Bergamaschi et al [5] fandt ved en retrospektiv opgørelse af 92 patientforløb (42% udført laparoskopisk) signifikant færre tilfælde med tyndtarmsobstruktion blandt de laparoskopisk opererede efter fem års opfølgning. Dette var formentlig et resultat af mindre adhærencedannelse, hvilket understøttedes af fundene ved reoperation. Specielt for patienterne med Crohns sygdom er den lavere tendens til adhærencedannelse en gevinst, idet 33-82% senere vil få behov for endnu en intraabdominal operation [6].

Andre undersøgelser har beskrevet, at de laparo-

skopisk opererede patienter kom signifikant hurtigere tilbage på arbejdsmarkedet, havde et bedre kosmetisk resultat, bedre livskvalitet, socialt og seksualliv [7, 8].

KONKLUSION

Operationsresultaterne fra nærværende undersøgelse vurderes at være på højde med de i litteraturen publicerede resultater med forbehold for, at en lidt højere komplikationsrate ikke kan udelukkes.

Data tyder på, at laparoskopieret ileocecal resektion i forhold til konventionel resektion kan medføre fordele i form af bl.a. lavere forekomst af milde komplikationer, hurtigere rekonvalescens med tidligere normalisering af lungefunktion og kortere indlæggelsesvarighed. Man savner dog større randomiserede undersøgelser med langtidsfollowup.

Der skønnes for nuværende ikke at være tilstrækkelig evidens for at anbefale laparoskopieret resektion frem for åben resektion eller omvendt. Behandlingerne må foreløbig betragtes som ligeværdige.

KORRESPONDANCE: *Stig Borbjerg Laursen*, Kløvervænget 26A, lejlighed 32, 5000 Odense C. E-mail: lascolas@hotmail.com

ANTAGET: 2. juli 2009

FØRST PÅ NETTET: 9. november 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Milsom JW, Hammerhofer KA, Böhm B et al. Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1-8.
2. Maartense S, Dunker MS, Slors JF et al. Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial. *Ann Surg* 2006;243:143-9.
3. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: Follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery* 2008;144:622-7.
4. Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG et al. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: a metaanalysis. *Surg Endosc* 2006; 20:1036-44.
5. Bergamaschi R, Pessaux P, Arnaud JP. Comparison of conventional and laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1129-33.
6. Krupnick AS, Morris JB. The long-term results of resection and multiple resections in Crohn's disease. *Semin Gastrointest Dis* 2000;11:41-51.
7. Alabaz O, Iroatulam AJ, Nessim A et al. Comparison of laparoscopically assisted and conventional ileocolic resection for Crohn's disease. *Eur J Surg* 2000;166: 213-7.
8. Dunker MS, Stiggelbout AM, van Hogezaand RA et al. Cosmesis and body image after laparoscopic-assisted and open ileocolic resection for Crohn's disease. *Surg Endosc* 1998;12:1334-40.