

Ileus, hernier og påvirket fertilitet forekommer sjældent efter appendektomi

Tilde Rasmussen, Siv Fonnes & Jacob Rosenberg

STATUSARTIKEL

Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion, Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger
2018;180:V04180291

Appendicitis er en udbredt sygdom, som ses både i almen praksis, i akutmodtagelserne og på de kirurgiske afdelinger med mere end 6.000 tilfælde årligt i Danmark [1]. Appendicitis behandles sædvanligvis med laparoskopisk appendektomi og i sjældnere tilfælde med åben operation. Ethvert kirurgisk indgreb medfører risiko for komplikationer på både kort og langt sigt [2, 3]. Der er generelt lav risiko for tidlige komplikationer som sårinfektion og blødning efter appendektomi [4], men der kan hos både patienter og behandlere være en frygt for langtidssequelae i form af ileus, incisionalhernier og nedsat fertilitet [5]. Formålet med denne artikel er derfor at gennemgå disse tre komplikationer på baggrund af den foreliggende litteratur for at give overblik over hyppigheden af ileus og incisionalhernier samt for at afklare, om kvinders fertilitet påvirkes efter appendektomi for akut appendicitis.

ILEUS

Der foreligger mange studier om hyppigheden af ileus efter appendektomi. Disse er samlet i en metaanalyse fra 2014 med 29 studier, hvor man har sammenlignet forekomsten af ileus efter henholdsvis laparoskopisk og åben appendektomi [6]. To af de inkluderede studier var randomiserede, kontrollerede studier, mens de resterende 27 var observationelle studier. I metaanalysen fandt man, at forekomsten af ileus var signifikant lavere efter laparoskopisk appendektomi end efter åben appendektomi med en *pooled hazard ratio* (HR) på 0,33 (95% konfidensinterval (KI) på 0,19-0,56). Der blev rapporteret om lignende resultater i to store svenske registerstudier [4, 7]. I det ene behandlede man data, der var indsamlet fra 169.896 patienter i perio-

den 1992-2008 [4]. I dette studie fandt man ligeledes en lavere risiko for ileus efter laparoskopisk operation end efter åben operation med en HR på 0,81 (95% KI: 0,67-0,98) for det første år og en HR på 0,60 (95% KI: 0,38-0,97) for det andet år. Forskellen var kun til stede i de to første år, hvorefter den udlignedes med en HR på 0,95 (95% KI: 0,77-1,16). I det andet studie undersøgte man data fra mere end 245.000 patienter, der var blevet opereret i perioden 1964-1993 [7]. I dette studie beregnede man en lav kumuleret forekomst af ileus efter en måned (0,41%; 95% KI: 0,38-0,44), et år (0,63%; 95% KI: 0,60-0,66), ti år (0,97%; 95% KI: 0,93-1,01) og 30 år (1,30%; 95% KI: 1,23-1,36). Endvidere viste deres subgruppeanalyser, at risikoen for ileus var højere hos patienter, der var opereret for perforeret appendix end hos de andre grupper (patienter med ikkeperforeret appendix, mesenteriel lymfadenitis, ikke-specifikke mavesmerter og andre diagnoser). Efter ti års opfølgning var prævalensen af ileus 0,97% for den samlede appendektomigruppe, 2,7% i gruppen, der var opereret for perforeret appendix, og 0,5% i gruppen, der var opereret for ikkeperforeret appendix.

INCISIONALHERNIER

I to retrospektive studier har man undersøgt risikoen for udvikling af incisionalhernier efter åben appendektomi [8, 9]. Det første studie, hvor der var inkluderet 4.862 patienter, havde en medianopfølgningstid på to år (spændvidde: 1-11 år), og man fandt en samlet prævalens af incisionalhernier på 0,7% [8]. Det andet studie, hvor der var inkluderet 3.230 patienter, havde en medianopfølgningstid på ti år (spændvidde: 1-16 år), og man fandt en prævalens på 0,5% [9]. Desuden sås en signifikant højere prævalens af incisionalhernier efter appendicitis med perforeret appendix (1,6%) end efter både appendicitis med ikkeperforeret appendix (0,3%) og appendektomi med fjernelse af en normal appendix (0,4%) [9]. I et dansk studie undersøgte man forekomsten af trokarhernier efter laparoskopisk appendektomi [2]. Man fandt en kumuleret risiko for trokarhernier på 0,5% efter 12 års opfølgning af 444 patienter, der havde fået foretaget laparoskopiske appendektomier. Dette er på linje med resultaterne fra et systematisk review, hvor man dog ikke alene undersøgte laparoskopisk appendektomi, men opgjorde

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Alle kirurgiske indgreb i abdomen medfører risiko for kirurgiske komplikationer såsom ileus og incisionalhernier. Endvidere kan man frygte, at fertiliteten hos kvinder kan påvirkes af enten kirurgiske indgreb i abdomen eller inflammation intraperitonealt fra f.eks. en perforeret appendix.
- ▶ Den nuværende litteratur viser, at risikoen for operationskrævende ileus og incisionalhernier er lav, og at kvinders fertilitet ikke bliver påvirket.
- ▶ Laparoskopi er den mest udbredte operationsmetode for appendicitis, og de foreliggende resultater bekræfter, at dette er en sikker metode.

30.568 laparoskopiske operationer, og fandt en samlet incidens af incisionalhernier på 0,5% (spændvidde: 0-5%) [10]. Kun i et af de inkluderede studier i det systematiske review undersøgte man incisionalhernier efter 250 laparoskopisk appendektomier, hvor der ikke forekom nogen hernier [11].

FERTILITET

Kvindens fertilitet efter appendektomi er undersøgt med flere forskellige definitioner af fertilitet. I de fleste studier anvender man endemålet graviditetsrate, som dækker over antallet af graviditeter i appendektomi-gruppen i forhold til antallet af graviditeter i en kontrolgruppe inden for den samme årrække. Der findes en række større kohortestudier, hvor man har set på fertilitetspåvirkningen efter appendektomi. Tre store studier fra England er skrevet af de samme forfattere [12-14]. I alle studierne sammenholdt man graviditetsraten hos kvinder, som havde fået foretaget appendektomi, med graviditetsraten hos raske kontrolpersoner. Det første studie, hvor man inkluderede 54.675 patienter og 355.244 kontrolpersoner [12], havde en opfølgningstid på 15 år, og i denne periode var der en højere graviditetsrate i appendektomi-gruppen end i kontrolgruppen med en justeret HR på 1,34 (95% KI: 1,32-1,35) [12]. Det noget mindre kohortestudie, hvor man inkluderede 2.935 patienter og dobbelt så mange kontrolpersoner, havde en opfølgningstid på ca. 12 år [13], og man fandt flere graviditeter i appendektomi-gruppen end i kontrolgruppen. HR for graviditetsraten var på 1,20 (95% KI: 1,10-1,31) for appendektomi-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen. For kvinder med histologisk verificeret appendicitis var HR for graviditetsrate på 1,21 (95% KI: 1,08-1,37) sammenlignet med kontrolgruppen [13]. Det tredje studie, hvor man inkluderede 76.426 patienter og 152.852 kontrolpersoner, havde en opfølgningstid på ca. ti år, og man fandt en HR for graviditetsrate på 1,54 for appendektomi-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen [14]. Derudover har man i et svensk kohortestudie, hvor der var inkluderet 9.840 patienter og 47.590 kontrolpersoner, undersøgt tid til første graviditet efter operation for appendicitis [15]. Studiet viste øgede graviditetsrater hos patienter, der havde fået fjernet en normal appendix, og hos patienter, der var opereret for ikkeperforeret appendix, mens fertilitetsraten var ens for kontrolpersoner og patienter, der var opereret for appendicitis med perforeret appendix [15].

DISKUSSION

Den foreliggende litteratur tyder på, at der er lav risiko for de kirurgiske langtidssequelae ileus og incisionale hernier eller trokarhernier og ingen påvirkning af kvindens fertilitet efter operativ behandling for appendicitis.



Laparoskopi er i dag den mest udbredte operationsmetode for appendicitis.

I studierne fandt man lav forekomst af ileus efter appendektomi. De to store kohortestudier er baseret på registre, og ileus defineres derfor ved specifikke operationskoder herfor [4, 7]. Dette fører til en underestimering af forekomsten af ileus efter appendektomi, idet en del patienter ikke er med i opgørelserne. Hvis ileus udelukkende defineres som operation for ileus, vil der formentlig være et stort mørketal pga. en gruppe patienter, som har mavesmerter pga. adhærencer eller endda bliver indlagt for subileus, men aldrig bliver opereret.

Der er risiko for konfounding i de inkluderede studier om ileus. Den øgede forekomst af ileus efter åben operation kan skyldes, at den åbne adgang er valgt netop på grund af svær inflammation. Da netop svær inflammation er påvist at øge risikoen for adhærencer og dermed også risikoen for ileus [16], kan der være en risiko for, at åben kirurgi nærmere er en konfounder, men det kan ikke siges med sikkerhed.

Der foreligger desværre ret få og ikke særligt store studier, hvor man har undersøgt forekomsten af incisionalhernier efter appendektomi med langtidsopfølgning. Ligeledes er det for incisionalhernier værd at bemærke de forskellige metoder, der er brugt i studierne, da det i et tidligere studie er påvist, at brug af operationskoder fra journaler eller registre i stedet for klinisk undersøgelse af patienterne kan føre til en underestimering af antallet af hernier [17]. I to af studierne har man anvendt journalopslag [8, 9], og i et studie fulgte man patienterne op ambulant [11]. I det systematiske review er der inkluderet forskellige studiedesign [10]. Der er derfor stadig brug for større kohortestudier, hvor man følger patienter i lang tid og undersøger dem klinisk for at kunne fastslå tendensen i udvikling af hernier efter appendektomi.

I alle de studier, hvor man har undersøgt kvindens fertilitet, har man anvendt graviditetsraten som et mål for fertiliteten [12-15]. Dermed kan vi være ret sikre på, at fertiliteten ikke påvirkes af appendektomi. Fra andre undersøgelser ved vi, at en række faktorer påvir-

ker fertiliteten – f.eks. polycystisk ovariesyndrom og systemiske sygdomme som diabetes [18]. Disse faktorer er ikke inddraget i de omtalte studiers justerede beregninger af HR [12-15]. Der er derfor en risiko for konfounding, hvorfor der er behov for studier af højere kvalitet for kunne at fastslå effekten af appendektomi på kvinders fertilitet.

Litteraturen underbygger, at den store andel af laparoskopiske appendektomier frem for åbne appendektomier bidrager til den lave forekomst af langtidskomplikationer. Dermed ser det ud til, at laparoskopisk operation er det vigtigste forebyggende tiltag for at mindske risikoen for langtidskomplikationer. Et enkelt studie viste, at intraperitoneal inflammation såsom perforation og postoperativ absces kan øge risikoen for adhæreencer og dermed risikoen for ileus [16]. Dette er dog vanskeligt at intervenere over for, og der er intet, der tyder på, at hverken appendektomi eller intraperitoneal inflammation påvirker kvinders fertilitet [5]. På denne baggrund kan man berolige patienter, der frygter for deres fertilitet efter en appendektomi.

KONKLUSION

Risikoen for operationskrævende ileus og incisional hernier er lav efter appendektomi – for ileus er den formentlig lavest efter laparoskopisk operation. Patienterne kan endvidere oplyses om, at kvinders fertilitet er uændret efter appendicitis både med eller uden perforation af appendix.

SUMMARY

Tilde Rasmussen, Siv Fonnes & Jacob Rosenberg:

A low risk of ileus, incisional hernia and impact on female fertility after appendectomy

Ugeskr Læger 2018;180:Vo4180291

Appendicitis is a common condition, which is often seen by the general practitioners as well as in the emergency departments. It is normally treated with laparoscopic appendectomy. This review gives an overview of the long-term surgical complications ileus and incisional hernia and of the impact of appendicitis and appendectomy on female fertility. The literature shows, that there is a low risk of ileus and incisional hernia after appendectomy, and that there is no change in female fertility after appendectomy, not even in cases where the appendix was perforated.

KORRESPONDANCE: Tilde Rasmussen.

E-mail: tilde.rasmussen.research@gmail.com

ANTAGET: 9. oktober 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. november 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Frisch M, Pedersen BV, Andersson RE. Appendicitis, mesenteric lymphadenitis, and subsequent risk of ulcerative colitis: cohort studies in Sweden and Denmark. *BMJ* 2009;338:b716.
2. Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H et al. Low risk of trocar site hernia repair 12 years after primary laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2011;25:3678-82.
3. Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D et al. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol* 2007;13:432-7.
4. Andersson RE. Short-term complications and long-term morbidity of laparoscopic and open appendicectomy in a national cohort. *Br J Surg* 2014;101:1135-42.
5. Elraiyah T, Hashim Y, Elamin M et al. The effect of appendectomy in future tubal infertility and ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 2014;192:368-74.
6. Markar SR, Penna M, Harris A. Laparoscopic approach to appendectomy reduces the incidence of short- and long-term post-operative bowel obstruction: systematic review and pooled analysis. *J Gastrointest Surg* 2014;18:1683-92.
7. Andersson RE. Small bowel obstruction after appendicectomy. *Br J Surg* 2001;88:1387-91.
8. Beltrán MA, Cruces KS. Incisional hernia after McBurney incision: retrospective case-control study of risk factors and surgical treatment. *World J Surg* 2008;32:596-603.
9. Tingstedt B, Johansson J, Nehez L et al. Late abdominal complaints after appendectomy – readmissions during long-term follow-up. *Dig Surg* 2004;21:23-7.
10. Helgstrand F, Rosenberg J, Bisgaard T. Trocar site hernia after laparoscopic surgery: a qualitative systematic review. *Hernia* 2011;15:113-21.
11. Hussain A, Mahmood H, Singhal T et al. Long-term study of port-site incisional hernia after laparoscopic procedures. *JSLs* 2009;13:346-9.
12. Wei L, MacDonald T, Shimi S. Association between prior appendectomy and/or tonsillectomy in women and subsequent pregnancy rate: a cohort study. *Fertil Steril* 2016;106:1150-6.
13. Wei L, MacDonald TM, Shimi SM. Appendectomy is associated with increased pregnancy rate. *Ann Surg* 2012;256:1039-44.
14. Wei L, MacDonald T, Shimi S. Association between appendectomy in females and subsequent pregnancy rate: a cohort study. *Fertil Steril* 2012;98:401-5.
15. Andersson R, Lambe M, Bergström R. Fertility patterns after appendectomy: historical cohort study. *BMJ* 1999;318:963-7.
16. Leung TTW, Dixon E, Gill M et al. Bowel obstruction following appendectomy. *Ann Surg* 2009;250:51-3.
17. Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H et al. Reoperation versus clinical recurrence rate after ventral hernia repair. *Ann Surg* 2012;256:955-8.
18. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem* 16. mar 2018 (e-pub ahead of print).