



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

## **Er korttidsresultater etter kirurgi for tykktarmskreft blitt bedre med moderne perioperative metoder?**

En retrospektiv observasjonsstudie ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

**Ida Nylund**

Masteroppgave i Profesjonsstudiet i medisin MED-3950, juni 2021

Hovedveileder: Trond Dehli

Biveileder: Stig Norderval

# 1 Forord

Siste 15 år har det tilkommet en rekke nye behandlingsmetoder og perioperative regimer til kolorektal kirurgi. Hensikten med denne oppgaven var å undersøke om korttidsresultater ved kirurgi for tykktarmskreft ved UNN Tromsø er blitt bedre med innføring av moderne perioperative metoder.

Arbeidet med oppgaven startet vinteren 2019, da jeg kontaktet min hovedveileder, overlege Trond Dehli ved Gastrokirurgisk avdeling UNN Tromsø, som presenterte oppgaven for meg. På dette tidspunktet var allerede mye av datamaterialet samlet inn. Dette materialet bygget jeg videre på ved å innhente manglende data fra pasientjournaler.

Videre utførte jeg statistiske analyser under veiledning av Trond Dehli, som også ga gode konstruktive tilbakemeldinger underveis i skrivingen. Begge veiledere reviderte oppgaven til slutt. Oppgaven er godkjent av Personvernombudet (PVO) og vurdert som kvalitetssikring. Søknad til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) ble vurdert av PVO som ikke nødvendig.

Jeg ønsker å rette en stor takk til mine to dyktige veiledere Trond Dehli og Stig Norderval for alt arbeidet de har lagt i veiledningen.

Prosjektet har ikke hatt behov for finansiering.

Stord, 30.05.21



---

Ida Nylund

# Innholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>FORORD</b> .....	<b>I</b>
<b>2</b>	<b>SAMMENDRAG</b> .....	<b>IV</b>
<b>3</b>	<b>FORKORTELSER OG NØKKELBEGREP</b> .....	<b>V</b>
<b>4</b>	<b>INNLEDNING</b> .....	<b>1</b>
4.1	TEORI .....	1
4.1.1	<i>Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)</i> .....	1
4.1.2	<i>Fra laparotomi til laparoskopi</i> .....	4
4.1.3	<i>Modified Early Warning Score (MEWS)</i> .....	5
4.1.4	<i>Bruk av ikke-steroide antiinflammatoriske legemiddel (NSAID)</i> .....	5
4.2	PROBLEMSTILLING OG FORMÅL.....	5
4.2.1	<i>Bakgrunn for valg av problemstilling</i> .....	5
<b>5</b>	<b>MATERIALE OG METODE</b> .....	<b>6</b>
5.1	STUDIESETTING OG DESIGN.....	6
5.2	STUDIEPOPULASJON OG DATAINNSAMLING.....	6
5.3	VARIABLER.....	7
5.4	STATISTISKE METODER.....	8
5.5	FORMELLE GODKJENNINGER.....	8
<b>6</b>	<b>RESULTAT</b> .....	<b>8</b>
6.1	BESKRIVELSE AV STUDIEPOPULASJONEN .....	8
6.2	PEROPERATIVT RESULTAT .....	10
6.3	POSTOPERATIVT RESULTAT .....	11
6.3.1	<i>Anastomoselekkasje vs. ikke anastomoselekkasje</i> .....	14
6.3.2	<i>Elektiv operasjon vs. øyeblikkelig hjelp</i> .....	15
<b>7</b>	<b>DISKUSJON</b> .....	<b>16</b>
7.1	STUDIEPOPULASJON OG PERIOPERATIV BEHANDLING .....	16
7.2	ANASTOMOSELEKKASJE .....	17
7.3	POSTOPERATIVE KOMPLIKASJONER .....	18
7.4	MORTALITET.....	19
7.5	STYRKER OG SVAKHETER VED STUDIEN.....	20
7.6	MULIGE IMPLIKASJONER AV FUNNENE.....	21
<b>8</b>	<b>KONKLUSJON</b> .....	<b>21</b>
<b>9</b>	<b>REFERANSER</b> .....	<b>22</b>
<b>10</b>	<b>VEDLEGG</b> .....	<b>25</b>

10.1	MODIFIED EARLY WARNING SCORE (MEWS) .....	25
10.2	AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA) – SCORE.....	25
10.3	PTNM-KLASSIFIKASJON 8.UTGAVE .....	25
10.4	DUKES KLASSIFIKASJON .....	26
10.5	CLAVIEN-DINDO KLASSIFIKASJON .....	26
10.6	KUNNSKAPSEVALUERING (GRADE-SKJEMA).....	27

## **2 Sammendrag**

### **Innledning**

Tykkttarmskreft er blant de vanligste kreftdiagnosene i Norge, og kirurgi er primærbehandlingen. Korttidsresultater etter kirurgisk behandling avhenger av mange faktorer. Siste 15 år har det tilkommet en rekke nye behandlingsmetoder og perioperative regimer til kolorektal kirurgi. Formålet med studien er å undersøke om korttidsresultater ved kirurgi for tykkttarmskreft ved UNN Tromsø er blitt bedre med innføring av moderne perioperative metoder. Metodene inkluderer ERAS programmet, laparoskopi fremfor åpen kirurgi, avskaffelse av NSAID fra postoperative rutiner og mer systematisk postoperativ observasjon ved hjelp av MEWS.

### **Metode**

Studien ble utført som en retrospektiv observasjonsstudie ved gjennomgang av pasientjournaler ved Gastrokirurgisk avdeling UNN Tromsø. Alle pasienter operert for tykkttarmskreft i perioden 2008-2017, og som fikk etablert anastomose primært, ble inkludert.

### **Resultater**

473 pasienter ble inkludert i studien. Fra 2008 til 2017 har det vært en stor økning i bruken av laparoskopi fra 24% til 89%. Fra perioden 2008-2012 til perioden 2013-2017 ble den gjennomsnittlige andelen anastomoselekkasjer redusert fra henholdsvis 10% til 5%. Andelen postoperative komplikasjoner ble redusert fra 27% i 2008 til 13% i 2017. Det var derimot ingen endring i postoperativ mortalitet over 10-årsperioden.

### **Konklusjon**

Vedvarende utvikling og innføring av nye perioperative behandlingsregimer over en 10-årsperiode har gitt forbedrede korttidsresultater ved behandling av pasienter med tykkttarmskreft. Studien gir støtte for en aktiv holdning med å utvikle og implementere nye metoder for å forbedre den perioperative behandlingen.

### 3 Forkortelser og nøkkelbegrep

<b>ERAS</b>	Enhanced Recovery After Surgery
<b>MEWS</b>	Modified Early Warning Score
<b>NSAID</b>	Ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel
<b>PONV</b>	Postoperativ kvalme og oppkast
<b>GDFT</b>	Målstyrt væsketerapi
<b>MIS</b>	Minimalt invasiv kirurgi
<b>TAP</b>	Transversus Adominis Plan
<b>TEA</b>	Torakal epidural analgesi
<b>UNN</b>	Universitetssykehuset Nord-Norge
<b>PVO</b>	Personvernombudet
<b>REK</b>	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
<b>ØH</b>	Øyeblikkelig hjelp
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>UICC</b>	Union for International Cancer Control
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>IQR</b>	Interkvartilbredde
<b>KI</b>	Konfidensintervall
<b>NorGast</b>	Norsk Register for Gastrokirurgi
<b>UICC</b>	The Union for International Cancer Control
<b>Rekonvalesens</b>	Perioden etter sykdom der en pasient kommer til kreftene før han tar opp sin normale aktivitet.
<b>Anastomose</b>	Kunstig lagt forbindelse/skjøt mellom to avsnitt av tarmen.
<b>Tykkarmsreseksjon</b>	Kirurgisk fjerning av en del av tykktarmen.
<b>Peroperativ</b>	Det som skjer under et kirurgisk inngrep.

## 4 Innledning

### 4.1 Teori

Tykkarmskreft er blant de vanligste kreftdiagnosene i Norge (1). Hvert år oppdages om lag 3000 nye tilfeller (2). Median alder ved diagnose er 73 år, og risiko for utvikling av sykdommen er tilnærmet lik hos menn og kvinner (1). De fleste tilfeller av tykkarmskreft er adenokarsinomer som utvikles fra godartede polypper i tarmen (1).

Kirurgi er den viktigste behandlingsmetoden (2). Før, under og etter inngrepet gjennomføres det ulike tiltak for å minimere det operative traumet samt konsekvensen av dette (1;2).

Hensikten med denne perioperative behandlingen er å bedre rekonvalesens (1;2). Laparoskopi og behandlingsprotokollen Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) er blant anerkjente, moderne perioperative metoder som brukes i dag (1). Andre metoder som er innført ved enkelte kirurgiske avdelinger er systematisk observasjon ved hjelp av Modified Early Warning Score (MEWS) og fjernelse av ikke-steroide antiinflammatoriske legemiddel (NSAID) fra perioperative rutiner (3;4)

#### 4.1.1 Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)

ERAS er et multimodalt, evidensbasert, klinisk behandlingsprogram som skal systematisere og optimalisere det perioperative behandlingsforløpet (5). Programmet inneholder 25 tiltak/element, som har som hensikt å forbedre kirurgiske utfall som mortalitet, morbiditet, rekonvalesens, innleggelsestid og pasienttilfredshet (5;6). Elementene strekker seg over hele pasientforløpet; som omfatter den preoperative-, intraoperative- og postoperative perioden (7). Hvert enkelttiltak i seg selv fører nødvendigvis ikke til en forskjell, men nøkkelen ligger i synergieffekten av den systematiserte sammensetningen av disse (7;8). En tverrfaglig tilnærming er sentral da ulike elementer i ERAS implementeres av ulike profesjoner og på forskjellige avdelinger (7). Mer informasjon om de 25 elementene er listet opp i tabellen nedenfor (se tabell 1) (5).

**Tabell 1:** 25 ERAS element inkludert beskrivelse, evidensgrad (A-C) og anbefaling (sterk/svak), basert på ERAS-gruppens siste retningslinjer fra 2018 (5). Evidensgrad: A = høy, B = moderat og C = lav.

	ERAS-element	Beskrivelse, evidensgrad (A-C) og anbefaling
1	Pasient-informasjon og veiledning	Det er sterkt anbefalt med adekvat pasientinformasjon og veiledning (B). Hensikt: redusere angst relatert til inngrepet, behov for smertelindring og bedre pasientens velvære.
2	Preoperativ optimalisering	Det er sterkt anbefalt med medisinsk risikovurdering (C) og minst 4 ukers røykeslutt (A) og alkoholavholdenhet (C). Hensikt: redusere risiko for komplikasjoner.
3	Prehabilitering	Det foreligger en svak anbefaling om fysisk, psykisk og ernæringsmessig optimalisering for å forbedre postoperativt utfall (C) og funksjon (B).
4	Ernæring preoperativt	Det er sterkt anbefalt med ernæringscreening av alle pasienter (C), og ernæringsbehandling i 7-10 dager før operasjon for pasienter i risiko for underernæring (B). Hensikt: redusere forekomsten av komplikasjoner.
5	Håndtering av anemi	Det er sterkt anbefalt med preoperativ screening og korreksjon av anemi (A), og restriktiv bruk av perioperative blodoverføringer (A), da det kan øke risiko for komplikasjoner og mortalitet.
6	Postoperativ kvalme og oppkast (PONV)	En multimodal tilnærming for å forebygge PONV (A), og behandle tilstanden med en klasse antiemetika ulik fra den pasienten fikk profylaktisk (A), er sterkt anbefalt. I tillegg bør høyrisikopasienter identifiseres. Hensikt: hindre dehydrering, bruk av nasogastrisk sonde og fremme tidlig fødeinntak og mobilisering.
7	Angstdempende premedikasjon	Det er sterkt anbefalt å unngå rutinemessig bruk av medikamenter med sedativ effekt preoperativt (B).
8	Antibiotika-profylakse og hudforberedende tiltak	Det er sterkt anbefalt med en engangsdose intravenøs antibiotika-profylakse med dekning mot aerobe og anerobe mikrober 60 min før knivstart (A). Det foreligger en svak anbefaling om at pasienter som gjennomfører preoperativ tarmtømming bør få per oral antibiotika i tillegg til den intravenøse dosen (C). Administrering av per oral antibiotika til pasienter som ikke gjennomfører tarmtømming (C) er omdiskutert, og anbefalingen er svak. Av hudforberedende tiltak er desinfisering av operasjonsfeltet med klorhexidinsprit (A) sterkt anbefalt. Det mangler derimot tilstrekkelig evidens vedrørende tilleggstiltak som antiseptisk helkroppsvask, klebrig innsnittsdug og bruk av barberhøvel ved hårfjerning (C), og anbefalingen for tiltakene er svak. Hensikt: redusere forekomsten av infeksiose komplikasjoner.
9	Preoperativ tarmtømming	Det er sterkt anbefalt å unngå rutinemessig bruk av preoperativ tarmtømming ved reseksjon av tykktarm (A), da det kan føre til dehydrering, elektrolyttforstyrrelser og ubehag. Det finnes evidens som taler for at tarmtømming i kombinasjon med per oral antibiotika er mer gunstig enn tarmtømming alene (C), men anbefalingen er svak.
10	Preoperativ væske- og elektrolytt-behandling	Behandlingen har som hensikt å tilstrebe euvolemi og unngå elektrolyttforstyrrelser (B) og er sterkt anbefalt.



<b>11</b>	Fasting og karbohydratrik drikke	Faste inntil 2 timer for klare væsker inkludert karbohydratrik drikke, og 6 timer for fast føde preoperativt (A) er sterkt anbefalt. Preoperativ administrasjon av karbohydratrik drikke har vist å redusere komplikasjonsraten og fremme rekonvalesens (C), i tillegg til å bedre postoperativt velvære og insulinresistens (C). Administrering av karbohydratrik drikke er sterkt anbefalt etter individuell vurdering. Det er en svak anbefaling vedrørende administrering til diabetespasienter med godt kontrollert blodsukker og pasienter med fedme.
<b>12</b>	Anestesiprotokoll	Kortidsvirkende anestesimidler (C) for raskere oppvåkning og mindre bivirkninger er sterkt anbefalt. Cerebral monitorering av narkosedype (A) for å redusere risiko for postoperativt delir og kognitiv dysfunksjon er også sterkt anbefalt. Det foreligger en svak anbefaling vedrørende bruk av neuromuskulær blokk for å redusere intraabdominalt trykk under laparoskopi (C). Det er derimot sterkt anbefalt å monitorere reverseringen av blokaden (A) for å unngå residual paralyse og lungekomplikasjoner.
<b>13</b>	Intraoperativ elektrolytt- og væskebehandling	Det er sterkt anbefalt å tilstrebe euvolemi og unngå elektrolyttforstyrrelser (A). Målstyrt væsketerapi (GDFT) (A) kan benyttes. GDFT og avansert hemodynamisk monitorering er sterkt anbefalt hos høyriskopasienter. Anbefalingen er derimot svak for pasienter med lavere risiko.
<b>14</b>	Forebygging av intraoperativ hypotermi	Det er sterkt anbefalt å benytte pålitelige metoder for måling av kjernetemperatur (A), opprettholde normotermi (A) og aktiv varming preoperativt (B).
<b>15</b>	Operasjonstilgang og minimalt invasiv kirurgi (MIS).	Det er sterkt anbefalt med MIS som f.eks. laparoskopi fremfor åpen kirurg (A). MIS kan gi raskere rekonvalesens, færre sammenvoksinger i buken, redusert komplikasjonsrate og fremme andre ERAS-tiltak som f.eks. redusert opioidbruk.
<b>16</b>	Minimalisere bruk av intra-abdominale dren	Det er sterkt anbefalt å minimalisere rutinemessig bruk av intraabdominale dren, da det ikke påvirker det endelige utfallet (A).
<b>17</b>	Minimalisere bruk av ventrikkelsonde	Det er sterkt anbefalt å minimalisere rutinemessig bruk av ventrikkelsonde (A), da bruken øker risiko for komplikasjoner og forsinket reetablering av tarmfunksjon.
<b>18</b>	Postoperativ smertelindring	Det er sterkt anbefalt med en multimodal tilnærming (B) med paracetamol og NSAID i kombinasjon med spinal/epidural eller transversus abdominis plan-blokk (TAP-blokade). Hensikt: minimalisere bruken av opioider for å fremme tidlig mobilisering og reetablering av tarmfunksjon, færre komplikasjoner og kortere innleggelsestid. Om NSAID øker risiko for anastomoselekkasje er omdiskutert.
<b>19</b>	Tromboseprofylakse	Postoperativ mekanisk- (A) og medikamentell profylakse (A) er sterkt anbefalt. Medikamentelt bør lavmolekylært heparin benyttes.
<b>20</b>	Postoperativ elektrolytt- og væskebehandling	Det er sterkt anbefalt å tilstrebe euvolemi (A), benytte hypotone krystalloider som vedlikeholdsbehandling (C) og balanserte krystalloider fremfor 0,9% NaCl til erstatningsbehandling (C). Normovoleme pasienter med hypotensjon og epidural bør behandles med vasopressor. Hensikt: unngå elektrolyttforstyrrelser og å tilstrebe euvolemi.

21	Urinkateter	Det er sterkt anbefalt å unngå unødig bruk av urinkateter, da det øker infeksjonsfaren og hindrer mobilisering. Anbefalt varighet er 1-3 dager postoperativt og bør vurderes individuelt (A).
22	Forebygging av ileus	Det er sterkt anbefalt med en multimodal tilnærming for å forebygge ileus (A). Tilnærmingen inkluderer minimal bruk av opioider, MIS, GDFT og redusert bruk av ventrikkelsonde. Ytterligere intervensjoner som perifertvirkende $\mu$ -opioid-reseptor-antagonist (B), bisakodyl (laksantia), Mg-oksidi, tyggegummi, daikenchuto og kaffe kan ha en innvirkning på en etablert ileus (C), men anbefalingen er svak.
23	Postoperativ glykemisk kontroll	Hyperglykemi er en risikofaktor for komplikasjoner. Stressreducerende ERAS tiltak (B) slik som karbohydratdrikke, MIS og torakal epidural analgesi (TEA), motvirker insulinsresistens uten å øke risiko for hypoglykemi, er sterkt anbefalt. Insulin kan benyttes for å oppnå adekvat blodglukose. Dette er sterkt anbefalt ved alvorlig hyperglykemi på intensivavdeling (B), men ikke ved lett hyperglykemi på verken intensivavdeling (B) eller sengepost (C).
24	Ernæring postoperativt	Det er sterkt anbefalt at pasienter tilbys mat og drikke 4 timer postoperativt (B), da forsinkelse i fødeinntaket øker komplikasjonsraten og forsinker rekonvalesens. Tilførsel av immunmodulerende kosttilskudd kan være gunstig hos underernærte pasienter (C), og er sterkt anbefalt.
25	Tidlig mobilisering	Det er sterkt anbefalt å tilrettelegge for tidlig mobilisering (B), for å unngå tap av muskelmasse, redusert lungefunksjon og tromboembolisme.

#### 4.1.2 Fra laparotomi til laparoskopi

Laparoskopi er en stadig mer benyttet operasjonsmetode ved tykktarmskirurgi. Studier viser at laparoskopisk teknikk ved tykktarmskreft kan gi fordelaktige korttidsresultater slik som mindre intraoperativ blødning og postoperativ smerte, redusert lengde på kirurgisk incisjon, tidligere oralt væskeinntak og reetablering av tarmfunksjon (9;10). I tillegg er det vist at operasjonsteknikken fører til færre komplikasjoner og blodtransfusjoner, kortere innleggelsestid og lavere 30-dagers dødelighet sammenlignet med åpen kirurgi (9;10).

Dersom det foreligger kurativt behandlingsmål ved tykktarmskreft må en onkologisk adekvat kirurgisk prosedyre tilstrebes (1). Det forutsetter fjernelse av tumorbærende tarmsegment med tilstrekkelige marginer og adekvat reseksjon av mesokolon med regionale lymfeknuter (1).

Kurativ reseksjon kan utføres laparoskopisk eller åpent. Litteraturen viser at laparoskopisk og åpen tykktarmsreseksjon er likeverdige når det gjelder det onkologiske resultat (1;11).

Teknikkene gir ekvivalente resultat når det gjelder anastomoselekkasjer, antall lymfeknuter fjernet, 3- og 5-års totaloverlevelse, sykdomsfri overlevelse, forekomst av lokalt residiv og forekomst av metastaser de første 5 årene (9;12).

### **4.1.3 Modified Early Warning Score (MEWS)**

MEWS er et skåringsverktøy til postoperativ vurdering av pasienter på sengepost, og kan bidra til at postoperative komplikasjoner påvises tidligere (se vedlegg 1) (3).

Skåringsverktøyet baseres på seks kliniske variabler: respirasjonsfrekvens, puls, systolisk blodtrykk, temperatur, bevissthet og urinproduksjon (3). MEWS kan styrke kommunikasjonen mellom helsepersonell, og på denne måten fremme tidligere innsettelse av adekvate tiltak ved en klinisk forverring (3). Dette kan potensielt føre til en reduksjon i postoperativ mortalitet (13). Når terskelskåren er satt til fire poeng og MEWS brukes som en prediktor for intensivbehandling, har verktøyet en sensitivitet på 75% (3).

### **4.1.4 Bruk av ikke-steroide antiinflammatoriske legemiddel (NSAID)**

NSAID blir ofte brukt i perioperativ behandling for å optimalisere smertelindring og redusere bruken av opioider (5). Om NSAID øker risiko for anastomoselekkasje ved tykktarmsreseksjon er omdiskutert. Enkelte studier antyder en mulig sammenheng, mens andre finner ingen økt risiko (1;4;14)

## **4.2 Problemstilling og formål**

Formålet med studien er å undersøke om korttidsresultater ved kirurgisk behandling av tykktarmskreft er blitt bedre med innføringen av moderne perioperative metoder.

Primærutfallet er andelen anastomoselekkasjer. Som sekundærutfall undersøkes andelen alvorlige postoperative komplikasjoner, postoperativ mortalitet innen 30- og 100-dager, samt totaloverlevelse etter 5 år. Både andelen anastomoselekkasjer og alvorlige postoperative komplikasjoner er innen 30 dager etter primæroperasjon.

Hypotesen er at implementering av de nye perioperative behandlingsmetodene har redusert andelen anastomoselekkasjer og alvorlige postoperative komplikasjoner ved kirurgi for tykktarmskreft.

### **4.2.1 Bakgrunn for valg av problemstilling**

Korttidsresultater etter kirurgisk behandling av tykktarmskreft avhenger av mange faktorer, inkludert preoperativ utredning, multidisiplinær evaluering, type og kvalitet på kirurgisk prosedyre, perioperativ anestesi og postoperativ monitorering (8;13). Siste 15 år har det tilkommet en rekke nye behandlingsmetoder og perioperative regimer innen behandling av pasienter med kolorektal kreft (5). Dette har resultert i en redusert insidens av postoperative komplikasjoner (5). Endringene inkluderer innføring av ERAS-programmet, laparoskopi

fremfor åpen kirurgi, avskaffelse av postoperativ bruk av NSAID, og mer systematisk postoperativ observasjon ved bruk av MEWS (3;8;10;14). Anastomoselekkasje er en viktig komplikasjon til kirurgisk behandling av tykktarmskreft, og har en innvirkning på både korttidsresultat og totaloverlevelse (15). De siste årene, har laparoskopisk reseksjon av tykktarm blitt anerkjent som en metode onkologisk likeverdig med åpen kirurgi (11;16;17). Det er ingen eller svært liten forskjell på 5-års overlevelse og tilbakefallsfrekvens, men ved en laparoskopisk tilnærming er det vist en reduksjon i innleggelsestid og visse postoperative komplikasjoner (9). Det er dermed ønskelig å undersøke om de aktuelle endringene mot en mer moderne perioperativ behandling, har hatt en innvirkning på det postoperative forløpet i behandlingen av tykktarmskreft i Tromsø.

## **5 Materiale og metode**

### **5.1 Studiesetting og design**

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie for kvalitetssikring. Den ble gjennomført som masteroppgave i profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø. Data til studien er samlet inn fra Gastrokirurgisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) lokalisert i Tromsø. UNN er regionssykehus for en populasjon på ca. 500 000.

Før 2005 ble de fleste kirurgiske behandlinger av kreft gjort med laparotomi uten systematisk og standardisert preoperativ vurdering. Ved UNN ble ERAS innført i 1998, laparoskopisk kirurgi ved tykktarmskreft ble introdusert fra 2009 til 2011 og MEWS ble introdusert i 2016. I tillegg, mistenkte man at bruken av NSAID økte risikoen for anastomoselekkasje, og legemiddelelene ble fjernet fra postoperative rutiner i 2009 (14).

### **5.2 Studiepopulasjon og datainnsamling**

Alle pasienter med diagnosen tykktarmskreft (ICD-10, kode C18) ble identifisert i det elektroniske journalsystemet. Av disse pasientene, ble de som har gjennomgått kirurgi i perioden 01.01.2008-31.12.2017 for kreft i tykktarmen og fått etablert en anastomose primært inkludert. Pasienter som fikk anlagt stomi primært, ble ekskludert. Pasienter med residiv eller endetarmskreft ble også ekskludert.

Data ble hentet fra det elektroniske pasientjournalsystemet ved UNN Tromsø, inkludert dokumentasjon fra andre sykehus registrert ved UNN Tromsø. Dette inkluderer data fra radiologisk billeddiagnostikk, patologisvar og obduksjon. Datainnsamlingen ble påbegynt i

2015 og fullført i april 2021. Data ble samlet inn av ansatte på Gastrokirurgisk avdeling og av undertegnede.

## 5.3 Variabler

### Utgangsmateriale hos inkluderte pasienter:

- Dato for primæroperasjon
- Alder ved primæroperasjon
- Kjønn: mann, kvinne
- Komorbiditet klassifisert i henhold til American Society of Anesthesiologists (ASA) - score: 1 – 5 (se vedlegg 2).
- Beskrivelse av pasientenes kreftsykdom inkludert:
  - o Tumorlokalisasjon: cøcum, ascendens, høyre fleksur, transversum, venstre fleksur, descendens, sigmoid, to- eller flere tumorer.
  - o pTNM- og Dukes klassifisering av adenokarsinomer i kolon (se vedlegg 3 og 4)

### Primærutfall:

- Anastomoselekkasje, definert som en lekkasje fra anastomosen bekreftet ved reoperasjon innen 30 dager etter primæroperasjon.

### Sekundærutfall:

- Alvorlige postoperative komplikasjoner, definert som Clavien-Dindo grad 3b – 5 oppstått innen 30 dager etter primæroperasjon (se vedlegg 5).
- Total innleggelseslengde målt i dager, definert som antall dager fra innleggelse til og med utreisedagen. Denne variabelen ble i tillegg kategorisert i 4 kategorier:  $\leq 5$ , 6-10, 11-15 og  $>15$  dager innlagt.
- Operasjonsmetode: laparoskopi, laparotomi, konvertert. Konverterte operasjoner er definert som inngrep startet med laparoskopi, men der man av ulike årsaker fullførte operasjonen med laparotomi.
- Operasjonens hastegrad: elektiv, øyeblikkelig hjelp (ØH)
- Antall lymfeknuter i reseksjonspreparat. Denne variabelen ble i tillegg kategorisert i 3 kategorier:  $\leq 10$ , 11-20 og  $> 20$  lymfeknuter.

- Resttumor etter operasjon: ja, nei
- Postoperativ mortalitet ved:
  - o 30-dager
  - o 100-dager
- Totaloverlevelse etter 5 år

## 5.4 Statistiske metoder

Deskriptiv statistikk som frekvens, prosentandel (%), gjennomsnitt, min-max, median, interkvartilbredde (IQR) og 95% konfidensintervall (KI) ble brukt for å beskrive studiepopulasjonen, i tillegg til de peroperative- og postoperative variablene. Pearson Chi Square eller Fisher exact test ble benyttet for å sammenligne grupper av pasienter.

Programvaren Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 27 ble benyttet for analyse av data med  $p < 0.05$  som signifikansnivå. Microsoft Office Excel versjon 16.49 ble benyttet til å lage figurer.

## 5.5 Formelle godkjenninger

Studien er godkjent av personvernombudet (PVO) ved UNN Tromsø, saks nr 0580/2016. Studien ble av PVO vurdert som kvalitetssikring, og søknad til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) var ikke nødvendig.

## 6 Resultat

### 6.1 Beskrivelse av studiepopulasjonen

Totalt ble 473 pasienter med en median alder på 71 år inkludert, 230 (49%) menn og 247 (51%) kvinner. Gjennomsnittlig ASA-score var 2.4. Flest pasienter, 284 stykk (60%), hadde en ASA-score på 1-2 og 189 pasienter (40%) hadde en score på 3-4.

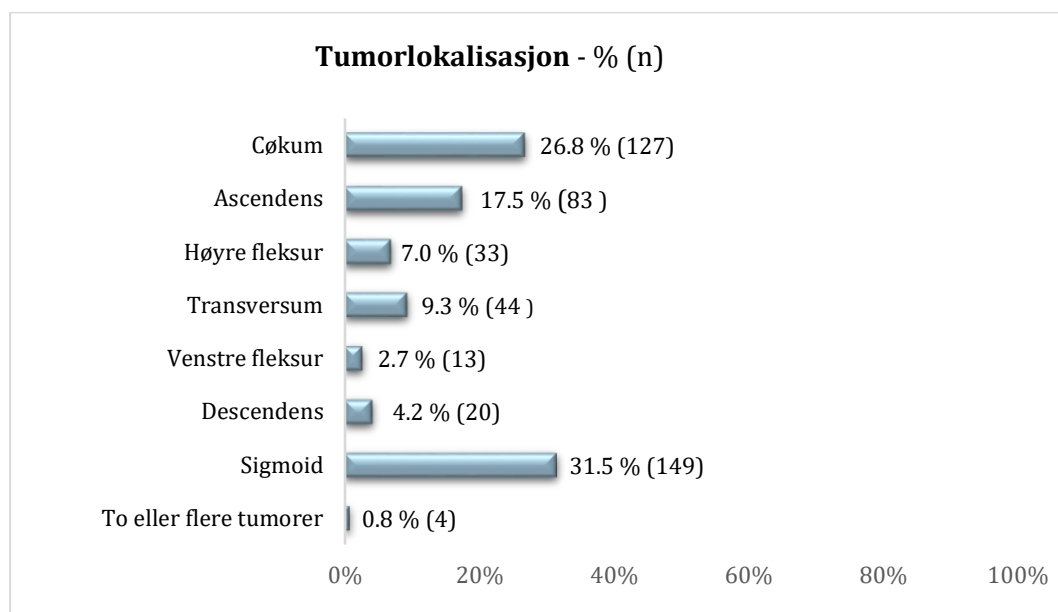
**Tabell 2:** Pasientkarakteristikk hos pasienter operert for tykktarmskreft og fått etablert en anastomose primært i perioden 2008-2017.

	n	Total %	Gj.snitt (min-max)	Median	95% KI	
<b>Alder</b>	473	100%	70 (20-95)	71	69- 71	
<b>Kjønn</b>	Mann	230	49%			
	Kvinne	243	51%			
<b>ASA-score</b>		473	100%	2.4	2	2.3 - 2.5
	1	19	4%			
	2	265	56%			

	3	172	36%
	4	17	4%
	5	0	0%

Majoriteten av studiepopulasjonen, 210 pasienter (44%) hadde en tumor lokalisert i cøkum eller ascendens. 149 pasienter (32%) hadde en tumor lokalisert i sigmoid. Ved klassifisering av tumorutbredelse ble 310 (66%) klassifisert som pT3. 187 (40%) fikk påvist lymfeknutemetastaser og 70 pasienter (15%) fikk påvist fjerne metastaser på diagnosetidspunkt. 183 (39%) var klassifisert som Duke C.

**Figur 1:** Tumorlokalisasjon hos pasienter operert for tykktarmskreft og fått etablert en anastomose primært i perioden 2008-2017.



**Tabell 3:** Histopatologisk beskrivelse med pTNM- og Dukes klassifisering, av kreftsykdommen til pasienter operert for tykktarmskreft og fått etablert en anastomose primært i perioden 2008-2017.

pT	pN	pM	Dukes
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0	275 (58.1)	393 (83.1)	A 51 (10.8)
1	25 (5.3)	111 (23.5)	B 225 (47.6)
2	64 (13.5)	76 (16.1)	C 183 (38.7)
3	310 (65.5)		x 14 (2.9)
4	61 (12.9)		
x	13 (2.7)		

x = ukjent eller ikke adenokarsinom

## 6.2 Peroperativt resultat

Totalt ble 287 operasjoner (61%) gjennomført med laparoskopi og 146 (31%) med laparotomi. Over tid har det vært en signifikant endring med overgang fra laparotomi til laparoskopi. 24% av operasjonene i 2008 ble gjennomført laparoskopisk, til sammenligning med 89% i 2017. Operasjonene var i all hovedsak planlagte der totalt 420 (89%) var elektive og 53 (11%) var øyeblikkelig hjelp. Andelen ØH- og elektive operasjoner har vært stabil over hele 10-årsperioden.

**Tabell 4:** Peroperativt resultater for pasienter operert for tykktarmskreft og fått etablert en anastomose primært i perioden 2008-2017.

			<b>Totalt</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
			n =473	n=37	n=35	n=57	n=45	n=58	n=45	n=48	n=47	n=49	n=52
<b>Operasjons- teknikk*</b>	<b>Laparoskopi*</b>	<b>n</b>	287	9	9	19	26	43	29	36	28	42	46
		<b>%</b>	60,7%	24,3%	25,7%	33,3%	57,8%	74,1%	64,4%	75,0%	59,6%	85,7%	88,5%
	<b>Laparotomi*</b>	<b>n</b>	146	28	23	34	14	9	10	8	12	5	3
		<b>%</b>	30,9%	75,7%	65,7%	59,6%	31,1%	15,5%	22,2%	16,7%	25,5%	10,2%	5,8%
	<b>Konvertert</b>	<b>n</b>	40	0	3	4	5	6	6	4	7	2	3
		<b>%</b>	8,5%	0%	8,6%	7,0%	11,1%	10,3%	13,3%	8,3%	14,9%	4,1%	5,8%
<b>Hastegrad</b>	<b>ØH</b>	<b>n</b>	53	3	3	6	4	4	6	6	7	8	6
		<b>%</b>	11,2 %	8,1%	8,6%	10,5%	8,9%	6,9%	13,3%	12,5%	14,9%	16,3%	11,5%
	<b>Elektiv</b>	<b>n</b>	420	34	32	51	41	54	39	42	40	41	46
		<b>%</b>	88,8%	91,9%	91,4%	89,5%	91,1%	93,1%	86,7%	87,5%	85,1%	83,7%	88,5%

\*  $p < 0.05$  for endring over tid for hele perioden



### 6.3 Postoperativt resultat

Analysene viste en signifikant endring i andelen anastomoselekkasjer og alvorlige postoperative komplikasjoner over hele perioden. I periodene 2008-2012 og 2013-2017 var gjennomsnittlig andel anastomoselekkasjer henholdsvis 10% og 5%. Andelen alvorlige postoperative komplikasjoner ble redusert fra 27% i 2008 til 13% i 2017, med et gjennomsnitt på 17% for hele 10-årsperioden. Det har også vært en signifikant endring i innleggelseslengden over hele perioden. Andelen kortere innleggelser (1-5 dager) økte i studieperioden, mens andelen lengre (> 15 dager) minket. Median innleggelseslengde ble redusert fra 9 til 5 i henholdsvis 2008 og 2017. Over perioden var det ingen signifikant endring i postoperativ mortalitet etter 30- og 100 dager. Det var heller ingen signifikant forskjell i totaloverlevelse etter 5 år i perioden 2008-2015.

**Tabell 5:** Postoperative resultater for pasienter operert for tykktarmskreft og fått etablert en anastomose primært i perioden 2008-2017.

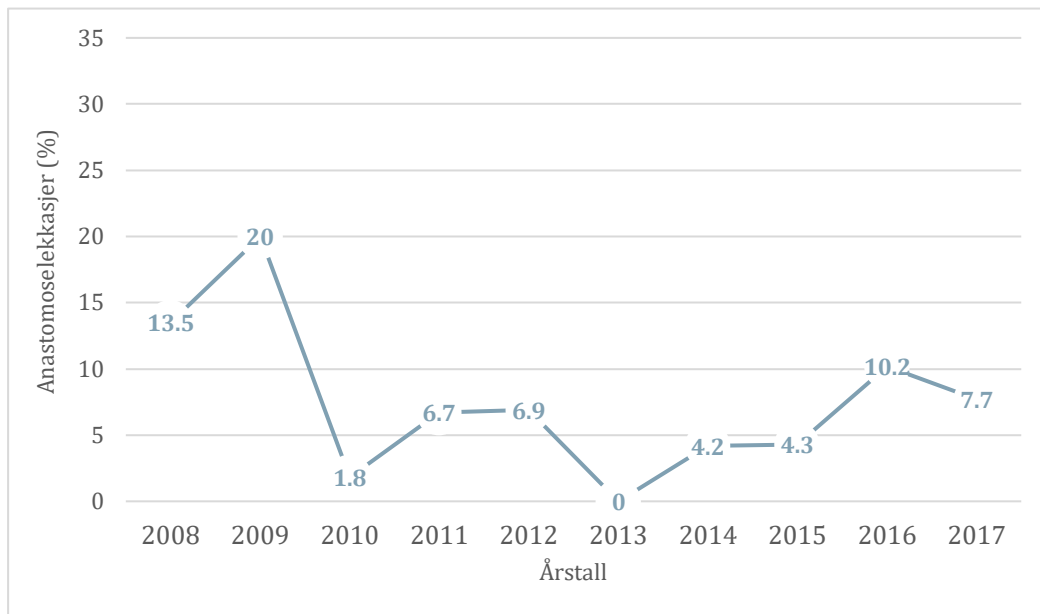
			<b>Totalt</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	
			n =473	n=37	n=35	n=57	n=45	n=58	n=45	n=48	n=47	n=49	n=52	
<b>Anastomoselekkasje*</b>	<b>Nei</b>	<b>n</b>	440	32	28	56	42	54	45	46	45	44	48	
		<b>%</b>	93,0%	86,5%	80,0%	98,2%	93,3%	93,1%	100%	95,8%	95,7%	89,8%	92,3%	
	<b>Ja</b>	<b>n</b>	33	5	7	1	3	4	0	2	2	2	5	4
		<b>%</b>	7,0%	13,5%	20,0%	1,8%	6,7%	6,9%	0,0%	4,2%	4,3%	4,3%	10,2%	7,7%
<b>Clavien-Dindo*</b>	<b>3b-5</b>	<b>n</b>	79	10	11	8	11	8	1	9	9	6	6	
		<b>%</b>	16,7%	27,0%	31,4%	14,0%	24,4%	13,8%	2,2%	18,8%	19,1%	12,2%	12,5%	
<b>Resttumor</b>	<b>Påvist</b>	<b>n</b>	21	0	1	6	2	1	3	1	3	2	2	
		<b>%</b>	4,4%	0,0%	2,9%	10,5%	4,4%	1,7%	6,7%	2,1%	6,4%	4,1	3,8%	
<b>Lymfeknuter i reseksjonspreparatet*</b>	<b>Gj.snitt</b>		15	12	13	13	15	17	17	16	14	16	18	
	<b>95% KI</b>		15-16	11-13	12-14	12-14	13-17	15-19	15-19	14-18	13-16	15-18	16-20	
	<b>Median</b>		14	12	13	13	14	16	17	14	13	15	17	

	<b>IQR</b>	12-18	10-14	11-16	9-15	12-18	13-19	13-20	11-20	11-16	12-20	14-22
<b>≤ 10</b>	<b>n</b>	80	13	8	17	9	4	4	10	6	5	4
	<b>%</b>	16.9%	35.1%	22.9%	29.8%	20%	6.9%	8.9%	20.8%	12.8%	10.2%	7.7%
<b>11-20</b>	<b>n</b>	319	22	25	36	30	42	32	29	36	35	32
	<b>%</b>	67.4%	59.5%	71.4%	63.2%	66.7%	72.4%	71.1%	60.4%	76.6%	71.4%	61.5%
<b>&gt;20</b>	<b>n</b>	68	1	1	2	6	12	9	8	4	9	16
	<b>%</b>	14.4%	2.7%	2.9%	3.5%	13.3%	20.7%	20.0%	16.7%	8.5%	18.4%	30.8%
<b>Ukjent</b>	<b>n</b>	6	1	1	2	0	0	0	1	1	0	0
	<b>%</b>	1.3%	2.7%	2.9%	3.5%	0.0%	0.0%	0.0%	2.1%	2.1%	0.0%	0.0%
<b>Innleggelseslengde, dager*</b>	<b>Gj.snitt</b>	10	13	12	12	11	8	7	9	11	8	7
	<b>95% KI</b>	9-10	10-17	8-15	9-14	8-15	6-10	6-8	6-12	7-15	6-11	5-8
	<b>Median</b>	6	9	8	9	7	5	6	6	7	6	5
	<b>IQR</b>	4-11	5-22	5-16	6-14	5-14	4-9	4-9	4-10	4-13	4-8	4-8
<b>≤ 5</b>	<b>n</b>	189	10	10	12	14	30	22	21	21	21	28
	<b>%</b>	40.0%	27.0%	28.6%	21.1%	31.1%	51.7%	48.9%	43.8%	44.7%	42.9%	53.8%
<b>6-10</b>	<b>n</b>	164	12	13	22	17	17	16	16	11	20	20
	<b>%</b>	34.7%	32.4%	37.1%	38.6%	37.8%	29.3%	35.6%	33.3%	23.4%	40.8%	38.5%
<b>11-15</b>	<b>n</b>	50	4	3	13	5	5	5	4	7	3	1
	<b>%</b>	10.6%	10.8%	8.6%	22.8%	11.1%	8.6%	11.1%	8.3%	14.9%	6.1%	1.9%
<b>&gt;15</b>	<b>n</b>	70	11	9	10	9	5	2	7	8	5	3
	<b>%</b>	14.8%	29.7%	25.7%	17.5%	20.0%	10.3%	4.4%	14.6%	17.0%	10.2%	5.8%
<b>Postoperativ mortalitet</b>	<b>30-d</b>	<b>%</b>	1,7%	2,7%	0,0%	3,5%	0,0%	3,4%	2,2%	4,2%	0,0%	0,0%
	<b>100-d</b>	<b>%</b>	3.2%	8.1%	2.9%	3.5%	0.0%	6.9%	2.2%	6.3%	2.1%	0.0%
<b>Totaloverlevelse</b>	<b>5-år</b>	<b>%</b>	66.9%	56.8%	68.6%	64.9%	86.7%	60.3%	62.2%	75.0%	61.7%	

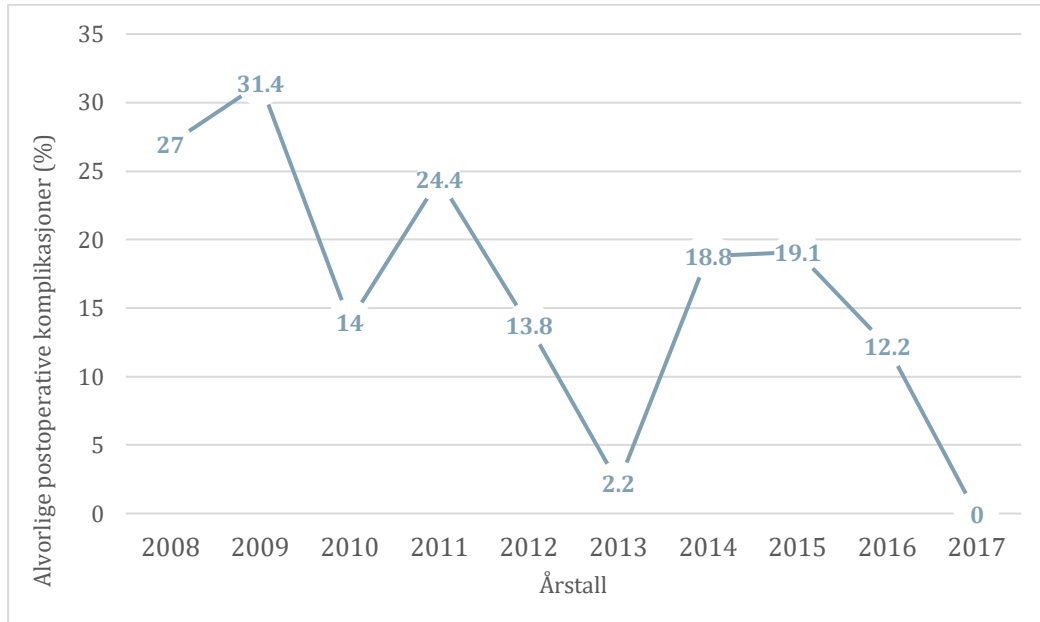
\*  $p < 0.05$  for endring over tid for hele perioden.

5-års postoperativ mortalitet er regnet ut for pasienter operert i 2008-2015

**Figur 2:** Utvikling i andel anastomoselekkasjer oppstått innen 30 dager etter kirurgi for tykktarmskreft der det ble etablert en anastomose primært, i perioden 2008-2017.



**Figur 3:** Utvikling i andel alvorlige komplikasjoner oppstått innen 30 dager etter kirurgi for tykktarmskreft der det ble etablert en anastomose primært, i perioden 2008-2017.



**Figur 4:** Utvikling i postoperativ mortalitet innen 30- og 100-dager etter kirurgi for tykktarmskreft der det ble etablert en anastomose primært, i perioden 2008-2017.



### 6.3.1 Anastomoselekkasje vs. ikke anastomoselekkasje

Ved sammenligning av gruppen som fikk anastomoselekkasje og gruppen som ikke fikk lekkasje, var det signifikante forskjeller. I pasientgruppen som fikk anastomoselekkasje var det en høyere andel menn, pasienter med ASA-score 3-4 og pasienter operert med laparotomi. Det var ingen forskjell mellom de to gruppene når det kom til alder, operasjonens hastegrad, postoperativ mortalitet og overlevelse

**Tabell 6:** Sammenligning av pasienter med og uten postoperativ anastomoselekkasje, etter kirurgi for tykktarmskreft der det ble etablert en anastomose primært, i perioden 2008-2017.

		Anastomoselekkasje					
		Ja (n = 33)			Nei (n = 440)		
		n	Andel/ Gj.snitt (a)	95% KI	n	Andel/ Gj.snitt (a)	95% KI
<b>Alder</b>		473	71	67-75	70	69-71	
<b>Kjønn*</b>	Mann	24	73 %		206	47 %	
	Kvinne	9	27 %		234	53 %	
<b>ASA-score*</b>	1-2	14	42 %		270	61%	
	3-4	19	58 %		170	39%	

<b>Hastegrad</b>	ØH	4	12 %		49	11 %
	Elektiv	29	88 %		391	89 %
<b>Operasjons- teknikk*</b>	Laparoskopi*	13	39 %		274	62 %
	Laparotomi*	16	49 %		130	30 %
	Konvertert	4	12 %		36	8 %
<b>Innleggelsestid, dager</b>	Gj.snitt	25		20-29	8	8-9
	Median	24			6	
	IQR	15-33			4-10	
<b>Observert postoperativ</b>	30-dager		3 %			2 %
	100-dager		3 %			3 %
<b>Totaloverlevelse</b>	5-år		62.5%			67.2%

\*  $p < 0,05$  for forskjell mellom gruppene

(a) I kolonnen som viser andel/gj.snitt ved innleggelsestid vises i tillegg median og IQR  
5-års postoperativ mortalitet er registrert for pasienter operert i 2008-2015.  
Ingen pasienter hadde ASA-score 5

### 6.3.2 Elektiv operasjon vs. øyeblikkelig hjelp

Ved sammenligning av gruppen operert elektivt og akutt var det en signifikant forskjell i ASA-score, operasjonsteknikk og mortalitet. I pasientgruppen operert som ØH var det en høyere andel med ASA-score 3-4, 30-dagers postoperativ mortalitet og lavere totaloverlevelse etter 5 år. Det var ingen forskjell mellom pasientgruppene sammenlignet for alder, kjønn, alvorlige postoperative komplikasjoner, anastomoselekkasjer og mortalitet 100-dager postoperativt.

**Tabell 7:** Sammenligning av pasienter ut ifra operasjonens hastegrad, ved kirurgi for tykktarmskreft der det ble etablert en anastomose primært, i perioden 2008-2017.

		Hastegrad					
		ØH (n = 53)			Elektiv (n = 420)		
		n	Andel/ Gj.snitt (a)	95% KI	n	Andel/ Gj.snitt (a)	95% KI
<b>Alder</b>		53	71	67-75	420	70	69-71
<b>Kjønn</b>	Mann	22	41.5%		208	49.5%	
	Kvinne	31	58.5%		212	50.5%	

<b>ASA-score*</b>	1-2	25	47 %		259	62%
	3-4	28	53 %		161	38%
<b>Operasjons- Teknikk*</b>	Laparoskopi	18	34 %		269	64 %
	Laparotomi	30	57 %		116	28 %
	Konvertert	5	9 %		35	8 %
<b>Clavien Dindo</b>	≥ 3b	9	17%		70	17 %
<b>Anastomose- lekkasje</b>	Ja	4	7.5 %		29	7 %
	Nei	49	92.5 %		391	93 %
<b>Innleggelsestid, dager</b>	Gj.snitt	13		10-16	9	8-10
	Median	9			6	
	IQR	6-14			4-10	
<b>Postoperativ mortalitet</b>	30-dager*	6 %			1 %	
	100-dager	6 %			3 %	
<b>Totaloverlevelse</b>	5-år*		38.5%			70.3%

\*  $p < 0,05$  for forskjell mellom gruppene

(a) I kolonnen andel/gj.snitt ved innleggelsestid vises i tillegg median og interkvartilbredde.

5-års postoperativ mortalitet er registrert for pasienter operert i 2008-2015

Ingen pasienter hadde ASA-score 5

## 7 Diskusjon

Formålet med studien var å undersøke om korttidsresultater ved kirurgi for tykktarmskreft ved UNN Tromsø var blitt bedre med innføring av moderne perioperative metoder. Metodene inkluderer ERAS programmet, laparoskopi fremfor åpen kirurgi, avskaffelse av NSAID fra postoperative rutiner og mer systematisk postoperativ observasjon ved bruk av MEWS. Analysene viste en reduksjon i andelen anastomoselekkasjer og alvorlige postoperative komplikasjoner over tidsperioden 2008-2017. Det var derimot ingen signifikant forskjell i mortalitet.

### 7.1 Studiepopulasjon og perioperativ behandling

Pasientenes sykkelighet og tilstand forut for kirurgi påvirker andelen alvorlige komplikasjoner og mortalitet. Mindre sykehus henviser pasienter videre til UNN Tromsø når det foreligger behov for mer spesialisert behandling. Derfor forventet vi mer komplekse pasienter i Tromsø,

men dette fant vi ikke. Sammenlignet med nasjonale tall fra Kreftregisteret og Norsk Register for Gastrokirurgi (NorGast) var det stor likhet mellom studiepopulasjonen og den øvrige befolkningen operert for tykktarmskreft (18;22). Kjønnfordeling, alder, ASA-score, tumorlokalisasjon, sykdomsstadium (pTNM) og andelen ØH-operasjoner var i samsvar med nasjonale tall (18;25). Studien egner seg derfor godt til sammenligning med nasjonale registre.

Studien beskriver den totale effekten til innføringen av moderne perioperative metoder over en 10-årsperiode. Perioperativ behandling er et tverrfaglig og sammensatt felt som i stor grad påvirker både morbiditet og rekonvalesens (23). Av de perioperative behandlingselementene var innføringen av laparoskopi det eneste tiltaket som ble nøyaktig dokumentert over hele perioden. Derfor vil ikke studien kunne si noe om hvilken selvstendig effekt elementene har på primær- og sekundærutfall. I løpet av 10-års perioden 2008-2017, har ERAS-programmet vært i kontinuerlig bruk. Innføringen av MEWS og avskaffelsen av NSAID ble henholdsvis gjennomført sent og tidlig i den studerte perioden. NSAID ble fjernet fra postoperative rutiner da enkelte rapporter antydte en mulig assosiasjon mellom det smertestillende medikamentet og anastomoselekkasje (1).

Resultatet viste en stor økning i bruken av laparoskopi i løpet av den undersøkte 10-årsperioden. Andelen økte fra 24 % i 2008 til 89% 2017. Dette er i tråd med en ønsket opptrapping av mer minimal invasiv kirurgi (23). På landsbasis har det også vært en stor økning i bruken av operasjonsteknikken ved behandling av tykktarmskreft (18;22). Økningen nasjonalt var derimot lavere sammenlignet med UNN Tromsø. Ifølge Kreftregisteret økte andelen slike operasjoner på landsbasis fra 21% i 2008 til 58% i 2017 (18;22). Ifølge Helsedirektoratets siste retningslinjer fra 2020 bør andelen pasienter operert med laparoskopi for tykktarmskreft være  $\geq 60$  % (26).

## **7.2 Anastomoselekkasje**

Som primærutfall ble det påvist en signifikant reduksjon i andelen anastomoselekkasjer over 10-årsperioden med innføring av moderne perioperative metoder. Andelen anastomoselekkasjer på landsbasis etter reseksjoner for tykktarmskreft har derimot vært tilnærmet uendret i perioden 2008-2017, ifølge tall fra Norsk Register for Gastrokirurgi (NorGast) og Kreftregisteret (21;25;27). I 2008-2013 var andelen 5% og i 2017 var den 4% ved tykktarmsreseksjon for malign sykdom (22;25).

Pasientene inkludert i vår studie er i all hovedsak operert elektivt. Andelen pasienter operert elektivt og akutt samsvarer godt med nasjonale tall fra samme periode (22-25). Analysene viste ingen signifikant forskjell mellom operasjonens hastegrad og andel anastomoselekkasjer, selv om ikke-planlagte operasjoner tidligere er rapportert som en risiko for denne typen postoperativ komplikasjon (28;29).

I en norsk studie basert på data fra Kreftregisteret, med 7023 pasienter operert for tykktarmskreft i perioden 2007-2010, var det en signifikant assosiasjon mellom akutte operasjoner og anastomoselekkasjer (29). En mulig årsak til at vi ikke påviste en lignende forskjell, er at gruppen som fikk anastomoselekkasje er liten. Samme studie påviste også en signifikant lavere andel anastomoselekkasjer ved laparoskopi (3.2%), sammenlignet med åpen kirurgi (5.3%) (29). Dette samsvarer med våre resultater som viste at en signifikant større andel av pasientene som fikk anastomoselekkasje var operert åpent, sammenlignet med de som ikke fikk lekkasje. Samtidig er det mulig at denne forskjellen forsvinner om man korrigerer for konfunderende faktorer som f.eks. ASA-score og lungesykdommer, noe som ikke ble gjort i våre analyser. Til sammenligning, rapporterte en metaanalyse av 15 randomiserte studier og til sammen 6557 pasienter med tykk- og endetarmskreft, ekvivalente resultater mellom operasjonsmetodene (9).

Ved videre sammenligning av gruppene var det også forskjell i kjønn og ASA-score. Gruppen som fikk anastomoselekkasje, hadde en signifikant større andel menn og pasienter med ASA-score 3-4. Tilsvarende resultater er rapportert i nylig publiserte, større studier (30;31).

Vedrørende alder, var det derimot ingen forskjell. Ung alder er en risikofaktor for anastomoselekkasje, men vi fant ingen slik sammenheng i vår studie (32).

### **7.3 Postoperative komplikasjoner**

Resultatene viste en signifikant reduksjon i andelen alvorlige postoperative komplikasjoner over en 10-årsperiode med innføring av moderne perioperative metoder. Forekomsten av tilsvarende alvorlige komplikasjoner på landsbasis ved både elektive- og akutte reseksjoner, har ifølge NorGast ikke endret seg i løpet av perioden 2015-2017 (23-25). Registerets årsrapporter inneholder ikke tall på andelen postoperative komplikasjoner fra tiden før 2015 (25;33). Det er derfor usikkert om den nasjonale forekomsten av tilsvarende komplikasjoner kan ha endret seg over en lengre periode. I motsetning til NorGast, skiller ikke Kreftregisteret



mellom alvorlige og mindre alvorlige komplikasjoner (20;22). Derimot rapporterer de den totale andelen postoperative komplikasjoner (20;22). Denne andelen har ifølge registeret vært uendret i perioden 2011-2015 ved tykktarmsreseksjoner (20;22).

## 7.4 Mortalitet

Som sekundærutfall ble også mortalitet og overlevelse over en 10-årsperiode med innføring av moderne perioperative metoder undersøkt. Det var ingen signifikant forskjell i postoperativ mortalitet etter 30- og 100-dager. Det var heller ingen forskjell i totaloverlevelse etter 5 år.

Ifølge NorGast har andelen døde 30-dager etter operasjon, vært uendret ved både elektive og akutte operasjoner i perioden 2015-2017 på landsbasis (23-25). Mortalitet 30 dager etter operasjon i perioden før 2015 er imidlertid ikke publisert av nasjonale registre (22;25). Det er derfor også her, usikkert om det har vært endring over en lengre periode. En nasjonal, dansk studie rapporterte en reduksjon i mortalitet 30 dager postoperativt fra 7.3% i 2001 til 2.8% i 2011 ved kirurgi for tykk- og endetarmskreft (34). Over denne perioden skjedde det flere endringer i den perioperative behandlingen (34). Innføring av ERAS-programmet og overgang til laparoskopi var blant tiltak som ble implementert (34). Resultatet viste en assosiasjon mellom disse tiltakene og redusert mortalitet ved kirurgi for tykktarmskreft (34). Imidlertid ble det i tillegg gjennomført en større sentralisering av kreftkirurgien i Danmark (34). Dette kan også ha bidratt til reduksjonen, da høy kompetanse og spesialisering av kirurger er assosiert med lavere mortalitet (34). En slik sentralisering er ikke gjennomført i Norge.

Mortalitet 30 dager postoperativt skyldes i all hovedsak komplikasjoner til operasjonen og ikke kreftsykdommen direkte (19). I vårt materiale var det derimot ikke økt mortalitet blant pasientene som fikk anastomoselekkasje, noe man kunne ha forventet. Det er mulig at antallet pasienter som fikk anastomoselekkasje er for lite til å kunne påvise dette. Blant pasienter operert akutt var det derimot en signifikant større andel døde innen 30 dager, sammenlignet med elektive pasienter. Dette var som forventet og i samsvar med tall fra NorGast (23-25). Andelen pasienter med ASA-score 3-4 var større i gruppen operert akutt. Dette er en sannsynlig forklaring på forskjell i dødelighet, da høy ASA-score er assosiert med økt postoperativ mortalitet (34;35).

Når det kommer til postoperativ mortalitet etter 100 dager, har det ifølge Kreftregisteret ikke vært en endring nasjonalt i perioden 2011-2017 (18;20). Dette er en parameter som indirekte vil fange opp alvorlige komplikasjoner med fatalt utfall, og er i tillegg en indikator på behandlingsrelatert risiko knyttet til operasjonen (19). Imidlertid vil et intervall på 0-100 dager også kunne omfatte noen få tilfeller av død grunnet kreftsykdom (19). Det er mulig at denne andelen døde er noe høyere i vår populasjon. Vår studie inkluderer pasienter med metastaser, mens Kreftregisteret ikke inkluderer pasienter med fjernmetastase i sine analyser av postoperativ dødelighet (20;22).

Helsedirektoratet har som mål å holde andelen døde innen 100 dager etter operasjon for tykktarmskreft  $\leq 5\%$  (26). I vårt materiale ble dette målet oppnådd i hovedsak hvert år, og fra 2015-2017 var denne andelen  $\leq 3\%$ . Det nasjonale resultatet for samme periode var på 4% (18). Dette taler for at innføringen av moderne perioperative metoder gir fordelaktige kortidsresultater.

I studien var totaloverlevelse etter 5 år undersøkt for pasienter operert fra 2008 til og med 2015, og det ble som tidligere nevnt, ikke påvist noen signifikant endring over 10-årsperioden. Nasjonalt har det vært en økning i relativ overlevelse fra 82% i 2007-2009 til 87% i 2015-2017 for pasienter operert for tykktarmskreft stadium I-III (The Union for International Cancer Control (UICC)-klassifisering) for primærtumor (18;20). I vår studie har vi ikke tall på relativ overlevelse, og i motsetning til Kreftregisterets analyser, inkluderer vi også pasienter med fjernmetastase. Det er derfor vanskelig å foreta en adekvat sammenligning.

## **7.5 Styrker og svakheter ved studien**

En styrke ved studien er at den baseres på et komplett 10 års materiale med lite manglende data, dette bidrar blant annet til lav grad av seleksjon i pasientgrupper. Det var heller ingen selv-seleksjonsbias da innhenting av samtykke ble vurdert av personvernombudet som ikke nødvendig. Behov for samtykke kunne potensielt ha ført til en skjevhet i hvilke deltakere som ønsket å delta. I forkant av studien var det forventet en viss seleksjon mot mer komplekse pasienter, men dette ble ikke bekreftet.

Det som i hovedsak begrenser studien er at den ble gjennomført ved et enkelt senter. I tillegg er antallet pasienter med anastomoselekkasje lite. Imidlertid er studiepopulasjonen nokså lik

den nasjonale aktuelle populasjonen. Det er derfor rimelig å sammenligne med tall fra nasjonale registre, for å se forskjeller og likheter i resultater mellom studiepopulasjonen og nasjonale tall. En annen svakhet ved studien er at den ikke har data på blant annet dødsårsak, relativ 5 års overlevelse og hvordan kreftsykdommen utvikler seg. Slike data ville belyst om de beskrevne perioperative endringene over tid også har gitt bedre langtidsresultater. Det at det ikke er korrelert for konfunderende faktorer i de statistiske analysene, er også en begrensning.

## **7.6 Mulige implikasjoner av funnene**

Denne studien viser at vedvarende tiltak for å utvikle og forbedre den perioperative behandlingen ved kirurgi for tykktarmskreft gir bedre korttidsresultater over tid. Det er derfor grunn til å følge med videre i utviklingen og implementere endringer med dokumentert effekt.

## **8 Konklusjon**

Korttidsresultater ved kirurgisk behandling av tykktarmskreft er blitt bedre med innføring av moderne perioperative metoder. Over en 10-års periode har andelen anastomoselekkasjer og alvorlige postoperative komplikasjoner blitt redusert. Postoperativ mortalitet har ikke endret seg, men vært lavere enn nasjonale tall i perioden.

Blant pasienter som fikk anastomoselekkasje var en større andel operert med laparotomi. Det var også en større andel menn og pasienter med ASA-score 3-4 i denne gruppen. Postoperativ mortalitet innen 30-dager var større blant pasienter operert akutt, sammenlignet med elektive pasienter. Studien gir et innblikk i utviklingen av behandlingen for tykktarmskreft ved UNN Tromsø, og gir støtte for en aktiv holdning med å utvikle og implementere nye metoder for å forbedre den perioperative behandlingen.

## 9 Referanser

1. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Oslo: Helsedirektoratet; 2019. IS-2849. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-i-tykktarm-og-endetarm>
2. Krefregisteret. Årsrapport 2019 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft. Oslo: Krefregisteret; 2020. ISBN 978-82-473-0088-6. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-tykk--og-endetarmskreft.pdf>
3. Gardner-Thorpe J, Love N, Wrightson J, Walsh S, Keeling N. The value of Modified Early Warning Score (MEWS) in surgical in-patients: a prospective observational study. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(6):571-5.
4. Arron MNN, Lier EJ, de Wilt JHW, Stommel MWJ, van Goor H, Ten Broek RPG. Postoperative administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer surgery does not increase anastomotic leak rate; A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(12):2167-73.
5. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg Oncol* 2019;43(3):659-95.
6. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248(2):189-98.
7. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2017;152(3):292-8.
8. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24(3):466-77.
9. Wang CL, Qu G, Xu HW. The short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2014;29(3):309-20.
10. Kwok SP, Lau WY, Carey PD, Kelly SB, Leung KL, Li AK. Prospective evaluation of laparoscopic-assisted large bowel excision for cancer. *Ann Surg* 1996;223(2):170-6.
11. Sammour T, Jones IT, Gibbs P, Chandra R, Steel MC, Shedda SM, et al. Comparing oncological outcomes of laparoscopic versus open surgery for colon cancer: Analysis of a large prospective clinical database. *J Surg Oncol* 2015;111(7):891-8.
12. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *The Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD003432.
13. Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker T. Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth* 2000;84(5):663P.
14. Burton TP, Mittal A, Soop M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2013;56(1):126-34.

15. Nachiappan S, Askari A, Malietzis G, Giacometti M, White I, Jenkins JT, et al. The impact of anastomotic leak and its treatment on cancer recurrence and survival following elective colorectal cancer resection. *World J Surg* 2015;39(4):1052-8.
16. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008;248(1):1-7.
17. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart Jr RW, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 2007;246(4):655-64.
18. Krefregisteret. Årsrapport 2017 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft. Oslo: Krefregisteret; 2018. ISBN: 978-82-473-0066-4. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2018/arsrapport-2017-tykk-og-endetarmskreft.pdf>
19. Krefregisteret. Årsrapport 2016 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft. Oslo: Helsedirektoratet; 2017. ISBN: 978-82-473-0052-7. Tilgjengelig fra: [https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016\\_tykk-og-endetarmskreft.pdf](https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_tykk-og-endetarmskreft.pdf)
20. Krefregisteret. Årsrapport 2015, Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft. Oslo: Krefregisteret; 2016. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2016/arsrapport-2015-tykk--og-endetarmskreft.pdf>
21. Krefregisteret. Årsrapport 2014, Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft. Oslo: Krefregisteret; 2014. Tilgjengelig fra: [https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2014/aarsrapport\\_tykk-og\\_endetarmskreft\\_2014.pdf](https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2014/aarsrapport_tykk-og_endetarmskreft_2014.pdf)
22. Krefregisteret. Årsrapport 2008-2014 Tykktarmskreft 1996-2014 Endetarmskreft, Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft Oslo Krefregisteret; 2015. Tilgjengelig fra: [https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2015/aarsrapport\\_2014\\_tykk\\_og\\_endetarmskreft.pdf](https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2015/aarsrapport_2014_tykk_og_endetarmskreft.pdf)
23. Lassen K, Nymo L. Årsrapport for 2015, Norsk Register for Gastrokirurgi NoRGast. Tromsø: UNN Tromsø; 2016. Tilgjengelig fra: [https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast\\_2015.pdf](https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast_2015.pdf)
24. Lassen K, Nymo L. Årsrapport for 2016, Norsk Register for Gastrokirurgi NoRGast. Tromsø: UNN Tromsø; 2017. Tilgjengelig fra: [https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast\\_2016.pdf](https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast_2016.pdf)
25. Lassen K, Nymo L. Årsrapport for 2017, Norsk Register for Gastrokirurgi NoRGast Tromsø: UNN Tromsø; 2018. Tilgjengelig fra: [https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast\\_2017.pdf](https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast_2017.pdf)
26. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2971. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-i-tykktarm-og-endetarm>

27. Nymo LS, Norderval S, Eriksen MT, Wasmuth HH, Kørner H, Bjørnbeth BA, et al. Short-term outcomes after elective colon cancer surgery: an observational study from the Norwegian registry for gastrointestinal and HPB surgery, NoRGast. *Surg Endosc* 2019;33(9):2821-33.
28. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg* 2014;101(4):424-32; discussion 32.
29. Stormark K, Søreide K, Søreide JA, Kvaløy JT, Pfeffer F, Eriksen MT, et al. Nationwide implementation of laparoscopic surgery for colon cancer: short-term outcomes and long-term survival in a population-based cohort. *Surg Endosc* 2016;30(11):4853-64.
30. Chaouch MA, Kellil T, Jeddi C, Saidani A, Chebbi F, Zouari K. How to Prevent Anastomotic Leak in Colorectal Surgery? A Systematic Review. *Ann Coloproctol* 2020;36(4):213-22.
31. Wallace B, Schuepbach F, Gaukel S, Marwan AI, Staerke RF, Vuille-Dit-Bille RN. Evidence according to Cochrane Systematic Reviews on Alterable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2020;2020:9057963.
32. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine* 2016;95(8):e2890.
33. Lassen K, Nymo L, Berglund ML. Årsrapport for 2014, Norsk Register for Gastrokirurgi NoRGast. Tromsø: UNN Tromsø; 2015. Tilgjengelig fra: <https://unn.no/Documents/Kvalitetsregistre/Norsk%20Register%20for%20Gastrokirurgi/Årsrapporter/Årsrapport%20NoRGast%202014.pdf>
34. Iversen LH, Ingeholm P, Gögenur I, Laurberg S. Major reduction in 30-day mortality after elective colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study in Denmark 2001-2011. *Ann Surg Oncol* 2014;21(7):2267-73.
35. Skala K, Gervaz P, Buchs N, Inan I, Secic M, Mugnier-Konrad B, et al. Risk factors for mortality-morbidity after emergency-urgent colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(3):311-6.
36. Fasting S. Risiko ved anestesi. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010;130:498.
37. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13.

## 10 Vedlegg

### 10.1 Modified Early Warning Score (MEWS)

#### Vedlegg 1: MEWS (3)

Score	3	2	1	0	1	2	3
Respirasjonsfrekvens		≤ 8		9-14	15-20	21-29	>29
Puls		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	>129
Systolisk blodtrykk	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Urinproduksjon (ml/kg/t)	0	<0.5					
Temperatur		≤ 35	35.1-36	36.1-38	38.1-38.5	≥38.6	
Bevissthet				Alert	Reagerer på tiltale	Reagerer på smerte	Ingen reaksjon

Ved en score ≥ 4 skal lege informeres.

### 10.2 American Society of Anesthesiologists (ASA) – score

#### Vedlegg 2: ASA-score (36)

ASA-score	Definisjon
1	Frisk pasient uten fysiologisk, organisk, psykiatrisk eller biokjemiske forstyrrelser. Røyker < 5 sigaretter per dag. Alder < 80 år.
2	Tilstand (moderat organisk lidelse eller forstyrrelse) som ikke forårsaker funksjonelle begrensninger, men som kan medføre spesielle anestesitekniske tiltak eller forholdsregler. Alder > 80 år eller < 3 måneder. Røyker > 5 sigaretter per dag.
3	Alvorlig organisk forstyrrelse eller sykdom som gir spesifikke funksjonelle begrensninger. Eksempel, invalidiserende hjertesykdom, diabetes med organkomplikasjoner, moderat alvorlig lungesykdom.
4	Livstruende organisk sykdom. Sykdommen trenger ikke være relatert til den aktuelle kirurgiske lidelsen eller bedres ved det kirurgiske inngrepet. Eksempel: sterkt fremskreden nyre-, lever-, lungedysfunksjon eller hjertesvikt.
5	Moribund pasient. Forventes ikke å overleve 24 timer med eller uten kirurgi. Eksempel: pasient i sjokk med rumpert aortaaneurisme.

### 10.3 pTNM-klassifisering 8.utgave

#### Vedlegg 3: pTNM-klassifisering for tykktarmskreft (26)

pT Tumor	T0	Tumor ikke påvist
	T1	Tumor vokser inn i submucosa
	T2	Tumor vokser inn i muscularis propria.
	T3	Tumor vokser inn i subserosa eller ikke-peritonealisert pericolisk vev.
	T4	Tumor vokser direkte inn i andre organer eller strukturer, og/eller perforerer vicerale peritoneum.

<b>pN Regionale lymfeknuter</b>	<b>N0</b>	Metastaser ikke påvist
	<b>N1</b>	Metastase til 1-3 regionale lymfeknuter. Eller tumorknute(er) satelitt(er) i subserosa eller i ikke-perikolisk bløtvev uten regionale lymfeknutemetastaser.
	<b>N2</b>	Metastaser til $\geq 4$ regionale lymfeknuter.
<b>pM Metastaser</b>	<b>M0</b>	Ingen fjernmetastaser
	<b>M1</b>	Fjernmetastaser

## 10.4 Dukes klassifikasjon

**Vedlegg 4:** Dukes klassifikasjon av tykktarmskreft (1).

Stadium	Definisjon
A	Tumor uten gjennomvekst av muscularis propria. Fravær av lymfeknutemetastaser.
B	Tumor med gjennomvekst av muscularis propria. Fravær av lymfeknutemetastaser.
C	Tumor med tilstedeværelse av lymfeknutemetastaser.

## 10.5 Clavien-Dindo klassifikasjon

**Vedlegg 5:** Clavien-Dindo klassifikasjon av kirurgiske komplikasjoner (37)

Grad	Definisjon
I	Avvik fra normalt postoperativt forløp uten behov for farmakologisk behandling eller endoskopisk-, kirurgisk- eller radiologisk intervensjon. Terapeutiske regimer som er tillatt inkluderer: medikamenter som kvalmestillende, febernedsettende, smertestillende, diuretika og elektrolytter og fysioterapi. Inkluderer også sårinfeksjoner, der såret åpnes i seng på sengepost.
II	Krever farmakologisk behandling med andre medikamenter enn de nevnt under grad I. Inkluderer blodtransfusjoner og parenteral ernæring.
III	Krever kirurgisk, endoskopisk eller radiologisk intervensjon.
- IIIa	Intervensjon som ikke gjøres under generell anestesi.
- IIIb	Intervensjon som gjøres under generell anestesi.
IV	Livstruende komplikasjon (inkluderer CNS komplikasjoner) som krever intensivbehandling.
- IVa	Svikt av ett organ (inkluderer dialyse)
- IVb	Multiorgansvikt
V	Død



## 10.6 Kunnskapsevaluering (GRADE-skjema)

<b>(GRADE 1) Referanse:</b> Iversen LH, Ingeholm P, Gögenur I, Laurberg S. Major reduction in 30-day mortality after elective colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study in Denmark 2001-2011. <i>Ann Surg Oncol</i> 2014;21(7):2267-73.		<b>Studiedesign:</b> Retrospektiv kohortstudie	
		<b>Grade – kvalitet</b>	Middels
<b>Formål</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>Resultater</b>	<b>Diskusjon/ kommentarer/ sjekklister</b>
Undersøke om den nasjonale krefstrategien har hatt en innvirkning på 30-dagers postoperativ mortalitet etter elektiv kirurgi for kolorektal kreft (CRC).	<b>Populasjon:</b> den nasjonale databasen Danish Colorectal Group (DCCG) med en dekning på 95-99% i den studerte perioden, ble gjennomgått. I løpet av den studerte perioden inngikk 37 469 pasienter i databasen. 27 578 pasienter gjennomgikk et elektivt, større kirurgisk inngrep for CRC i perioden mai 2001- desember 2011. Vital status 30 dager postoperativt var ikke kjent hos 15 pasienter og disse ble ekskludert. Studiepopulasjonen inkluderte dermed 27 563 pasienter.  <b>Inklusjonskriterier:</b> Større, elektive CRC operasjoner utført i studieperioden. Der et større inngrep ble definert som laparoskopi eller laparotomi.  <b>Eksklusjonskriterier:</b> Lokale prosedyrer ble ikke inkludert. Pasienter med ukjent vital status 30 dager postoperativt ble ekskludert.  <b>Hovedutfall:</b> 30-dagers postoperativ mortalitet.  <b>Viktige konfunderende faktorer:</b> kjønn, alder, ASA-score, kreftstadium, tumorlokalisasjon, kurativ/ palliativ intensjon, kirurgens spesialitet, sykehusvolum eller en eventuell økning i antall pasienter ikke operert pga. antatt svært kort levetid (dårlig prognose) over tid.	<b>Hovedfunn:</b> 30-dagers postoperativ mortalitet redusert fra 7.3% i 2001-2002 til 2.8% i 2011 ( $p < 0.001$ ).  <b>Bifunn:</b> Uavhengige risikofaktorer for mortalitet var det mannlige kjønn, alder $\geq 61$ år, ASA-score $\geq II$ , tumor lokalisert i colon, palliativ intensjon, utfallet «ikke kurert» og laparotomi. Totaloverlevelse for alle pasienter med CRC ble signifikant redusert fra 15.8% til 11.3% i perioden studert.	- <b>Formålet klart formulert?</b> Ja - <b>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon?</b> Ja - <b>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon?</b> Ja - <b>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene?</b> Ja - <b>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for gruppetilhørighet?</b> ukjent - <b>Var studien prospektiv?</b> Nei - <b>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp?</b> Ja - <b>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser?</b> Ja - <b>Tror du på resultatene?</b> Ja - <b>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen?</b> Ja - <b>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b> Ja  - <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <b>Styrke:</b> landsdekkende populasjon, med informasjon hentet fra en stor database med tilnærmet komplett dekning. Eksakt data vedrørende hoved utfall. Eventuell skjevhet i hvilke pasienter operert laparoskopisk speiler daglig praksis. <b>Svakhet:</b> manglende data på operasjoner konvertert til laparotomi og palliativ kjemoterapi.  - <b>Hva betyr resultatene for endring av praksis?</b> Resultatet kan bety at Danmark fortsetter med en overgang til laparoskopi ved CRC kirurgi og ev. andre tiltak implementert i den nasjonale krefstrategien.
<b>Konklusjon</b>	Det har vært en signifikant reduksjon i mortalitetsraten 30-dager postoperativt ved elektiv CRC kirurgi i Danmark.  Laparoskopi var assosiert med en reduksjon i mortalitet for tykktarmskreft.		
<b>Land</b>	Danmark		
<b>År datainnsamling</b>	Mai 2001- desember 2011		
	<b>Statistiske metoder:</b> SPSS versjon 8.0.2 ble benyttet. Signifikansnivå var satt til $p < 0.05$ . Kategoriske variabler ble presentert som absolutte tall (%). $X^2$ test for univariate assosiasjoner mellom variabler og mortalitet 30-dager postoperativt. Multivariat logistisk regresjon for å undersøke om operasjonsår var en uavhengig risikofaktor for død innen 30 dager. Resultater er oppgitt om OR (95% KI). Separate analyser ble gjort for pasienter med kreft i tykktarm og endetarm.		

<b>(GRADE 2) Referanse:</b> Stormark K, Søreide K, Søreide JA, Kvaløy JT, Pfeffer F, Eriksen MT, et al. Nationwide implementation of laparoscopic surgery for colon cancer: short-term outcomes and long-term survival in a population-based cohort. Surg Endosc 2016;30(11):4853-64.		<b>Studiedesign:</b> Retrospektiv Kohortstudie	
		<b>Grade – kvalitet</b>	Middels
<b>Formål</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>Resultater</b>	<b>Diskusjon/ kommentarer/ sjekkliste</b>
Undersøke korttids- og langtidsresultater etter laparoskopisk og åpen kirurgi for tykktarmskreft i en stor, nasjonal kohort.	<b>Populasjon:</b> data ble hentet fra Kreftregisteret, og omfattet pasienter behandlet med en større reseksjon for tykktarmskreft i perioden januar 2007 – desember 2010. I denne perioden ble 10 648 pasienter registrert i Kreftregisteret med tykktarmskreft (ikke residiv). Av disse ble 7023 inkludert, derav 5122 var operert laparoskopisk og 1901 åpent.	<b>Hovedfunn:</b> Ved analyse av alle pasienter ga laparoskopi høyere 5-års relativ overlevelse (70%), sammenlignet med åpen kirurgi (62%) ( $p = 0.040$ ).  Overdødelighet etter 2 år var lavere ved laparoskopi vs. laparotomi (excess hazard ratio, 0.7: $p = 0.013$ ), men ekvivalent etter 3 år.  Prediktorer for død var kreftstadium IV, pN+, alder >80 og akutte prosedyrer (excess hazard ratio var hhv. 5.3, 2.4, 2.1 og 2.0: $p < 0.001$ ).  <b>Bifunn:</b> Andelen laparoskopiske operasjoner var i 2007 og 2010 henholdsvis 16% og 36%.  Laparoskopi var vanligst ved elektive operasjoner for kreftstadium I-III) og tumor i høyre del av kolon eller sigmoid.  Ved analyse av elektive pasienter med kreftstadium I-III var det ekvivalent relativ overlevelse mellom operasjonsmetodene (78 vs. 81%: $p = 0.535$ ).	- <b>Formålet klart formulert?</b> Ja - <b>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon?</b> Ja. - <b>Var studien prospektiv?</b> Nei <b>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?</b> Delvis, de var like mtp. kjønn og alder. Laparoskopi var vanligere ved tumor i høyre side av kolon og sigmoid, sammenlignet med venstresidige tumorer. Laparoskopi var også vanligere ved stadie pT1-3, sammenlignet med pT4 tumorer. Laparoskopiske operasjoner var oftere elektive og ble oftere utført ved universitetsykehus. Operasjonsmetoden ble også oftere benyttet på mindre tumorer. - <b>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon?</b> Ja - <b>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene?</b> Ja - <b>Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet?</b> ukjent - <b>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp?</b> Ja - <b>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser?</b> Ja - <b>Tror du på resultatene?</b> Ja - <b>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen?</b> Ja - <b>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b> Ja  - <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <b>Styrke:</b> Ingenting <b>Svakhet:</b> Manglende data vedrørende pasientenes perioperative komorbiditet og funksjonelle status. Det manglet også data på kirurgenes erfaring.  - <b>Hva betyr resultatene for endring av praksis?</b> Resultatene indikerer at laparoskopi er en trygg metode å benytte ved reseksjon for tykktarmskreft. Det kan bety at flere vil benytte metoden oftere.
<b>Konklusjon</b>	<b>Inklusjonskriterier:</b> Større reseksjon for tykktarmskreft i perioden 2007-2010.  <b>Eksklusjonskriterier:</b> Pasienter med residiv. Pasienter med manglende data vedørende sykdomsstadium eller kirurgisk metode. De som ikke ble behandlet med reseksjon eller hadde «Synchronous» tumorer. Recto-sigmoid reseksjoner som inkluderte deler av rektum. Pasienter emigrerte til andre land.		
Nasjonale implementering av laparoskopisk kolektomi for tykktarmskreft var trygt. Resultatene var tilsvarende det som tidligere er påvist i randomiserte studier.			
<b>Land</b>			
Norge			
<b>År data innsamling</b>	<b>Hoved utfall:</b> 5-års relativ overlevelse og rater for overdødelighet assosiert med potensielle prediktorer for død.		
Januar 2007- desember 2010	<b>Viktige konfunderende faktorer:</b> alder, tumorlokalisasjon, kreftstadium, sykehusvolum, operasjonens hastegrad, tumorstørrelse.  <b>Statistiske metoder:</b> Det ble bruk SPSS versjon 22 og R 3.1.0. R-programmet ble nytt til å kalkulere relativ overlevelse og overdødelighet. Parameter ble estimert med sannsynlighetsmaksimerings estimator. Deskriptiv statistikk for å beskrive studiepopulasjonen. Kji-kvadrat test for kategoriske variabler. Multivariat logistisk regresjon for dikotome utfall, med måling av «passform» med Hosmer-Lemeshow-test. Overdødelighet ble videre analysert med en multiplikativ metode for hazard ratio. For andre analyser ble to-sidig T-test benyttet. Statistisk signifikans var satt til $p < 0.05$ .		

<b>(GRADE 3) Referanse:</b> Skala K, Gervaz P, Buchs N, Inan I, Secic M, Mugnier-Konrad B, et al. Risk factors for mortality-morbidity after emergency-urgent colorectal surgery. Int J Colorectal Dis 2009;24(3):311-6.			<b>Studiedesign:</b> Prospektiv kohortstudie
			<b>Grade - kvalitet</b> Middel
<b>Formål</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>Resultater</b>	<b>Diskusjon/ kommentarer/ sjekklister</b>
Vurdere risikofaktorer assosiert med mortalitet og morbiditet etter kolorektal kirurgi med hastegraden «akutt» eller «haster».	<b>Populasjon:</b> i perioden studert ble pasienter som gjennomgikk ikke-planlagte tykk- og endetarmsreseksjoner ved Universitetssykehuset i Geneva, prospektivt inkludert i en database. 462 pasienter ble inkludert.	<b>Hovedfunn:</b> Mortalitets- og morbiditetsrate var hhv. 14% og 36%.  Ved multivariat analyse var det kun en parameter signifikant assosiert med postoperativ mortalitet, og det var blodtap > 500 cm <sup>3</sup> (OR = 3.33, 95% KI 1.63-6.82, <i>p</i> = 0.001).  Det var korrelasjon mellom tre parametre og postoperativ morbiditet: ASA score ≥ 3 (OR 2.9, 95% KI 1.9-4.5, <i>p</i> < 0.001), kolon iskemi (OR = 3.4, 95% KI 1.4-7.7), <i>p</i> = 0.006) og anleggelse av stomi (OR = 2.2, 95% CI 1.4-3.4, <i>p</i> = 0.0003).	- <b>Formålet klart formulert?</b> Ja - <b>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon?</b> Ja - <b>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon?</b> Ja - <b>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene?</b> Ja - <b>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?</b> Ja - <b>Var studien prospektiv?</b> Ja - <b>Ble mange nok personer fulgt opp?</b> Ja, men det var en relativt liten studiepopulasjon. - <b>Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet?</b> ukjent - <b>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser?</b> Ja - <b>Tror du på resultatene?</b> Ja - <b>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen?</b> Sannsynlig - <b>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b> Ja  - <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <b>Styrke:</b> ingenting <b>Svakhet:</b> ingenting  - <b>Hva betyr resultatene for endring av praksis?</b> Informasjonen kan potensielt brukes i fremtidige skåringssystem for å predikere utfallet av akutt kolorektal kirurgi.
<b>Konklusjon</b>	<b>Inklusjonskriterier:</b> Reseksjon av tykk- eller endetarm i studieperioden. Operasjoner med hastegrad «akutt» eller «haster». En akutt prosedyre var oppstått innen 24t etter en ikke-planlagt innleggelse, og en operasjon som hastet var definert som en prosedyre forsinket opp til 72t etter en ikke-planlagt innleggelse.		
De største risikofaktorene var pasientens ASA-score, tarmiskemi (kolon) og perioperativ blødning.	<b>Eksklusjonskriterier:</b> Prosedyrer som ikke resulterte i tarmreseksjon (f.eks. transanal eksisjon av rektale tumorer) ble ekskludert. Akutte prosedyrer for komplikasjoner etter en tidligere elektiv operasjon ble også ekskludert.		
Denne informasjonen kan potensielt brukes i fremtidige skåringssystem for å predikere utfallet av akutt kolorektal kirurgi.	<b>Hoved utfall:</b> postoperativ mortalitet eller morbiditet, definert som et dødsfall eller en komplikasjon som forekom under sykehusoppholdet.		
<b>Land</b>	<b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Alder, ASA-score, BMI, komorbiditeter (hjertesykdom, lungesykdom osv) diagnose, operasjonsteknikk, type reseksjon.		
Sveits	<b>Statistiske metoder:</b> SAS V9.1 ble benyttet. Signifikansnivå: <i>p</i> < 0.05. Deskriptiv statistikk av alle variabler (gjennomsnitt, median, standardavvik, median, frekvens, prosent, og range). All deskriptiv statistikk ble gjennomført for mortalitet og morbiditet separat. Potensielle risikofaktorer for mortalitet og morbiditet ble undersøkt med univariat logistisk regresjon. Multivariat logistisk regresjon ble brukt til å lage de siste modellene for mortalitet og morbiditet.		
<b>År data innsamling</b>			
November 2002- desember 2007			

<b>(GRADE 4): Referanse:</b> Nymo LS, Norderval S, Eriksen MT, Wasmuth HH, Kørner H, Bjørnbeth BA, et al. Short-term outcomes after elective colon cancer surgery: an observational study from the Norwegian registry for gastrointestinal and HPB surgery, NoRGast. Surg Endosc 2019;33(9):2821-33.		<b>Studiedesign:</b> Retrospektiv kohortstudie	
		<b>Grade - kvalitet</b>	Middels
<b>Formål</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>Resultater</b>	<b>Diskusjon/ kommentarer/ sjekkliste</b>
Beskrive den reelle byrden alvorlige postoperative komplikasjoner etter elektiv kirurgi for tykktarmskreft, og vurdere prediktorer som er signifikant assosiert med korttidsresultatet.	<b>Populasjon:</b> Data ble hentet fra NorGast databasen. Det ble gjennomført 2778 kolon reseksjoner mellom 2014 og 2016. Av disse ble 1812 inkludert.  <b>Inklusjonskriterier:</b> Reseksjoner utført pga. en sterk mistanke om neoplas i tykktarm, i studieperioden.  <b>Eksklusjonskriterier:</b> Ikke-planlagte operasjoner der anestesi ble startet mellom kl. 16:00-08:00, eller utført i helger og ferier. Pasienter med hoveddiagnose som er ikke-neoplastisk.	<b>Hovedfunn:</b> 14% av pasientene fikk en alvorlig komplikasjon innen 30 dager postoperativt.  <b>Bifunn:</b> Reoperasjonsraten var 8.7%, og raten for reoperasjon pga. anastomoselekkasje var 3.8%. 20 pasienter (1.1%) døde innen 30 dager etter operasjon.	- <b>Formålet klart formulert?</b> Ja - <b>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon?</b> Ja - <b>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?</b> Ja - <b>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon?</b> Ja - <b>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene?</b> Ja - <b>Var studien prospektiv?</b> Nei - <b>Ble mange nok personer fulgt opp?</b> Ja - <b>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser?</b> Enkelte. Det er ikke tatt hensyn operasjonens hastegrad, da de ikke var mulig å identifisere ikke-planlagte operasjoner utført i «kontortiden». - <b>Tror du på resultatene?</b> Ja - <b>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen?</b> Ja - <b>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b> Ja  - <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <b>Styrke:</b> Ingenting <b>Svakhet:</b> Det er ikke en analyse av en komplett nasjonal kohort, da studien inkluderer data fra kun 16 ulike sykehus. Det var ikke mulig å identifisere ikke-planlagte operasjoner utført i løpet av «kontortiden». Studieperioden inkluderte de to første årene der rapporteringen inn til NorGast var mangelfull.
<b>Konklusjon</b>	<b>Hoved utfall:</b> alvorlige komplikasjoner innen 30 dager postoperativt.  <b>Viktige konfunderende faktorer:</b> alder, komorbiditet som hjerte- og lungesykdom, BMI, kreft stadium, reseksjonstype, operasjonsmetode og operasjonens hastegrad.  <b>Statistiske metoder:</b> SPSS 24 ble benyttet. Ved univariable analyser ble Pearson Kji-kvadrat test eller Fischer exact test benyttet. To-sidet T-test ble benyttet for kontinuerlige variabler. Ikke-justert OR ble kalkulert for effektmål av rådata. Binær logistisk regresjon ble brukt for videre undersøke assosiasjon mellom prediktorer og utfall med justert OR. Variasjonsinflasjonsfaktor ble kalkulert. Ved analyse av subgrupper ble en propensitets-score benyttet for å korrigere skjevhet i baseline data. Propensitets-scoren ble videre inkludert i en sekundær binær logistisk regresjon. Statistisk signifikans ble satt til $p < 0.05$ og KI var 95%.	Høy alder var ikke en signifikant prediktor for alvorlig komplikasjoner, inkludert 30-dagers postoperativ mortalitet. Etter korreksjon for alle co-variabler, var laparotomi assosiert med en høyere rate alvorlige komplikasjoner (OR 1.67 (KI 1.22-2.29), $p = 0.02$ ), høyere 30-dagers mortalitet (OR 4.39 (KI 1.19-16.13) $p = 0.026$ ) og lengre innleggelsestid (HR 0.58 (KI 0.52-0.65), $p < 0.001$ )	
<b>Land</b>			
Norge			
<b>Årstall datainnsamling</b>			
Januar 2014 – desember 2016			



<b>(GRADE 5) Referanse:</b> Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. <i>Medicine</i> 2016;95(8):e2890.		<b>Studiedesign:</b> Retrospektiv kohortstudie	
		<b>Grade - kvalitet</b>	Middels
<b>Formål</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>Resultater</b>	<b>Diskusjon/ kommentarer/ sjekkliste</b>
<p>Evaluerer preoperative og intraoperative risikofaktorer for klinisk signifikant anastomoselekkasje (AL) hos pasienter som gjennomgår kolorektal kirurgi med etablering av anastomose.</p> <p>Undersøke langtidsresultatet etter reseksjon for kreft i tykk- og endetarm.</p>	<p><b>Populasjon:</b> Journalen til 12 066 pasienter som gjennomgikk kolorektal kirurgi ved ett enkelt senter, i studieperioden ble analysert. Av disse ble 10 477 inkludert. Data ble hentet fra en prospektiv samlet database.</p> <p><b>Inklusjons- og eksklusjonskriterier:</b> Pasienter som gjennomgikk kolorektal kirurgi med ileokolisk, kolokolisk, kolorektal, ileorektal eller kolo-anal anastomose ble inkludert.</p> <p>Pasienter som hadde en operasjon med anleggelse av stomi slik som Hartmanns operasjon, ileostomi, colostomi eller rektumamputasjon ble ekskludert.</p> <p><b>Hoved utfall:</b> preoperative og intraoperative risikofaktorer for klinisk signifikant AL.</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Alder, kjønn, ASA-score, BMI, underliggende sykdom, tidligere abdominal kirurgi, preoperativ behandling, type operasjon, anastomosens nivå, kirurgisk tilgang, akutt operasjon osv.</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> SPSS versjon 18.0 ble benyttet. Kliniske og patologiske karakteristika mellom de to gruppene ble analysert med kji-kvadrattest eller t-test. Overlevelsesanalyser ble gjennomført med Kaplan-Meier metoden, og prognostiske faktorer og overlevelseskurver ble sammenlignet med log-rank test. Statistisk signifikans ble satt til <math>p &lt; 0.05</math>. Alle variabler relatert til risiko for sykdomsfri overlevelse eller totaloverlevelse med en <math>p</math>-verdi <math>&lt; 0.1</math> i univariate analyser ble inkludert i multivariate analyser med Cox-regressjons model.</p>	<p><b>Hovedfunn:</b> Det mannlige kjønn (OR 3.90, <math>p &lt; 0.001</math>), intraoperative transfusjoner (OR 3.21, <math>p = 0.042</math>) og operasjonstid (OR 1.73, <math>p = 0.0032</math>) var uavhengige risikofaktorer for AL i kolon.</p> <p>I rektum var det mannlige kjønn (OR 2.37, <math>p &lt; 0.001</math>), neoadjuvant kjemoterapi (OR 2.26, <math>p &lt; 0.001</math>), og metastase til regionale lymfeknuter (OR 1.43, <math>p = 0.012</math>) var uavhengige risikofaktorer for AL, og stomi (OR 0.024, <math>p &lt; 0.001</math>) var assosiert med en redusert risiko for AL.</p> <p><b>Bifunn:</b> AL i rektum uten stomi var assosiert med sykdomsfri overlevelse (OR 1.47, <math>p = 0.037</math>). Lekkasje i kolon var ikke assosiert med 5 års sykdomsfri overlevelse (lekkasje vs. ikke lekkasje, 72.4% vs. 80.9%, <math>p = 0.084</math>). Det var derimot en signifikant forskjell i 5 års sykdomsfri overlevelse blant pasienter som gjennomgikk rektum reseksjon og fikk AL vs. ikke AL (hhv. 67.0% vs. 76.6%, <math>p = 0.005</math>).</p>	<p>- Formålet klart formulert? Ja</p> <p>- Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/ befolkningsgruppe? Ja</p> <p>- Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>- Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>- Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja</p> <p>- Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for gruppetilhørighet? Ukjent</p> <p>- Var studien prospektiv? Nei</p> <p>- Ble mange nok personer fulgt opp? Ja</p> <p>- Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja</p> <p>- Tror du på resultatene? Ja</p> <p>- Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja</p> <p>- Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>- Hva diskuterer forfatterne som: <b>Styrke:</b> Stor populasjon. Data hentet fra en prospektiv samlet database. Lang studieperiode (12 år). <b>Svakhet:</b> Gjennomført ved et enkelt senter. Retrospektiv studiedesign, som kan føre til bias. Manglende informasjon om kjemoterapi og høyden på anastomosen ved rektal kirurgi, som er en kjent til å være assosiert med prognose og AL.</p> <p>- Hva betyr resultatene for endring av praksis? Man bør vurdere å etablere stomi hos høyrisikopasienter som gjennomfører rektal kirurgi.</p>
<b>Konklusjon</b>			
Raten av AL i kolon økte ved tilstedeværelse av risikofaktorene: det mannlige kjønn, intraoperativ transfusjon og operasjonslengde. Det mannlige kjønn, nCRT og metastaser til regionale lymfeknuter var assosiert med økt rate av AL i rektum.			
AL i rektum er assosiert med dårligere langtidsresultat når det kommer til sykdomsfri overlevelse og totaloverlevelse. Det ble vist at stomi har en beskyttende effekt og var assosiert med langtidsoverlevelse ved rektal kirurgi. Man bør derfor vurdere å etablere stomi hos høyrisikopasienter som gjennomfører rektal kirurgi.			
<b>Land</b>			
Sør-Korea			
<b>År datainnsamling</b>			
Januar 2000- desember 2011			

