



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

## **Permanent stomi etter anastomoselekkasje hos pasienter operert for endetarmskreft**

*En retrospektiv kohortstudie i tidsperiodene 2010-2012 og 2020-2022*

Nora Laholt Bekkelund

Masteroppgave i Medisin, (MED- 3950), Juni 2024.

# Forord

Hensikten med denne masteroppgaven er å kartlegge hvor mange pasienter med endetarmskreft behandlet for anastomoselekkasje som ender opp med permanent kolostomi i to tidsperioder; 2010-2012 og 2020-2022.

Jeg tok kontakt med min veileder Stig Norderval, som kom med forslag til tema for masteroppgaven. Det har vært nyttig å lære om de ulike behandlingsoalternativene for anastomoselekkasje, da dette er kunnskap jeg ikke har hatt så mye kjennskap til fra tidligere. Det har spesielt vært interessant å studere pasienter som har blitt behandlet med endoskopisk vakuumterapi- da dette er en ny behandlingsform for anastomoselekkasje. Dette har vært en lærerik prosess, som har resultert i økt interesse for gastrokirurgi.

Jeg ønsker å rette en stor takk til min veileder Stig Norderval som foreslo tema for masteroppgaven, og bidro med gode råd og tilbakemeldinger vedrørende strategi for innsamling av data, innhold, akademisk skriving og statistiske analyser.

*Nora Laholt Bekkelund .*

Nora Laholt Bekkelund, 02.06.24, Tromsø.

# Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag .....	4
1.1	Bakgrunn .....	4
1.2	Materiale og metode .....	4
1.3	Resultat .....	4
1.4	Konklusjon .....	5
1.5	Nøkkelord .....	5
2	Begrepsforklaring .....	6
3	Innledning .....	7
3.1	Bakgrunn .....	7
3.1.1	Epidemiologi .....	7
3.1.2	Anatomisk inndeling av endetarmen .....	7
3.1.3	Histologi og histopatologi .....	8
3.1.4	Diagnostikk og utredning .....	8
3.1.5	Kirurgisk behandling av endetarmskreft .....	8
3.1.6	Neoadjuvant behandling .....	9
3.1.7	Avlastende bøyleileostomi .....	9
3.1.8	Anastomoselekkasje .....	10
3.1.9	Behandling av anastomoselekkasje .....	11
3.1.10	Mål med studien .....	11
4	Materiale og metode .....	11
4.1	Studiedesign .....	11
4.2	Datainnsamling, bearbeiding og studieutvalg .....	12
4.2.1	Innhenting av data fra DIPS og bearbeiding i Excel .....	12
4.2.2	Datainnsamling i DIPS Arena .....	12
4.2.3	Definisjon og kategorisering av variabler .....	13
4.2.4	Inklusjon, eksklusjonskriterier, studieutvalg og endepunkt. ....	14

4.3	Statistiske analyser .....	14
4.4	Etikk og personvern .....	15
5	Resultat.....	15
5.1	Beskrivelse av studieutvalget.....	15
5.2	Kjønn, stadieinndeling, lokalisasjon av tumor, neoadjuvant behandling og resultat ett år etter primæringrepet .....	15
5.3	Andelen pasienter som endte opp med permanent kolostomi i periodene 2010-2012 og 2020-2022.....	16
5.4	Operasjonsteknikk og resultat ett år etter primæringrep .....	16
5.5	Bøyleileostomi og resultat ett år etter primæringrepet.....	16
5.6	Type behandling av anastomoselekkasje i 2010-2012 og 2020-2022 og resultat ett år etter primæringrepet .....	16
6	Diskusjon.....	17
6.1	Hovedfunn.....	17
6.2	Vurdering av funn .....	18
6.2.1	Permanent stomi etter LFR .....	18
6.2.2	Effekten av endoskopisk vakuumbehandling.....	18
6.2.3	Avlastende bøyleileostomi og permanent stomi .....	20
6.2.4	Framtidsperspektiver .....	20
6.2.5	Styrker og svakheter.....	21
7	Konklusjon .....	21
	Referanser.....	22
	Figurer og tabeller .....	24
	Vedlegg .....	34

# 1 Sammendrag

## 1.1 Bakgrunn

Anastomoselekkasje er en alvorlig komplikasjon som forekommer hos 10-13% etter lav fremre reseksjon (LFR) ved endetarmskreft. Anastomoselekkasje fører til økt risiko for at pasientene ender opp med permanent stomi.

Tradisjonell behandling av anastomoselekkasje har bestått i konservativ tilnærming hos klinisk stabile pasienter og kirurgisk behandling for pasienter med ett mer alvorlig sykdomsforløp. De siste årene har det kommet nyere behandlingsalternativer, deriblant endoskopisk vakuumassistert terapi, som i større grad har som mål å bevare anastomosen og tarmkontinuiteten.

Studiens formål er å kartlegge antall pasienter med endetarmskreft operert med LFR ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i 2010-2012 og 2020-2022 som endte opp med permanent kolostomi etter behandling for anastomoselekkasje.

## 1.2 Materiale og metode

Dette er en retrospektiv kohortstudie basert på informasjon i pasientjournaler om pasienter som ble behandlet for anastomoselekkasje etter LFR for endetarmskreft. Studieutvalget er pasienter med anastomoselekkasje, og det primære endepunktet er tilstedeværelse av permanent kolostomi ett år etter LFR. Det ble utført deskriptive analyser i SPSS 29, og Fishers eksakte test- hvor  $p < 0,050$  ble vurdert som statistisk signifikant.

## 1.3 Resultat

Totalt ble 21 pasienter behandlet for anastomoselekkasje. Tre døde i oppfølgingstiden, og 9 av 18 (50,0%) endte opp med permanent kolostomi ett år etter operasjon for endetarmskreft. I 2010-2012 endte 5 av 8 (62,5%) opp med permanent kolostomi, versus 4 av 10 (40,0%) i 2020-2022. 1 av 7 (14,0%) som mottok endoskopisk vakuumterapi fikk permanent kolostomi, versus 8 av 11 (72,3%) som mottok annen behandling ( $p=0,050$ ). 3 av 11 (27,3%) som fikk avlastende bøyleileostomi under primæringrepet fikk permanent kolostomi, og 6 av 7 (85,7%) uten avlastende bøyleileostomi endte opp med permanent kolostomi ( $p=0,050$ ).

## **1.4 Konklusjon**

9 av 18 (50,0%) endte opp med permanent kolostomi. Det var færre pasienter behandlet med endoskopisk vakuumenterapi som fikk kolostomi, sammenlignet med annen behandling. Et lavere antall pasienter med avlastende bøyleileostomi fikk permanent kolostomi sammenlignet med de som ikke fikk avlastende stomi. Ingen av forskjellene oppnådde statistisk signifikans.

## **1.5 Nøkkelord**

Endetarmskreft; Anastomoselekkasje; Avlastende stomi; Endoskopisk vakuumbehandling; Permanent stomi

## 2 Begrepsforklaring

LFR	Lav fremre reseksjon
TME	Total mesorektal eksisjon
PME	Partiell mesorektal eksisjon
MR	Magnetisk ressonans
CT	Computed Tomography
ASA	American Society of Anesthesiologists
TNM	T=Primærtumor, N=regionale lymfeknuter, M=fjernmetastaser

## **3 Innledning**

### **3.1 Bakgrunn**

#### **3.1.1 Epidemiologi**

Tykk-og endetarmskreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge hos begge kjønn (1). Median alder ved diagnosetidspunkt er 74 år for tykktarmskreft og 70 år for endetarmskreft. I 2023 var insidensen av tykk-og endetarmskreft 4912 samlet for kvinner og menn, og 1524 av disse tilfellene var kreft utgående fra endetarmen (612 kvinner og 912 menn) (1). Risikoen for utvikling av tykktarmskreft er omtrent lik hos kvinner og menn, mens risikoen for utvikling av endetarmskreft er 70,0% høyere hos menn sammenlignet med kvinner.

Andelen pasienter med endetarmskreft har en 5-års relativ overlevelsesrate på 71,8% (tall fra 2018-2022) (2). Av disse er relativ overlevelse for lokalisert og lokalavansert utbredelse henholdsvis 97,1% og 80,6%. Endetarmskreft med fjernmetastaser har en 5-års relativ overlevelse på 25,4 %.

#### **3.1.2 Anatomisk inndeling av endetarmen**

Overgangen fra den nederste delen av tykktarmen (sigmoideum) til endetarmen er ikke distinkt, og terminologien som brukes for å beskrive endetarmen varierer (3). Det finnes ulike definisjoner på hvilket område som markerer overgangen fra sigmoideum til endetarmen, og ulike faktorer som kjønn og kroppsstørrelse vil kunne påvirke lengden på endetarmen.

På utsiden av tykktarmen finnes taenia coli, som er tre parallelle bånd bestående av glatt muskulatur, og innsnøringer som kalles haustra (4). I tillegg består tykktarmen av fettfylte utposninger kalt appendices epiploicae. Endetarmen mangler taenia coli, haustra og appendices epiploicae. Salerno et al. beskriver overgangen mellom tykktarmen og endetarmen som fravær av veldefinert mesenterium, og gradvis tap av taenia coli og appendices epiploicae (3). Tumorer med distal begrensning på 15 cm eller mindre fra ytre analåpning betegnes som endetarmstumor (5, 6).

##### **3.1.2.1 Mesorektum**

Endetarmen er dekt av mesorektum, som består av bindevev og fett omsluttet av en fascie (3, 7). Mesorektum strekker seg ned til overgangen mellom endetarmen og analkanalen. I nærheten av endetarmen og mesorektum ligger blæren, urinlederne, urinrøret, reproduktive organer, samt nerver og blodårer.



### **3.1.3 Histologi og histopatologi**

Histologisk deles slimhinnen i tykk- og endetarm inn i overflateepitel, lamina propria, muscularis mucosa, submucosa, subserosa og serosa (8). Adenocarcinom er den vanligste krefttypen utgått fra tarmslimhinnen, og utgjør over 95% av alle neoplasmer i endetarmen.

### **3.1.4 Diagnostikk og utredning**

Diagnosen endetarmskreft baserer seg på endoskopi med biopsi, der avstanden fra analåpningen til nedre kant av tumor måles (9). Tumoren kan være lokalisert i nedre del (opp til 5 cm fra analåpning), midtre del (fra >5 til 10 cm) eller øvre del av endetarmen (fra >10 til 15 cm) (5). Ultralyd anses som den mest nøyaktige bildemodalitet for vurdering av T1 og T2-svulster, og magnetisk ressonans (MR) er førstevalg ved mer avanserte stadier (9, 10). MR av bekken benyttes for å kartlegge faktorer som bidrar til økt risiko for lokalt residiv eller metastatisk sykdom, samt planlegging av videre behandlingsstrategi (5, 9).

Computed Tomography (CT) thorax, abdomen og bekken gjennomføres i tillegg til MR bekken, for å kartlegge eventuelle fjernmetastaser. Utredningen skal resultere i en klinisk stadieinndeling i henhold til Tumor, Node, Metastasis (TNM) (9, 11).

T1- tumorer infiltrerer submucosa, og T2-tumorer infiltrerer muscularis propria (10). Ved T3-stadium vokser tumoren gjennom tarmveggen og ut i mesorektum. T4- tumorer vokser direkte inn i andre organer eller strukturer og/eller perforerer den viscerale delen av peritoneum. Påvirkning av lymfeknuter innebærer; ingen regionale lymfeknutemetastaser (N0), metastase i 1-3 lymfeknuter (N1), og metastase i 4 eller flere lymfeknuter (N2). Ingen fjernmetastaser betegnes som M0, og fjernmetastaser som M1.

### **3.1.5 Kirurgisk behandling av endetarmskreft**

Alle pasienter med endetarmskreft skal vurderes med tanke på kirurgi, enten med kurativ eller palliativ hensikt (9). Målet med den kirurgiske behandlingen er R0 reseksjon. Ved R0 foreligger det ingen mikroskopisk gjenværende resttumor, og eventuelle spredningsveier er fjernet. Gjenværende mikroskopisk og makroskopisk resttumor betegnes henholdsvis som R1 og R2 .

Lav fremre reseksjon (LFR), Hartmanns operasjon og rektumamputasjon er ulike operasjonstyper som benyttes ved behandling av endetarmskreft (12). LFR gjennomføres ved tumorer som er lokalisert i øvre og midtre del av endetarmen. Prosedyren sørger for at

sfinkterfunksjonen bevares og innebærer delvis eller total reseksjon av endetarmen, etterfulgt av anleggelse av kolorektal eller koloanal anastomose.

Hartmanns operasjon innebærer fjerning av endetarmen og sigmoideum, lukking av endetarmstumpen, og anleggelse av permanent kolostomi hos de fleste (13). Prosedyren utføres i noen tilfeller i stedet for LFR hos skrøpelige pasienter, samt i tilfeller der det er utfordrende å anlegge en anastomose, eller dersom pasienten vurderes å ikke tåle komplikasjon i form av anastomoselekkasje (6). Ved rektumamputasjon fjernes hele endetarmen og analkanalen med påfølgende permanent kolostomi, og utføres ved kreft i nedre del av endetarmen i de tilfellene hvor fremre reseksjon ikke er tilstrekkelig for å oppnå fri reseksjonskant.

#### **3.1.5.1 Total mesorektal eksisjon og Partiell mesorektal eksisjon**

Total mesorektal eksisjon (TME) og partiell mesorektal eksisjon (PME) er prosedyrer som benyttes for kirurgisk behandling av endetarmskreft (6). TME og PME utføres enten i form av åpen kirurgi eller laparoskopisk- inkludert robotassistert kirurgi.

TME er den anbefalte kirurgiske teknikken ved endetarmskreft, og innebærer disseksjon langs den mesorektale fascien ned til bekkenbunnen, med komplett fjerning av primærtumor og mesorektum med tilhørende lymfeknuter (6, 14). Ved LFR med TME blir det anlagt en anastomose mellom sigmoideum og gjenværende endetarm, med en distal reseksjonsmargin fra tumor på minimum 1 cm (15). PME kan benyttes for tumorer lokalisert i øvre del av endetarmen, og innebærer at deler av mesorektum fjernes, med fjerning av mesorektum minst 5 cm distalt for tumoren (6).

#### **3.1.6 Neoadjuvant behandling**

Pasienter med lokalavansert endetarmskreft, mistenkt patologiske lymfeknuter eller kort avstand til den mesorektale fascien bør vurderes for neoadjuvant behandling (16). De fleste som har behov for neoadjuvant behandling mottar radiokjemoterapi. Målet med neoadjuvant radiokjemoterapi er nedgradering av primærsvulsten, redusere risikoen for residiv og dermed bidra til økt overlevelse.

#### **3.1.7 Avlastende bøyleileostomi**

Noen pasienter får anlagt en avlastende bøyleileostomi under eller i forkant av operasjonen (6). Flere studier konkluderer med at avlastende stomi både reduserer risikoen for anastomoselekkasje og antall re-operasjoner (6, 17, 18). Hos pasientene som likevel får

anastomoselekkasje vil en anlagt avlastende stomi kunne bidra til et mildere forløp sammenlignet med de som ikke har fått avlastende stomi (19).

### **3.1.8 Anastomoselekkasje**

Anastomoselekkasje er en alvorlig og hyppig komplikasjon til LFR ved endetarmskreft (6). I følge Rahbari et al. er anastomoselekkasje definert som en lekkasje fra en defekt i tarmveggen i området der anastomosen er anlagt (20). Bekkenabscess regnes også som anastomoselekkasje. Anastomoselekkasje opptrer hos 10-13%, og de fleste får anastomoselekkasje i løpet av de første 30 dagene etter operasjon (6, 21).

Anastomoselekkasje presenterer seg klinisk på forskjellige måter avhengig av omfanget av lekkasjen (22). Noen pasienter presenterer med sepsis og peritonitt med multiorgansvikt, og andre har et mer klinisk stabilt forløp med debut av magesmerter, feber og leukocytose, mens andre har ingen kliniske symptomer. Anastomoselekkasje kan rangeres i tre grader; A, B eller C- avhengig av alvorlighetsgraden av lekkasjen. Grad A innebærer pasienter uten kliniske symptomer på anastomoselekkasje, som ikke har behov for aktiv behandling. Pasienter med grad B- lekkasje kan blant annet debutere med magesmerter og/eller bekkensmerter, samt leukocytose og krever aktiv behandling med drenasje av abscessen rundt anastomosen og/eller antibiotikabehandling uten behov for re-operasjon. Pasienter med grad C-lekkasjer har ofte et mer klinisk ustabilt forløp med magesmerter, feber og senere sepsisutvikling med behov for operativ behandling (20).

I følge nasjonalt kvalitetsregister for gastrokirurgi (NORGAST), var det i 2022 7,6% nasjonalt som gjennomgikk reoperasjon (grad C-lekkasje) på grunn av anastomoselekkasje i løpet av denne perioden, og 8,1 % ved UNN i Tromsø (23).

Anastomoselekkasje er assosiert med høy morbiditet, innleggelse på intensivavdeling, lengre sykehusopphold, behov for re-intervensjoner og re-innleggelser og gir en økt risiko for lokalt residiv, og økt mortalitet (21). Anastomoselekkasje er også sterkt assosiert med behov for permanent stomi, spesielt hos pasienter  $\geq 70$  år (24).

Det finnes ulike faktorer som øker risikoen for anastomoselekkasje. Disse risikofaktorene inkluderer; mannlig kjønn, overvekt/fedme, ASA-klassifisering  $>2$ , tumorstørrelse  $> 5$  cm og preoperativ kjemoterapi (25).

### **3.1.9 Behandling av anastomoselekkasje**

Det finnes ulike metoder for behandling av anastomoselekkasje (26). Behandlingsalternativene varierer avhengig av anastomosens lokalisasjon, omfanget av lekkasjen og pasientens tilstand.

Konservativ behandling kan være aktuelt for klinisk stabile pasienter, og innebærer perkutan drenering av abscessen- samt deviasjon av avføring hos de pasientene som ikke fikk anlagt midlertidig stomi ved primæroperasjonen og/eller antibiotikabehandling (20, 27). Sutur av ny anastomose er nødvendig i noen tilfeller. Hvis forsøk på å berge anastomosen mislykkes, eller hos klinisk ustabile pasienter kan det være nødvendig å fjerne anastomosen kirurgisk og deretter legge ut en permanent kolostomi (27, 28).

De siste årene har det kommet nyere behandlingsalternativer, med økende fokus på endoskopisk behandling som i større grad har som mål å bevare anastomosen og tarmkontinuiteten (22, 29). Endoskopisk vakuumbehandling er ett av disse behandlingsalternativene, og ble først beskrevet i en studie fra 2008 (30). Behandlingen innebærer transanal innføring av en polyeretersvamp tilkoblet en vakuumenhet til anastomosedefekten, med påfølgende sug og drenering av abscesshulen. Behandlingen fører blant annet til; økt lokal blodstrøm, reduksjon av bakteriebelastning, stimulering av granulasjonsvevdannelse med påfølgende gradvis kollaps av abscesshulen (28, 29).

Det finnes per i dag få studier som sammenligner effekten av de ulike behandlingsstrategiene for anastomoselekkasje (28).

### **3.1.10 Mål med studien**

Denne studien skal kartlegge hvor mange pasienter med endetarmskreft operert med LFR, som endte opp med permanent kolostomi etter behandling for anastomoselekkasje. Pasienter som er operert i årene 2010-2012 og 2020-2022 kartlegges og sammenlignes. Det er interessant å undersøke om det er en forskjell i antall pasienter som fikk permanent kolostomi i disse to periodene, fordi endoskopisk vakuumenterapi gradvis ble tatt i bruk ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) fra 2019.

## **4 Materiale og metode**

### **4.1 Studiedesign**

Dette er en retrospektiv kohortstudie, med undersøkelse av informasjon i pasientjournaler om pasienter som endte opp med permanent kolostomi etter anastomoselekkasje.

## **4.2 Datainnsamling, bearbeiding og studieutvalg**

### **4.2.1 Innhenting av data fra DIPS Arena og bearbeiding i Excel**

Informasjon om pasienter med endetarmskreft ble innhentet fra Distribuert Informasjons-og Pasientdatasystem i Sykehus (DIPS) Arena og overført til ett Excel-dokument. Excel-dokumentet inneholdt alle pasienter som var blitt operert for endetarmskreft ved UNN i periodene 2010-2012 og 2020-2022. Det var oppført 368 pasienter med tilhørende person-identifikasjon, pasientens tilhørende kommune, dato for innkomst før operasjon og operasjonskode for primæringrep.

Én pasient var ført opp dobbelt, og det ene forløpet ble fjernet. Dermed var det gjenstående 367 pasienter. Videre ble de pasientene som gjennomgikk Hartmanns operasjon eller rektumamputasjon ekskludert. Dette innebar pasienter med tilhørende operasjonskoder; JGB10, JGB11, JGB30, JGB31, JGB33, JGB34, JGB36, JGB96 (31). Etter ekskludering gjensto 199 pasienter operert med LFR, med følgende operasjonskoder; JGB00, JGB01, JGB03, JGB04, JGB06 og JGB07. Tabell 1 beskriver innholdet i de ulike operasjonskodene. Ytterligere informasjon om disse pasientene ble innhentet i DIPS.

### **4.2.2 Datainnsamling i DIPS Arena**

Alle 199 pasientene med operasjonskodene JGB00-JGB07 ble gjennomgått i DIPS, og de som ikke fikk anastomoselekkasje ble ekskludert. Studieutvalget besto dermed av 21 pasienter med anastomoselekkasje.

Følgende informasjon om pasientene med anastomoselekkasje ble innhentet; alder, kjønn, TNM-stadieinndeling av tumor, lokalisering av tumor, årstall for primæringrep, operasjonsteknikk for primæringrep, neoadjuvant behandling, anleggelse av avlastende bøyleileostomi og tidspunkt for tilbakelegging.

Det ble også innhentet informasjon om tidspunkt for påvist anastomoselekkasje, type behandling av anastomoselekkasje og antall pasienter som endte opp med permanent kolostomi etter gjennomgått anastomoselekkasje.

### **4.2.3 Definisjon og kategorisering av variabler**

#### **4.2.3.1 Alder, neoadjuvant behandling, TNM-stadieinndeling og lokalisering av tumor**

Data innhentet fra DIPS ble kategorisert og omkodet i Excel. Alder er definert som alderen til pasientene ved gjennomføring av LFR. Alderen til pasientene ble omgjort fra numeriske til kategoriske data, med to aldersgrupper; <65 år og 65-76 år.

Neoadjuvant behandling er kategorisert i; ingen neoadjuvant behandling, stråling, kjemoterapi og radiokjemoterapi. TNM-stadieinndeling er kategorisert i lokalisert sykdom, lokalavansert sykdom og sykdom med fjernspredning. Lokalisert sykdom innebærer T1 og T2- tumorer. I denne studien var det ingen pasienter med T1-tumor. Lokalavansert sykdom omfatter T3 og T4 tumorer, og fjernspredning innebærer sykdom med fjernmetastaser. Lokalisering av tumor er delt inn i nedre, midtre og øvre del av endetarmen, som henholdsvis representerer  $\geq 5$  cm fra analåpningen (nedre), <5-10 cm fra analåpningen (midtre) eller <10- 15 cm fra analåpningen (øvre).

#### **4.2.3.2 Årstall for primæringrep, operasjonsteknikk, anleggelse av bøyleileostomi og tidspunkt for tilbakelegging**

Årstall for primæringrep er definert som året for gjennomføring av LFR, og ble omgjort fra numeriske til kategoriske data med to kategorier; 2010 -2012 og 2020-2022.

Operasjonsteknikk for behandling av endetarmskreft er kategorisert i; Åpen TME, åpen PME, laparoskopisk TME og laparoskopisk PME. Robotassistert kirurgi inngår i laparoskopisk TME og laparoskopisk PME.

Anleggelse av avlastende bøyleileostomi er definert som anleggelse før eller under LFR, og er kategorisert i; ingen bøyleileostomi og bøyleileostomi. Tidspunkt for tilbakeleggelse av bøyleileostomi er definert som tilbakelegging antall dager etter primæringrepet. Tidspunkt for tilbakelegging ble omgjort fra numeriske til kategoriske data, og ble deretter kategorisert i; tilbakelagt innen ett år etter primæringrepet og ikke tilbakelagt innen ett år.

#### **4.2.3.3 Anastomoselekkasje, tidspunkt for anastomoselekkasje og behandling av anastomoselekkasje.**

Anastomoselekkasje er definert som direkte lekkasje fra anastomosedefekten eller bekkenabscess som ble påvist på CT, ved rektoskopi eller ved klinisk mistanke innen 30 dager etter LFR.

Behandling av anastomoselekkasje er inndelt i; konservativ behandling, endoskopisk vakuumbehandling, kirurgisk fjerning av anastomosen med anleggelse av kolostomi og resutur av anastomosen (med bøyleileostomi).

Konservativ behandling innebærer behandling med drenasje/skylling av bekkenabscess og/eller antibiotikabehandling (anastomoselekkasje grad B). Endoskopisk vakuumbehandling inkluderer pasienter som fikk lagt avlastende bøyleileostomi etterfulgt av vakuumbehandling med anlagt esosponge/endosponge transanalt med vakuumsug, drenasje av abscess og vakuumbehandling, eller vakuumbehandling og deretter resuturering av anastomosen (anastomoselekkasje grad C). Kirurgisk fjerning av anastomosen inkluderer pasienter som fikk gjennomført abdominoperineal rektumamputasjon med intersfinkterisk disseksjon med anleggelse av kolostomi, kolonreseksjon og kolostomi eller fjerning av anastomosen og anleggelse av kolostomi (anastomoselekkasje grad C). Resutur av anastomosen inkluderer anleggelse av bøyleileostomi uten endoskopisk vakuumassistert behandling (anastomoselekkasje grad C).

På grunn av få pasienter i studien, ble det også laget én variabel for behandling av anastomoselekkasje med to kategorier; vakuumbehandling og annen behandling (inkludert kirurgisk fjerning av anastomosen, konservativ behandling og resutur av anastomosen).

#### **4.2.3.4 Permanent kolostomi og resultat ett år etter anastomoselekkasje**

Permanent kolostomi er definert som permanent kolostomi ett år etter LFR. Resultat ett år etter primæringrepet er kategorisert i; permanent kolostomi ett år etter primæringrepet og bevart anastomose uten stomi ett år etter primæringrepet.

#### **4.2.4 Inklusjon, eksklusjonskriterier, studieutvalg og endepunkt.**

Oversikten over inklusjon og eksklusjon av pasienter er presenter i figur 1. Studieutvalget består av 21 pasienter med endetarmskreft som gjennomgikk LFR ved UNN, og som fikk anastomoselekkasje innen 30 dager etter operasjon. Primærendepunktet er tilstedeværelse av permanent kolostomi ett år etter operasjon.

### **4.3 Statistiske analyser**

Datagrunnlaget i Excel ble overført til den statistiske programvaren International Business Machines Corporation (IBM) Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics 29 for videre beregninger. Deskriptive analyser ble gjennomført, og sammenligning av dikotome

variabler ble vurdert med Fishers eksakte test på grunn av utvalgets størrelse. Tosidig p-verdi  $< 0,050$  ble vurdert som signifikant.

## **4.4 Etikk og personvern**

Søknad for prosjektet er godkjent fra Personvernombudet (PVO) (vedlegg 1). Studien er ikke søknadspliktig til Regional Etisk Komité (REK). Pasientene ble anonymisert ved at personidentifikasjon ble fjernet, og erstattet med kjønn og alder.

## **5 Resultat**

### **5.1 Beskrivelse av studieutvalget**

Av de 199 pasientene med endetarmskreft som gjennomgikk LFR i studieperiodene var det totalt 21 (10,6%) som fikk anastomoselekkasje. 3 pasienter døde før ett år var passert, og disse ble ikke inkludert i analyser som kartlegger eventuelle sammenhenger. Den ene pasienten som døde ble behandlet med kirurgisk fjerning av anastomosen, og fikk permanent kolostomi. Den andre pasienten ble behandlet med resutur av anastomosen, og endte opp med bevart anastomose uten permanent kolostomi. Den tredje pasienten ble behandlet konservativt med antibiotika, og fikk heller ikke permanent kolostomi. Dermed var det gjenstående 18 pasienter med anastomoselekkasje, og 9 (50,0%) av disse endte opp med permanent kolostomi.

### **5.2 Kjønn, stadieinndeling, lokalisasjon av tumor, neoadjuvant behandling og resultat ett år etter primæringrepet**

Tabell 2 viser en oversikt over kjønn, stadieinndeling, lokalisasjon av tumor og neoadjuvant behandling sett i sammenheng med resultatet ett år etter primæringrepet (permanent kolostomi eller bevart anastomose uten stomi). Totalt fikk 14 menn og 4 kvinner anastomoselekkasje, hvor henholdsvis 6 menn (42,9%) og 3 kvinner (75,0%) endte opp med permanent kolostomi. I aldersgruppen  $<65$  år var det 9 pasienter; 4 (44,4%) av disse fikk permanent kolostomi. I aldersgruppen 65-76 år var det 9 pasienter, og 5 (55,6%) endte opp med permanent kolostomi.

Blant pasientene var det 1 med lokalisert sykdom, 15 med lokalavansert sykdom og 2 med fjernspredning. Pasienten med lokalisert sykdom fikk bevart anastomose uten kolostomi. 7 (46,7%) med lokalavansert sykdom fikk permanent kolostomi og 2 (100%) med fjernspredning fikk permanent kolostomi. Lokalisasjon av tumor omfattet 8 pasienter med



kreft i øvre del av endetarmen, 9 i midtre del og 1 i nedre del av endetarmen, hvor henholdsvis 4 (50,0%), 4 (44,4%) og 1 (100%) fikk permanent kolostomi.

Det var 7 pasienter som mottok neoadjuvant behandling; 3 (42,9%) av disse fikk permanent kolostomi. 11 mottok ikke neoadjuvant behandling og 6 (54,5%) av disse endte opp med permanent kolostomi.

### **5.3 Andelen pasienter som endte opp med permanent kolostomi i periodene 2010-2012 og 2020-2022**

Figur 2 viser en oversikt over pasientene som fikk anastomoselekkasje i periodene 2010-2012 og 2020-2022 og hvor mange av disse som ett år etter primæringrepet endte opp med permanent kolostomi eller bevart anastomose uten stomi. I 2010-2012 endte 5 av 8 (62,5%) opp med permanent kolostomi, og i 2020-2022 endte 4 av 10 (40,0%) opp med permanent kolostomi.

### **5.4 Operasjonsteknikk og resultat ett år etter primæringrep**

Figur 3 viser de ulike operasjonsteknikkene for endetarmskreft og resultatet ett år etter inngrepet. 2 av 3 (66,7%) behandlet med åpen TME fikk permanent kolostomi, og den ene pasienten som ble behandlet med åpen PME fikk permanent kolostomi. Videre fikk 3 av 9 (33,3%) behandlet med laparoskopisk TME permanent kolostomi, versus 3 av 5 (60,0%) behandlet med laparoskopisk PME.

### **5.5 Bøyleileostomi og resultat ett år etter primæringrepet**

Figur 4 viser antall pasienter som fikk lagt tilbake sin avlastende bøyleileostomi innen ett år etter primæringrepet. 11 av 18 hadde avlastende bøyleileostomi. 7 (63,6%) av disse hadde lagt den tilbake innen ett år, og 4 (36,4%) hadde ikke lagt den tilbake.

Figur 5 representerer sammenhengen mellom avlastende bøyleileostomi og permanent kolostomi ett år etter primæringrepet. 3 av 11 (27,3%) som fikk avlastende bøyleileostomi under primæringrepet endte opp med permanent kolostomi, og 6 av 7 (85,7%) uten avlastende bøyleileostomi endte opp med permanent kolostomi ( $p=0,050$ ).

### **5.6 Type behandling av anastomoselekkasje i 2010-2012 og 2020-2022 og resultat ett år etter primæringrepet**

Figur 6 viser en oversikt over hvilken behandling for anastomoselekkasje alle 21 pasientene fikk i periodene 2010-2012 og 2020-2022. I 2010-2012 ble 5 av 9 (50,6%) behandlet

konservativt og 4 av 9 (44,4%) ble behandlet med kirurgisk fjerning av anastomosen med påfølgende kolostomi. I 2020-2022 ble 7 av 12 (58,3%) behandlet med endoskopisk vakuumenterapi, 4 av 12 (33,3%) fikk kirurgisk behandling og 1 ble behandlet med resutur av anastomosen.

Figur 7 viser en oversikt over hvilke behandlinger for anastomoselekkasje pasientene fikk, og hvor mange av de som ett år etter primæringrepet endte opp med permanent kolostomi eller bevart anastomose uten stomi. 1 av 7 (14,0%) som fikk endoskopisk vakuumbehandling endte opp med permanent kolostomi. Alle 7 som fikk kirurgisk behandling endte opp med permanent kolostomi, og 1 av 4 (25,0%) som fikk konservativ behandling endte opp med permanent kolostomi.

Figur 8 viser en oversikt over endoskopisk vakuumbehandling sammenlignet med annen behandling av anastomoselekkasje og resultatet ett år etter primæringrepet. 1 av 7 (14,3%) behandlet med endoskopisk vakuumenterapi fikk permanent kolostomi, versus 8 av 11 (72,3%) som fikk annen behandling ( $p=0,050$ ).

## **6 Diskusjon**

Formålet med studien var å identifisere antall pasienter operert for endetarmskreft ved UNN med påfølgende anastomoselekkasje som endte opp med permanent kolostomi ett år etter LFR i periodene 2010-2012 og 2020-2022.

### **6.1 Hovedfunn**

Det var totalt 9 av 18 (50,0%) som endte opp med permanent kolostomi. I perioden 2020-2022 var det færre pasienter som endte opp med permanent kolostomi sammenlignet med 2010-2012. Hovedandelen av pasientene i 2010-2012 ble behandlet konservativt, i motsetning til i 2020-2022 hvor flertallet ble behandlet med endoskopisk vakuumenterapi. Blant de som mottok vakuumbehandling var det færre som fikk permanent kolostomi sammenlignet med annen behandling. Videre var det også færre pasienter med avlastende bøyleileostomi som fikk permanent kolostomi sammenlignet med de som ikke fikk avlastende stomi.

Denne studien har sammenlignet et fåtall av pasienter ( $n=18$ ), og har ikke påvist noen signifikante forskjeller. Studien kan likevel gi en oversikt over mulige trender som kan sammenlignes med andre studier som allerede er gjennomført.

## **6.2 Vurdering av funn**

### **6.2.1 Permanent stomi etter LFR**

I denne studien endte 9 av 18 (50,0%) opp med permanent kolostomi ett år etter operasjon. Flere studier fastslår anastomoselekkasje som den hyppigste rapporterte risikofaktoren for permanent stomi (32).

En randomisert kontrollert studie (RCT) fra 2020 undersøkte forekomsten av permanent stomi (ileostomi og kolostomi) over 5 år etter LFR, og fant at 57 av 232 (25,0%) fikk permanent stomi (19). Anastomoselekkasje var den største risikofaktoren for permanent stomi og nedsatt anorektal funksjon var hovedårsaken til permanent stomi. En populasjonsbasert studie fra 2022 viste at risikoen for permanent stomi ett år etter operasjon var 33,6 % for pasientene med anastomoselekkasje og 5,6% blant pasienter uten anastomoselekkasje (33).

Det kan se ut til at flere pasienter som har fått anastomoselekkasje i nyere tid i større grad ender med en fungerende anastomose og dermed slipper permanent stomi, sammenlignet med pasienter som fikk anastomoselekkasje flere år tilbake i tid. Det kan diskuteres om en av årsakene til denne sammenhengen kan være overgangen til nyere behandlingsmetoder, deriblant endoskopisk vakuumenterapi.

### **6.2.2 Effekten av endoskopisk vakuumbehandling**

Observasjoner i denne studien tilsier at endoskopisk vakuumbehandling kan være fordelaktig med hensyn på bevaring av anastomosen uten behovet for permanent kolostomi, sammenlignet med andre behandlingsoalternativer.

Andre studier viser også fordeler med endoskopisk vakuumenterapi vedrørende tilheling av anastomosen. En systematisk review fra 2018 analyserte effekten av endoskopisk vakuumenterapi etter anastomoselekkasje blant pasienter med ulike diagnoser, deriblant tykk-og endetarmskreft, ulcerøs kolitt og familiær adenomatøs polypose (29). Studien konkluderte blant annet med at endoskopisk vakuumassistert behandling er assosiert med en høy andel tilhelede anastomoser, med komplett tilheling av anastomosen hos 82,6 % av pasientene.

En annen systematisk review fra 2020 undersøkte effekten av endoskopisk vakuumenterapi for anastomoselekkasje fra endetarmen blant 266 pasienter fordelt på 16 studier. Studien viste at endoskopisk vakuumenterapi har en høy suksessrate, med en behandlingssvikt på 11,8% (27).

En systematisk review fra 2021 undersøkte 690 pasienter fordelt på 24 studier med kolorektale defekter som var behandlet med endoskopisk vakuumenterapi, og fant en gjennomsnittlig behandlingssuksess på 81,4% (34).

Andre studier har sammenlignet effekten av ulike behandlingsmetoder for anastomoselekkasje, deriblant en retrospektiv kohortstudie fra 2023 som undersøkte effekten av endoskopisk vakuumenterapi versus konvensjonell behandling hos pasienter med anastomoselekkasje etter LFR (28). Studien viste flere tilhelede anastomoser blant pasientene behandlet med endoskopisk vakuumenterapi sammenlignet med konvensjonell behandling (78,0% vs 61,0%), men dette resultatet var ikke signifikant. Det var derimot en statistisk signifikant sammenheng mellom behandlingstype og oppnåelse av en funksjonell anastomose. Pasienter som ble behandlet med endoskopisk vakuumenterapi hadde en høyere funksjonell anastomoserate sammenlignet med konvensjonell behandling (78,0% vs 54,0 %,  $p=0,045$ ). En funksjonell anastomose ble i dette tilfellet definert som tilhelet anastomose med gjenopprettet kontinuitet.

Til tross for at noen studier tilsier at endoskopisk vakuumenterapi har flere fordeler vedrørende bevaring av anastomosen, viser andre studier et økende antall pasienter som ender opp med permanent stomi; enten i form av avlastende ileostomi som senere blir permanent eller kolostomi. I Mahendran et al. sin studie var det 103 av 210 (49,0%) som fortsatt ikke hadde lagt tilbake sin avlastende stomi etter den mediane oppfølgingsperioden på 2 måneder til 1 år (27). Videre diskusjon i den nevnte studien foreslår muligheten for at endoskopisk vakuumassistert terapi kan bidra til behandling av den initiale inflammatoriske responsen, men deretter etterlate pasienter med en kronisk lekkasje som håndteres av den avlastende stomien.

Det kan derfor diskuteres om pasienter med avlastende stomi behandlet med vakuumassistert terapi i økende grad får konvertert sin avlastende stomi til permanent stomi. Eriksen et al. fant også dette i sin studie, med et signifikant høyere antall pasienter med stomi (både kolostomi og ileostomi) etter primæroperasjon som var behandlet med endoskopisk vakuumassistert terapi sammenlignet med annen behandling (33,9% vs 13,5%,  $p=0,013$ ) (33).

Endoskopisk vakuumenterapi er ett nytt behandlingsalternativ for anastomoselekkasje, og det finnes per i dag få publiserte studier om effekten av denne behandlingen, samt sammenligning med andre behandlingsalternativer for anastomoselekkasje og undersøkelse av pasienter som

ender opp med permanent kolostomi. I tillegg finnes det få RCT- studier, og de fleste publiserte studiene er basert på et lite datagrunnlag, som øker risikoen for at reelle forskjeller ikke fanges opp. Det kan derfor tenkes at det er nødvendig med ytterligere studier, for å konkludere med effekten av endoskopisk vakuumenterapi og hvorvidt behandlingen bidrar til redusert behov for permanent stomi eller ikke.

### **6.2.3 Avlastende bøyleileostomi og permanent stomi**

I denne studien kan det se ut til at pasienter med avlastende bøyleileostomi i mindre grad ender opp med permanent kolostomi sammenlignet med pasienter uten avlastende bøyleileostomi.

En kohortstudie fra 2020 fant også dette (35). Studien undersøkte 581 pasienter med anastomoselekkasje etter LFR, og fant at avlastende stomi var assosiert med en redusert risiko for permanent stomi.

En metaanalyse av ulike RCT-er fra 2019 fant derimot ingen signifikant sammenheng mellom pasienter med avlastende stomi versus ingen avlastende stomi og permanent stomi (17). Definisjonen av permanent stomi i denne studien var pasienter som endte opp med permanent kolostomi. Andre studier har også inkludert avlastende stomi som senere blir permanent i definisjonen. I denne studien var det 4 av 11 (36,0%) som fortsatt ikke hadde lagt tilbake sin avlastende ileostomi ett år etter LFR. Hvis definisjonen av permanent stomi hadde inkludert disse pasientene ville andelen av pasienter med permanent stomi blitt høyere.

### **6.2.4 Framtidsperspektiver**

I fremtidige studier kan det være nyttig å sammenligne effekten av de ulike behandlingalternativene for anastomoselekkasje, inkludert risikoen for at pasientene får permanent stomi. Dette bør gjøres i form av prospektive multisenter-studier for å få med et større antall pasienter slik at eventuelle statistiske sammenhenger kan avdekkes.

Videre kan det være interessant å kartlegge pasienttilfredshet blant de ulike behandlingene for anastomoselekkasje. Til tross for at nyere behandlingalternativer muligens kan føre til bedre tilheling av anastomosen og fungerende tarmkontinuitet kan det diskuteres hvilken behandling som gir best livskvalitet blant pasientene. Følgelig om det er noen forskjell i fornøydhet blant pasienter som ender med permanent stomi og de som ikke får permanent stomi.

### **6.2.5 Styrker og svakheter**

En styrke med denne studien kan være at den er basert på to representative tidsperioder, med innføring av en ny behandlingsmetode (endoskopisk vakuumenterapi) for anastomoselekkasje i den siste perioden (2020-2022). Dette muliggjør karlegging av permanente stomier før og etter oppstart av denne behandlingsformen. I tillegg inneholder studien et representativt utvalg av pasienter med endetarmskreft behandlet i Nord-Norge.

Det er flere svakheter med denne studien. En viktig svakhet er størrelsen på studieutvalget, som gir data som kan redusere sannsynligheten for å påvise signifikante forskjeller. Ved gjennomføring av statistiske analyser på et så lite datagrunnlag er det fare for statistisk type 1 feil, hvor reelle forskjeller kan falle bort. En annen svakhet er at dataene i studien kan være mangelfulle, og det er også mulighet for feilaktig tolking av informasjon i journalene.

I tillegg er oppfølgingstiden på ett år relativt kort, da pasienter kan få anlagt permanent stomi over ett år etter anastomoselekkasjen. Det kan også diskuteres om definisjonen av permanent stomi kunne vært annerledes. Definisjonen inkluderer pasienter med permanent kolostomi. 4 av pasientene i denne studien hadde derimot ikke lagt tilbake sin bøyleileostomi etter oppfølgingsperioden. Hvis disse pasientene hadde blitt inkludert i definisjon av permanent stomi ville det gikk ett annet resultat med høyere andel permanente stomier.

## **7 Konklusjon**

Det var totalt 9 av 18 (50,0%) som endte opp med permanent kolostomi i periodene 2010-2012 og 2020-2022. Det var færre pasienter som endte opp med permanent kolostomi i 2020-2022, sammenlignet med 2010-2012. Hovedandelen av pasientene i 2010-2012 ble behandlet konservativt, i motsetning til i 2020-2022 hvor flertallet ble behandlet med endoskopisk vakuumenterapi. Blant de som mottok endoskopisk vakuumbehandling var det et lavere antall pasienter som fikk permanent kolostomi sammenlignet med annen behandling. Videre var det også færre pasienter med avlastende bøyleileostomi som fikk permanent kolostomi sammenlignet med de som ikke fikk avlastende stomi. Blant de 18 pasientene ble det ikke påvist noen signifikante sammenhenger ( $p=0,050$ ).

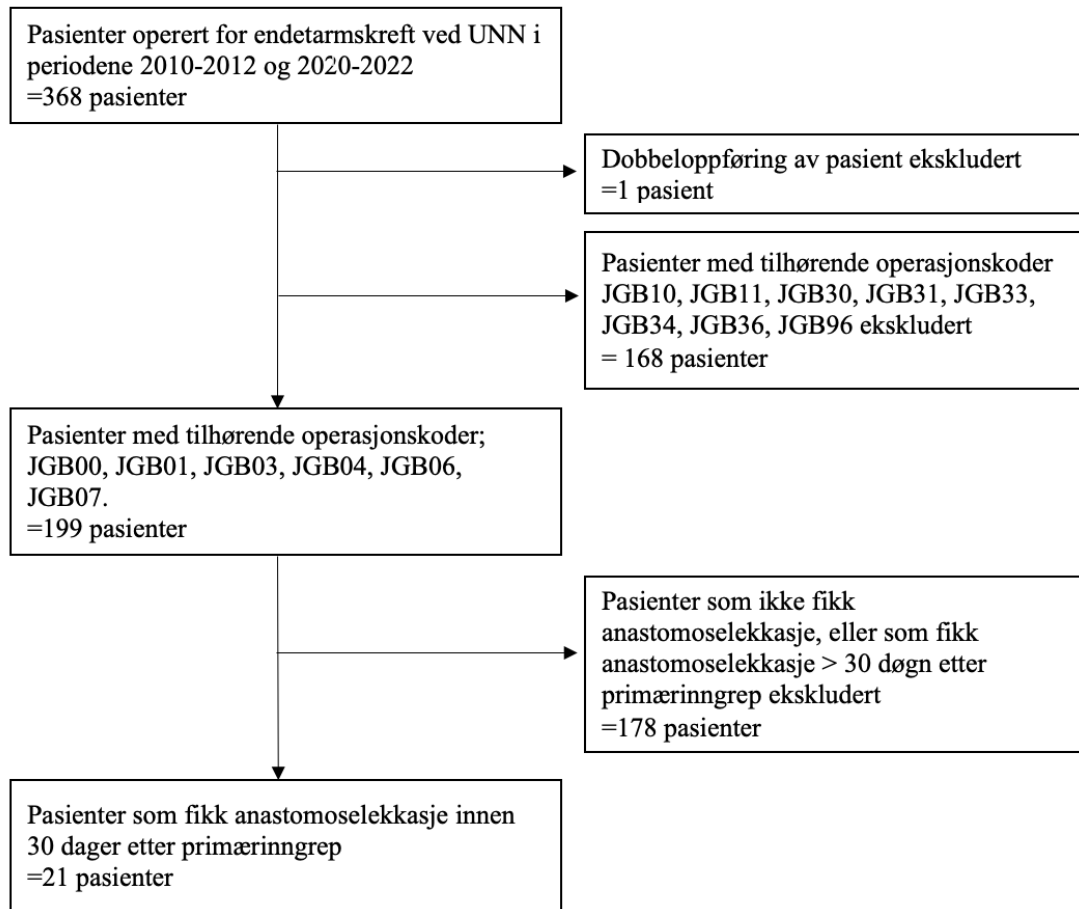
## Referanser

1. Krefregisteret. Tykk-og endetarmskreft. 2024.
2. Krefregisteret. Cancer in Norway 2022-Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. 2023.
3. Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels I, Heald R, Moran B. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. *Colorectal Dis.* 2006;8:5-9.
4. Gray H, Standring S, Ellis H, Collins P, Berkovitz BKB, Wigley C. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl\_4):iv22-iv40.
6. Helsedirektoratet. Kirurgisk behandling av endetarmskreft uten fjernmetastaser. 2023.
7. Lee JM, Kim NK. Essential Anatomy of the Anorectum for Colorectal Surgeons Focused on the Gross Anatomy and Histologic Findings. *Ann Coloproctol.* 2018;34(2):59-71.
8. Young B. *Wheaters functional histology : a text and colour atlas* Churchill Livingstone/Elsevier; 2014.
9. Helsedirektoratet. Endetarmskreft. 2022.
10. Wibe A, Endreseth BH. Kirurgisk behandling av endetarmskreft. *Tidsskrift for Den norske legeförening.* 2007.
11. O'Sullivan B, Brierley J, Byrd D, Bosman F, Kehoe S, Kossary C, et al. The TNM classification of malignant tumours-towards common understanding and reasonable expectations. *Lancet Oncol.* 2017;18(7):849-51.
12. Gore RM, Levine MS. *Textbook of gastrointestinal radiology*: Elsevier Health Sciences; 2021.
13. Huang X, Xiao Z, Huang Z. Rectal stump leakage: A neglected complication after Hartmann's procedure for colorectal cancer. *Surgery.* 2023;174(3):502-7.
14. Grimm L, Fleshman JW. Modern rectal cancer surgery—Total mesorectal excision—The standard of care. *Seminars in Colon and Rectal Surgery.* 2013;24(3):125-31.
15. Myrseth E. Results after surgical treatment of rectal cancer in Norway. 2023.
16. Brændengen M, Tveit KM, Berglund Å, Birkemeyer E, Frykholm G, Pålman L, et al. Randomized Phase III Study Comparing Preoperative Radiotherapy With Chemoradiotherapy in Nonresectable Rectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(22):3687-94.
17. Phan K, Oh L, Ctercteko G, Pathma-Nathan N, El Khoury T, Azam H, et al. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(2):179.
18. Talboom K, Vogel I, Blok R, Roodbeen S, Ponsioen C, Bemelman W, et al. Highly selective diversion with proactive leakage management after low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2021;108(6):609-12.
19. Gadan S, Floodeen H, Lindgren R, Rutegård M, Matthiessen P. What is the risk of permanent stoma beyond 5 years after low anterior resection for rectal cancer? A 15 - year follow - up of a randomized trial. *Colorectal Dis.* 2020;22(12):2098-104.
20. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147(3):339-51.
21. van Workum F, Talboom K, Hannink G, Wolthuis A, de Lacy BF, Lefevre JH, et al. Treatment of anastomotic leakage after rectal cancer resection: The TENTACLE-Rectum study. *Colorectal Dis.* 2021;23(4):982-8.

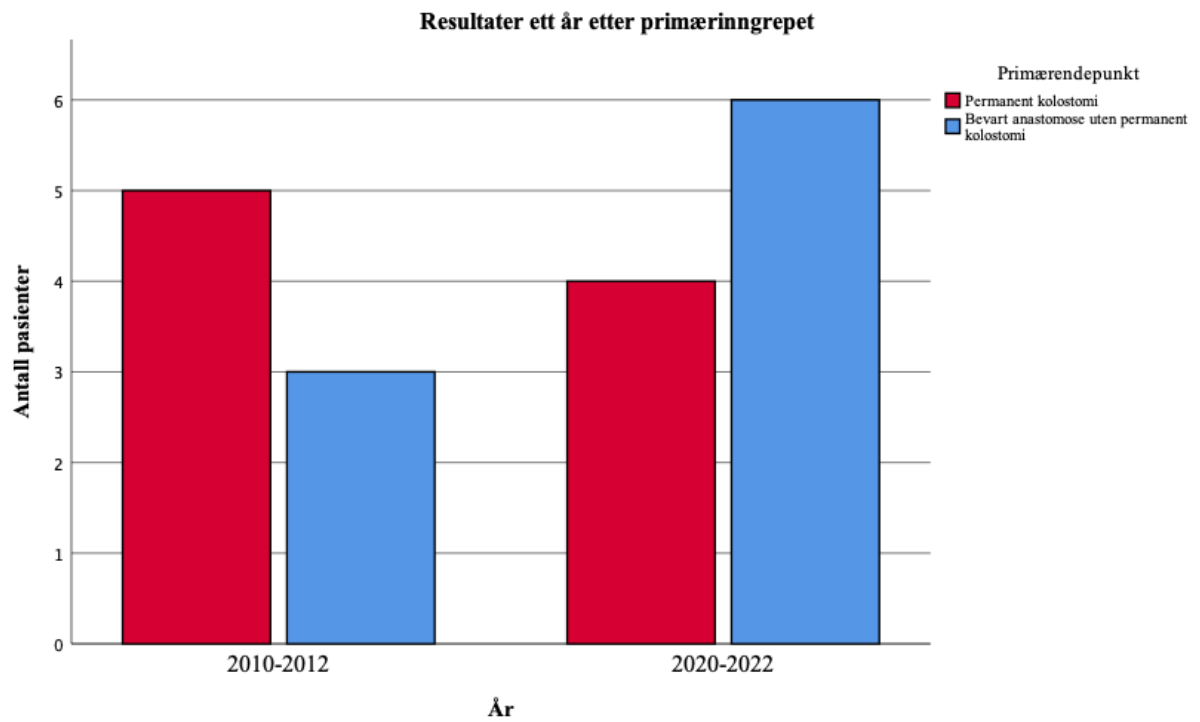
22. Blumetti J, Abcarian H. Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis. *World J Gastrointest Surg.* 2015;7(12):378-83.
23. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Resultater fra Norsk register for gastrokirurgi. 2022.
24. Jutesten H, Draus J, Frey J, Neovius G, Lindmark G, Buchwald P, et al. High risk of permanent stoma after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2019;21(2):174-82.
25. Qu H, Liu Y, Bi DS. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2015;29(12):3608-17.
26. Vignali A, De Nardi P. Endoluminal vacuum-assisted therapy to treat rectal anastomotic leakage: A critical analysis. *World J Gastroenterol.* 2022;28(14):1394-404.
27. Mahendran B, Rossi B, Coleman M, Smolarek S. The use of Endo-SPONGE(®) in rectal anastomotic leaks: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2020;24(7):685-94.
28. Talboom K, Greijdanus NG, Brinkman N, Blok RD, Roodbeen SX, Ponsioen CY, et al. Comparison of proactive and conventional treatment of anastomotic leakage in rectal cancer surgery: a multicentre retrospective cohort series. *Tech Coloproctol.* 2023;27(11):1099-108.
29. Shalaby M, Emile S, Elfeki H, Sakr A, Wexner SD, Sileri P. Systematic review of endoluminal vacuum-assisted therapy as salvage treatment for rectal anastomotic leakage. *BJS Open.* 2018;3(2):153-60.
30. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008;22(8):1818-25.
31. Helsedirektoratet. Norsk klinisk prosedyrekodeverk. 2024.
32. Liu F, Wang LL, Liu XR, Li ZW, Peng D. Risk Factors for Radical Rectal Cancer Surgery with a Temporary Stoma Becoming a Permanent Stoma: A Pooling Up Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2023;33(8):743-9.
33. Eriksen JD, Emmertsen KJ, Madsen AH, Iversen LH. Anastomotic leakage following restorative rectal cancer resection: treatment and impact on stoma presence 1 year after surgery—a population-based study. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37(5):1161-72.
34. Chorti A, Stavrou G, Stelmach V, Tsaousi G, Michalopoulos A, Papavramidis TS, et al. Endoscopic repair of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a systematic review. *Asian Journal of Endoscopic Surgery.* 2020;13(2):141-6.
35. Schlesinger NH, Smith H. The effect of a diverting stoma on morbidity and risk of permanent stoma following anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a nationwide cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35:1903-10.



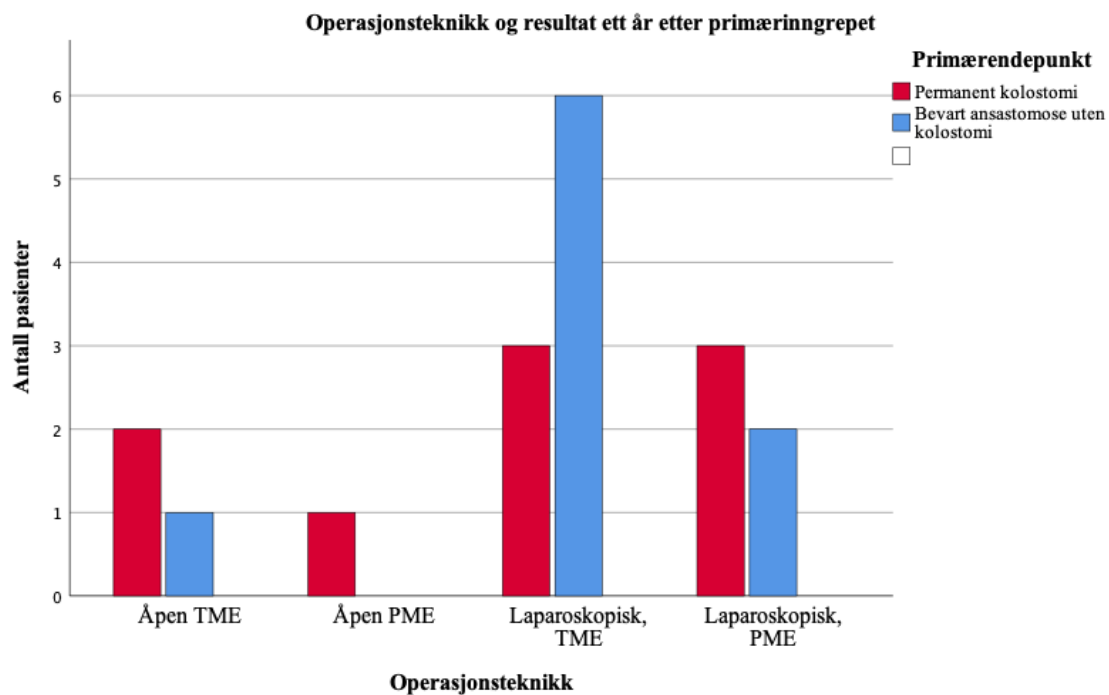
## Figurer og tabeller



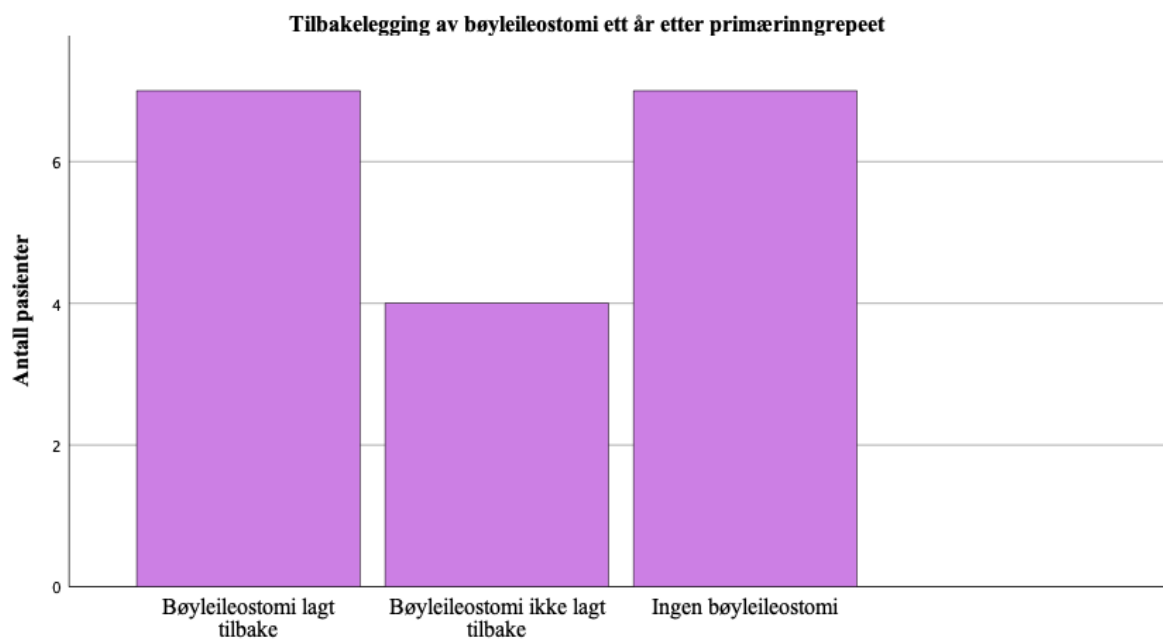
**Figur 1.** Flytskjema. Inklusjons- og eksklusjonskriterier.



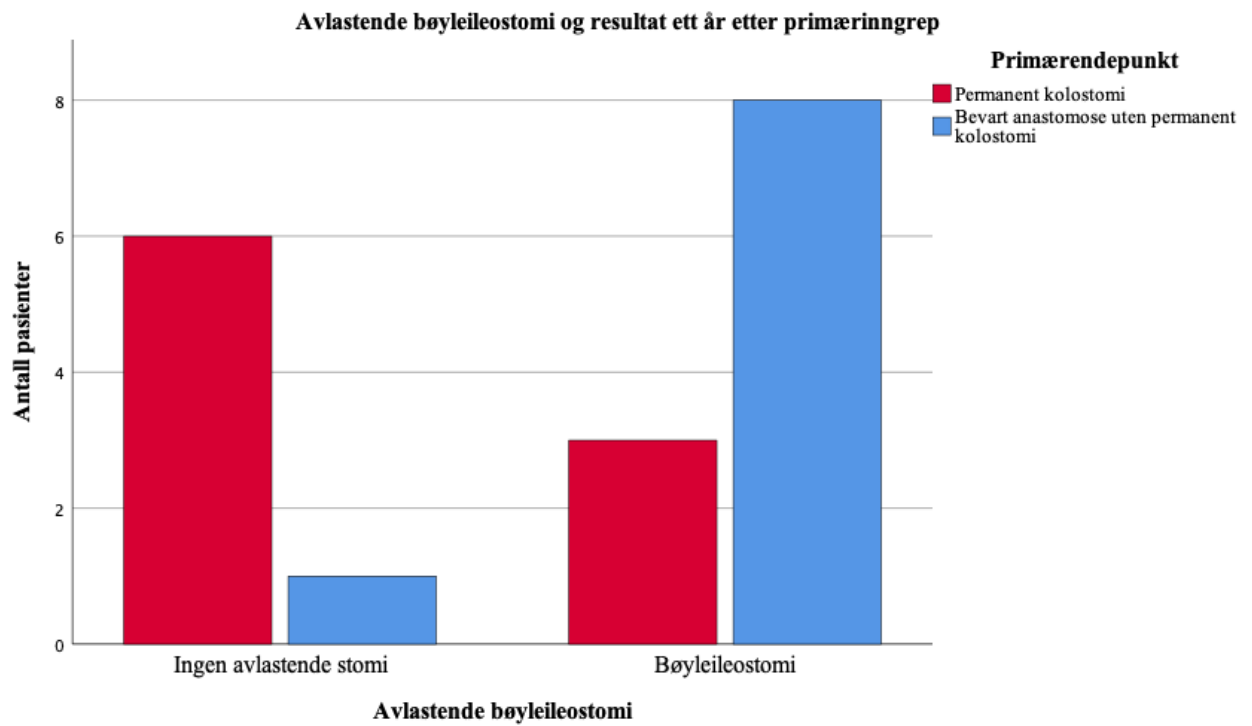
**Figur 2.** Antall pasienter med anastomoselekkasje som ble operert for endetarmskreft i periodene 2010-2012 og 2020-2022, og resultatet ett år etter primæringrepet (n=18).



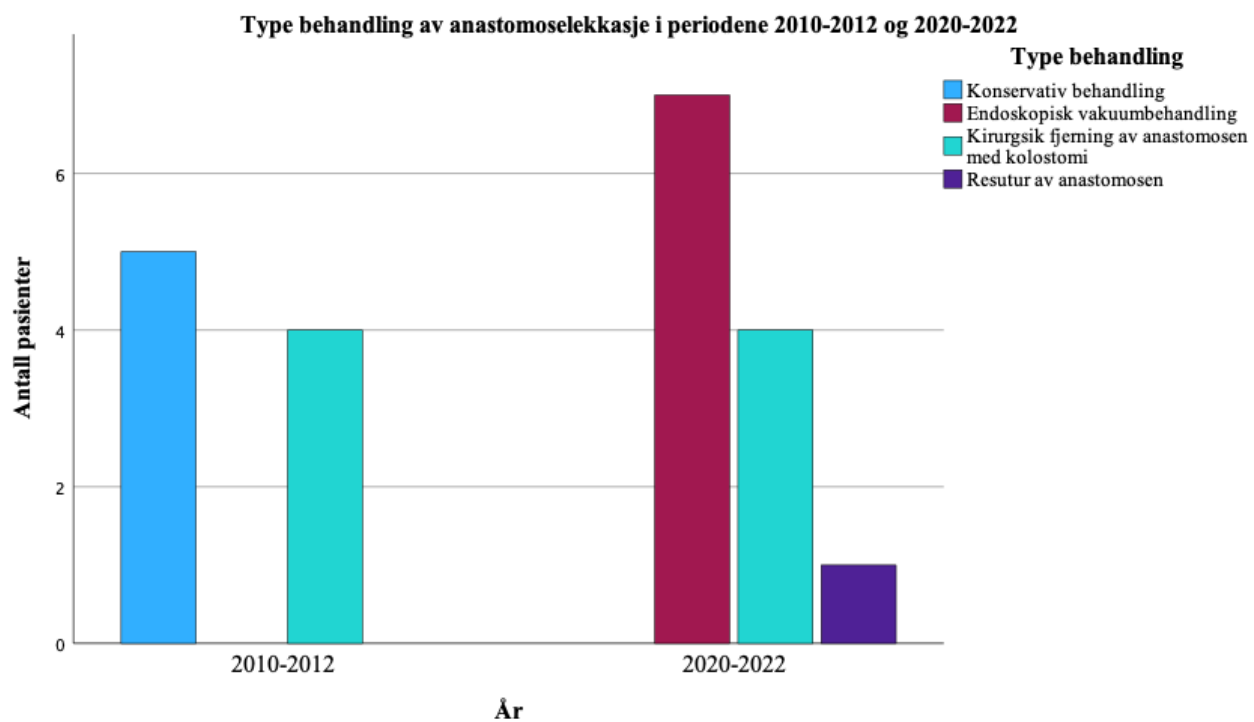
**Figur 3.** Oversikt over de ulike operasjonsteknikkene for behandling av endetarmskreft i 2010-2012 og 2020-2022 og resultatet ett år etter primæringrepet. Robotassistert kirurgi inngår i laparoskopisk TME og laparoskopisk PME (n=18).



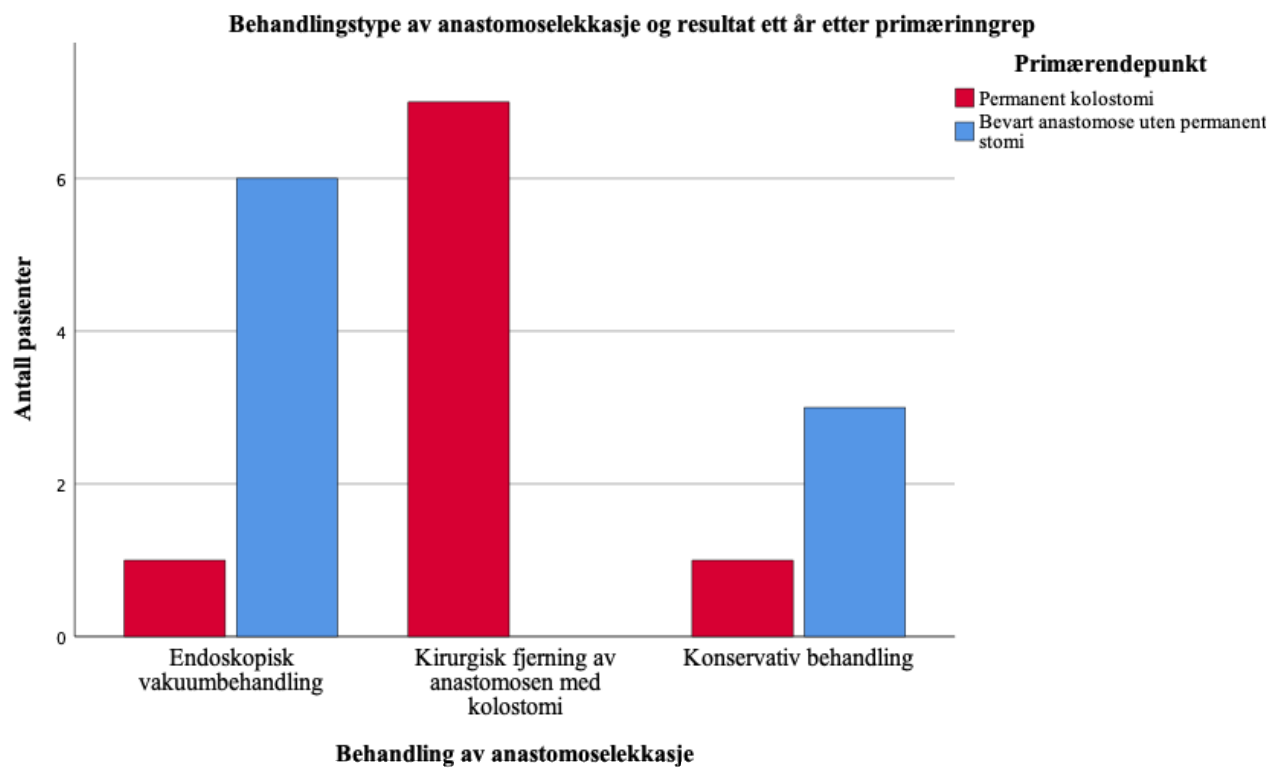
**Figur 4.** Pasienter som fikk lagt tilbake sin avlastende bøyleileostomi innen ett år etter primæringrepet i periodene 2010-2012 og 2020-2022 (n=18).



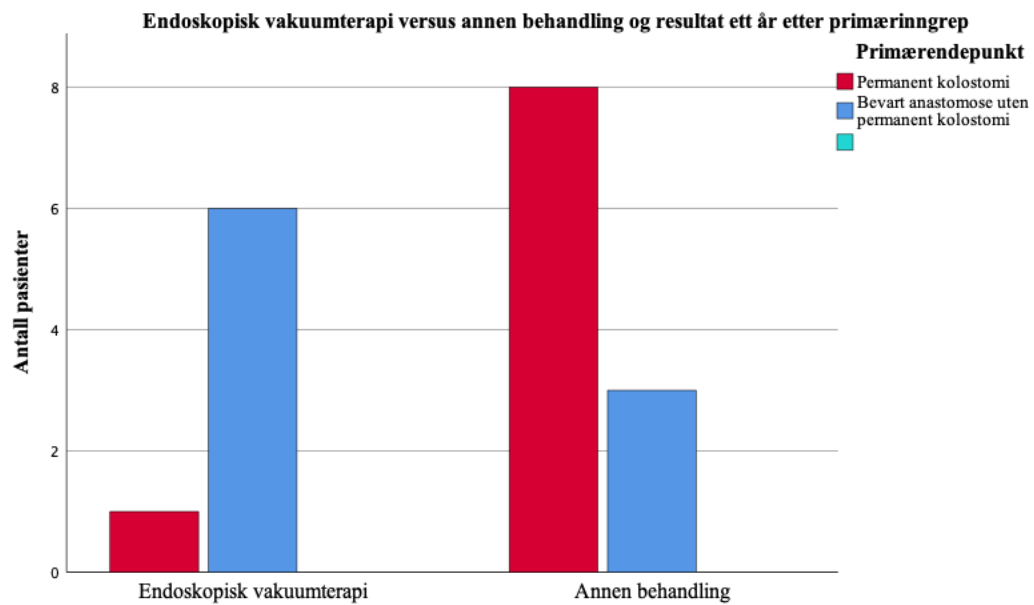
**Figur 5.** Avlastende bøyleileostomi og resultat ett år etter primæringrepet i periodene 2010-2012 og 2020-2022 ( $n=18$ ,  $p=0,050$ ).



**Figur 6.** Ulike typer behandling av anastomoselekkasje som er gjennomført i periodene 2010-2012 og 2020-2022 (n=21).



**Figur 7.** Samlet oversikt over behandlingstype av anastomoselekkasje i periodene 2010-2012 og 2020-20222 og resultat ett år etter primæringrepet ( n=18).



**Figur 8.** Endoskopisk vakuumterapi versus annen behandling for anastomoselekkasje i periodene 2010-2012 og 2020-20222 og resultat ett år etter primæringrepet ( $n=18$ ,  $p=0,050$ ).



**Tabell 1.** Operasjonskoder for Lav fremre reseksjon (LFR) av endetarmen. Hentet fra Helsedirektoratet (2024). Norsk klinisk prosedyrekodeverk.

<b>Operasjonskode</b>	
<b>JGB00</b>	Rektumreseksjon og kolorektal eller koloanal anastomose
<b>JGB01</b>	Laparoskopisk rektumreseksjon og kolorektal eller koloanal anastomose
<b>JGB03</b>	Rektumreseksjon med partiell eksisjon av mesorektum
<b>JGB04</b>	Laparoskopisk rektumreseksjon med partiell eksisjon av mesorektum
<b>JGB06</b>	Rektumreseksjon med total eksisjon av mesorektum
<b>JGB07</b>	Laparoskopisk rektumreseksjon med total eksisjon av mesorektum

**Tabell 2.** Kjønn, alder, stadieinndeling av tumor, lokalisasjon av tumor, neoadjuvant behandling, sett i sammenheng med permanent kolostomi og bevart anastomose uten stomi (n=18).

<b>Variabel (N)</b>	<b>Endepunkt</b>	<b>Permanent kolostomi</b>	<b>Bevart anastomose uten stomi</b>	<b>Totalt (N)</b>
<b>Kjønn N</b>	<i>Menn</i>	6	8	14
	<i>Kvinner</i>	3	1	4
<b>Alder N</b>	<i>&lt;65 år</i>	4	5	9
	<i>65-76 år</i>	5	4	9
<b>TNM-stadieinndeling N</b>	<i>Lokalisert</i>	0	1	1
	<i>Lokalavansert</i>	7	8	15
	<i>Fjernspredning</i>	2	0	2
<b>Lokalisasjon N</b>	<i>Øvre</i>	4	4	8
	<i>Midtre</i>	4	5	9
	<i>Nedre</i>	1	0	1
<b>Neoadjuvant behandling N</b>	<i>Ingen</i>	6	5	11
	<i>Kjemoterapi</i>	1	0	1
	<i>Radiokjemoterapi</i>	2	4	6

# Vedlegg

## Vedlegg 1. Anbefaling-behandling av personopplysninger. Personvernombudet.



Til:  
Stig Norderval

Deres ref:

Vår ref:  
2023/10235-2

Saksbehandler:  
John Christian Vedal

Dato:  
11.12.2023

### ANBEFALING – BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forsknings- og kvalitetsprosjekt og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger mottatt 12. april 2023. På grunn av betydelig saksmengde har det ikke blitt sendt svar på denne henvendelsen før nå. Vi beklager dette.

Meldingen gjelder:

**Prosjektnummer:** 03161

**Navn på prosjektet:** Permanent stomi etter anastomoselekkasje hos pasienter operert for endetarmskreft

**Prosjektperiode:** 1. juni 2023 til 1. september 2024

**Frist for sletting/anonymisering av personopplysninger:** 1. september 2025

Prosjektet er et *kvalitetsprosjekt* hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF er dataansvarlig.

**Formål:** «Å kartlegge forekomsten av permanent utlagt tarm (kolostomi) hos pasienter som blir operert for endetarmskreft med tarmskjøl (anastomose)men det skjøten lekker (anastomoselekkasje) etter operasjonen. Tidligere endte slik lekkasje med at pasienten fikk anlagt stomi som i de aller fleste tilfeller ble en permanent løsning. I de siste årene har en ny teknikk gjort det mulig å behandle slik lekkasje uten å anlegge permanent stomi. Hensikten med studien er å sammenligne resultatene etter anastomoselekkasje på pasienter operert ved UNN Tromsø i perioden 2010-2012 med perioden 2020-2022 for å se om andelen som får permanent utlagt tarm etter en anastomoselekkasje er levere i siste periode.»

#### Kort om prosjektet

Det finnes flere metoder for behandling av anastomoselekkasje, avhengig av en rekke medisinskfaglige vurderinger. Søknaden omtaler særlig endo-SPONGE som ble tatt i bruk ved UNN i 2019. I denne sammenheng er det av interesse å kartlegge hvor mange pasienter som fikk permanent stomi før og etter innføring av endo-SPONGE. Denne retrospektive studien vil redegjøre for antallet operasjoner og pasienters behandlingsforløp før og etter innføring av metoden, for å se om det er forskjell i antall pasienter med permanent stomi i de to periodene.

Blant opplysningene som skal hentes fra pasientjournalene er alder, kjønn, operasjonsdatoer og prosedyrer. Alle pasientene i de to periodene inkluderes.

### **Rettslig grunnlag**

Personvernombudet (PVO) har vurdert prosjektet til å falle innenfor kategorien *intern kvalitetssikring av helsetjenesten*. I prosjektet skal det behandles både alminnelige og særlige kategorier personopplysninger.

Vi vurderer at behandlingen av personopplysningene har

- Behandlingsgrunnlag i personvernforordningen artikkel 6 nr. 1 bokstav e, jf. artikkel 6 nr. 3, og unntak fra forbudet mot behandling av særlige kategorier personopplysninger (helseopplysninger) i artikkel 9 nr.2 bokstav h, jf. artikkel 9 nr. 3.
- Nasjonalt rettsgrunnlag i pasientjournalloven § 6 andre ledd og helsepersonelloven § 26.

Dette behandlingsgrunnlaget gir hjemmel for at medarbeidere utfører kvalitetssikringsprosjekt med behandling av pasienters personopplysninger i og på vegne av UNN. Det gir ikke grunnlag for utlevering av personopplysninger til andre virksomheter eller bruk til andre formål.

Data som benyttes i forbindelse med studentoppgaven må anonymiseres<sup>1</sup> først. Dersom dataene planlegges fremlagt eksternt, for eksempel på konferanser og lignende, må det konstateres et nytt databehandlingsgrunnlag i form av lovhjemmel eller samtykke fra pasientene. Det er kun resultatet av kvalitetssikringen i form av anonymiserte data (statistikk, aggregerte data o.l.) som kan fremlegges, dvs. opplysninger som under ingen omstendigheter kan spores tilbake til enkeltpersoner.

### **Personvernprinsipper og forutsetninger**

Opplysningene skal behandles av- eller under ansvar av fagpersonell underlagt taushetsplikt. Opplysningene skal så langt som mulig gis uten individualiserende kjennetegn. Det skal ikke behandles flere opplysninger enn det som er nødvendig for å oppnå prosjektets formål. Personvernombudet anser i utgangspunktet at beskrevne variabler er i tråd med- og nødvendige for å oppnå kvalitetsprosjektets formål, men prosjektleder må vurdere dette konkret før- og underveis i prosjektet. Dersom det viser seg at det er tilstrekkelig med færre variabler eller mindre identifiserende opplysninger, justeres datainnsamlingen ihht. det.

Det er ikke krav om samtykke for at data kan anvendes i til interne kvalitetsprosjekt etter helsepersonelloven § 26 og pasientjournalloven § 6. Det skal imidlertid vurderes om det kan være grunn til å tro at de registrerte kan ha innvendinger mot bruk av deres opplysninger. Der det for eksempel foreligger sperrer i pasienters journal, skal ikke disse pasientenes personopplysninger anvendes til kvalitetssikring.

Det er viktig at alle journaloppslag, også på de personene som ikke inkluderes i prosjektet, begrunnes korrekt med intern kvalitetssikring og henvisning til kvalitetsprosjektets saksnummer. Se referanse til prosedyre PR53215 under.

### **Datahåndtering**

PVO har registrert prosjektet på bakgrunn av tilsendte meldeskjema med vedlegg og opprettet et eget område (mappe) på \\hn.helsenord.no\UNN-avdelinger\Forskning (O:\) med navn 03161 hvor all data i forbindelse med prosjektet skal lagres.

---

<sup>1</sup> Les mer om anonymitet og anonymiseringsteknikker i [Datatilsynets veileder om anonymisering](#).

I tillegg er det opprettet et område på \\hn.helsenord.no\UNN-avdelinger\Forskning\Key med navn 03161N hvor nøkkelfil og annen direkte identifiserbar informasjon skal oppbevares. Tilgang til disse områdene er begrenset til kun å omfatte prosjektleder og den/de som prosjektleder oppgir. PVO kan ved tilsyn eller etterkontroll få tilgang til områdene.

Det forutsettes at pasientdata kun behandles i programvare og på utstyr som UNN har kontroll på. Privat utstyr som f.eks. student-PC, skal ikke anvendes. Ved behov for alternative løsninger, må dette avklares konkret med informasjonssikkerhet og/eller PVO.

#### **Anbefaling**

Med hjemmel i personvernforordningens artikkel 39, anbefaler PVO at behandlingen kan iverksettes.

Anbefalingen forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med de opplysningene som er gitt, samt i henhold til personopplysningsloven og helseregisterloven med forskrifter. Videre forutsettes det at data slettes eller anonymiseres etter prosjektavslutning.

PVO gjør oppmerksom på at dersom registeret (data lagret på O:) skal brukes til annet formål enn det som er nevnt i meldingen, må dette meldes særskilt.

PVO skal ha melding når prosjektet er avsluttet og når registeret er slettet. For prosjekter med varighet over tre år, skal PVO ha melding hvert 3. år inntil prosjektet er slutt.

Prosjektendringer og statusoppdateringer<sup>2</sup> meldes via oppdaterings/endringsmelding i UNNs melderegister. Oppdateringslenke til din sak ble sendt deg på e-post sammen med innmeldingsbekreftelsen, men du kan også få den tilsendt ved å fylle inn din e-postadresse nederst på denne siden: <http://tos-timebok-01.hn.helsenord.no/unnreg/>

Ved tilgang til DIPS eller andre elektroniske pasientjournalssystemer skal kravene i Docmap-prosedyre «PR53215 Bruk av DIPS i forsknings- og kvalitetsprosjekter i UNN» følges. Det innebærer bl.a. krav til korrekt brukerrolle og begrunnelse for tilgang.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

For personvernombudet

John Christian Vedal  
rådgiver

---

<sup>2</sup> F.eks. innsamling, gjennomføring (f.eks. utvidelse i tid), medarbeidere (flere eller færre), og avslutning.

