

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Anastomoselækage – diagnostik og behandling		
Forfattere: TH, IG, OR, BB, PMK	Gælder fra: 1. April 2016	Gælder til:

Baggrund

Anastomoselækage er fortsat en hyppig og alvorlig komplikation til kolorektal cancerkirurgi og er karakteriseret ved en stor heterogenitet. Dette gælder hyppighed, klinisk manifestation og konsekvenser for patienten i form af morbiditet og mortalitet på både kort og lang sigt.

Incidensen af anastomoselækage i Danmark er 6% efter kolonresektion (1-IIc) og 11% efter rektumresektion (2-IIc). Anastomoselækage er associeret med en høj 30-dages mortalitet på 19% - 21% mod 3% - 5% for patienter uden anastomoselækage (1-IIc, 3-IIc). Dertil kommer en 3-gange øget risiko for sekundære medicinske komplikationer (3-IIc). Langtidsoverlevelsen er også nedsat (4-IIc).

Antallet af patienter med permanente stomier er afhængig af behandlingsmetode af anastomoselækage (5-IIc).

Denne retningslinje tager udgangspunkt det kliniske billede med inddelingen af anastomoselækage i 3 grader (6-IIIa):

- A) subklinisk/radiologisk,
- B) klinisk lokal peritonit
- C) klinisk generaliseret peritonit

og formålet er at:

- nedsætte morbiditet og mortalitet for patienter med operationskrævende anastomoselækage efter kolorektal cancerkirurgi ved tidlig diagnostik og håndtering.
- standardisere udredning og behandling af patienter med anastomoselækage.
- sikre ensartet behandling af patienter med anastomoselækage
- bevare flest mulige anastomoser.

Diagnosticering

Rekommandationer

- **CRP måles successivt fra postoperativ dag 1-4 eller frem til udskrivelse** D
- **Ved mistanke om anastomoselækage, der ikke kræver akut kirurgisk intervention, bør CT scanning med intravenøs kontrast kombineres med rektal kontrast for distale anastomoser og evt. peroral kontrast for proximale anastomoser** B
- **Laparoskopi kan erstatte eller supplere anden diagnostisk metode** D
- **Endoskopi kan anvendes til diagnostik af lækage og vurdering mhp. behandlingsstrategi** B

Den mediane tid fra anastomosen konstrueres til diagnosticering af anastomoselækage eller reoperation for anastomoselækage er i Danmark ca. 7 dage (5-IIc). Dette skal ses i lyset af, at inflammations-markører som CRP og procalcitonin begynder at stige udover det kirurgiske stresserespons, efter 2-3 dage (7-IIIb; 8-IIIb; 9-IIIb; 10-IIb). Der ses således ofte et betydeligt diagnostisk delay. Det er særdeles vigtigt at diagnosticere anastomoselækage så tidlig så muligt pga. en positiv korrelation mellem tidspunktet for anastomoselækage diagnosen og septiske komplikationer (11-IIIa; 12-IIIa) samtidigt med, at morbiditet og mortalitet øges med forlænget tid til diagnose (13-IIIb). For nuværende findes ingen diagnostisk test der kan prædiktere anastomoselækage og ingen konsensus om en diagnostisk algoritme (14-IIIa). Klinisk opmærksomhed er derfor stadigvæk det vigtigste værktøj. Vitalparametre, der er essentielle i basalmonitoreringen af postoperative patienter, er ofte skæve efter kolorektal kirurgi og kan derfor ikke prædiktere AL (15-IIc). De vigtigste hjælpemidler i diagnosticeringen af anastomoselækage er således biokemi (CRP), billeddiagnostik (CT scanning), endoskopi og kirurgi (gennemgås under behandling af anastomoselækage).

Biokemi

Her gennemgås kun C-reaktivt protein (CRP).

Associationen mellem CRP og prædiktation af anastomoselækage er fornyeligt gennemgået i både danske (16-IIIa) og engelske (17-IIIa) oversigtsartikler, men fokus har været på åben kirurgi, hvor det kirurgiske stress respons er højere end ved laparoskopisk tilgang (18-Ib). CRP er højest på postoperative dag 2 efter elektiv laparoskopisk kolorektal kirurgi (19-IIc). I metaanalysen af Singh et al. (17-IIIa) fandt man for postoperative dag 3-5 en høj negativ prædiktiv værdi på 97%, men en meget lav positiv prædiktiv værdi på 21-23% samt en lav sensitivitet på 72-79% og en specificitet på 70-79%. Tærskelværdier for CRP blev beregnet til 172 mg/L på dag 3, 124 mg/L på dag 4 og 144 mg/L på dag 5.

Man kan derfor ikke direkte bruge en høj CRP til at diagnosticere anastomoselækage, men ved at følge ændringer i CRP niveauer kan man få et indtryk om patienten følger det normale respons. Derimod er risikoen for anastomoselækage ubetydelig ved lav til normal

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Anastomoselækage – diagnostik og behandling		
Forfattere: TH, IG, OR, BB, PMK	Gælder fra: 1. April 2016	Gælder til:

CRP postoperativ dag 3-5) (17-IIIa). Vi anbefaler at måle CRP fra postoperativ dag 1. Ved forhøjede CRP værdier eller anden mistanke om AL kan billeddiagnostiske undersøgelser komme på tale.

Billeddiagnostik

Værdien af billeddiagnostik ved mistanke om anastomoselækage er dårligt undersøgt. Det er heller ikke klarlagt i litteraturen, hvilken undersøgelsesteknik der bedst diagnosticerer anastomoselækage. På de fleste billeddiagnostiske afdelinger i Danmark anvender man CT scanning ved mistanke om anastomoselækage. En CT scanning negativ for anastomoselækage udelukker dog ikke anastomoselækage (20-IIIa). CT diagnosen af anastomoselækage beror på luft og/eller væskeansamlinger omkring anastomosen og sensitiviteten er i et review opgjort til 68%, men med ukendt specificitet (21-IIIa). Sensitiviteten kan øges ved at indhælde kontrast i tarmen op gennem anastomoseområdet på en supplerende CT scanning (22-IIIb). Ved kombination af CT scanning og rektal kontrast kan sensitiviteten øges til 83% for kolorektale anastomoser med en specificitet på 97% (22-IIIb; 23-IIIb). Ved ileokoliske anastomoser anbefales peroral kontrast og rektal kontrast udelades.

Endoskopi

Ved ekstraperitoneale anastomoser synes sigmoideoskopi at have en plads. Dels til diagnosticering af en evt. defekt, dels til bestemmelse af behandlingsstrategi, herunder vurdering af vitalitet, defektstørrelse m.m. (24-IIIb).

Adgang ved reoperation

Overgangen fra åben til laparoskopisk kolorektalcancer kirurgi giver mulighed for at anvende principperne for tidlig laparoskopisk diagnostik og/eller behandling af anastomoselækage. Laparoskopi giver en højere diagnostisk nøjagtighed end konventionel udredning ved abdominale smerter (25-Ib). Laparoskopisk adgang har hidtil ikke været praksis i Danmark ved reoperation for anastomoselækage (5-IIC). Flere studier peger dog på at laparoskopi er både sikkert og effektivt ved behandlingen af anastomoselækage (26-IIIb; 27-IIIb) samtidigt med at indlæggelsestiden er lavere og stomi-tilbagelægningsraten højere (27-IIIb). Her må dog tages højde for selektionsbias. Behandlingsstrategi og reoperation for anastomoselækage bør varetages af kolorektalkirurger (28-IIIb).

Behandling af anastomoselækage generelt

Rekommandationer

- **Alle patienter der reopereres for anastomoselækage bør præoperativt optimeres sideløbende med klargøring til operation** D
- **Behandlingsstrategi og reoperation for anastomoselækage bør varetages af kolorektal kirurg** D
- **Laparoskopisk opererede patienter bør som udgangspunkt reopereres laparoskopisk** C

Behandling af anastomoselækage efter koloncancerkirurgi

Rekommandationer

- **Alle rekommandationer under det generelle afsnit**
- **Ved mindre anastomosedefekter (<1/4 af anastomosens cirkumferens) kan der, hvis patientens tilstand tillader det, foretages salvage procedure med suturering eller re-anastomosering og proximal loop-ileostomi** B

Behandling af subklinisk anastomoselækage

Kræver oftest ingen behandling, da heling opnås spontant. I modsat fald behandles som for anastomoselækage med lokal peritonitis.

Behandling af klinisk anastomoselækage med lokal peritonit

Herved forstås en tilstand med abscesdannelse med eller uden sepsis (Tabel 1). Disse tilfælde behandles med bredspektret antibiotika og perkutan drænage. Ved manglende effekt behandles som ved anastomoselækage med generaliseret peritonitis.

Behandling af klinisk anastomoselækage med generaliseret peritonitis

Herved forstås en tilstand med sepsis og organ påvirkning med/eller uden hypotension.

Præoperativ optimering

Alle patienter med anastomoselækage, der undergår reoperation, bør præoperativt optimeres. Optimeringen skal foregå parallelt med klargøring til operation, men inden knivtid, og skal derfor ikke forsinke den vigtigste del af behandlingen, der i disse tilfælde er kirurgisk intervention.

Der findes ingen videnskabelig evidens for præoperativ optimering af patienter med anastomoselækage efter kolonkirurgi. Det antages, at det systemiske respons minder om det for anden intestinal perforation. DCCG har derfor valgt at adaptere den nationale engelske retningslinje for akut abdominal kirurgi til danske forhold. Se, "Commissioning guide 2014 – Emergency laparotomy" (<http://www.rcseng.ac.uk/healthcare-bodies/docs/commissioning-guide-emergency-general-surgery-out-for-consultation-10-feb-7-march-2014>).

Tabel 1: Sepsis

Grad	Definition	Kriterier
Sepsis	Forekomst (mistænkt eller dokumenteret) af infektion sammen med systemisk manifestation af infektion (vitalparametre, infektionstal)	Mindst 2 af følgende kliniske tegn (SIRS kriterier) 1. Legemstemperatur > 38.3 °C eller < 36.0 °C 2. Hjerterefrekvens > 90 slag/min 3. Respirationsfrekvens > 20 eller PaCO ₂ < 4.3 kPa 4. Leukocytter > 12 eller < 4 × 10 ⁹ /L
Svær sepsis	Sepsis med sepsis-induceret organ dysfunktion og nedsat vævsperfusion	Ledsagende hypotension, hypoperfusion eller organpåvirkning

For yderligere se: <https://www.sccm.org/Documents/SSC-Guidelines.pdf>

Elementerne i den præoperative optimering kan bestå af

- Højdosis præoperativ antibiotika
- Ventrikelsonde + urinkateter
- Akutte blodprøver, BAS/BAC test, A-gas
- Væske-optimering foretaget ved goal-directed væsketerapi
- Sikre optimal tid til kirurgi (senest indenfor)
 - Sepsis med organpåvirkning: indenfor 3 timer
 - Sepsis uden organpåvirkning: indenfor 6 timer

Kirurgisk behandling

Guld standarden for behandling af operationskrævende anastomoselækage har traditionelt været resektion af anastomosen og anlæggelse af ende-stomi (6-IIIa; 29-IIIb). Flere studier peger dog på, at en mere individualiseret tilgang vil kunne reducere antallet af permanente stomier (5-IIc; 28-IIIb).

Den kirurgiske behandling stratificeres primært efter patientens tilstand, graden af peritonit og anastomose-defektens størrelse (5-IIc; 6-IIIa).

Patienter med mindre anastomosedefekter, under ¼ af anastomosens cirkumferens (5-IIc), kan i udvalgte tilfælde behandles med suturering af defekten eller reanastomosering (5-IIc; 28-IIIb). Disse såkaldte *salvage* procedurer skal, ved venstresidig lækage, foretages i kombination med en proximal loop-stomi (30-IIIb; 31-IIc). Der skal ved salvage procedure lægges vægt på, at de forestås af kolorektalkirurger og at patientens kliniske tilstand nøje vurderes og sammenholdes med eventuelt eksisterende komorbiditet. Hvis

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Anastomoselækage – diagnostik og behandling		
Forfattere: TH, IG, OR, BB, PMK	Gælder fra: 1. April 2016	Gælder til:

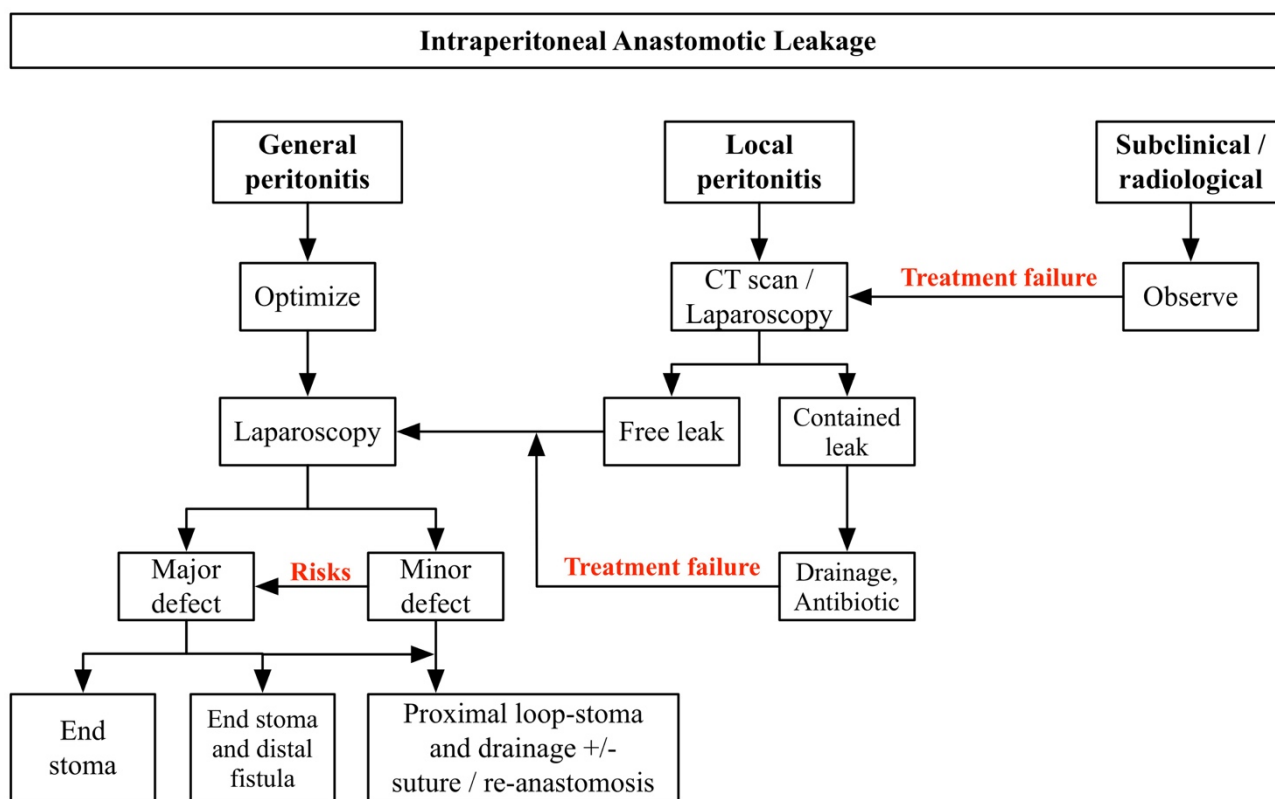
patienter med mindre anastomosedefekter har fækal peritonit, har sepsis med organpåvirkning og /eller har betydelig komorbiditet bør strategi for større anastomosedefekter vælges.

Ved større anastomosedefekter, mere end $\frac{1}{4}$ af circumferensen, vil patienterne oftest have generaliseret peritonitis, hvorfor resektion af anastomosen og etablering af en ende-stomi foreslås.

Ved udvalgte patienter kan resektion af anastomosen og re-anastomosering i kombination med proximal loop-stomi foretages (6-III A). I de sjældne tilfælde hvor patienten ikke tåler kirurgisk indgreb der overskrider 60-70 min, kan principperne for damage control anvendes (Se retningslinje for akut kolorektalkirurgi). I operationsbeskrivelse ved reoperation for anastomoselækage bør defektens størrelse, anastomosens vitalitet og graden af peritonitis som minimum fremgå.

Forslag til algoritme for behandling af anastomoselækage efter koloncancerkirurgi fremgår af figur 1.

Figur 1. Forslag til algoritme for behandling af anastomoselækage efter koloncancerkirurgi



Modificeret efter Phitayakorn 2008

Behandling af anastomoselækage efter rektumcancerkirurgi med aflastende stomi

Rekommandationer

- Alle rekommandationer under det generelle afsnit
- Ved AL med sepsis og tegn på diffus peritonitis reopereres patienten akut. Anastomosen resekeres/nedbrydes og der anlægges kolostomi C
- Kan rektumstumpen ikke lukkes, kan stumpen eksstirperes med intersphincterisk dissektion, hvis patientens tilstand tillader det. Der anlægges dræn i bækkenkaviteten C
- Ved AL med sepsis og peritonitis hvor anastomosen er vital eller hvor pelvis er svært tilgængeligt, kan foretages endokopi med anlæggelse af endo-SPONGE® i kombination med laparoskopi, lavage og drænanlæggelse D
- Hos den upåvirkede eller kun lettere påvirkede patient uden tegn på diffus peritonitis dræneres bækkenkaviteten transanalt med feks. anvendelse af endo-SPONGE® C

Lækagefrekvensen efter low anterior rektumresektion har i Danmark gennem en årrække ligget på 13-14%. Et større prospektivt, randomiseret svensk studie viste 10,3% lækage ved aflastede anastomoser mod 28% ved ikke aflastede (32-Ib). I et stort prospektivt, ikke randomiseret studie kunne Gastinger et al. ikke påvise forskel i lækagefrekvensen, men alvorligheden af lækagen og nødvendigheden af akut reoperation fandtes signifikant nedsat, når anastomosen var aflastet (33-IIb).

Behandlingen af aflastede lækager i rektum afhænger som ved kolon af patientens kliniske tilstand.

Behandling af subklinisk anastomoselækage

Kommer oftest sent for de aflastede anastomoser. Behandlingen afhænger af lokalisation. Intraperitoneale lækager kan observeres på antibiotika og revurderes efter 6-8 uger. Ekstraperitoneale lækager behandles afhængigt af om ansamlingen er i kontinuitet med defekten i anastomoselinien.

Behandling af klinisk anastomoselækage med lokal peritonitis

Herved forstås en tilstand med abscesdannelse og sepsis uden organpåvirkning. Disse behandles med bredspektret antibiotika og primært transanal drænage og under tæt kontrol. Simpel transanal drænage kan bringe patienten ud af den infektiøse tilstand, men kræver oftest meget langvarig, undertiden års behandling, før kaviteten er ophelet (34-IV, 35-IV), og mange ender op med en kronisk sinus (36-V, 37-IV).

En række mindre studier på ikke randomiserede patienter peger på, at endoskopisk anlagt vacuumsvamp i absceskaviteten, såkaldt endo-SPONGE®, kan afkorte

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Anastomoselækage – diagnostik og behandling		
Forfattere: TH, IG, OR, BB, PMK	Gælder fra: 1. April 2016	Gælder til:

behandlingsforløbet og øge antallet af patienter, som kan få reverteret den aflastende stomi. Således fandt Weidenhagen et al. i en serie på 29 pt. opheling efter mediant 34 dage +/- 19 dage, og 22 af 25 patienter med aflastende stomi fik denne reverteret (38-IV). Nerup fandt i et retrospektivt studie opheling på mediant 18 dage (3-40 dage) på 13 patienter behandlet med endo-SPONGE®. 12 fik stomien reverteret (39-IV). Nagell fandt opheling på mediant 51 og Mees på 45 dage mod historiske kontroller hvor simpel drænage gav opheling på mediant 336 respektive 101 dage (34-IV, 35-IV). Resultaterne ved endo-SPONGE® behandling synes at forringes jo senere behandlingen initieres (40-IIb) og hvis patienten har modtaget neoadjuverende radiokemoterapi (41-IV). Ved manglende effekt behandles som ved anastomoselækage med generaliseret peritonitis.

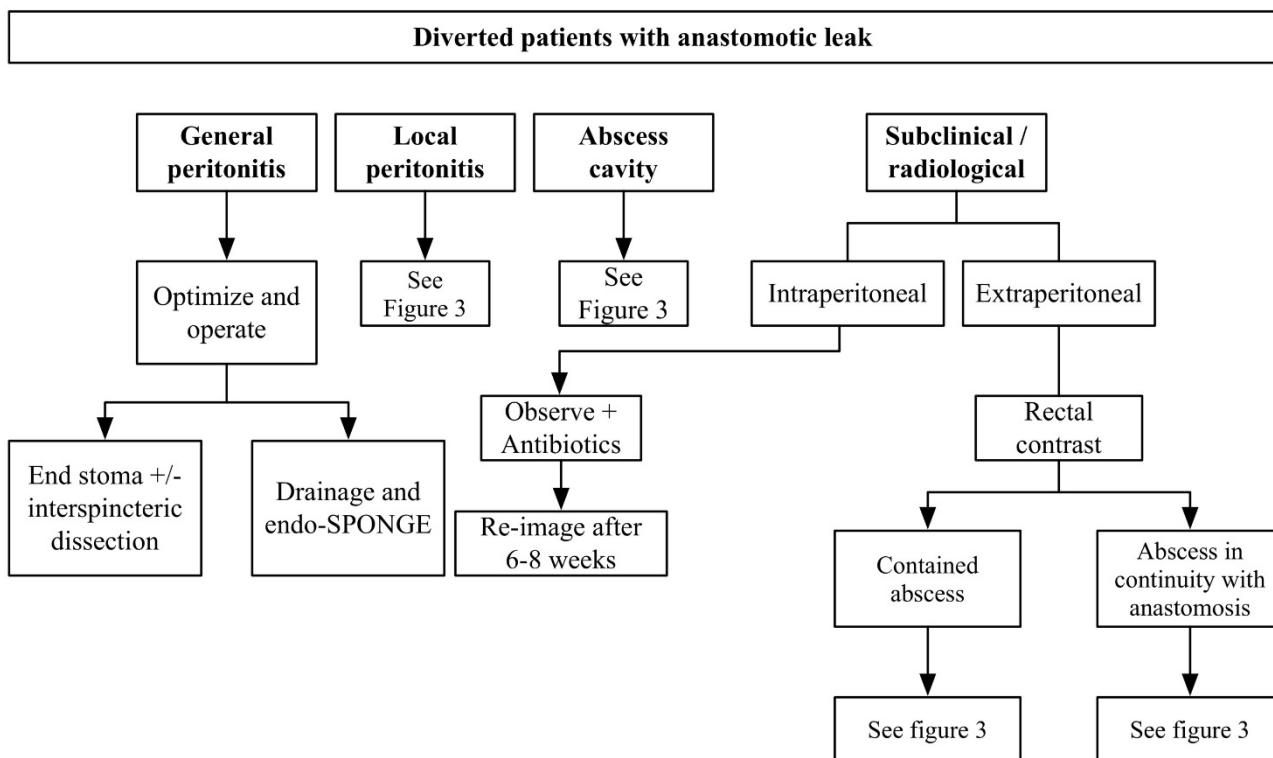
Behandling af klinisk anastomoselækage med generaliseret peritonitis

Herved forstås en septisk tilstand med organ påvirkning.

Disse patienter skal akut opereres med laparoskopisk eller åben adgang afhængig af forholdene og den primære adgang. Anastomosen nedbrydes/reseceres og der anlægges kolostomi. Hvis rektumstumpen ikke kan lukkes kan den ekstirperes med intersphincterisk dissektion, hvis patientens tilstand tillader forlængelse af indgrebet (42-IV). Der lægges herefter dræn i bækkenkaviteten. Ved mindre anastomosedefekter og hvor anastomosen er vital kan der anlægges endo-SPONGE® i kombination med lavage og anlæggelse af dræn i bækkenkaviteten.

I de sjældne tilfælde hvor patienten ikke tåler kirurgisk indgreb der overskrider 60-70 min, kan principperne for damage control anvendes (Se retningslinie for akut kolorektalkirurgi). Se figur 2.

Figur 2. Forslag til algoritme for behandling af anastomoselækage efter rektumcancerkirurgi med aflastende stomi



Modificeret efter Phitayakorn 2008

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Anastomoselækage – diagnostik og behandling		
Forfattere: TH, IG, OR, BB, PMK	Gælder fra: 1. April 2016	Gælder til:

Behandling af anastomoselækage efter rektumcancerkirurgi uden aflastende stomi

Rekommandationer

- **Alle rekommandationer under det generelle afsnit**
- **Alle rekommandationer under rektum med aflastende stomi**
- **Ved lokal absces må aflastende stomi oftest foretages sammen med lokalbehandling.**

D

Uaflastede ekstraperitoneale anastomoser udføres fortrinsvist i forbindelse med partiel mesorektal excision (PME) kirurgi på rektum. De er beliggende længere fra bækkenbunden og ved lækage en formentlig større risiko for generaliseret peritonitis som ved de intraperitoneale lækager.

Behandlingsmulighederne er som udgangspunkt en kombination af de tidligere nævnte. Det er fortsat primært den kliniske tilstand som betinger behandlingsmodalitet.

Behandling af subklinisk anastomoselækage

Kræver oftest ingen behandling da healing opnås spontant. I modsat fald behandles som for anastomoselækage med lokal peritonitis.

Behandling af klinisk anastomoselækage med lokal peritonit

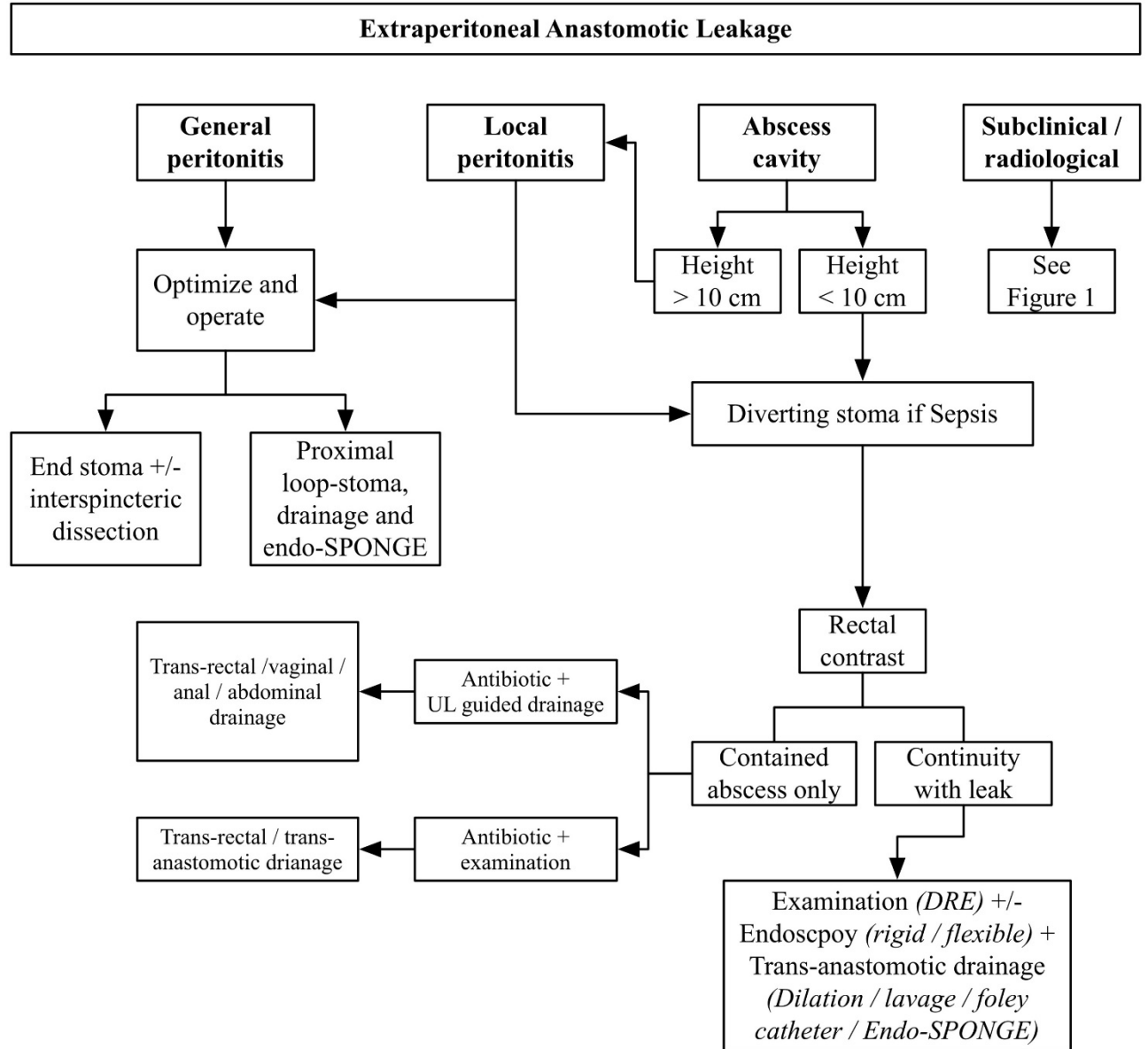
Herved forstås en tilstand med abscesdannelse og sepsis uden organpåvirkning. Ved lokaliseret absces kan den behandles lokalt som ved den aflastede lækage, dvs. transrektalt, men det vil ofte være nødvendigt med en aflastende stomi som supplement. Ved højere liggende lækager kan primær suturering eller reanastomosering komme på tale som ved de intraperitoneale, igen beskyttet af aflastende stomi der må lægges samtidigt.

Behandling af klinisk anastomoselækage med generaliseret peritonitis

Herved forstås en septisk tilstand med organ påvirkning og/eller hypotension. Disse patienter skal akut opereres med laparoskopisk eller åben adgang afhængig af forholdene og den primære adgang. Anastomosen må som regel nedbrydes/reseceres med anlæggelse af kolostomi. Kan rektumstumpen ikke lukkes anbefales den intersphincterisk eksstirperet, hvis patientens tilstand tillader forlængelse af indgrebet (42-IV). Der lægges dræn i bækkenkaviteten. Ved mindre anastomosedefekter og hvor anastomosen er vital kan der anlægges endo-SPONGE® i kombination med aflastende proximal stomi, lavage og anlæggelse af dræn i bækkenkaviteten.

I de sjældne tilfælde hvor patienten ikke tåler kirurgisk indgreb der overskrider 60-70 min, kan principperne for damage control anvendes (Se retningslinie for akut kolorektalkirurgi). Se figur 3.

Figur 3. Forslag til algoritme for behandling af anastomoselækage efter rektumcancerkirurgi uden aflastende stomi



Modificeret efter Phitayakorn 2008