



Funktionelle forstyrrelser efter rectumresektion hos patienter opereret for rectumcancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

16. september 2013 (DCCG)

Administrativ godkendelse

16. december 2019 (Sekretariatet for
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 10. december 2020

INDEKSERING

rectumcancer, senfølger, kræftpatienter

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	7
5. Metode	9
6. Monitoreringsplan.....	9
7. Bilag	10

Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.

1. Anbefalinger (Quick guide)

1. Major LARS ses hos ca. 40 pct efter anterior resektion (B).
2. Risikoen for LARS er signifikant forøget efter neoadjuverende terapi samt efter TME (B).
3. Alle patienter bør præoperativt informeres om risiko for udvikling af tarm-, blære- og seksual-dysfunktion efter operationen (B).
4. Patienter med lave tumorer med behov for neoadjuverende terapi, skal informeres om særlig høj risiko for LARS og gives valget mellem LAR og APR (B).
5. LAR patienter bør screenes for LARS ved ambulante postoperative kontroller med brug af LARS scoren (B).
6. Patienter med major LARS bør tilbydes behandling i form af konservativ behandling, alternativt transanal irrigation eller sakralnervestimulation (C).

2. Introduktion

Denne retningslinje behandler udredning og behandling af funktionelle forstyrrelser efter rectumresektion.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter opereret for rectumcancer.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

1. Major LARS ses hos ca. 40 pct efter anterior resektion (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Rektumresektion resulterer ofte i forstyrrelser i tarmfunktionen, men også blære- og seksual-funktionen kan blive påvirket, og funktionsforstyrrelserne kan føre til betydeligt nedsat livskvalitet (1) [IIb].

Forstyrrelser i tarmfunktionen efter en sphinkter-bevarende rektumresektion kaldes "lav anterior resektions syndrom" (LARS) og består hovedsageligt af inkontinens for flatus og/eller afføring, hyppige afføringer, fragmentering (tømningsbevær med multiple gentagne afføringer indenfor kort tid) og urge (2) [IIa].

2. Risikoen for LARS er signifikant forøget efter neoadjuverende terapi samt efter TME (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Risikoen for svære tarmfunktionsforstyrrelser er større hos patienter behandlet med neoadjuverende terapi (3;4;5) [IIb, Ib, lb], hos patienter med lave/ultralave anastomoser (6;7;8) [IIb,IIb, IIa], patienter der har fået foretaget TME versus PME (3) [IIb], efter anastomoselækage (9;10) [IIb, IIIb] samt hos patienter med end-to-end anastomose (11;12;13) [Ib, Ia, Ia]. Anlæggelse af et neoreservoir med en colon J-pouch eller en side-to-end anastomose kan nedsætte risikoen for LARS (11;14;13;15) [Ib, IIb, Ia, lb], selvom effekten ser ud til at mindskes efter ca. 2 år.

3. Alle patienter bør præoperativt informeres om risiko for udvikling af tarm-, blære- og seksual-dysfunktion efter operationen (B).

4. Patienter med lave tumorer med behov for neoadjuverende terapi, skal informeres om særlig høj risiko for LARS og gives valget mellem LAR og APR (B).

5. LAR patienter bør screenes for LARS ved ambulante postoperative kontroller med brug af LARS scoren (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Hyppigheden af tarmfunktionsforstyrrelser varierer meget i litteraturen. Hyppigheden af fragmentering angives til 12-75 pct, mens hyppigheden af inkontinens varierer fra 0-71 pct (2) [IIa]. Meta-analyser ikke været mulige grundet inkonsistent terminologi med brug af non-validerede spørgeskemaer og score-systemer. I 2012 blev et score system udviklet til screening af patienter for LARS opdelende patienter i grupper af No LARS, Minor LARS og Major LARS (ingen, lille eller betydelig påvirkning af livskvalitet). LARS Scoren består af 5 spørgsmål om tarmfunktion med scoreværdier baseret på sammenhængen med livskvalitet (16) [IIb]. Spørgeskemaet er valideret på dansk, tysk, svensk og spansk, samt oversat til hollandsk og engelsk, og er for nuværende i brug i flere internationale studier. Spørgeskemaet kan på få minutter identificere patienter med forstyrrelse i tarmfunktionen med en betydelig påvirkning af

livskvaliteten og anbefales brugt ved ambulante kontroller efter LAR de første postoperative år. 41 pct af alle danske langtidsoverlevende efter kurativ LAR har Major LARS 2-9 år efter operationen (3) [IIb]. Vandladningsforstyrrelser består hovedsageligt af inkontinens, blæretømningsbesvær og hyppige vandladninger. Hyppigheden af blæredysfunktion varierer fra 10-70 pct (22) [IIa], og skyldes primært direkte nerveskade. Forstyrrelser i seksualfunktionen efter LAR er ligeledes betinget af nerveskader i pelvis, men også af psykologiske faktorer. Kvinderne oplever hyppigst dyspareuni og tørhed i vagina, mens mænd får erektil dysfunktion, retrograd ejakulation eller manglende ejakulation. Hyppigheden af sexuel dysfunktion varierer hos kvinder fra 19-62 pct og hos mænd fra 23-69 pct (23) [IIa]. Hyppigheden af både vandladnings- og seksualforstyrrelser er mindsket efter indførelse af nervebesparende TME kirurgi. Neoadjuverende terapi ser ikke ud til at påvirke vandladningen i betydelig grad, men påvirker seksualfunktionen hos både mænd og kvinder (23; 22) [IIa, IIa].

6. Patienter med major LARS bør tilbydes behandling i form af konservativ behandling, alternativt transanal irrigation eller sakralnervestimulation (C).

Litteratur og evidensgennemgang

Behandlingen af LARS er fortsat kontroversiel, da der mangler evidens på området. Konservativ behandling med fibre, laksantia/loperamid, kostråd og klysma/klystersprøjte kan bruges i lettere tilfælde, men vil ofte være utilstrækkelige ved Major LARS. Transanal irrigation (TAI) er fundet effektiv i op til 79 pct i små case-serier (17; 18) [IIIb, IV], mens sakralnervestimulation (SNS) har vist sig effektiv i flere små studier (19-21) [IV, IV, IV]. Alle patienter med Major LARS bør derfor tilbydes behandling, helst i protokolleret regi.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og -præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Rationale

Anbefalingerne er resultatet af gennemgang af tilgængelig litteratur.

Bemærkninger og overvejelser

Der er ingen særlige bemærkninger.

4. Referencer

- (1) Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Holz D. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg* 2003 Aug;238(2):203-13.
- (2) Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 2012 Sep;13(9):e403-e408.
- (3) Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis* 2013 Apr 13.
- (4) Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998 May;41(5):543-9.
- (5) Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburst JM, Kranenbarg EK, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 2005 Sep 1;23(25):6199-206.
- (6) Matzel KE, Stadelmaier U, Muehldorfer S, Hohenberger W. Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of level of anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 1997;12(2):82-7.
- (7) Lee TG, Kang SB, Heo SC, Jeong SY, Park KJ. Risk factors for persistent anal incontinence after restorative proctectomy in rectal cancer patients with anal incontinence: prospective cohort study. *World J Surg* 2011 Aug;35(8):1918-24.
- (8) Mulsow J, Winter DC. Sphincter preservation for distal rectal cancer--a goal worth achieving at all costs? *World J Gastroenterol* 2011 Feb 21;17(7):855-61.
- (9) Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001 Mar;88(3):400-4.
- (10) Hallbook O, Sjobahl R. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. *Br J Surg* 1996 Jan;83(1):60-2.
- (11) Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Furst A, et al. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann Surg* 2007 Sep;246(3):481-8.

- (12) Heriot AG, Tekkis PP, Constantinides V, Paraskevas P, Nicholls RJ, Darzi A, et al. Meta-analysis of colonic reservoirs versus straight coloanal anastomosis after anterior resection. *Br J Surg* 2006 Jan;93(1):19-32.
- (13) Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006040.
- (14) Lange MM, den DM, Bossema ER, Maas CP, Peeters KC, Rutten HJ, et al. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg* 2007 Oct;94(10):1278-84.
- (15) Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003 Aug;238(2):214-20.
- (16) Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg* 2012 May;255(5):922-8.
- (17) Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD, Smits AA, van K, I, Hop WC, et al. Longterm follow-up of retrograde colonic irrigation for defaecation disturbances. *Colorectal Dis* 2005 Jan;7(1):65-9.
- (18) Iwama T, Imajo M, Yaegashi K, Mishima Y. Self washout method for defecational complaints following low anterior rectal resection. *Jpn J Surg* 1989 Mar;19(2):251-3.
- (19) Matzel KE, Stadelmaier U, Bittorf B, Hohenfellner M, Hohenberger W. Bilateral sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence after low anterior rectum resection. *Int J Colorectal Dis* 2002 Nov;17(6):430-4.
- (20) Jarrett ME, Matzel KE, Stosser M, Christiansen J, Rosen H, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence following a rectosigmoid resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2005 Sep;20(5):446-51.
- (21) Ratto C, Grillo E, Parello A, Petrolino M, Costamagna G, Doglietto GB. Sacral neuromodulation in treatment of fecal incontinence following anterior resection and chemoradiation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005 May;48(5):1027-36.
- (22) Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol* 2011 Jan;8(1):51-7.
- (23) Ho VP, Lee Y, Stein SL, Temple LK. Sexual function after treatment for rectal cancer: a review. *Dis Colon Rectum* 2011 Jan;54(1):113-25.

5. Metode

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt.

Litteratursøgning

I denne omgang er der søgt ad hoc efter litteratur i PubMed og Cochrane Library.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatteren.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatteren og godkendt af kirurgisk arbejdsgruppe (se nedenstående).

Interessentinvolvering

Patienter og andre ikke lægefaglige personer har ikke været været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCG's kirurgiske arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse i henhold til DCCG's vedtægter.

Forfattere

Katrine Emmertsen, PhD, Kirurgisk afdeling, Århus Universitetshospital.

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

Alle patienter med kolorektal kræft, bliver registreret i DCCGs database og monitorering kan foregå ved udtræk fra databasen. Brugen af damage control surgery monitoreres løbende i DCCG.

7. Bilag

Dato.

Til alle patienter opereret for endetarmskræft.

(Skal **ikke** besvares såfremt du har stomi.)

Label:

Spørgsmålene i dette skema skal bruges til at vurdere din tarmfunktion efter din operation for endetarmskræft.

Du bedes venligst **kun sætte et kryds** ud for hvert spørgsmål. Det kan til tider være vanskeligt kun at vælge et svar, da vi ved nogle patienter oplever at symptomerne veksler fra dag til dag. Vi vil derfor bede dig om at vælge det svar, som du mener bedst beskriver din dagligdag. Spørgsmålene handler om **eventuelle gener i de sidste 2 måneder**. Du bedes se bort fra episoder med maveinfektion som årsag til ændret afføringsmønster. Det er meget vigtigt for anvendeligheden af spørgeskemaet, at der **svares på alle spørgsmål** også selv om du ikke oplever det pågældende symptom.

LARS SCORE

Oplever du ufrivillig afgang af tarmluft (ufrivilligt at slå en prut)?	Score
Nej, aldrig	<input type="checkbox"/> 0
Ja, mindre end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 4
Ja, mere end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 7
Oplever du ufrivillig afgang af tynd afføring?	
Nej, aldrig	<input type="checkbox"/> 0
Ja, mindre end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 3
Ja, mere end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 3
Hvor ofte har du afføring?	
>7 gange i døgnet	<input type="checkbox"/> 4
4-7 gange i døgnet	<input type="checkbox"/> 2
1-3 gange i døgnet	<input type="checkbox"/> 0
<1 gang i døgnet	<input type="checkbox"/> 5
Oplever du at skulle af med afføring igen mindre end 1 time efter din sidste afføring?	
Nej, aldrig	<input type="checkbox"/> 0
Ja, mindre end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 9
Ja, mere end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 11
Oplever du afføringstrangen så påtrængende, at du må på toilettet <i>her og nu</i>?	
Nej, aldrig	<input type="checkbox"/> 0
Ja, mindre end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 11
Ja, mere end 1 gang ugentligt	<input type="checkbox"/> 16
LARS SCORE i alt:	

Fortolkning:

0-20: No LARS

21-29: Minor LARS

30-42: Major LARS