

## Kort-HTA

### Tidig eller sen nedläggning av loop-ileostomi efter operation av ändtarmscancer

**P Sjögren, T Svanberg, H Sjövall**  
HTA-centrum, Göteborg.

**Förslag/ställd fråga:** Är det, hos patienter som opererats för ändtarmscancer och som samtidigt erhållit en avlastande loop-ileostomi, bättre med tidig (< 2 veckor) jämfört med sen (2-3 månader) nedläggning av ileostomin, avseende utfallsmåtten mortalitet, livskvalitet, vårdtid, re-operationer samt komplikationer?

**Frågeställare:** Anders Hyltander, verksamhetschef kirurgi, område 2, SU/Östra sjukhuset.

#### HTA-centrums bedömning:

- Endast två kontrollerade studier identifierades, varav en randomiserad kontrollerad studie (RCT). Bägge bedömdes vara av låg kvalitet.
- I RCT:n utgjordes bara 64% (tidig nedläggning) respektive 66% (sen nedläggning) av patienterna av rektalcancerfall vilket försvårar bedömningen.
- I RCT:n rapporteras färre fall av tunntarmsobstruktion, kortare vårdtid och fler sårkomplikationer vid tidig nedläggning. Tarmfunktion och livskvalitet (mätt efter 12 månader) skiljde sig inte signifikant mellan grupperna. I den öppna kontrollerade studien sågs signifikant fler stomirelaterade komplikationer vid sen nedläggning men inga skillnader vad gäller tarmobstruktion.
- Ett protokoll på en ännu opublicerad RCT identifierades.

#### Sammanfattande utlåtande

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att tidig nedläggning av loop-ileostomi (1-2 veckor) leder till mindre risk för tunntarmsobstruktion, kortare vårdtid och fler sårkomplikationer än sen nedläggning efter operation av ändtarmscancer (GRADE ⊕⊕○○). Det är osäkert om tidig nedläggning av loop-ileostomi har någon effekt på mortalitet (90 dagar) eller livskvalitet jämfört med sen nedläggning (otillräckligt vetenskapligt stöd, GRADE ⊕○○○).

**Bakgrund:** Avlastande loop-ileostomier i samband med indexoperation för ändtarmscancer läggs vanligen tillbaka efter 2-3 månader vilket anses vara en tillräckligt lång period för att minska risken för stomirelaterade komplikationer. Den långa tiden med stomi innebär en olägenhet för patienten. Man har därför försökt med tidigare nedläggning av loop-ileostomin, en till två veckor efter indexoperation. Tidig nedläggning är redan införd som metod, men inte som rutinåtgärd i Västra Götalandsregionen.

#### Handläggning på HTA-centrum:

- Frågan har diskuterats vid HTA-centrums möten under mars-augusti 2012.
- En systematisk litteratursökning har genomförts avseende publicerade jämförande studier av effekterna av tidig respektive sen nedläggning av avlastande loop-ileostomi efter indexoperation av ändtarmscancer.
- Den funna litteraturen har granskats.

**PICO**

P = Patienter opererade med främre resektion av rektum på grund av ändtarmscancer och som erhållit avlastande loop-ileostomi vid indexoperation.

I = Nedläggning av loop-ileostomin tidigt (<2 veckor).

C = Nedläggning av loop-ileostomi efter återhämtning (2-3 mån).

O = Mortalitet, livskvalitet, vårdtid, samt komplikationer.

**Resultat av litteratursökningen**

- Litteratursökningen identifierade en publicerad RCT som jämförde tidig (dag 8 postop.) och sen (dag 60 postop.) nedläggning av loop-ileostomi. Denna var baserad på ett blandat material men inkluderades då en majoritet (ca 2/3 av patienterna) hade rektalcarcinom och grupperna i övrigt var välbalanserade avseende andra indikationer (Alves *et al.*, 2008). En ytterligare publicerad kontrollerad studie (ej RCT) inkluderades, där effekterna av tidig (dag 10-14 postop.) respektive sen (8-12 veckor postop.) nedläggning av loop-ileostomi studerats hos patienter med dominerande indikation rektalcarcinom (Krand *et al.*, 2008). Grunden för allokering till respektive grupp framgår inte. Tidig nedläggning gav något reducerad medianvårdtid (16 vs 18 dagar), färre fall av tarmobstruktion (3% vs 16%) och medicinska komplikationer (5 vs 15%) men fler sårkomplikationer (19 vs 5%) jämfört med sen nedläggning, se nedanstående tabell. Någon skillnad vad gäller tarmobstruktion sågs inte i den andra inkluderade studien (2 i respektive grupp).
- Ytterligare två kontrollerade studier exkluderades då endast mindre än hälften av patienterna hade ändtarmscancer och då utfallen för olika indikationer inte hade särredovisats (Jordi-Galais *et al.*, 2005; Meneqaux *et al.*, 2002). I den andra studien blandades även olika interventioner (Meneqaux *et al.*, 2002). Även en publicerad fallserie (n=27) (Bakx *et al.*, 2003) exkluderades, liksom en icke-systematisk översiktsartikel (Hindenburg & Rosenberg, 2010).
- Ett publicerat protokoll på planerad RCT identifierades i litteratursökningarna och i Clinical Trials databasen (Kjaergaard Danielsen *et al.*, 2011).

Studie/ Design	Antal patienter	Mortalitet	Livs- kvalitet	Vårdtid	Morbidity/ Komplikationer	Kommentar
			Median (range)	Median (range)		
Alves <i>et al.</i> , 2008 RCT	Grupp EC tidig nedläggning (dag 8) (n=95, varav 61 med rektal CA).  Grupp LC sen nedläggning (dag 60) (n=91, varav 60 med rektal CA).	Ingen mortalitet	*12 mån.: EC n=63, 111 (43-141) LC n=70, 108 (37-139) p=0,566	Vårdtid på sjukhus: EC 16 (6-59) dagar, LC 18 (9-262) dagar p=0,013	Morbidity: EC 31% vs LC 38%, p=0,254. Kir. komplikationer: EC 15% vs LC 15%, p=1,000. Sårkomplikationer: EC 19% vs LC 5%, p=0,007. Tunntarmsobstruktion: EC 3% vs LC 16%, p=0,002. Re-operation: EC 8% vs LC 8%, p=1,000 Medicinska komplikationer: EC 5% vs LC 15%, p=0,021.	
Krand <i>et al.</i> , 2008 CT	Grupp B tidig nedläggning (dag 10-14) (n=25 varav 24 med rektal CA).  Grupp A sen nedläggning (vecka 8-12) (n=25 varav 22 med rektal CA).	Ingen mortalitet	Na	Na	<u>Komplikationer</u> Grupp: B=3 (12%) A=11 (44%) p=0,012.  <u>Komplikation B/A</u> Tarmobstruktion: 2/2 <sup>†</sup> Peristomal hudinf.: 0/6 Parastomal hernia: 0/1 High output stomi: 1/2	Grupp B: Tre fall kunde ej slutas tidigt pga: läckage (n=2), sårinfektion (n=1).

CA=Cancer. CT=Icke randomiserad kontrollerad studie. Na=Utfallet har ej analyserats. RCT=Randomiserad kontrollerad studie.

\* Livskvalitet uppmättes efter 12 månader med Gastrointestinal Quality of Life Index, där 0 är det sämsta och 144 det bästa möjliga resultatet.

<sup>†</sup> En re-operation i grupp A på grund av tarmobstruktion.

### Resultat av sökningar i Clinical Trials databasen

Ett relevant studieprotokoll av en redan publicerad studie (Alves *et al.*, 2008), samt ett publicerat studieprotokoll (Kjaergaard Danielsen *et al.*, 2011) identifierades (www.clinicaltrials.gov).

### Sammanfattning:

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att tidig nedläggning av loop-ileostomi (1-2 veckor) leder till mindre risk för tunntarmsobstruktion, kortare vårdtid och fler sårkomplikationer än sen nedläggning efter operation av ändtarmscancer (GRADE ⊕⊕○○). Det är osäkert om tidig nedläggning av loop-ileostomi har någon effekt på mortalitet (90 dagar) eller livskvalitet jämfört med sen nedläggning (otillräckligt vetenskapligt stöd, GRADE ⊕○○○)

Granskad och godkänd av kvalitetssäkringsgruppen den 2012-10-31

För HTA-centrum den 2012-10-31

Christina Bergh, HTA-chef, professor

### Kort HTA

Inkomna förslag som bedömts enligt HTA-centrums prioriteringskriterier, men ej genomgått en regelrätt HTA-process. En systematisk litteratursökning har dock utförts, och HTA-centrum har gjort en sammanfattande bedömning över relevant material.

**Referenser:**

**Inkluderade:**

Alves A, Panis Y, Lelong B, Dousset B, Benoist S, Vicaut E. Randomized clinical trial of early versus delayed temporary stoma closure after proctectomy. Br J Surg. 2008 Jun;95(6):693-8.

Krand O, Yalti T, Berber I, Tellioglu G. Early vs. delayed closure of temporary covering ileostomy: a prospective study. Hepatogastroenterology. 2008 Jan-Feb;55(81):142-5.

**Exkluderade:**

Bakx R, Busch OR, van Geldere D, Bemelman WA, Slors JF, van Lanschoot JJ. Feasibility of early closure of loop ileostomies: a pilot study. Dis Colon Rectum. 2003 Dec;46(12):1680-4.

Danielsen AK, Correa-Marinez A, Angenete E, Skullmann S, Haglind E, Rosenberg J; SSORG (Scandinavian Outcomes Research Group). Early closure of temporary ileostomy--the EASY trial: protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2011 Jul 29;1(1):e000162.

Hindenburg T, Rosenberg J. Closing a temporary ileostomy within two weeks. Dan Med Bull. 2010 Jun;57(6):A4157.

Jordi-Galais P, Turrin N, Tresallet C, Nguyen-Thanh Q, Chigot JP, Menegaux F. Early closure of temporary stoma of the small bowel. Gastroenterol Clin Biol. 2003 Aug-Sep;27(8-9):697-9.

Menegaux F, Jordi-Galais P, Turrin N, Chigot JP. Closure of small bowel stomas on postoperative day 10. Eur J Surg. 2002;168(12):713-5.

**Sökstrategier:**

Totalt 260 träffar i databaserna PubMed, the Cochrane Library och CRD, varav 3 dubletter. I PubMed utfördes två olika sökningar som kombinerades med OR.

<b>PubMed</b> 2012-02-10 249 träffar	<b>The Cochrane Library</b> 2012-02-10 2 träffar (enbart i Cochrane Central Register of Controlled Trials)	<b>CRD</b> 2012-08-03 9 träffar	<a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> 2012-08-03 41 träffar 1 relevant pågående studie identifierades
((loop ileostomy OR loop ileostomies) AND ((rectal cancer) OR (cancer of the rectum)) AND closure)  <b>OR</b> ((loop ileostomy OR loop ileostomies) AND (early OR earlier) AND (late OR delayed))	(loop ileostomy OR loop ileostomies):ti,ab,kw <b>AND</b> (early OR earlier) :ti,ab,kw <b>AND</b> (late OR delayed):ti,ab,kw	loop ileostomy OR loop ileostomies	ileostomy OR ileostomies