

**Abdominoperineaalisen resektion jälkeisen perineaalisen haavan
sulkutekniikoiden vertailu**

Korpela Petteri
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
Syyskuu 2018
Jyrki Mäkelä, Tero Rautio,
Katariina Kilpivaara

TIIVISTELMÄ

Korpela Petteri: Abdominoperineaalisen resektion jälkeisen perineaalisen haavan
sulkutekniikoiden vertailu
OYS 2017-2018

Syventävien opintojen tutkielma: 17 sivua, 3 liitettä

Adominoperineaalinen resektio (APR) on peräsuolen alakolmanneksen syövässä käytetty leikkaus, jossa on huomattava riski perineaalisen haavan komplikaatioihin. Syventävän tutkielman tarkoituksena on tarkastella 2006-2017 välisenä aikana Oulun yliopistollisessa sairaalassa tehtyjen APR-leikkausten postoperatiivisia komplikaatioita etenkin perineaalisen haavan sulkutekniikan osalta. Komplikaatioihin laskettiin tutkielmassa kaikki normaalista perineaalisen haavan paranemisesta poikkeavat tapahtumat. Komplikaatioiden vakavuudet arvioitiin käyttäen Clavien-Diondo -luokitusta. Potilastietojärjestelmästä kerättiin myös onkologisiin hoitoihin liittyvät tiedot.

Potilaiden tiedot kerättiin EKSO-potilastietojärjestelmästä ja data taulukoitiin exceliin. Datan analysoinnissa käytettiin SPSS-ohjelmaa.

Analyysissa oli 252 potilasta, joista perineaalinen haava suljettiin suoralla sululla 169 (67,1%) potilaalla ja kielekkeellä 83 (32,9) potilaalla. Kielekeleikkauksista de-epitelisoituja iho-subkutiskielekkeitä oli 57 (22,6%). Komplikaatioita ilmeni yhteensä 130 (54,6%) tapauksessa. Suorassa sulkemisessa komplikaatioita oli 72:ssa (45,3%) ja kielekkeiden avulla tehdyissä suluissa 58:ssa (73,4%) tapauksessa

Tutkielmassa komplikaatoriski on maailmanlaajuisen kirjallisuuden kuvaamalla tasolla.

Lisäksi voidaan todeta kielekeleikkauksiin liittyvä korkeampi komplikaatoriski verrattuna suoraan sulkemiseen. Kielekeleikkausten korkeampaa komplikaatiomäärää voi selittää haastavimmat leikkaukset poistettavan materiaalin osalta ja pidempi leikkausaika.

Jatkoanalysointeja tarvitaan vielä muuttujien vakioimiseksi ja lopullisten tulosten saamiseksi.

Avainsanat: Abdominoperineaalinen resektio, APR, abdominoperineaalinen exkisio, APE, haavakomplikaatio, implantti, kieleke, suora sulku

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1. JOHDANTO.....	4
2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA.....	5
2.1 Abdominoperineaalinen resektio.....	5
2.2 APR-leikkauksissa käytettävät sulkutekniikat	6
2.3 Komplikaatiot.....	7
2.4 Onkologiset hoidot	8
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMA	8
4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	9
4.1 Aineiston analysointi.....	10
5. TULOKSET	10
5. POHDINTA.....	12
6. LÄHDELUETTELO	16
7. LIITTEET.....	18

1. JOHDANTO

Paksu- ja peräsuolen syöpä on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin syöpä miehillä (10% kaikista tapauksista) ja toiseksi yleisin syöpä naisilla (9,2% kaikista tapauksista). Syöpien hoidossa käytetään neoadjuvantti, adjuvantti ja kirurgisia hoitoja. Hoitoihin vaikuttavat syövän lokaalisaatio kolonissa ja rectumissa sekä taudin etenemisaste vaikuttaen poistettavaan suolen määrään (1). Huolimatta kehityksestä adjuvanttihoidoissa neljän vuosikymmenen aikana, peräsuolen syöpä on edelleen kuolemaan johtava sairaus. 5- vuotisennuste oli USA:ssa 64% vuonna 2016 (2).

Distaalissa peräsuolen syövässä voidaan käyttää kirurgisista hoidoista abdominoperineaalista intrasfinkteerista resektiota (ISR), anteriorista resektiota (AR) tai abdominoperineaalista resektiota (Abdominoperineal resection APR, Abdominoperineal excision, APE). Distaalinen peräsuolen syöpä leikataan käyttäen APR-leikkausta, kun anastomoosia ei syystä tai toisesta voida tehdä. ISR:n tarkoituksena on välttää pysyvää kolonostoomaa rectumin alaosan syövässä, joihin aiemmin olisi käytetty APR -leikkausta (3).

Anteriorisessa resektiossa peräaukko säästetään, kun taas APR:ssä poistetaan myös distaalisin osa rectumista ja perinealisesta viillosta myös analikanava ja anusaukko. Peräsuoli ja anusaukko poistetaan yhtenä blokkina. Molemmat leikkaustekniikat hyödyntävät totaalista mesorektaaliresektiota (total mesorectal excision, TME), jossa poistetaan rectum ja mesorectum yhtenä kokonaisuutena kappaleena (1). APR -leikkaukseen liittyy kuitenkin useita komplikaatioita riippuen myös APR- tekniikan ja sulkutavan valinnasta. Erityisesti perineaalisen haavan paranemisiongelmat ovat yleisiä.

Tämän syventävän tutkimuksen on tarkoitus valaista APR-leikkauksissa käytettävien perineaalisen haavan sulkutekniikoiden välisiä eroja haavan paranemisessa ja komplikaatioissa Oulun yliopistollisessa sairaalassa tehdyissä leikkauksissa vuosina 2006-2017.

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

Peräsuolen syöpien hoidossa käytettävien kirurgisten leikkausmenetelmien kehittyminen, kuten APR-leikkaustekniikassa käytettävä TME-menetelmä, on parantanut huomattavasti hoitotuloksia. Kuitenkin perinteisiin APR-leikkauksiin peräsuolen distaalisen kolmanneksen ja anuksen syövässä on todettu puutteellisia tervekudosmarginaaleja (circumferential resection margin, CRM) ja intraoperatiivisia perforaatioita (IOP) johtuen paikallisresidiiveihin ja huonompaan ennusteeseen useammin kuin anteriorisissa resektioissa (anterior resection, AR), jota käytetään korkeammalla sijaitsevilla peräsuolen tuumoreissa (4).

Sylinterimäistä leikkaustekniikkaa (extended abdominoperineal resection, EAPR) on käytetty Karolinskan yliopistollisessa sairaalassa vuodesta 2000 asti distaalisisissa peräsuolen kasvaimissa. Tekniikka paransi onkologisia tuloksia vähentämällä sekä leikkauksen aikaisia suoliperforaatioita, että positiivisia resektiomarginaaleja (5). Postoperatiivinen komplikaatioriski ja mortaliteetti eivät nousseet, eikä vatsalleen lonkat ja polvet koukistettuina (prone-jack-knife -asento) olevassa leikkauksasennosta huomattu haittoja. Operaation aikaiset komplikaatiot vähenivät todennäköisesti paremman operoitavan alueen näkyvyyden vuoksi (5).

2.1 Abdominoperineaalinen resektio

Abdominoperineaalinen resektio (APR) on peräsuolen alaosan syövässä käytetty leikkaus. Leikkauksessa poistetaan peräsuoli, lantionpohjanlihaksia sekä peräaukko. Käytetyimpiä tekniikoita ovat ns. perinteinen (conventional) ja laajennettu (extended) abdominoperineaalinen leikkaus. Erona perinteiseen leikkaukseen, laajennetussa leikkaustekniikassa mesorektumia ei irroteta levator-lihaksista abdominaalisessa vaiheessa ja perineaalivaiheessa myös levator-lihakset poistetaan. Näin saadaan laajemmat leikkausmarginaalit perinteiseen leikkaustekniikkaan verrattuna. Laajennetussa leikkaustekniikassa potilas on vatsallaan polvet ja lonkat koukistettuna paremman näkyvyyden saamiseksi, mikä puolestaan vähentää suolen perforaatoriskiä (6).

Laajennettu leikkaustekniikka on jaettavissa kahteen osaan, abdominaaliseen ja perineaaliseen vaiheeseen. Avoimessa tai laparoskopisessa abdominaalisessa vaiheessa peräsuoli irrotellaan TME-tekniikan mukaisesti. Rektum mobilisoidaan häntäluuhun asti dorsaalisesti ja lateraalisesti rajoittuen autonomisten hermojen alle ja edestä miehillä vesicula seminalis ja naisilla cervix uterin tasolle. Mesorektumia ei irroteta levator-lihaksista. Lopuksi tehdään paksusuolen pääteavanne ja vatsapuolen haava suljetaan.

Perineaalivaiheessa potilas prone-jack-knife -asentoon. Peräaukko suljetaan ompeleilla ja tehdään avaimenreikäviilto anuksen viereen uloimman supistajan ja subkutaanisen rasvakudoksen väliin ja lähdetään resekoimaan lihaksen ja rasvakudoksen välissä aina levator-lihaksiin asti molemmilta puolilta. Leikkausta jatketaan levator-lihasten ulkopintaa pitkin niiden kiinnityskohtaan lantiossa. Irrotetut levator-lihakset katkaistaan anteriorisesti ja posteriorisesti, häntäluu irrotetaan sakrumista ja Waldeyerin faskia halkaistaan. Näin päästään yhdistämään abdominaalisessa vaiheessa tehtyyn tilaan lantion pohjaan. Anteriorisesti resekaatti joudutaan irrottamaan varovasti prostatasta tai vaginan takaseinästä. Lopuksi resekaatti irrotetaan miehillä virtsaputken alla olevista lihaksista ja naisilla emättimen takaseinästä (6).

2.2 APR-leikkauksissa käytettävät sulkutekniikat

Perinealihaavan sulkemisessa käytetään useita tekniikoita. Resektion jälkeen lantion pohjaan jää aukko, joka voidaan peittää biologisella implantilla, mikä kiinnitetään 2-0 ompeleilla lateraalisesti levator-lihasten resektiorajoihin, posteriorisesti paracoccygeaali ligamentteihin ja anteriorisesti miehillä prostatan alapuolelle ja naisilla vaginan posterioriseen seinään. Käyttämällä biologisia implanteja herniaatoriski on pieni. Menetelmän etuna on myös lyhyempi leikkausaika kuduskieletetekniikoihin verrattuna (fasciocutaneous gluteal flap) (7). Oulun yliopistollisessa sairaalassa käytettyjä biologisia implanteja ovat Permacol™, XCM BIOLOGIC® ja CELLIS®. Sulkumenetelmiin kuuluvat myös vertical rectus abdominalis myocutaneus -kieleke (VRAM) ja gracilis myocutaneus -kieleke. VRAM-tekniikassa käytetään kombinoitua en bloc rectus abdominis-lihas- ja iho-subkutis -kielekettä.

Suorassa sulussa haavan molemmat reunat tuodaan yhteen kolmessa kerroksessa ompelein. De-epitelisoidussa kielekkeessä ihon epiteeli poistetaan uudelleen epitelisaation

estämiseksi ja kieleke vapautetaan haavan faskiatasoon asti. Kielekkeen noston jälkeen kieleke kiinnitetään biologisen läpän päälle ja käsittelemätön puoli kiinnitetään ompeleilla de-epitelisoituun pintaan kolmessa kerroksessa ompelein (8). Molemmissa sulkutekniikoissa haavoihin asetetaan dreeni ensimmäisen ompeletason kohdalle. Joissain leikkauksissa käytettiin myös gentamysiini-huopaa ja sitä vastaavia tuotteita hoitotuloksen parantamiseksi.

2.3 Komplikaatiot

APR-leikkauksissa leikkauriskia lisäävät haastava anatomia, vaikeat potilasasennot ja pitkä leikkauksaika (9).

Abdominaalisen vaiheen leikkauksenaikaiset komplikaatiot voivat kohdentua myös pernaan, ohutsuoleen, haimaan tai mahalaukuun muiden kolorektaalisten toimenpiteiden mukaisesti. Henkeä uhkaavat verenvuodot ovat harvinaisia ja ne liittyvät presakraalisiin plexus tai iliaca interna vaurioihin (9). Postoperatiivista ileusta psykologisena reaktiona ilmenee noin 30% tapauksissa ja mekaanista tukosta voi ilmentyä pian leikkauksen jälkeen johtuen todennäköisesti ohutsuolen presakraaliseen tilaan kiinnittymisestä (9).

Leikkaukseen liittyy huomattavat komplikaatoriskit perineaalisen haavan paranemisen suhteen ja haavakomplikaatioiden esiintyminen vaihtelee kirjallisuudessa 14-80% välillä. Laajennetulla leikkauksella on myös suurempi komplikaatoriski perineaalisella alueella verrattuna perinteiseen leikkaukseen (9). Tavallisimpia komplikaatioita ovat haavainfektio, haavan avautuminen ja hidastunut paraneminen. Myöhäisvaiheen ongelmia ovat krooninen perineaalinen kipu sekä perineaalinen tyrä (10). Haavan sijainti ja koko lisäävät haavoihin liittyvää komplikaatoriskiä ja riskiin vaikuttavat myös potilaan tupakointi, ylipaino ja diabetes (11). APR-leikkauspotilaiden hoitoon kuuluvat usein myös preoperatiiviset sädehoidot ja kielekeleikkaukset, jotka altistavat haavan paranemisiongelmiille. Myös inflammatorisiin suolistosairauksiin ja anaalikanavan syöpiin on liitetty lisääntynyt pienten komplikaatioiden riski (12).

2.4 Onkologiset hoidot

Hoitolinjojen suunnittelemiseksi kasvaimen histologinen tyyppi tulee varmistaa tähytystutkimuksen yhteydessä otetuista koepaloista. Potilaille tehdään levinneisyystutkimuksina vartalon tietokonekuvassa ja peräsuolen magneettikuvalla tai vaihtoehtoisesti peräaukon kautta tehtävä 3D-kaikukuvaus. Näiden perusteella määritetään kasvaimen TNM-luokitus, ja hoito suunnitellaan suositusten mukaisesti moniammatillisen tiimin kokouksessa. On tärkeätä päättää, hyötyykö potilas leikkausta edeltävästä sädehoidosta sekä millä tavoin ja millä aikataululla leikkaus aiotaan toteuttaa. (13).

Onkologisten hoitojen vaihtoehtoja ovat preoperatiivisen sädehoidon osalta lyhyt 25 Gy sädehoito leikkauksen välittömään läheisyyteen tai pitkäsädehoito sisältäen ad 50 Gy sädehoitoannoksen lantion alueelle leikkauksen ollessa 8 viikon kuluttua viimeisestä sädeannoksesta. Pitkän sädehoidon yhteyteen kombinoidaan yleensä fluoropyrimidiini-kemoterapia (14).

Postoperatiivinen sytostaattihoido parantaa potilaiden ennustetta huomattavasti, etenkin jos preoperatiivisia hoitoja ei ole ollut (noin 50%). Postoperatiiviseksi hoidoksi suositellaan primaaristi 5-FU-hoitoa stage II ja stage III tapauksissa (14).

Mikäli potilas ei ole saanut leikkausta edeltävästi preoperatiivista hoitoa, postoperatiivista kemosädehoitoa puoltavat taudin alkuaste, vajaa tervekudosmarginaali, perforaatio tuumorissa leikkauksen aikana ja suuri riski paikalliseen tuumorin uusiutumiseen (\geq pT3b ja/tai N+) (14).

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMA

Syventävän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko kielekkeen avulla suoritettu haavan sulkeminen ja siihen käytetty pidempi aika leikkaussalissa parempi potilaan toipumisen kannalta ja vähentääkö se postoperatiivisia komplikaatioita. Vertailuna käytetään suoraa sulkua. Eroja tutkitaan haavan paranemisessa, komplikaatioissa, sekä niiden ilmaantumisajankohdissa, uusintaleikkaustarpeessa, antibioottihoidoissa ja sairaalahoidon kestossa ja mahdollisissa uusissa hoitajaksoissa.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Aineistona käytetään Oulun yliopistollisen sairaalan ESKO-potilastietojärjestelmästä kerättyä potilastiedostoa. Aineisto koostuu 252 potilaasta, joille on tehty APR-leikkaus vuosina 2006-2017.

Aineistosta kerätyjä tietoja ovat potilaan ikä, sukupuoli, painoindeksi (body mass index, BMI), ja leikkauksekelpoisuus-luokitus (Amerikan Society of Anesthesiologists, ASA). Perussairauksista on merkitty diabetes ja lääkityksistä immunosuppressio ja kortisonihoito. Hoidoista on aineistoon kerätty hoidon diagnoosi, TNM-luokitus, pre- ja postoperatiiviset onkologiset hoidot, sekä käytetyn säteilyn voimakkuus ja loppumisajankohta ennen leikkausta. Leikkauksesta merkittiin leikkaustyyppi, käytetty sulkutekniikka, implantit, dreelit ja niiden sijainti, gentamysiini-huovan käyttö, leikkaussali- ja saliaika ja vuotomäärä. Toipumisen osalta on merkattu potilaan kotiutumispäivä ja primäärihoitajakso päivinä. Postoperatiiviset haavakomplikaatiot on merkattu ja Clavien-Dindo -luokitusta (gradus I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb, V) on käytetty vakavuuden ilmentämiseen. Haavakomplikaatiot on nimetty aineistoon erikseen. VAC-hoito, uusintatoimenpiteet, uuden hoitajakson lisähoitopäivät, lisäkielekkeet ja perineaaliset tyrät on merkattu aineistoon. Haavakomplikaatioihin on kerätty vain perineaalialueen komplikaatiot ja leikkauksen jälkeinen mekaaniset komplikaatiot. Myöhäiskomplikaatioista on merkattu perineaaliset tyrät ja tähän liittyvät lisäkielekeleikkaukset. Uusintaleikkauksiin on laskettu vain komplikaation vuoksi tehty leikkaus, lukuun ottamatta perineaalisen tyrän korjaamista vaadittua leikkausta.

Tutkimuksen tarkoituksena on vertailla suoran sulkemisen ja kielekkeellä tapahtuvan sulkemisen eroja saliajan, toipumisen ja haavakomplikaatioiden suhteen potilaiden hoidon optimoimiseksi Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Aineistosta kirjoitetaan myös artikkeli, jossa tehdään syvällisempi datan analysointi.

4.1 Aineiston analysointi

Aineisto on analysoitu SPSS-ohjelman avulla. Potilaiden sairauksien diagnoosit ja niihin liittyvät hoidot löytyvät taulukosta 2. Diagnoosit on jaoteltu kolmeen osioon: karsinoomiin (sisältäen adenokarsinoomat, levyepiteeli karsinoomat, melanoomat, gynekologiset karsinoomat, sarkooma ja prostata karsinooman), tulehduksellisiin (inflammatory bowel diseases, IBD) ja muihin syihin (prolapsit, persistoiva fisteli ym.). Onkologisten hoitojen osalta on merkattu preoperatiiviset sädehoidot ja postoperatiiviset hoidot.

Sulkutekniikat on jaettu suoraan sulkemiseen ja kielekeavusteiseen sulkuun analyysissa. Kielekesuluista on vielä eritelty de-epitelisoitu iho-subkutiskieleke. Sulkutekniikoista valittiin suoran sulun kanssa vertailuun iho-subkutiskieleke, muiden kielekeleikkausten määrien jäätyä pieniksi. Haavakomplikaatiot on verrattu suhteessa kaikkiin leikkauksiin. Lisätoimenpiteiden tarve ja kokonaishoitopäivät on merkattu keskiarvona. Uudet hoitajaksot on merkattu suhteessa kaikkiin leikkauksiin ja lisähoitopäivien tarve ja keskiarvo on laskettu näistä.

Suoran sulkemisen, kaikkien kielekeleikkausten ja iho-subkutiskielekkeiden hoidon tuloksia vertailtiin chi-squarea käyttäen. Leikkauksia, joissa käytettiin biologista implanttia verrattiin leikkauksiin, joissa näitä ei käytetty. Vertailuna käytettiin haavakomplikaatiota, haavan gradusta ei otettu huomioon. Sädehoidettujen potilaiden leikkauksien jälkeisiä haavakomplikaatioita tarkasteltiin ei-sädehoidettujen potilaiden leikkauksiin.

5. TULOKSET

Kaiken kaikkiaan tuloksia kerättiin 252 APR-potilaasta. Potilaista miehiä oli 157 (62,3 %) ja naisia 95 (37,7 %). Potilaita, joiden BMI oli laskettavissa saaduista tiedoista oli 226. BMI:n keskiarvo oli 26,6. Aineistossa oli alipainoisia 5 (2%), normaalipainoisia 87 (34,5%), ylipainoisia 98 (35,3%), lihavia 31 (12,9%) vaikeasti lihavia 9 (3,6%) ja sairaalloisen lihavia 5 (2%). ASA-luokitus oli merkattu aineistossa 163 sairauskertomukseen. Jakauma oli ASA I 13 (8%), ASA II 80(49,1%), ASA III 56 (34,4%) ja ASA IV 14 (8,6%). Potilaiden perustiedot on löydettävissä taulukosta 1.

Taulukossa 2. esitetään potilaiden leikkausten diagnoosit jaettuna kolmeen ryhmän: karsinoomat, tulehdukselliset suolistosairaudet ja muut. Jakaumassa karsinoomia oli 225 (88,5%), joista adenokarsinoomia oli 200 (88,8%). Muita neoplasioita olivat 10 anuksen levyepiteelikarsinooma, 4 anuksen melanoomia, 1 squamocellulare karsinooma, Pagetin tauti, prostatakarsinooma, teratooma, gastrointestinaalinen stroomakasvain (GIST) ja sarkooma sekä, 6 gynekologista syöpää. Tulehduksellisten suolistosairauksien vuoksi tehtyjä leikkauksia oli 9 (3,6%). Muita sairauksia olivat dysplasiat, persistoivat infektiot, abskessi, prolapsi, fisteli, striktuura sekä ulostamisvaikeus. Näitä potilaita oli 18 (7,9 %). Potilaat, jotka saivat preoperatiivista sädehoitoa oli 137 (54,4%) ja kaikista hoidetuista 103 (44,6%) sai postoperatiivista hoitoa (adjuvanttisytostaatti tai kemosädehoito).

Leikkauksessa käytettävät sulkumetodit olivat suorasulku (169/67,1%) ja erilaiset kielekesulkemiset (83/32,9%). Kielekesuluista käytetyin oli de-epitelisoitu iho-subkutiskieleke (57/22,6%). Käytetyt sulkutekniikat on eritelty taulukkoon 4. Kielekkeiden käyttöön vaikuttivat täytettävän perineaalisen defektin koko ja käytettävissä oleva täytemateriaali.

Biologisia implantteja käytettiin 129 leikkauksessa. Käytettyjen implanttien osuudet olivat Permacol™, XCM BIOLOGIC® ja CELLIS® ja muut. Käytettyjen implanttien osuudet löytyvät taulukosta 3. Gentamysiini-huopia käytettiin 56 (22,4%) leikkauksessa.

Perineaalisen haavan komplikaatiosta saatiin riittävät tiedot 238 tapauksesta ja näissä tapauksissa komplikaatioiden osuus oli 130 (54,6%) ja komplikaatioita ei ilmaantunut 108 (45,4 %) tapauksessa. Komplikaatioiden luokittelussa käytettiin aineistossa Clavien-Dindo -luokitusta, joka saatiin aineistosta 237 potilaasta. Komplikaatioiden jakaumassa potilaita oli I 13 (5,5%), II 30 (12,7%), IIIa 18 (7,6%), IIIb 67 (28,3%), IVa 6 (2,4%), vakavampien luokkien IVb ja V komplikaatioita ei aineistossamme ollut. Tulehdusoireen vuoksi seurattiin kolmea (1,2%) potilasta. Yhden potilaan kohdalla ilmaantui mekaaninen suolitukos ilman perineaalisen haavan ongelmia. Lisähoitajaksoja oli 74 (31,8%) potilaalla. Lisähoitopäivien keskiarvo potilailla oli 9 päivää 77 potilaan kesken. Kolmella potilaalla riitti kirurgisella poliklinikalla käynti. Kokonaishoitopäivien mediaani oli 11 päivää vaihteluvälillä 4-80 päivää. VAC-hoitoa haavanhoitoihin saaneita potilaita oli 31 (13,2%). Perineaalisen tyrän ilmaantuminen aineistossamme seuranta-aikana oli 5,6%.

Leikkauksissa käytettyihin sulkumenetelmien vertailuun otettiin suoran sulkemisen ja kielekeleikkausten vertailun lisäksi de-epitelisoitu iho-subkutiskieleke sen ollessa määrällisesti riittävä. Menetelmiä verrattiin pelkästään perineaalisen haavan komplikaatioiden ilmaantuvuuteen Clavien-Dindo graduksesta huolimatta. Suorassa sulkemisessa haavan komplikaatioita ilmaantui 72 (45,3%) tapauksessa, kielekeleikkauksissa 58 (73,4%) ja eriteltynä iho-subkutiskielekkeellä 43 (78,2%) (P-arvo <0,001). Tiedot löytyvät taulukosta 5.

Sädehoitoa saaneista potilaista 80:llä (61,5%) ilmeni haavan paranemisessa komplikaatioita. Potilailla, jotka eivät saaneet sädehoitoa komplikaatioita oli 50 (38,5%) (P-arvo 0,074). Implantteja käytettiin kaiken kaikkiaan 129 leikkauksessa, joissa komplikaatioita oli 47 (36,4%) tapauksessa (P-arvo < 0,001). Tiedot löytyvät taulukosta 5.

5. POHDINTA

Perineaalisen haavan paranemiseen liittyy monia ongelmia, joiden vakavuus vaihtelee perineaalisesta sepsiksestä pitkäaikaiseen sinukseen. Maailmanlaajuisessa kirjallisuudessa komplikaatioiden ilmaantumisprosentti on ollut 14-80% (9). Yleensä komplikaatiot jaetaan varhaisiin (early) tai viivästyneisiin (> 4vk, delayed) (13). Tässä tutkielmassa keskityttiin komplikaatioiden ilmaantumiseen, eikä varhaisia ja viivästyneitä komplikaatioita eroteltu.

Schiltz ym. (2017) katsausartikkelissa tarkasteltiin biologisen läpän vaikutusta abdominoperineaalisen resektion jälkeen (12). Mukaan otettuja tutkimuksia oli 7 ja yhteenlaskettu potilasmäärä oli 216. Haavan primaariparanemisessa havaittiin komplikaatioita 18-34% tapauksista, joissa käytettiin implanttia. Noin kolmasosalla potilaista perineaalisen ekskision jälkeen ilmeni haavan sulkeutumisen ongelmaa. Perineaalista sinusta ilmeni 10% potilaista. Tanskalaisessa osatutkimuksessa Jansen ym. (2014) 8 (15%) potilasta 53 potilaan aineistosta, joille käytettiin biologista implanttia, joutuivat uusinta toimenpiteeseen perineaalisen infektion vuoksi. 21% potilaista kärsi perineaalisesta fistelistä ja 9% näistä tapauksista jouduttiin hoitamaan kirurgisesti. Vastaavia tuloksia raportoitiin Peacock ym. (2014) -osatutkimuksessa, jossa perineaalisen haavan komplikaation ilmaantuminen oli 32 %. Alipaineimua yhdistettynä kirurgiseen

interventioon jouduttiin käyttämään 9% tapauksissa. Vertailua biologisen implantin ja gluteus -kielekkeen välisistä tuloksista oli Cristensen ym. tutkimuksessa, jossa 17% implanttipotilaista sai infektion verrattuna 6% kielekeryhmään, mutta tilastollisesti ero jäi liian pieneksi. Kyseisessä tutkimuksessa oli 24 potilasta mukana. Musters ym. (2016) tutkimuksessa verrattiin perineaalisen tyrän esiintymistä implanttileikkauksien ja suorien sulkemisten välillä. Tyrät diagnosoitiin tietokonetomografialla ja implanttileikkausten jälkeen tyrien ilmaantuvuus oli 13% kun taas suoran sulkemisen yhteydessä tyri ilmeni 27% tapauksista. Tyrien ilmaantuvuus implanttiryhmässä kohosi 12 kuukauden seurannan kohdalla. Tutkielmassamme tyrien ilmaantuvuus oli aiempaa kuvattua pienempi (5,6%). Eroa selittää tietokonekuvantamisen tarkempi diagnostiikka. Vaikka katsausartikkelissa potilasmäärä nousi kokonaisuudessaan 216, olivat osatutkimukset kuitenkin pienempiä (13-50 potilasta). Myös tutkimusten välinen komplikaatioiden vertailu erosi haavan gradus luokituksestaan (Southampton wound healing score ja Clavien–Dindo luokitus).

Prytz ym. (2018) tutkivat APR-leikkausten paranemistuloksia Ruotsin syöpäkohortissa (15). Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää extralevator APR (extralevator abdominoperineal excision, EAPE, ELAPE) leikkausten tehokkuutta ja lyhytaikaista onkologista tulosta. Tutkimukseen sisältyivät vuosina 2007-2009 tehdyt APR -leikkaukset, jotka löytyivät Ruotsin peräsuolisyöpärekisteristä (Swedish Rectal Cancer Registry). Potilaita oli kaiken kaikkiaan 1397, joista 581 kävivät läpi ELAPE leikkauksen ja 209 normaalin APE. EAPE leikkauksista 265:ssä (51%) haava suljettiin suorasululla, 123:ssa (25%) suljettiin käyttämällä biologista implanttia ja 125:ssä (25%) haava suljettiin kielekettä hyväksikäyttämällä. Tutkimuksessa huomattiin ELAPE ryhmässä ilmaantuvan enemmän postoperatiivisia infektiivisiä komplikaatioita verrattuna normaaliin APE-leikkaukseen. Kaiken kaikkiaan laajennetussa leikkauksessa komplikaatioita ilmeni 238 (45,9%) potilaalla ja periteisessä 87 (41.6%, P-arvo 0.32). Perineaalisen haavan infektiiviset määrät olivat ELAPE 106 (20.5%) ja APE 25 (12%, P-arvo 0,008), jossa havaittiin kuitenkin tilastollinen merkitsevyys. Uusinta operaatioiden määrä oli hieman korkeampi ELAPE ryhmässä, mutta statistisesti erolla ei ollut merkitystä. Kuitenkin perforaatioiden määrä laajennetuissa leikkauksissa oli pienempi (9% VS 16%, P-arvo 0.043) tilastollisesti katsottuna. Komplikaatioita ei ole tarkemmin eritelty, eikä näiden luokittelussa ole käytetty komplikaatioiden gradusta. Tutkielmassa on käytetty kaikkia komplikaatioita verrattuna käytettyyn sulkumenetelmään, eikä tässä tutkielmassa niitä ole eritelty eri leikkausmenetelmiin liittyvistä mahdollisesti suuremmista komplikaatioista.

Vertailua tutkielmaan heikentää myös, ettei komplikaatioita olla eritelty Prytz ym. katsauksessa eri sulkumenetelmiin.

Spasojevic ym. (2018) tutkimuksessa verrattiin VRAM-kielekkeen avulla suoritettuja perineaalisen haavan sulkujä suoraa sulkemiseen (16). Potilaita oli VRAM-ryhmässä 69 ja vertailuryhmässä 260. Haavakomplikaatioita ilmeni molemmissa ryhmissä 36,2% lyhytaikaisessa seurannassa, mutta kolmen kuukauden seurannassa VRAM-kielekkeellä todettiin etu haavan paranemisessa. Haavakomplikaatioiden löydös ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä. Täysin parantuneita VRAM-leikkauksen jälkeisistä komplikaatioista oli 17/25 (68%) ja suoran sulkemisen ryhmästä 29/94 (30,5%). VRAM-ryhmässä oli myös pienentynyt riski lantion pohjan abskessille (10,1% vs 26,9%), jossa oli tilastollinen merkittävyys, kuitenkin implanttien käytöstä ei artikkelissa ollut mainintaa. Tämä heikentää myös vertailua tähän tutkielmaan. Myöskään komplikaatioiden vakavuudesta ei ollut merkintöjä ja tutkimuksessa VRAM-ryhmässä oli prosentuaalisesti enemmän uusintaleikkauksia (20,3%). Statistisesti löydös ei ollut merkittävä (P-arvo 0,44)

Kokosis ym. (2017) tutkimuksessa tarkasteltiin V-Y-faskiocutaneus -kielekkeen paranemistuloksia suoraa sulkemiseen (17). Tutkimuksessa oli 80 potilasta, joista suorasti suljettiin 59 ja V-Y-kielekkeellä 21. Komplikaatioita havaittiin enemmän suorassa sulkemisessa (30, 64%) verrattuna V-Y-kielekkeeseen (2, 14,3%). Löydös oli tilastollisesti merkittävä kokonaiskomplikaatioiden vertailussa, mutta vaikka infektioita ilmaantui enemmän suoran sulun ryhmässä, tämä ei ollut tilastollisesti merkittävä (32% vs 6%, P-arvo 0,05). Myöskään tilastollista merkittävyyttä ei saatu uusinta operaatioiden, eikä 30 päivän seurannan osalta.

Davidge ym. (2014) tutkimuksessa tarkasteltiin kielekerakenteiden vaikutusta perineumin haavan paranemiseen syöpäleikkauksissa (18). Vertailuna käytettiin suoraa sulkemista. Tutkimuksessa kielekettä käytettiin 52 tapauksessa 177 potilaan kohdalla. Näistä APR-leikkauksia oli 127, joista kielekkeen avulla tehtyjä sulkujä oli 18. Komplikaatioita APR-leikkauksissa ilmeni kielekeryhmässä 50% (minor 39% ja major 11%) ja suoran sulkemisen ryhmässä 34% (minor 19% ja major 12%). Tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä. Tutkimuksessa ei eritelty APR-leikkauksissa käytettyjen VRAM-, garcialis-, glutaneus- ja yhdistelmäkielekkeiden määriä.

Vertailussa omaan tutkimukseemme aineistokokoa voidaan pitää hyvänä, 252 potilasta. Perineaalisten haavakomplikaatioiden ilmaantuvuus vaihtelee kirjallisuudessa voimakkaasti ja tutkimuksemme 54,6% on kirjallisuuden kuvaamalla tasolla. Komplikaatioiden määrää selittää myös analyysissä käytetty komplikaation ilmaantuvuus ilman gradusluokan vaikutusta. Komplikaatioiksi merkittiin kaikki perineaaliselle alueelle parantumista hidastavat tekijät. Prytz ym. (2018) tutkimuksessa haavan komplikaatioiden ilmaantuvuus oli 20,5% ja 13-34% Schiltz ym. (2017) tutkimuksessa. Haavakomplikaatioiden liitännäisyyttä sulkutekniikkaan vertaavissa tutkimuksissa Davidge ym. (2014) havaittiin V-Y-plastialla olevan kokonaiskomplikaatioiden osalta parempi lopputulos, kun taas Kokosis ym. (2017) tutkimuksessa kielekeleikkauksiin (VRAM, gracilis, glutaneus ja yhdistelmä) havaittiin lisääntynyt komplikaatoriski. Eriävyyksiä tutkimusten eroissa selittävät alueelliset erot, komplikaation merkitsemisherkkyys, retrospektiiviset luonteet ja aineistojen kokoerot.

Lisähoitajaksoja oli 73 potilaalla (31,8%). Aineistoamme tarkoitus oli verrata suoran sulkemisen ja etenkin iho-subkutiskielekkeen välisiä toipumiseroja. Komplikaatioherkkyyttä ilmeni etenkin iho-subkutiskielekkeiden yhteydessä (78,2%), verrattuna suoraan sulkemiseen (45,3%). Implanttien käyttöä ei verrattu yhdessä sulkutekniikan valintaan.

Lisäksi kielekesulkemisen käyttö suurempien defektien sulkemisessa lisäävät komplikaatioherkkyyttä. Koska implantin käyttö ja leikkausten lähtötilanteet defektien sulkemisessa eriävät, eikä niitä ole vakioitu, analyysit eivät ole suoraan verrannollisia keskenään. Myös herkistäviä tekijöitä komplikaatioille, kuten taudin vaikeusastetta, edeltäviä onkologisia hoitoja ja mahdollista tulehduksellista sairautta ei ole otettu huomioon sulkutekniikan ja komplikaatioiden vertailussa. Näin ollen tarkemmat analyysit ovat tarpeellisia sulkutekniikoiden tarkempien hoidollisten lopputulosten vertailemiseksi. Myös tutkimuksen retrospektiivinen luonteen vuoksi datan täydentäminen saattaa muodostua haasteelliseksi.

6. LÄHDELUETTELO

1. Kim NK, Kim YW, Han YD, Cho MS, Hur H, Min BS, ym. Complete mesocolic excision and central vascular ligation for colon cancer: Principle, anatomy, surgical technique, and outcomes. *Surg Oncol.* 2016 Sep;25(3):252–62.
2. Freischlag K, Sun Z ym. Association Between Incomplete Neoadjuvant Radiotherapy and Survival for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer. *JAMA* (2014) 21:2068
3. Akagi, Y, Kinugasa, T, Shirouzu K. Intersphincteric resection for very low rectal cancer: a systematic review. *Surg Today* (2013) 43: 838
4. West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P (2010) Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 97:588–599
5. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3517–3522.
6. Holm T, Ljung A, Häggmark T ym. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:232-8
7. Christensen HK, Nerstrøm P ym. Perineal Repair After Extralevator Abdominoperineal excision for Low Rectal Cancer. *Diseases of the colon & rectum* volume 54:6 2011
8. Blok RD, Lapid O ym. Gluteal transposition flap without donor site scar for closing a perineal defect after abdominoperineal resection. *Tech Coloproctol* (2017) 21:155–157
9. Hawkins AT, Albutt K ym. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer in the Twenty-First Century: Indications, Techniques, and Outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2018 Apr 16. doi: 10.1007/s11605-018-3750-9
10. Haapamäki MM, Pihlgren V ym. Physical performance and quality of life after extended abdominoperineal excision of rectum and reconstruction of the pelvic floor with gluteus maximus flap. *Diseases of the Colon and Rectum.* 54(1):101-6, JAN 2011
11. Foster JD, Pathak S ym. Reconstruction of the perineum following extralevator abdominoperineal excision for carcinoma of the lower rectum: a systematic review *Colorectal Disease* 2012 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 14, 1052–1059
12. Schiltz B, Buchs NC, Penna M ym. Biological mesh reconstruction of the pelvic floor following abdominoperineal excision for cancer: A review. *World J Clin Oncol.* 2017 Jun 10; 8(3): 249–254

13. Rautio T, Kairaluoma M, Stand J. Uudet tekniikat peräsuolisyövän kirurgisessa hoidossa. *Duodecim*. 2016(12):1160–4.
14. Schmoll E, Van Cutsem ym. SMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals of Oncology*, Volume 23, Issue 10, 1 October 2012, Pages 2479–2516
15. Prytz M, Angenete E, Ekelund J, Haglind E. Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) for rectal cancer—short-term results from the Swedish Colorectal Cancer Registry. Selective use of ELAPE warranted. *Int J Colorectal Dis*. 2014 Aug;29(8):981-7. doi: 10.1007/s00384-014-1932-9.
16. Spasojevic M, Mariathan AB ym. Vertical Rectus Abdominis Musculocutaneous Flap Repair Improves Perineal Wound Healing after Abdominoperineal Resection for Irradiated Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018 May;25(5):1357-1365. doi: 10.1245/s10434-018-6363-3.
17. Kokosis G, Sun Z ym. V-Y fasciocutaneous flap closure technique is a safe and efficacious alternative to primary closure of the perineal wound following abdominoperineal resection. *The American Journal of Surgery* 2017 Feb;213 (2):371-376
18. Davidge KM Raghuram K ym. Impact of Flap Reconstruction on Perineal Wound Complications Following Ablative Surgery for Advanced and Recurrent Rectal Cancers. *Ann Surg Oncol* (2014) 21:2068.

7. LIITTEET

Taulukko 1.

	n (%)
Sukupuoli*	
Mies	157 (62,3)
Nainen	95 (37,7)
Diabetes	
Kyllä	52 (20.6%)
Ei	
BMI (kg/m²)**	
Alipaino	5 (2%)
Normaalipaino	87 (34.5%)
Ylipaino	89 (35.3%)
Lihavuus	31 (12.9%)
vaikea lihavuus	9 (3.6%)
sairaalloinen lihavuus	5 (2%)
ASA-luokat***	
I	13 (8%)
II	80 (49,1%)
III	56 (34,4%)
IV	14 8,6%)

*kokonaismäärä n=252, **BMI:n osalta = 226,

*** ASA:n osalta n=163

Taulukko 2.

	n (%)
Diagnoosit	
Neoplasiat	225 (89,3)
Adenokarsinooma	200 (79,4)
IBD	9 (3,6)
Muut	18 (7,1)
Onkologiset hoidot	
Preoperatiivinen sädehoito*	137 (54,4)
Postoperatiiviset hoidot**	103 (44,6)

*preoperatiiviset hoidot n=252, **postoperatiiviset hoidot n= 231

Taulukko 3.

	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Sulkutekniikka</i>		
Suorasulku	169	67,1
Kielekesulku	83	32,9
De-epitelisoitu iho-subkutiskieleke osuus	57	22,6
Implantti *		
ei implanttia	122	48,6
Permacol™	43	17,1
XCM BIOLOGIC®	68	27,1
CELLIS®	15	6,0
Muut	3	1,2
Haavakomplikaatio **	n 238	
kyllä	130	54,6
Ei	108	45,4
Lisähoitajaksot KA	0,54	
Kyllä	74	31,8
Lisähoitopäivien KA	5,69	
Kyllä	77	33,0

*Implantti n=251, **Haavakomplikaatio n=238

Taulukko 4.

Sulkumenetelmä	n=252 (%)
Suorasulku	169 (67,1)
De-epitelisoitu iho-subkutiskieleke	57 (22,6)
Rotaatiokieleke	8 (3,2)
VRAM -kieleke	1 (0,4)
Gracilis -kieleke	3 (1,2)
V-Y -plastia	2 (0,8)
Tuplarotaatio -kieleke	1 (0,4)
Gracilis + rotataatio -kieleke	2 (0,8)
Gluteus- kieleke	3 (1,2)
VRAM + kielekeplastia	1 (0,4)
Gluteus- ja iho-subkutiskieleke	1 (0,4)
Transpositio -kieleke	1 (0,4)
Sekundaarinen sulku gracilis -kieleke	1 (0,4)
Molemminpuolinen iho-subkutiskieleke	1 (0,4)
Muu sulku	1 (0,4)

Taulukko 5.

Muuttuja	komplikaatio n238	%	P-arvo
Suorasulku			
kyllä	72	45,3	
Ei	87	53,7	
Kielele			
kyllä	58	73,4	
Ei	21	26,6	
De-epitelisoitu iho-subcutiskielele			
kyllä	43	78,2	
Ei	12	21,8	
			P<0,000
Sädehoito			
kyllä	80	61,5	
Ei	50	38,5	
			P=0,74
Implantin käyttö			
kyllä	47	36,2	
Ei	83	63,8	
			P<0,000

