

2018-01-06

# **HAPIrect**

**Hartmann eller Abdominoperineal excision  
med intersfinkterisk dissektion vid  
rektalcancer:  
en multicentrisk randomiserad studie  
avseende postoperativt förlopp**

## Innehållsförteckning

1.	Platser för undersökningen	Sida	4
2.	Undersökare		4
3.	Bakgrund		4
4.	Målsättning		6
	1) Primär effektvariabel		
	2) Sekundära effektvariabler		
5.	Studiepopulation		6
	1) Inklusionskriterier		
	2) Exklusionskriterier		
6.	Behandling		7
	1) Hartmann		
	2) APE med ID		
	3) Uppföljning		
7.	Studieplan		8
	1) Studietyp		8
	2) Randomisering och stratifiering		8
	3) Primär utredning före randomisering		9
	4) Tidsschema för behandling och uppföljning		9
	5) Protokoll		9

8. Effektvariabler	11
9. Biverkningsregistrering	11
10. Tidsplan	12
11. Etik	12
12. Statistik	12
13. Administration	13
14. Referenser	13
15. Bilagor	14

## 1. PLATSER FÖR UNDERSÖKNINGEN

Samtliga kliniker i Sverige som opererar patienter med rektalcancer har möjlighet att delta.

Enligt beslut från Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala (Dnr 2013/ 297) har ansökan bifallits för följande sökande forskningshuvudmän:

Landstinget Västmanland, Landstinget Värmland, Landstinget Gävleborg, Landstinget i Uppsala län, Västra Götalandsregionen, Landstinget i Östergötland, Landstinget i Sörmland, Landstinget Västernorrland, Region Skåne, Örebro läns landsting och Stockholms läns landsting, Landstinget Dalarna, Region Jönköpings län.

## 2. UNDERSÖKARE

Protokollet har utarbetats av Kenneth Smedh, kirurgkliniken Västerås i samråd med ett flertal kirurger som fått lämna synpunkter på studien.

Protokoll kommittee:

Kenneth Smedh MD Professor, kirurgkliniken Västmanlands sjukhus Västerås

Maziar Nikberg MD PhD, kirurgkliniken Västmanlands sjukhus Västerås

Abbas Chabok MD PhD, kirurgkliniken Västmanlands sjukhus Västerås

Malin Engdahl, forskningssköterska, kirurgkliniken Västmanlands sjukhus Västerås

Professor Kenneth Smedh är tillsammans med med.dr. Maziar Nikberg huvudansvariga prövare för studiens genomförande.

Skriv (Writing) kommittee:

Medlemmar i protokoll kommitteen som uppfyller Vancouver kriterierna. Doktorand vid Centrum för Klinisk Forskning, Uppsala Universitet, Västerås engagerad i projektet kommer att vara del av skrivkommittén.

Protokollkommittéens medlemmar har huvudansvar för vilka som slutgiltigt ingår i skrivkommittén. Utvalda engagerade lokaltansvariga prövare vid de olika deltagande centra kommer att ingå i skrivkommittén. Samtliga andra lokaltansvariga läkare kommer att omnämnas under Studiegruppens namn (HAPIrect Study group).

Studiens resultat skall publiceras i internationellt ansedd tidskrift

Eva Angenete huvudprövare för QoLiRECT studien föreslår medlemmar i skrivkommittén gällande livskvalitets delen av HAPirect studien.

Data och säkerhets monitorerings kommittee (DSMC): Representant tillhörande Karolinska Institutet, Linköpings Universitet, Uppsala Universitet (se EPN tilläggsansökan).

### 3. Bakgrund

Rektalcancer drabbar årligen ca 2000 personer i Sverige och tillsammans med koloncancer utgör dessa den näst vanligaste cancerformen hos både kvinnor och män.

Vid rektalcancer är en bukoperation i form av en sk låg främre resektion (LAR) med total mesorektal excision (TME) gyllene standard (Heald). Operationen innebär att man tar bort ändtarmen med hela sin fettkudde som innehåller lymfkörtlar men lämnar analkanalen och vanligen sista centimetrarna av ändtarmen som anastomoseras med tjocktarmen. För de lågt belägna tumörerna nära anus är en abdominoperineal rektumexcision (APE) nödvändig, d.v.s. man tar bort även anus och lägger upp en permanent kolostomi. Patienter med rektalcancer är ofta äldre, många har andra sjukdomar och en del har svag sfinkterfunktion med svårigheter att hålla avföringen. För att minska risken för en livshotande komplikation som anastomosläckage med fekal peritonit och/eller undvika handikappande problem med fekal inkontinens efter en LAR, utförs ibland en s.k. Hartmanns operation (HA) där rektum och en del av sigmoideum resekeras, distala rektum förslutes och patienten får en permanent stomi. På senare år har andelen patienter som genomgår Hartmanns operation ökat från 10 till 15% (Påhlman). Hos rektalcancer patienter med metastaser, som blir tarmresekerade, har andelen patienter som genomgår en Hartmanns operation ökad till 30% (Hosseinali Khani). Många menar att Hartmanns operation är en säkrare operation, enklare och snabbare att utföra och förenad med lägre morbiditet och mortalitet (Meyer, Heah). Under senare år har det uppstått en debatt där en del menar att morbiditeten efter Hartmanns operation är hög, och särskilt allvarligt är den höga frekvensen av bäckenabscesser som rapporterats efter låg Hartmann där rektum delats precis ovan bäckenbotten (Rodriguez, Frye, Töttrup). Fördelen med låg delning av rektum har ansetts vara att patienten får mindre besvär med sekretion från kvarvarande rektum. Alternativet till låg Hartmann skulle då vara att utföra en abdominoperineal excision för att undvika en suturad på tarmen i bäckenet som hos dessa sjukliga patienter riskerar att inte läka utan kan öppnas och ge upphov till

svårbehandlad bäckenabscess. Problemet med APE är att besvärliga perineala sårinfektioner är vanliga (Bullard). Detta kan troligen undvikas till stor del genom att anus tas bort med en intersfinkterisk dissektion, dvs den muskulära bäckenbotten och externa slutmuskeln lämnas kvar. Det innebär att man kan försluta perineum i frisk muskulatur vilket gynnar sårhäkningen till skillnad från att sy ihop perineum med suturer i fettet som vid traditionell APE. Oftast går det då inte heller att få en bra förslutning utan det blir håligheter som gärna fyller sig med blod/vätska vilket ytterligare ökar risken för infektion. Intersfinkterisk prokterectomi används idag rutinmässigt vid inflammatoriska tarmsjukdomar som Crohn's sjukdom och Ulcerös kolit och ger en betydligt mindre perineal defekt än vid traditionell APE. Detta kan dock inte riktigt jämföras med en canceroperation, eftersom patienterna med inflammatorisk tarmsjukdom ofta har en mycket inflammerad anus och rektum som kan innebära läkningsproblem efter denna operation.

Huruvida en intersfinkterisk APE är bättre är oklart även om teoretiska fördelar överväger. Det finns inga randomiserade studier, ingen systematisk översikt, enbart små fallstudier som är retrospektivt analyserade. I de få studier som publicerats om Hartmanns operation ingår ofta patienter som är gamla och har andra sjukdomar. Oftast sker därför en selektion av patienter som är gamla och sjuka till Hartmanns operation. I de studier som finns har man ofta jämfört Hartmann med APE och/eller främre resektion. Utifrån dessa går det inte att dra några slutsatser om värdet av en intersfinkterisk APE. Studierna är heterogena och studiepopulationerna är inte balanserade.

Det handlar om mycket sköra patienter med hög risk för postoperativa komplikationer och långa vårdtider varför det är särskilt viktigt att säkra vilken operationstyp som ger lägst komplikationer. En multicentrisk randomiserad studie är nödvändig för att kunna få fram säker information kring val av lämplig operationstyp.

I denna randomiserade studie avser vi jämföra det postoperativa förloppet efter två kirurgiska operationsmetoder som kan används vid rektalcancer på patienter som är åldriga, har annan sjuklighet och/ eller svag sfinterfunktion med fekal inkontinens. Avsikten är att randomisera patienterna mellan Hartmanns operation och APE med intersfinkterisk dissektion för att undersöka vilken metod som ger lägst postoperativ morbiditet, och är förenad med bäst livskvalitet. Hypotesen är att intersfinkterisk APE ger mindre bäcken- och perineal morbiditet.

## 4. Målsättning

### **Primär effektvariabel:**

Förekomst av postoperativa kirurgiska komplikationer inom 30 dagar.

### **Sekundära effektvariabler:**

Frekvens intraoperativ rektal perforation.

Reoperation och reintervention (t.ex. perkutant och transanalt dränage).

Postoperativ vårdtid på sjukhus.

Återinläggningsfrekvens.

Histologi med TNM och resektionsmarginaler.

Lokalrecidivfrekvens.

Fjärrmetastaser.

Överlevnad efter 3 samt 5 år.

Studera livskvalitet preoperativt och 1 år efter operation.

## 5. Studiepopulation

Samtliga patienter vid de kliniker som ansluter sig till studien och som uppfyller inklusions- och exklusionskriterierna enligt nedan skall bedömas om de kan ingå i studien. För att belysa patienturvalet kommer samtliga patienter med rektalcancer, vilka redan nu registreras i Svenska Rectalcancerregistret (INCA) att eftergranskas och därmed utvärderas varför de inte ingår i studien (exklusion eller missing).

### **Inklusionskriterier:**

- Patienten skall ha fyllt 18 år.
- Vid demens och beslutsinkompetens tillfrågas nära anhörig eller god man.
- Patienterna skall ha diagnosticerats med en biopsiverifierad rektalcancer som ligger ca 5 cm eller högre upp från analöppningen och där en Hartmanns operation blir lokalt kurativ.
- Bägge operationerna skall vara möjliga att utföra.
- Patienterna skall vara sjukliga eller ha nedsatt sfinkterfunktion där man bedömt att en låg främre resektion inte är lämplig.

- Metastaser är ingen kontraindikation, ingreppet kan vara palliativt men skall bedömmas som lokalt radikalt.
- Patienterna skall vara bedömda att klara ett stort operativt ingrepp (ASA I-III) och sakna tecken på icke korrigierbar koagulopati.
- Samtliga patienter bör vara utredda med magnetkamera av rektum och/eller rektalt ultraljud, kolonundersökning samt sedvanlig metastasscreening av lever och lungor.

### ***Exklusionskriterier:***

- Rektalcancer nedom 5 cm från analöppningen där en Hartmann operation inte blir lokalt radikal
- Patienter där låg främre resektion bedöms lämplig.
- ASA IV eller sämre.

## **6. BEHANDLING**

### ***Operationen, gemensamt för bägge op-typer***

Van TME kirurg deltagar. Patienten stomimarkeras preoperativt av utbildad sköterska. Antibiotikaproylax, trombosproylax och kontinuerlig thorakal epidural samt laxering enligt lokala rutiner. Patienten ligger i nedfällda benstöd.

Vid bägge operationstyperna utföres den abdominella dissektion på ett onkologiskt likartat sätt med ligatur på a. mesenterica inferior före eller precis efter avgången för a. colica sinistra.

Dissektion sker sedan längs rektums mesenterium enligt total mesorektum excision.

Dissektionen sker ner till bäckenbotten, tarmen sträckes och en tarmklämmare anbringas nedom tumören. Patientens ben upp i stöden och ano-rektum ursköljes enligt lokala rutiner (förslagsvis 500-1000 ml blandning av sterilt vatten och klorhexidinsprit). Därefter placeras lämplig stapler nedom tarmklämmaren runt tarmröret, så distalt som möjligt. Stäng staplern utan att dela tarmen.

Låt staplern sitta kvar. **Nu randomiseras** patienten på internet via hemsidan

[www.norrlandskirurgi.se](http://www.norrlandskirurgi.se) , klicka på HAPIrect. Ert sjukhus har en egen "knapp" på randomiseringssidan för er randomisering och registrering (av alla tänkbara men ej inkluderade patienter). Här finner ni även alla all information och protokoll.



Blir det Hartmann staplar man av och delar tarmen ovan staplern alternativt med skärande stapler och avlägsnar preparat och stapler. Blir det APE med intersfinkterisk dissektion kan man välja, beroende på egen erfarenhet, att antingen enbart stapla av tarmen utan att dela eller att stapla av och dela tarmen för att sedan utföra intersfinkterisk dissektion (ID). I det första alternativet utföres ID med hela preparatet intakt, i det senare utföres ID efter att tumörbärande tarmpreparatet avlägsnats.

Vid bägge operationstyperna läggs distala kolon fram som en stomi på buken genom rektusmuskeln. Profylaktiskt stominät är upp till kirurgen men om det praktiseras rutinmässigt skall metoden användas vid bägge op-typer.

Det pågår två studier om stomikonstruktion, Stomamesh från Umeå och en studie vid Sahlgrenska. Patienterna kan randomiseras i dessa studier.

Suprapubisk kateter i urinblåsan används om möjligt.

En till två passiva drän (Abdovac Ch 18 eller liknade) lägges i bäckenet. Buken slutes tätt enligt suturkvot > 4:1 i fascian och utan hårt drag i suturen.

### ***Resektion av rektum med distal förslutning och kolostomi (Hartmann)***

Vid randomisering till Hartmann lägges benen ner, man delar tarmen ovan staplern och avlägsnar preparat och stapler. Iö se ovan.

### ***Abdominoperineal rektumexcision (APE)med intersfinkterisk dissektion(ID)***

Vid randomisering till APE med ID fortsätter operationen med patienten förslagsvis i benstöd. Åter nogrann sprittvätt kring anus. Anus förslutes helt nära öppningen tätt med två tobakspungsuturer och huden i innerkanten av yttre sfinktern incideras och dissektion sker sedan i det intersfinkteriska planet upp längs externa sfinkter och puborectalislyngan och in i bäckenet. Dissektionen sker lämpligen med nåldiatermi och någon form av ultraljudsdissektor eller liknande. Preparatet utförskaffas antingen via perineum eller buken, beroende på om man valt att dela distalt på rektum eller ej, se ovan. Buk-bäcken sköljes med två liter sterilt vatten från det abdominella hållet. Puborectalis, externa sfinktern och perineum förslutes inifrån och utåt lämpligen i tre rader (2-0 monofilament, resorberbar) och slutligen sutur i yttre sfinktern (3-0) samt enstaka hudsuturer (3-0). Iö se ovan.

### ***Laparoskopisk / robotassisterad operation***

Operatörerna bör ha passerat inlärningskurvan och en van TME-kirurg deltagar. Operationen utföres precis som öppet med TME dissektion ner till levatorn. Tarmen stänges distalt om tumören med en laparoskopisk Satinsky eller med vinklad 45 mm stapler. Alternativt öppnas buken med ett Pfannenstielsnitt ovan symfyfen och sedan samma förfarande som vid öppen operation. Patientens ben upp i stöden och ano-rektum ursköljes enligt lokala rutiner. **Nu randomiseras** patienten via internet, se ovan.

Blir det *Hartmann* delar man tarmen med den laparoskopiska staplern nedom Satinsky, eller dela med skärande stapler nedom icke skärande stapler, Alternativt med kniv ovan staplern och avlägsnar preparat och stapler via buksnitt. Blir det *APE med intersfinkterisk dissektion*, kan man välja att dela tarmen med den laparoskopiska staplern nedom Satinsky, eller dela med skärande stapler nedom icke skärande stapler, Alternativt avlägsnas tvärstaplern utan att dela tarmen alternativt att dela tarmen som då avlägsnas via buksnittet varpå ID utföres som ovan i benstöd. Preparatet tages ut antingen via perineum eller buken.

### **Uppföljning**

Studien avser kartlägga det postoperativa förloppet och effektvariabler enl punkt 8 registreras. Återbesök sker en månad efter utskrivning samt vid behov till utläkning skett. Patienterna följes sedan enl ROC-protokoll årligen.

## **7. Studieplan**

### **Studietyper:**

Öppen randomiserad studie med två grupper som opereras olika kring anorektum.

### **Randomisering och stratifiering:**

Inför inklusion skall patienten bedömas av en kirurgspecialist. Patienten randomiseras mellan de två operationstyperna på operationssalen efter att TME dissektion, stängning av rektum samt sköljning av ano-rektum utförts. Detta för att undvika selektionsbias. Randomisering utföres blockvis via internet på hemsidan [www.norrlandskirurgi.se](http://www.norrlandskirurgi.se), klicka på HAPIrect. Ert sjukhus har en egen "knapp" på randomiseringssidan för er randomisering och registrering (av alla tänkbara men ej inkluderade patienter). Här finner ni även alla all information och protokoll.

Patienterna kommer att stratifieras med avseende på sjukhus.

### **Primär utredning före randomisering**

Anamnes: co-morbiditet, rökning, demens, sfinkterfunktionen, WHO performance scale.

Undersökning: Sedvanlig utredning med digital rektumundersökning, rektoskopi (tumöravstånd från anal verge dvs där sfinktern sluter om rektoskopet) kolonutredning, datortomografi thorax-buk-bäcken (alt. ultraljud lever och rtg pulm vid njurinsuff) samt magnetkamera av rektum.

Laboratorieprover: Sedvanliga preoperativa blodprover: Hb, LPK, CRP, s-Krea, albumin och HbA1c.

### **Tidsschema för behandling och uppföljning:**

När respektive kliniks deltagande i studien är klart, skall konsekutiva patienter som utreds för rektalcancer enligt ovan bedömas avseende studielämplighet och de patienter som uppfyller inklusionskriterierna tillfrågas om deltagande. Återbesök ca 4 veckor efter operation samt en avslutande kontroll efter 12 månader med symptomvärdering och livskvalitet. Därefter sker sedvanlig uppföljning årligen enligt ROC-protokoll.

### **Protokoll:**

#### *Inklusionsprotokollet*

Ifylles vid information-inklusion-randomisering samt även för dem som av ngn anledning inte blir inkluderade. Det är mycket viktigt att alla som är inkluderbara men ej inkluderas skall registreras samt även orsaken till att de ej kom med, om det inte är så att patienten själv valt att inte delta. (De får då ej tillfrågas om orsaken.) Detta för att söka kontroll över bias.

#### *Registreringsprotokoll*

De data som inte finns med i ROC-protokollet registreras. Demografiska data samt data från själva operationen ifylles.

#### *Uppföljningsprotokollet 30 dagar*

Komplikationer från patientens vård på kliniken fram till utskrivning noteras. Viktigt att man följer CRP postop och har hög beredskap för DT buk-bäcken samt inspektion av perinealt sår respektive skopi av anorektalstumpen. Många har enbart pus-sekretion via

anus efter HA. Fyra veckor efter operation sker kontroll på mottagningen. Då kompletteras protokollet med sena komplikationer. I protokollet anges specifika komplikationer samt åtgärder inkluderande operation på sal samt andra interventioner tex radiologiskt drän eller transanalt dränage på avd/mott. Om patienten fortfarande behandlas för postoperativa komplikationer sker uppföljning till tillfrisknande eller max 1 år efter operation.

#### *Uppföljningsprotokollet 1 år*

Ifylles 1 år efter operation. Sena komplikationer samt ev besvär med smärta i perineum eller besvär av sekretion från rektalstumpen registreras. För övrigt gäller uppföljning via ROC-protokoll. Nu sker också uppföljning av livskvalité enligt separat protokoll som patienten själv fyller i (se punkt 8).

## 8. Effektvariabler

De variabler som inte finns med i ROC-protokoll / INCA registreras på protokollen, iö registrera data som vanligt för rektalcancer i INCA.

*APE med ID registreras i INCA som APE* och inte under Hartmanns op.

#### *Perioperativt*

Följande variabler studeras: ålder, kön, vikt, längd, ASA-grad, WHO performance, demens, symptom, fekal inkontinens, rökning, tumörläge och nivå, TN stadium enligt MR, fixerad tumör enligt PR, metastaser, LAB.prover (alb, CRP, LPK, Hb), tidigare strålbehandling, onkologisk förbehandling.

Operationstyp, kompetens hos operatör, bredd på tvärstapler (mm), staplerfabrikat, op-tid, blödning, uppkomna komplikationer, antibiotikabehandling under vårdtiden, reoperationer. Interventioner (tex perkutant eller peranalt dränage), postoperativ vårdtid, återinläggningar (dagar).

#### *Uppföljning*

TNM och CRM efter histologisvar.

Livskvalité före och ett år efter operation. Patienterna kommer att fylla i samma livskvalitets formulär som i **QoLiRECT-studien**, en livskvalité studie på patienter med rektalcancer som utgår från Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Patienterna tillfrågas om deltagande vid inklusion, (sedan sept 2017 är HAPIrect patientinformationen kompletterad

med information om QoLiRECT studien), varpå kontaktsköterskan ringer forskningssköterska på Sahlgrenska som sedan administrerar allt praktiskt med kontakter-utskick och insamlade av QoL protokoll preoperativt och efter 1 år. (kontaktperson: Eva Angenete). I denna studie följes patienterna även efter 2 och 5 år från Göteborg. För att delta i denna studie, som kan ge mycket viktig information, tag kontakt med [eva.angenete@vgregion.se](mailto:eva.angenete@vgregion.se)

Förekomst av perineal smärta efter APE och sekretion från rektalstumpen efter Hartmann samt registrering av övriga problem som kan förekomma.

#### **Definitioner:**

Rektalcancer: nedre tumörgräns 15 cm från anus, där sfinktern sluter runt ett rakt rektoskop.

Bäckenabscess: 1) pus-sekretion via anus och defekt i staple-raden 2) DT påvisad abscess

OBS: Misstanke vid stigande CRP taget mer än tre dagar postop, ev smärtor, feber.

## **9. Biverkningsregistrering**

Samtliga uppkomna tidiga komplikationer till behandlingen noteras i ROC-protokollet och övriga data i det specifika *uppföljningsprotokollet 30 d* och sena komplikationer i *uppföljningsprotokollet 1 år* och ROC's uppföljningsprotokoll.

## **10. Tidsplan**

Studiestart beräknas till 2014. I Sverige opereras ungefär runt 200 rektalcancerpatienter med Hartmanns operation årligen. Om hälften kan inkluderas årligen kommer det att ta 4-5 år innan samtliga patienter är inkluderade i studien. Detta är en multicentrisk studie och antalet deltagande kliniker kommer succesivt uppdateras.

## 11. Etik

Ansökan (Dnr 2013/ 297) har bifallits av etikprövningsnämnden vid Uppsala Universitet 2013-08-28. Patienter som uppfyller inklusionskriterierna skall tillfrågas om deltagande i studien. Patienten skall erhålla en skriftlig och muntlig redogörelse för studien (se bifogad **Patientinformation**). Eftersom flertal av dessa patienter har kognitiv svikt är det mycket viktigt att kunna inkludera dessa patienter. Godkännande får då inhämtas av anhöriga eller god man som erhåller en informationsblanket med rubriken ”**Samråd**” som säkerställer vilken information som givits. Denna information behöver inte undertecknas, Det räcker med ett muntligt medgivande som skall dokumenteras i patientens journal.

Ansökan om registrering av studien i [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) är skickad.

## 12. Statistik

I litteraturen beskrivs en kirurgisk komplikationsfrekvens på cirka 35% efter Hartmanns operation. Vi antar att den kirurgiska komplikationsfrekvensen kan sänkas till 20% med en intersfinkterisk APE. Med ett typ I fel på 0,05 ( $\alpha$ ) och en power på 0,8 ( $1-\beta(0,2)$ ) behövs 140 patienter i vardera grupp. Med ett bortfall på 20% behövs det 170 patienter i vardera grupp. Med bortfall på 10% behövs 155 patienter i vardera grupp.

Intrimsanalys:

En interimanalys baserad på betingad statistisk styrka gällande primär effektsvariabel kommer att utföras när hälften av patienterna inkluderats baserat på den initiala power beräkningen. Andel patienter i varje arm får ej skilja på mer än 10% dvs ej mindre än 70 i armen med minsta antal patienter. Interimanalysen kommer att utföras oidentifierat av oberoende statistiker, blindad för vilken behandlingsarm patienterna allokerats till.

Statistikern kommer att rapportera till en oberoende Data och säkerhets monitorerings kommittee (DSMC). DSMC ansvarar för att rekommendera om studien ska stoppas eller att det ska ske en ändring i stickprovsberäkningen. DSMC kommer att ha tillgång till alla oidentifierade data och presenterar detta till protokoll kommitteen. Protokoll kommitteen beslutar om studien ska fortgå som planerat alternativt om den ska avslutas i förväg alternativt att ny stickprovsberäkningen ska utföras.

## 13. Administration

Ifyllda protokoll sändes till forskningssjuksköterska, Kirurgkliniken Västmanlands Sjukhus Västerås efter ett års uppföljning. Varje deltagande centra skickar en påminnelse till SSORG via mail alternativt telefon efter ett år för utskick av livskvalitetsformulär.

## 14. Referenser

1. Rodriguez JLM, Flor-Lorente B, Frasson M et al. Low rectal cancer: abdominoperineal resection or low Hartmann resection? A postoperative outcome analysis. *Dis Colon Rectum* 2011;54:958-962
2. Frye JNR, Carne PWG, Robertson GM, Frizelle FA. Abdominoperineal resection or low Hartmanns procedure. *ANZ J. Surg.* 2004;74:537-540.
3. Heah SM, Eu KW, Leong AFPK, Seow-Choen F. Hartmanns procedure vs abdominoperineal resection for palliation of advanced low rectal cancer. *Dis Colon rectum* 1997;40:1313-1317.
4. Adams WJ, Mann Lj, Bokey EL, Chapuis PH, Koorey SG, Hughes WJ. Hartmanns procedure for carcinoma of the rectum and sigmoid kolon. *ANZ J Surg.* 1992;62:200-203
5. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancers. *Lancet* 1986;1:1479-82

6. Pålman L, Bohe M, Cedermark B, Dahlberg M et al. Swedish rectal cancer registry. *British journal of Surgery* 2007;94:1285-1292
7. Hosseinali Khani M, Pålman L, Smedh K. Treatment strategies for patients with stage IV rectal cancer: A report from the Swedish Rectal Cancer Registry. *European J Cancer*. 2012;98:1616-23.
8. Tottrup, Frost. Pelvic sepsis after extended Hartmann's procedure. *Disease of Colon and Rectum* 2005;48:251-255
9. Sher ME, Bauer JJ et al. Low Hartmann's procedure for severe anorectal Crohn's disease. *Disease of Colon and Rectum* 1992;35:975-980
11. Bullard KM, Trudel JL, Baxter NN, Rothenberger DA. Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:438-443



## 15. Bilagor

- 1) Patientinformation
- 2) Samråd-information till anhörig
- 3) Inklusionsprotokoll
- 4) Registreringsprotokoll pre-perop
- 5) Uppföljningsprotokoll 30 d
- 6) Uppföljningsprotokoll 1 år