

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V09210745

Behandling af navlebrok hos patienter med cirrose

Christian Snitkjær¹, Mette Willaume², Nadia A. Henriksen³, Lise Lotte Gluud⁴, Nina Kimer² & Kristian Kiim Jensen²

1) Kirurgisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Nordsjællands Hospital, Hillerød, 2) Abdominalcenter K, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital, 3) Afdeling for Mave-, Tarm-, og Leversygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital, 4) Gastroenheden, Københavns Universitetshospital – Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger 2022;184:V09210745

HOVEDBUDSKABER

- Næsten halvdelen af de patienter, som har cirrose og opereres for navlebrok, undergår akut operation.
- Elektiv operation for navlebrok kan hos nogle patienter med cirrose være en sikker procedure.
- Elektiv operation for navlebrok er fortsat risikofyldt hos patienter med dekompenseret cirrose.

Navlebrok er en udposning af intraperitonealt indhold gennem en bugvægsdefekt i relation til navlen og kan indeholde oment, præperitonealt fedtvæv, væske og tarm. Incidensen af navlebrok i Danmark hos baggrundsbefolkningen er estimeret til at være ca. 2% [1]. Gravide, patienter med cirrose og overvægtige personer har højere risiko for udvikling af navlebrok end baggrundsbefolkningen [2]. I en cirrosepopulation vil omkring 20% af patienterne have navlebrok (**Figur 1**) [3, 4]. Denne høje incidens er multifaktoriel og inkluderer øget intraabdominalt tryk som følge af ascites, svækket bindevævsstruktur pga. hypoalbuminæmi og varicedannelse i subcutis i bugvæggen [5]. De mulige konsekvenser er smerter, hudrelaterede problemer (ulceration eller ruptur) og en betydelig risiko for inkarceration [6].

Der er ikke konsensus om, hvornår patienterne bør opereres, og om de overhovedet skal opereres, og postoperative komplikationer kan potentielt være fatale for patienten pga. komorbiditet som følge af cirrose (trombocytopeni, koagulopati, anæmi, ascites og øget infektionsrisiko) [7, 8]. Der er en risiko for akut forværring af leverfunktionen ved vedligeholdelse af anæstesi grundet nedsat hepatisk perfusion [7]. Konservativ behandling indebærer en risiko for akut operation på baggrund af inkarceration, ulceration eller ruptur med høj postoperativ morbiditet og mortalitet til følge [8, 9]. I de nyeste guidelines fra 2019 udgivet af European Hernia Society (EHS) foreslås det, at patienter med cirrose kan opereres elektivt, ved Model of End Stage Liver Disease (MELD)-score < 15 og/eller hos patienter med Child-Pugh A-cirrose med eller uden præoperativ optimering af leverfunktionen [10]. MELD-score er et paraklinisk scoresystem, hvormed sværhedsgraden af kronisk leversygdom ved cirrose kan prædikteres. De danske guidelines fra Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi for nonhepatisk kirurgi hos patienter med cirrose giver en omtrentlig vurdering af 30-dagesmortaliteten, men det understreges, at det er en individuel vurdering med hensyn til operativt behandlingstilbud til patienter med cirrose [11]. I denne artikel belyses mortalitet og komplikationer hos patienter med cirrose, som undergår konservativ behandling eller elektiv eller akut operation for navlebrok.

FIGUR 1 Patient med cirrose og umbilikalhernie.



MORTALITET

Sammenlagt er der publiceret data på 3.229 patienter med cirrose og navlebrok fordelt på 23 forskellige artikler. Forfatterne har analyseret disse data, men de er endnu ikke publiceret. Data viste, at den kumulerede 90-dagesmortalitet var 6%, og mortaliteten var højest efter akut operation, ved MELD-score > 15 og ved forekomst af svær trombocytopeni ($< 50 \times 10^9/l$). I alt blev 1.388 patienter (43%) opereret akut for inkarceration og/eller ruptur af navlebrokket. De vigtigste studier er angivet i Tabel 1.

TABEL 1 Oversigt over prospektive studier og de største studier i litteraturen.

Reference	Studiedesign	Patienter med cirrose, n	Patienter med ascites og/eller øsofagusvaricer, n (%)	Gennemsnitsalder, år	Sværhedsgrad		Operation, %		Komplikationsrate, n (%)	Dødelighed, %
					Child-Pugh-klasse*, %	MELD-score (IQR)	akut	elektiv		
Choi et al, 2011 [18]	Retrospektiv	31	-	55,6	B 84 C 16	-	29	71	13 (42)	6,5
Eker et al, 2011 [13]	Prospektiv	30	24 (80)	58	A 20 B 63 C 17	-		100	4 (13)	7
Saleh et al, 2015 [15]	Retrospektiv	688	688 (100)	57,7	-	-	44	56	-	6,5
Marsman et al, 2007 [9]	Retrospektiv	17	17 (100)	59,5	-	-		100	3 (18)	0
Hassan et al, 2014 [12]	Retrospektiv	70	70 (100)	51	B 66 C 34	-		100	6 (9)	2 (3)
Cho et al, 2012 [3]	Retrospektiv	390	390 (100)	56,5	-	13 (8-18)	38	62	51 (13)	5
Gray et al, 2008 [6]	Retrospektiv	127	68 (54)	55	-	-	26	74	12 (9,5)	1
Hill et al, 2020 [16]	Retrospektiv	893	557 (62)	56	-	-	76	24	-	6,7
de Goede et al, 2012 [14]	Prospektiv	16	16 (100)	57	-	15,5 (11,1-20,2)		100	8 (50)	12,5

IQR = interquartile range; MELD = Model of End Stage Liver Disease.

a) A = mild cirrose; B = moderat cirrose; C = svær cirrose.

I et prospektivt studie med 70 patienter, som havde dekompenaseret cirrose og fik foretaget elektiv operation for navlebrok, blev patienterne præoperativt optimeret med antibiotika og blodprøvekontroller med henblik på eventuel korrektion af koagulationsforstyrrelser (trombocytopeni eller international normaliseret ratio (INR) > 1,6) og pågående infektion. Den gennemsnitlige MELD-score var 18 (interquartile range (IQR): 12-25), og 46 patienter (65%) blev klassificeret som Child-Pugh B, mens 24 patienter (35%) blev klassificeret som Child-Pugh C. Alle patienter fik foretaget åben operation med præperitoneal mesh. To patienter døde efter hhv. fire og fem måneder, men dødsfaldene var ikke relateret til operationen [12].

I et mindre, prospektivt studie med 30 patienter, hvor 24 (80%) havde kompenseret cirrose (Child Pugh B eller C), blev patienterne opereret elektivt, og den gennemsnitlige MELD-score var 12 (IQR: 8-16). De blev alle opererede med onlay mesh. Efter 25-måneders followup var to af patienterne døde, men af årsager relateret til cirrose (akut leversvigt med hepatisk encefalopati) [13].

I et retrospektivt studie undersøgte Marsman et al 30 patienter med cirrose – 13 fik konservativ behandling og ingen operation, mens 17 patienter fik elektiv operation for deres navlebrok. Seks ud af 13 af de konservativt behandlede patienter fik efterfølgende behov for akut operation pga. inkarcation, mens fire patienter blev holdt til observation, hvoraf to af disse døde – i alt døde seks af patienterne. Ingen dødsfald blev registreret blandt de elektivt opererede [9].

De Goede et al fandt i et randomiseret prospektivt studie blandt 34 patienter med cirrose, at der ingen signifikant forskel var i mortalitet mellem patienter, som blev opereret elektivt, og patienter, som fik konservativ behandling. Dog døde otte patienter ud af 18, som fik konservativ behandling, mens to ud af 16 døde i interventionsgruppen. Forfatterne konkluderede, at den manglende signifikans skyldtes en for lille studiepopulation og viste derudover, at de to dødsfald i interventionsgruppen ikke var relateret til operationen, men progredierende dekomensation i cirrosen [14].

I et registerstudie undersøgte Saleh et al 30-dagesmortaliteten blandt 688 patienter, som havde cirrose og ascites og fik foretaget enten elektiv eller akut operativ behandling af et navlebrok [15]. I studiet blev 44%, svarende til 300 patienter, opereret akut for inkarcation – 27 af disse patienter døde (9%), mens kun 18 ud af 388 (4,6%), som blev opereret elektivt, døde (p = 0,02). Den samlede mortalitet var 7% (45/688). Forfatterne fandt, at akut operation, albumin < 30 g/l, INR ≥ 1,6, trombocytopeni, MELD ≥ 15 og nyreinsufficiens var selvstændige prædiktive faktorer for korttidsmortalitet (≤ 30 dage).

I et registerstudie af Cho et al med 390 patienter, som havde cirrose, ascites og/eller øsofagusvaricer samt navlebrok, og 22.952 patienter uden cirrose med navlebrok var andelen af akutte operationer blandt patienter med cirrose 37,7% mod 4,7% af patienter uden cirrose (p < 0,001) [3]. Forfatterne fandt ingen signifikant forskel

på mortalitet ved akut operation og mortalitet ved elektiv operation (7,4% vs. 3,7%, $p = 0,11$), men signifikant øget komplikationsrate blandt akut opererede patienter med cirrose i forhold til elektivt opererede (20,8% vs. 8,3%, $p < 0,001$). MELD-score > 15 var en signifikant prædikator for mortalitet (MELD $> 15 = 11,1\%$ vs. MELD $\leq 15 = 1,1\%$, $p < 0,001$) ved elektiv operation.

Gray et al undersøgte sammenhængen mellem postoperativ mortalitet og morbiditet hos 127 patienter med cirrose og 1.294 patienter uden cirrose, som fik foretaget enten elektiv eller akut operation [6]. Patienterne med cirrose fik oftere foretaget akut operation (26,8% vs. 4,8%; $p < 0,0001$), tarmresektion (8,7% vs. 0,8%; $p < 0,0001$), reoperation (7,9% vs. 2,5%; $p = 0,0006$) og var generelt indlagt længere tid postoperativt (fire dage vs. to dage, $p = 0,01$). Ascites var en prædiktiv faktor for postoperative komplikationer (oddsratio (OR) = 3,4, konfidensinterval (KI): 1,8-6,7). Patienter, som havde cirrose og blev opereret elektivt, havde samme postoperative mortalitet og morbiditet som patienter uden cirrose. Studiet angav ikke eventuel association mellem MELD-score og mortalitet eller postoperativ komplikationsrate.

I et amerikansk registerstudie sammenlignede man mortaliteten blandt 899 patienter med cirrose med mortaliteten blandt 31.627 patienter uden cirrose [16]. Ud af de 899 patienter med cirrose havde 342 (38%) kompenseret cirrose, og 557 (62%) havde dekompenaseret cirrose, mens 678 (75%) patienter med cirrose blev opereret akut. Blandt patienter, som havde cirrose og fik foretaget akut operation, døde 54 af 678 (8%) mod seks af 215 (2,5%) af de elektive operationer ($p < 0,001$). Mortalitetsrisikoen var signifikant højere blandt patienter med cirrose end blandt patienter uden cirrose (OR = 2,8; KI = 2,1-3,8).

Patienter med cirrose får oftere end andre patienter med navlebrok en akut operation, og tilmed har de en højere mortalitet og morbiditet end patienter uden cirrose, hvis de bliver opereret akut og ikke elektivt. Dette skyldes formentlig en kombination af medicinske problemstillinger (trombocytopeni, anæmi, nyresvigt, ascites og koagulopati) og dermed øget risiko for postoperative komplikationer som blødning, infektion og dårlig sårheling. I de studier, hvor man har undersøgt elektiv operation af patienter med cirrose, er der ikke fundet, at der er en højere dødelighed i denne gruppe end hos patienter uden cirrose.

KOMPLIKATIONER

Komplikationer i forbindelse med operation for navlebrok hos patienter med cirrose er primært medicinske såsom sepsis, bakteriel peritonitis, pneumoni, hepatisk encefalopati og hepato-renalt syndrom [3, 17-19] (Tabel 2). Kirurgiske komplikationer er sårrelaterede (sårinfektion, hæmatom og serom), hvorimod mere alvorlige komplikationer som postoperativ ileus, tarmlæsion, akut tilbagefald og ny inkarceration er sjældne (0-5%) [6, 20-23]. Herunder præsenteres incidenser, som er angivet i den internationale litteratur.

TABEL 2 Hyppighed af komplikationer < 90 dage efter hhv. elektiv og akut operation. Tallene er et estimeret gennemsnit ud fra de inkluderede studier.

Komplikation	Elektiv, %	Akut, %
Serom	8-10	60
Sårinfektion	10	20
Blødning	2	5
Tarmobstruktion	(0)-1	4
Variceblødning	(0)-1	4
Pneumoni	7	20
Urinvejsinfektion	8	20
Hepatisk encefalopati	(0)-1	5

I et registerstudie af *Cho* med 390 cirrosepatienter med navlebrok samt ascites og/eller øsofagusvaricer og 22.952 patienter uden cirrose med navlebrok var forekomsten af postoperative komplikationer signifikant højere hos patienter med cirrose end hos patienter uden cirrose (13,1% vs. 3,9%, $p < 0,001$), og komplikationerne var hyppigere efter akut operation end efter elektiv operation (20,8% vs. 8,3%, $p < 0,001$) [3].

I tre prospektive studier med hhv. 40, 23 og 72 patienter, som blev opereret akut for inkarceration, blev hyppigheden af postoperative sårinfektioner angivet til at være hhv. 48%, 17% og 40%. Serom var den hyppigste komplikation (> 80%) og tilfælde af sårinfektioner, hæmatomer og fistler blev også rapporteret [23, 24].

I to prospektive studier med hhv. 30 og 70 patienter med cirrose blev alle patienter opereret elektivt, og den generelle forekomst af postoperative komplikationer var hhv. 6,5% og 8,5%. I det første studie blev der kun rapporteret om medicinske komplikationer (hepatisk encefalopati og pneumoni), mens der i det andet studie kun blev rapporteret om sårrelaterede komplikationer [12, 13].

Samlet set er hyppigheden af de medicinske komplikationer efter akut operation 30-40%, og efter elektiv operation er den 10-20%. Den samlede incidens af sårrelaterede komplikationer efter akut operation er 45-50%, mens den efter elektiv operation er 10-15%.

DISKUSSION

Mange patienter med cirrose og navlebrok opereres akut, og det medfører høj morbiditet og mortalitet. Flere studier viser, at der er gode resultater ved elektiv operation af patienter med navlebrok og kompenseret cirrose. I et enkelt af ovennævnte studier fandt man endda gode resultater ved elektiv operation hos patienter med dekompenserede cirroser, men man i andre studier påviste stadig høj komplikationsrate selv ved elektiv operation. Resultaterne i litteraturen tyder dog på, at flere patienter med cirrose og navlebrok end hidtil antaget

kan undergå elektiv operation uden forhøjet risiko for mortalitet. Forfatterne mener derfor, at der i den daglige praksis bør foregå en grundig vurdering af operabilitet af patienter med navlebrok og de kompenserede cirroser for at tilbyde den optimale behandling til denne patientgruppe. Det er også forfatternes indtryk, at det ikke er alle patienter, som vil være eller blive operationskandidater. Vurderingen af operation kontra konservativ behandling bør således være individuel og bør foregå i samarbejde mellem hepatologer og kirurger – dette stemmer i øvrigt overens med de nyeste guidelines fra EHS [10].

Der er allerede i dag et tæt samarbejde mellem gastromedicinske og kirurgiske afdelinger om disse patienter, og der er et fortsat behov for tæt samarbejde med centraliseret behandling på dedikerede centre. Der er behov for en tilpasset national udrednings- og optimeringsplan inden operation, som de nyeste guidelines fra EHS også påviser. Der er i den internationale litteratur tilmed store variationer på flere områder i den kirurgiske behandling af navlebrokket. En klinisk behandlingsvejledning, der strukturerer den kirurgiske procedure samt anvendelse og placering af mesh er ønskværdig i fremtiden.

Korrespondance *Kristian Kiim Jensen*. E-mail: mail@kristiankiim.dk

Antaget 4. februar 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 25. april 2022

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V09210745

SUMMARY

The treatment of umbilical hernia in patients with cirrhosis

Christian Snitkjær, Mette Willaume, Nadia A. Henriksen, Lise Lotte Gluud, Nina Kimer & Kristian Kiim Jensen

Ugeskr Læger 2022;184:V09210745

Patients with cirrhosis undergoing emergency umbilical hernia repair have increased risk of fatal complications. Of all patients with cirrhosis and umbilical hernia, 43% undergo emergency hernia repair, and thus the feasibility of elective procedures in this patient group was examined. This review found that medical and wound-related complications were the most frequent after umbilical hernia repair in patients with cirrhosis. Accordingly, additional evidence is needed to evaluate methods allowing for elective umbilical hernia repair in patients with cirrhosis.

REFERENCER

1. Coste AH, Jaafar S, Parmely JD. Umbilical hernia. StatPearls Publishing, 2021..
2. Zens T, Nichol PF, Cartmill R et al. Management of asymptomatic pediatric umbilical hernias: a systematic review. *J Pediatr Surg.* 2017;52(11):1723-1731.
3. Cho SW, Bhayani N, Newell P et al. Umbilical hernia repair in patients with signs of portal hypertension: surgical outcome and predictors of mortality. *Arch Surg.* 2012;147(9):864-9.
4. Coelho JC, Claus CM, Campos AC et al. Umbilical hernia in patients with liver cirrhosis: a surgical challenge. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(7):476-82.
5. Srivastava A, Sood A, Joy PS et al. Principles of physics in surgery: the laws of mechanics and vectors physics for surgeons-part 2. *Indian J Surg.* 2010;72(5):355-361.
6. Gray SH, Vick CC, Graham LA et al. Umbilical herniorrhaphy in cirrhosis: improved outcomes with elective repair. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(4):675-681.

7. Triantos CK, Kehagias I, Nikolopoulou V et al. Surgical repair of umbilical hernias in cirrhosis with ascites. *Am J Med Sci.* 2011;341(3):222-226.
8. de Goede B, van Rooijen MMJ, van Kempen BJH et al. Conservative treatment versus elective repair of umbilical hernia in patients with liver cirrhosis and ascites: results of a randomized controlled trial (CRUCIAL trial). *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406(1):219-25.
9. Marsman HA, Heisterkamp J, Halm JA et al. Management in patients with liver cirrhosis and an umbilical hernia. *Surgery.* 2007;142(3):372-375.
10. Henriksen NA, Kaufmann R, Simons MP et al. EHS and AHS guidelines for treatment of primary ventral hernias in rare locations or special circumstances. *BJS Open.* 2020;4(2):342-53.
11. Bengtson B, Deleuran T, Jepsen P et al. Non-hepatisk kirurgi hos patienter med leversygdom&;: Vurdering af risiko. 2020:115. <https://www.dsgb.dk/index.php/lever/non-hepatisk-kirurgi-leversygdom>
12. Hassan AMA, Salama AF, Hamdy H et al. Outcome of sublay mesh repair in non-complicated umbilical hernia with liver cirrhosis and ascites. *Int J Surg.* 2014;12(2):181-5.
13. Eker HH, van Ramshorst GH, de Goede B et al. A prospective study on elective umbilical hernia repair in patients with liver cirrhosis and ascites. *Surgery.* 2011;150(3):542-546.
14. de Goede B, Klitsie PJ, Lange JF et al. Morbidity and mortality related to non-hepatic surgery in patients with liver cirrhosis; A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26(1):47-59.
15. Saleh F, Okrainec A, Cleary SP et al. Management of umbilical hernias in patients with ascites: Development of a nomogram to predict mortality. *Am J Surg.* 2015;209(2):302-7.
16. Hill CE, Olson KA, Roward S et al. Fix it while you can ... mortality after umbilical hernia repair in cirrhotic patients. *Am J Surg.* 2020;220(6):1402-4.
17. Hew S, Yu W, Robson S et al. Safety and effectiveness of umbilical hernia repair in patients with cirrhosis. *Hernia.* 2018;22(5):759-65.
18. Choi SB, Hong KD, Lee JS et al. Management of umbilical hernia complicated with liver cirrhosis: An advocate of early and elective herniorrhaphy. *Dig Liver Dis.* 2011;43(12):991-5.
19. Banu P, Popa F, Constantin VD et al. Prognosis elements in surgical treatment of complicated umbilical hernia in patients with liver cirrhosis. *J Med Life.* 2013;6(3):278-282.
20. Millwala F, Nguyen GC, Thuluvath PJ. Outcomes of patients with cirrhosis undergoing non-hepatic surgery: risk assessment and management. *World J Gastroenterol.* 2007;13(30):4056-63.
21. Elsebae MM, Nafeh AI, Abbas M et al. New approach in surgical management of complicated umbilical hernia in the cirrhotic patient with ascites. *J Egypt Soc Parasitol.* 2006;36(suppl 2):11&;20.
22. Ammar SA. Management of complicated umbilical hernias in cirrhotic patients using permanent mesh: randomized clinical trial. *Hernia.* 2010;14(1):35-8.
23. Yu BC, Chung M, Lee G. The repair of umbilical hernia in cirrhotic patients: 18 consecutive case series in a single institute. *Ann Surg Treat Res.* 2015;89(2):87-91.
24. Youssef YF, El Ghannam M. Mesh repair of non-complicated umbilical hernia in ascitic patients with liver cirrhosis. *J Egypt Soc Parasitol.* 2007;37(suppl 3):1189-97.