



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Resultater etter kirurgi for inflammatorisk tarmsykdom ved UNN Tromsø

En deskriptiv observasjonsstudie ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

Sofie Emilie Thoresen Lisø

MED-3950 Masteroppgave i medisin profesjonsstudium, kull 2019

Hovedveileder: Trond Dehli

Biveileder: Martin Hagve

Forord

Jeg har lenge hatt interesse for det kirurgiske faget, og da jeg skulle velge tema for masteroppgaven var jeg ikke i tvil om hva jeg ønsket å fordype meg i. Jeg tok kontakt med Trond Dehli, overlege ved gastrokirurgisk avdeling på UNN Tromsø som hadde en spennende problemstilling til meg. Gjennom studien har jeg hatt muligheten til å forstå de utfordringer og muligheter som ligger i kirurgisk behandling av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.

Proessen med å samle inn data, bruke statistiske verktøy og til slutt skrive denne oppgaven har vært enormt lærerik. I løpet av disse snart to årene har jeg naturligvis vært både nysgjerrig, oppgitt, motivert og lei – men jeg ville aldri vært foruten erfaringen og kunnskapen jeg sitter igjen med.

Oppgaven ville ikke latt seg gjennomføre uten min enestående hovedveileder Trond Dehli. Tusen hjertelig takk for alle timene du har brukt på å veilede meg. Du har vært tilgjengelig og gitt gode råd fra start til slutt. Jeg har fått konstruktiv kritikk der det har vært nødvendig, og samtidig mye rom til å stille spørsmål, både gode og dårlige.

Jeg vil også takke min biveileder Martin Hagve for nyttige innspill og tilbakemeldinger ved ferdigstilling av oppgaven.

Sofie E.T. Lisø

Sofie Emilie Thoresen Lisø
Sandnessjøen 1.juni 2024

Innholdsfortegnelse

Forord	2
1 Sammendrag	1
2 Forkortelser og begrepsavklaringer	2
3 Innledning	2
3.1 <i>Epidemiologi</i>	2
3.2 <i>Ulcerøs kolitt</i>	3
3.2.1 Etiologi	3
3.2.2 Symptomer	3
3.2.3 Utredning	3
3.3 <i>Morbus Crohn</i>	4
3.3.1 Etiologi	4
3.3.2 Symptomer	4
3.3.3 Undersøkelser/utredning	4
3.4 <i>Behandling</i>	5
3.4.1 Medikamentell behandling	5
3.4.2 5-aminosalisylsyre (5-ASA)	6
3.4.3 Kortikosteroider	7
3.4.4 Immunmodulerende behandling	7
3.4.5 Biologisk behandling	8
3.4.6 JAK-hemmere	9
3.5 <i>Kirurgisk behandling</i>	9
3.5.1 Ulcerøs kolitt	9
3.5.2 Crohns sykdom	11
3.6 <i>Formål</i>	12
4 Materiale og metode	12
4.1 <i>Studiedesign</i>	12
4.2 <i>Identifikasjon av pasienter, inklusjon og eksklusjon</i>	12
4.3 <i>Parametere</i>	13
4.3.1 Primærparametere	13
4.3.2 Sekundærparametere	13
4.4 <i>Statistiske metoder</i>	14
4.5 <i>Etikk</i>	14

5	Resultater.....	15
5.1	<i>Pasienter</i>	15
5.2	<i>Preoperative data</i>	15
5.2.1	Ventetid.....	15
5.2.2	Tidligere operasjoner.....	15
5.2.3	Preoperativ medisinsk behandling	16
5.3	<i>Peroperative data</i>	18
5.3.1	Elektiv eller ø-hjelp.....	18
5.3.2	Operasjonsmetoder	18
5.3.3	Indikasjoner.....	18
5.3.4	Utvalgte prosedyrer (anastomose, stomi, totalkolektomi og reservoar)	18
5.4	<i>Postoperative data</i>	20
5.4.1	Komplikasjoner	20
6	Diskusjon.....	21
6.1	<i>Antall og type kirurgi</i>	21
6.2	<i>Komplikasjoner</i>	22
6.3	<i>Retningslinjer for seponering av steroider og biologisk behandling</i>	23
6.4	<i>Ventetid</i>	23
6.5	<i>Koding, utfordringer, datakvalitet</i>	24
7	Konklusjon	25
	Referanseliste	26

Tabelliste

Tabell 1	– Montrealklassifikasjonen for utbredelse av ulcerøs kolitt (1, 4).....	3
Tabell 2	– Montrealklassifikasjonen for alvorlighetsgrad av ulcerøs kolitt (1, 4)	3
Tabell 3	– Montreal klassifikasjon av Crohns sykdom (5).....	5
Tabell 4	– Klassifikasjon av kirurgiske komplikasjoner (23).....	13
Tabell 5	– Preoperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021	16
Tabell 6	– Peroperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021	19
Tabell 7	– Prosedyredata for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021.....	19

Tabell 8 – Postoperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021	20
--	----

Figurliste

Figur 1 – Behandlingspyramide for ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. 5-aminosalisylysyre (5-ASA) = po eller lokal behandling (stikkpiller). Immunmodulerende behandling = azatioprin og metotreksat. Biologisk behandling = infliksimab, adalimumab, golimumab, vedolizumab. (1, 8)	6
Figur 2 – Tre operasjoner; først kolektomi med ileostomi. Deretter rektumreseksjon med anleggelse av reservoar, vanligvis etter 4-6 måneder. Til slutt lukking av ileostomi etter ytterligere 2-3 måneder (16, 20).....	10
Figur 3 – Et detaljert flytskjema av prosedyrer for proktokolektomi (14).....	11
Figur 4 – Flytdiagram for inklusjon og eksklusjon av innleggelser.....	15

1 Sammendrag

- Bakgrunn:** Inflammatorisk tarmsykdom (IBD) omfatter de to diagnosene ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Hovedsymptomene ved IBD er magesmerter, hyppige tømminger, nedsatt allmenntilstand og feber i tillegg til ekstraintestinale manifestasjoner, samt at ulcerøs kolitt ofte presenterer seg med blodig og slimete avføring. Terapeutisk behandling har som mål å indusere og å opprettholde remisjon, redusere risikoen for komplikasjoner og å bedre livskvaliteten. Ulike medikamentelle behandlinger forsøkes først, men en stor andel av pasientene vil være i behov av kirurgisk behandling i løpet av livet. Ulcerøs kolitt kureres ved at tykktarmen fjernes og det enten anlegges et ileoanalt reservoar (IAA) eller en stomi. Ved Crohns sykdom prøver man generelt å bevare så mye tarm som mulig, og kirurgien varierer ut fra hvilken del av tarmen som er affisert.
- Metode:** Studien er en deskriptiv observasjonsstudie som inkluderer alle innleggelser ved UNN Tromsø i perioden 2013-2021 med operasjon på tarm eller rektum klassifisert etter NCMP operasjonskoder og samtidig er utskrevet med ICD-10 diagnose Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt. Primærparametere er antall og type operasjoner på tarm og rektum klassifisert med NCMP operasjonskoder og komplikasjoner klassifisert ved Clavien-Dindo. Sekundærparametere inkluderer blant annet ventetid, indikasjon for kirurgi og operasjonsmetode.
- Resultat:** Totalt 273 innleggelser ble inkludert i studien; 179 innleggelser med Crohns sykdom og 94 innleggelser med ulcerøs kolitt. Gjennomsnittlig ventetid for elektiv kirurgi var 124 dager. Ved ulcerøs kolitt fikk $\frac{3}{4}$ av pasientene anlagt stomi mens dette bare gjaldt for $\frac{1}{4}$ ved Crohns sykdom hvor nesten 60% fikk anlagt anastomose. Nesten halvparten av pasientene med ulcerøs kolitt ble totalkolektomert, og halvparten av disse fikk anlagt reservoar. $\frac{1}{4}$ av pasientene hadde alvorlige komplikasjoner (Clavien-Dindo 3b-5).
- Konklusjon:** Kirurgi er en viktig del av behandlingen både ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Det gjøres en rekke forskjellige type inngrep. Ventetiden er for lang, dette gir økt risiko for forverring og dårligere resultat hos pasientene. Komplikasjonsfrekvensen er høy, men akseptabel for pasientgruppen.

2 Forkortelser og begrepsavklaringer

ASUC	Akutt alvorlig ulcerøs kolitt
AZA	Azathioprin
CNS	Sentralnervesystem
DIPS	Elektronisk journalsystem i bruk ved Universitetssykehuset Nord-Norge
EIMs	Ekstraintestinale manifestasjoner
IAA	Ileoanal anastomose
IRA	Ileorektal anastomose
IBD	Inflammatorisk tarmsykdom
MMX	Multimatriksstruktur
RCT	Randomisert kontrollert studie
SAB	Subaraknoidalblødning
TIA	Transitorisk iskemisk anfall
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge
5-ASA	5-aminosalisylsyre

3 Innledning

3.1 Epidemiologi

Inflammatoriske tarmsykdommer (IBD) omfatter ulcerøs kolitt Crohns sykdom. Mye tyder på at forekomsten av IBD er økende (1). Vi regner i dag med at 0,5-1% av den norske befolkningen er rammet (2). Insidensen av ulcerøs kolitt er ca. 10 per 100.000 og insidensen av Crohns sykdom er ca. 5-7 per 100.000 (2). Dette utgjør ca. 50 nye tilfeller av ulcerøs kolitt og 30 nye tilfeller av Crohns sykdom i Nord-Norge hvert år.

10-25% av pasientene med IBD har en førstegradsslektning med sykdommen (3).

3.2 Ulcerøs kolitt

3.2.1 Etiologi

Ulcerøs kolitt er en idiopatisk sykdom, men det er funnet flere faktorer som spiller en rolle i sykdomsutviklingen. En arvelig disposisjon er grunnleggende, og det ser ut til at aktivering av immunsystemet som følge av manglende toleranse for tarmens normalflora har en sentral rolle (2). Når det gjelder miljøfaktorer er røyking den viktigste. Røyking ser ut til å ha en beskyttende effekt mot ulcerøs kolitt (2, 3).

3.2.2 Symptomer

Ved ulcerøs kolitt er inflammasjonen lokalisert til tykktarm, og begrenser seg til mucosa og submucosa (1). Sykdommen presenterer seg typisk med magesmerter og blodig diaré, og avføringen inneholder ofte synlig slim og puss. I tillegg kan det være tenesmer og hyppig avføringstrang. Sykdomsforløpet er preget av perioder med remisjon og perioder med forverring. Ulcerøs kolitt er assosiert med flere ekstraintestinale symptomer som affiserer hud, ledd, øyne og lever. Feber og vekttap kan forekomme i perioder med forverring (2, 3).

3.2.3 Utredning

Diagnosen ulcerøs kolitt er primært basert på endoskopi som avdekker inflammasjon i kolon. Funnet kan bekreftes av biopsier (2, 3). Måling av kalprotektin i feces er en viktig undersøkelse som brukes både i diagnostisering, vurdering av sykdomsaktivitet og behandlingsrespons (2).

Tabell 1 – Montrealklassifikasjonen for utbredelse av ulcerøs kolitt (1, 4)

Utbredelse	Anatomi
E1 Proktitt	Kun rektum involvert
E2 Venstresidig kolitt	Betennelse opp til venstre fleksur
E3 Totalkolitt	Betennelse forbi venstre fleksur

Tabell 2 – Montrealklassifikasjonen for alvorlighetsgrad av ulcerøs kolitt (1, 4)

Alvorlighetsgrad	Definisjon
S0 Klinisk remisjon	Asymptomatisk
S1 Mild ulcerøs kolitt	4 eller færre avføringer per dag. Kan inneholde blod/slim. Ingen systempåvirkning* eller forhøyet SR/CRP

S2 Moderat ulcerøs kolitt	Over 4 avføringer per dag. Lite systempåvirkning*
S3 Alvorlig ulcerøs kolitt	Minst 6 blodige avføringer per dag. Systempåvirkning*

*Systempåvirkning: anemi (Hb <10,5), takykardi (puls >90), febrilia (temp >37,5 °C) og SR eller CRP over 30

3.3 Morbus Crohn

3.3.1 Etiologi

Crohns sykdom er, som ulcerøs kolitt en idiopatisk sykdom, men det er funnet flere faktorer som spiller en rolle i sykdomsutvikling. En arvelig disposisjon er grunnleggende, og det ser ut til at aktivering av immunsystemet som følge av manglende toleranse for tarmens normalflora har en sentral rolle (2). Når det gjelder miljøfaktorer er røyking den viktigste, og innebærer i motsetning til ved ulcerøs kolitt et mer alvorlig sykdomsforløp (2, 5).

3.3.2 Symptomer

Crohns sykdom kan ramme alle deler av fordøyelseskanalen fra munnhule til anus, og kjennetegnes av transmural inflammasjon (2). Ved Crohns sykdom er det kliniske bildet mer mangfoldig enn ved ulcerøs kolitt. Symptomene varierer og korrelerer til en viss grad med lokalisasjon og fenotype. I likhet med ulcerøs kolitt er magesmerter og diaré tidlige symptomer, med ytterligere utvikling av systemiske symptomer som vekttap, feber og fatigue (5). Strikturering i tarmlumen kan gi obstruksjon, og penetrerende Crohns sykdom kan gi fistler og abscesser. Uttalt Crohns sykdom kan inkludere blodig avføring, selv om det vanligvis er assosiert med ulcerøs kolitt.

Også Crohns sykdom er assosiert med ekstraintestinale manifestasjoner (EIMs) som affiserer hud, ledd, øyne, lever, blodårer og nyrer (2). Artritt er den vanligste EIM ved Crohns sykdom og affiserer opptil 25% av pasientene (5).

3.3.3 Undersøkelser/utredning

Diagnosen Crohns sykdom er primært basert på endoskopi som avdekker inflammasjon i tarm. Funnet kan bekreftes av biopsier (2, 5). MR av tynntarmen bør benyttes for å kartlegge utbredelse av sykdommen. CT og ultralyd er også etablerte metoder for kartlegging av utbredelse og komplikasjoner, og brukes særlig i akuttfasen for å avdekke abscesser og fistler (2). Måling av kalprotektin i feces er en viktig undersøkelse som brukes både i diagnostisering, vurdering av sykdomsaktivitet og behandlingsrespons (2).

Klassifikasjon gjøres basert på sykdomslokalisasjon og fenotype. 50% av pasientene har involvering av terminale ileum og kolon, mens hos 30% er sykdommen begrenset til kolon. 25% utvikler komplikasjoner perianalt med fistler og fissurer (5). De fenotypiske subtypene er inflammasjon, strikturering og fistulering. Crohns sykdom gir økt risiko for kolorektal kreft.

Tabell 3 – Montreal klassifikasjon av Crohns sykdom (5)

Alder ved diagnose	A1: ≤16 A2: 17-40 A3: >40
Lokalisasjon	L1: Ileum L2: Kolon L3: Ileum og kolon L4: Isolert øvre GI
Behavior	B1: Nonstrikturerende/nonpenetrerende B2: Strikturerende B3: Fistulerende
Modifier	P: Perianal sykdom

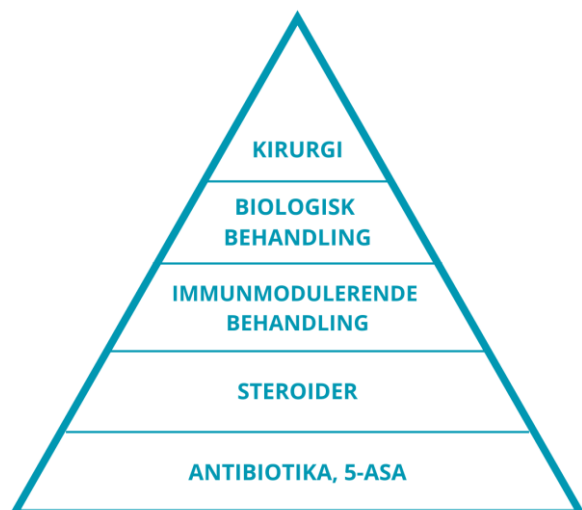
3.4 Behandling

IBD krever spesialistbehandling og et godt samarbeid på tvers av mange faggrupper (6). Valg av behandling må tilpasses blant annet sykdommens alvorlighetsgrad, utbredelse og prognose. Medikamentell behandling består av induksjons- og vedlikeholdsbehandling (7), og kirurgi benyttes dersom man ikke kommer i mål medikamentelt eller ved komplikasjoner/akutte forverringer. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) utarbeider europeiske retningslinjer for hvordan pasienter med IBD skal utredes, behandles både medikamentelt og kirurgisk og følges opp (6). Retningslinjene har en stor plass i klinikken, og bør brukes som standard.

3.4.1 Medikamentell behandling

Ved IBD er målene for behandling å indusere og opprettholde remisjon, bedre livskvaliteten og redusere risikoen for komplikasjoner. Behandlingen styres etter graden av symptomer.

Behandlingspyramiden brukes som en stegvis behandling, men man kan gå opp og ned i pyramiden. Noen ganger hoppes det over steg, og noen ganger byttes det om på stegene. Noen slutter også på biologisk behandling og kan ha flere gode år uten sykdomsaktivitet. Sykdommens alvorlighetsgrad avgjør behandlingsnivå.



Figur 1 – Behandlingspyramide for ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. 5-aminosalisylsyre (5-ASA) = po eller lokal behandling (stikkpiller). Immunmodulerende behandling = azatioprin og metotreksat. Biologisk behandling = infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab. (1, 8)

3.4.2 5-aminosalisylsyre (5-ASA)

5-ASA har en sentral plass i behandlingen av IBD (2). Nyttien av 5-ASA ved mild til moderat ulcerøs kolitt er godt dokumentert, mens effekten ved Crohns sykdom er tvilsom (1, 3, 4). 5-ASA virker antiinflammatorisk lokalt i tarmmucosa (5). Forekomsten av bivirkninger er ubetydelig, langtidsbehandling kan forebygge kolorektal kreft ved ulcerøs kolitt (4) og det er en billig behandling.

3.4.2.1 5-ASA ved ulcerøs kolitt

5-ASA er den vanligste initiale behandlingen av mild til moderat ulcerøs kolitt. Behandlingen kan administreres oralt og topikalt. Når sykdommen er begrenset til venstre side av kolon er topikal behandling effektiv og induserer remisjon hos opptil 90%. Likevel foretrekker mange oral administrasjon for en enklere behandling. Hos pasienter med mer omfattende sykdom benyttes oral administrasjon for induksjon og opprettholdelse av remisjon (3).

3.4.2.2 5-ASA ved Crohns sykdom

Det anbefales ikke å bruke 5-ASA for å indusere remisjon ved Crohns sykdom. Dette grunnet ingen signifikant effekt sammenlignet med placebo i en metaanalyse av 7 RCT (9). Likevel benyttes 5-ASA hos pasienter med mild Crohns sykdom i kolon og som kan ligne på ulcerøs kolitt. Effekten inntreffer etter 2-4 uker, og behandlingen bør fortsette dersom sykdommen responderer på medikamentet. Hvis ikke bør annen behandling forsøkes (5).

3.4.3 Kortikosteroider

Kortikosteroider har i mange år blitt brukt i behandlingen av IBD (2). Det er svært effektivt for induksjon av remisjon både ved ulcerøs kolitt og Crohns sykdom, men langtidsbruk må unngås på grunn av bivirkninger (1, 6). Opprettholdelse av remisjon bør skje ved hjelp av andre medikamentelle alternativer som er egnet.

3.4.3.1 Kortikosteroider ved ulcerøs kolitt

Dersom sykdommen er begrenset til proktitt eller proktosigmoiditt kan steroidklyster være effektive mot symptomene (3, 10). For milde til moderate sykdomsbluss er Budesonid multimatriksstruktur (MMX) vist å ha signifikant effekt på induksjon av klinisk remisjon (10). Dette er et potent glukokortikoid som frigjøres i hele kolons lengde og har svært liten systemisk virkning (11). Begge de nevnte behandlingsalternativer er anbefalt hos pasienter som ikke svarer på eller er intolerante overfor optimalisert 5-ASA-behandling (10). Systemiske kortikosteroider (typisk Prednisolon) er indisert ved moderat til alvorlig sykdomsbluss (3, 10). Ved alvorlig sykdom og allment medtatt pasient er innleggelse med intravenøs behandling nødvendig (1).

3.4.3.2 Kortikosteroider ved Crohns sykdom

I likhet med ulcerøs kolitt er kortikosteroider anbefalt for induksjon av remisjon, men ikke som vedlikeholdsbehandling (5, 9). Budesonid MMX er effektivt ved mild til moderat ileal og høyresidig kolonisk Crohns sykdom. Steroider er ineffektivt i behandlingen av perianal Crohns sykdom (5). Systemiske kortikosteroider (typisk Prednisolon) er indisert ved moderat til alvorlig Crohns sykdom for induksjon av klinisk respons og remisjon (9).

3.4.4 Immunmodulerende behandling

Thiopuriner (Azathioprin [AZA] og 6-mercaptopurin [6-MP]) og metotreksat er immunhemmende medikamenter. Disse benyttes i dag vedlikeholdsbehandling ved IBD (1, 6). AZA og 6-MP forebygger tilbakefall av IBD og reduserer bruken av kortikosteroider. Metotreksat har effekt hos Crohns sykdom pasienter ved aktiv sykdom og for å forebygge tilbakefall (7). Effekten er dog varierende, og bivirkninger umuliggjør bruk hos en del pasienter (1). AZA bør ikke brukes av pasienter over 60-65 år på grunn av økt risiko for å utvikle lymfoproliferativ sykdom (1).

3.4.4.1 Immunmodulerende behandling ved ulcerøs kolitt

Monoterapi med thiopuriner anbefales for opprettholdelse av remisjon hos pasienter med steroidavhengig ulcerøs kolitt eller pasienter som er intolerante mot 5-ASA. Det er viktig at denne vedlikeholdsbehandlingen planlegges sammen med et medikament som egner seg for induksjon av remisjon (10).

3.4.4.2 Immunmodulerende behandling ved Crohns sykdom

Thiopuriner er anbefalt for å opprettholde remisjon hos pasienter med steroidavhengig Crohns sykdom (1, 5, 9). Det samme gjelder metotreksat (9). Monoterapi med thiopuriner for induksjon av remisjon ved moderat til alvorlig Crohns sykdom anbefales ikke (9).

Metotreksat kan brukes for induksjon og opprettholdelse av remisjon, men evidensen er ikke god nok til at dette anbefales ved moderat til alvorlig Crohns sykdom (9).

3.4.5 Biologisk behandling

Biologiske legemidler har vært et stort fremskritt i IBD-behandling (2). Tumornekrosefaktor alfa (TNF- α)-hemmere har effekt både i behandling av ulcerøs kolitt og Crohns sykdom (7), og viser seg å ha potensiale til å bedre sykdomsforløpet (3). Dette er monoklonale antistoffer som binder seg med høy affinitet til løselig membranassosiert TNF- α og hemmer aktiviteten av TNF- α . I Norge er infliximab og adalimumab som administreres henholdvis oralt og subkutan mest brukt (1).

Trolig fører økende bruk av immunhemmende medikamenter og biologiske legemidler til at færre pasienter må sykehusinnlegges og færre pasienter med ulcerøs kolitt må kolektomeres (8).

3.4.5.1 Biologisk behandling ved ulcerøs kolitt

Behandling med TNF- α -hemmere anbefales for å indusere remisjon hos pasienter med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har utilstrekkelig respons eller intoleranse på konvensjonell terapi. Kombinasjonen av infliximab og AZA er mer effektiv enn AZA alene. Det er usikkert når i sykdomsforløpet biologisk behandling bør introduseres da ingen post-hoc analyser har demonstrert økt effekt av TNF- α -hemmere tidlig i forløpet. TNF- α -hemmere anbefales også for opprettholdelse av remisjon hos pasienter med ulcerøs kolitt som har respondert på induksjonsterapi med det samme medikamentet. Hos pasienter med ulcerøs kolitt som har mistet respons på en TNF- α -hemmer, er det utilstrekkelig bevis til å anbefale

for eller imot bruk av terapeutisk medikamentovervåking for å forbedre kliniske resultater (10) .

3.4.5.2 Biologisk behandling ved Crohns sykdom

Behandling med TNF- α -hemmere anbefales for å indusere remisjon hos pasienter med moderat til alvorlig Crohns sykdom som har utilstrekkelig respons eller intoleranse på konvensjonell terapi. Det anbefales også å kombinere terapien med et thiopurin ved oppstart av infliximab. Det anbefales å bruke adalimumab alene fremfor å kombinere det med thiopuriner fordi effekten av kombinasjonsbehandling ikke har vist seg å være bedre (9).

3.4.6 JAK-hemmere

Janus kinaser (JAKs) er intracellulære enzymer som har en viktig rolle i reguleringen av mange inflammatoriske mediatorer. Hemming av JAKs vil blant annet gi redusert produksjon av flere pro-inflammatoriske cytokiner som spiller en rolle i patogenesen av IBD (12).

Tofacitinib er en JAK3 hemmer og den første JAK hemmeren som er blitt undersøkt i kliniske studier. Filgotinib og upadacitinib er først og fremst JAK1 hemmere som har vist en sikker effekt og hatt en gunstig sikkerhetsprofil i fase 2 studier hos IBD pasienter. Fase 3 studier som omfatter både ulcerøs kolitt og Crohns sykdom er påbegynt (12).

Filgotinib og Tofacitinib er godkjent til bruk ved moderat til alvorlig ulcerøs kolitt.

Upadacitinib er godkjent til bruk ved Crohns sykdom. Disse kan vurderes hos pasienter med utilstrekkelig eller tapt respons av biologisk legemiddel eller konvensjonell behandling (13).

3.5 Kirurgisk behandling

3.5.1 Ulcerøs kolitt

Opp til 25% av pasientene med ulcerøs kolitt krever kirurgisk intervensjon i løpet av livet (14). Ved kirurgi blir pasienten frisk ved at det syke organet fjernes. ulcerøs kolitt presenterer seg vanligvis som en mild tilstand, men kan lede til systemiske og livstruende komplikasjoner som krever kirurgisk intervensjon. Akutt alvorlig ulcerøs kolitt (ASUC) og ulcerøs kolitt som ikke responderer på konvensjonell behandling er hovedindikasjoner for kirurgisk behandling (14).

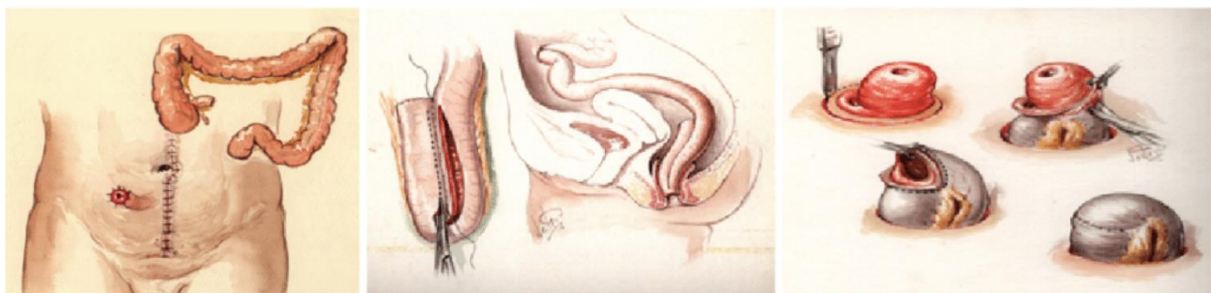
Initialbehandlingen ved ASUC er intravenøse kortikosteroider, men 30% responderer ikke på behandlingen. Pasienter må reevalueres på dag 3 og andre terapeutiske strategier kan forsøkes (14, 15). Dersom pasienten da har >8 tømninger eller >45 i CRP etter er det assosiert med 85%

sjanse for kolektomi (15). Ved manglende signifikant effekt etter 7 dager er kirurgisk intervensjon anbefalt for å unngå perioperative komplikasjoner (14), økning i morbiditet og mortalitet (16). ASUC er assosiert med 30-40% risiko for kolektomi etter en eller flere alvorlige forverringer (14). Kirurgi bør vurderes tidligere i håndteringen av ASUC med intestinal perforasjon, blødning eller toksisk megakolon (17).

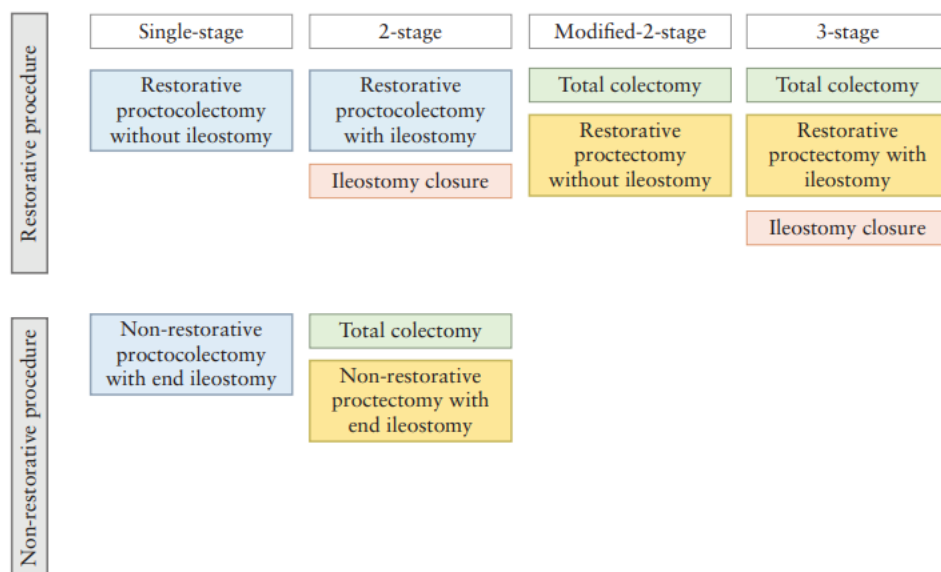
Refraktær ulcerøs kolitt håndteres vanligvis elektivt. Ved kirurgi fjerner man hele kolon og rektum. De fleste vil bli tilbudt anleggelse av ileoanalt reservoar (IAA), hvor midlertidig ileostomi er nødvendig (1, 2). Alternativet er permanent endeileostomi. Det er flere faktorer som avgjør hvor mange seanser kirurgien gjennomføres i.

Det er ikke alle som er kvalifiserte til å få anlagt reservoar. Pasienter med høy alder, komorbiditet og fedme grad 3 har dårligere forutsetninger for å tåle eventuelle reoperasjoner ved komplikasjoner. Dysfunksjon av musklene og nervene i anus vil også tale imot reservoarkirurgi (18). Total kolektomi med ileorektal anastomose (IRA) kan vurderes hos for eksempel eldre pasienter (19).

Pasienter med ulcerøs kolitt og diagnostisert høygradig dysplasi bør totalkolektomeres (19).



Figur 2 – Tre operasjoner; først kolektomi med ileostomi. Deretter rektumreseksjon med anleggelse av reservoar, vanligvis etter 4-6 måneder. Til slutt lukking av ileostomi etter ytterligere 2-3 måneder (16, 20)



Figur 3 – Et detaljert flytskjema av prosedyrer for proktokolektomi (14)

3.5.2 Crohns sykdom

Ved Crohns sykdom gjøres først og fremst kirurgi når det oppstår komplikasjoner (abscess, fistel, stenose), eller når det ikke er mulig å oppnå tilfredsstillende sykdomskontroll med medisinsk behandling (2). Ca. 50% av pasientene trenger kirurgi i løpet av livet (2, 21).

Preoperativ optimalisering er viktig for tryggere kirurgi og å forhindre komplikasjoner postoperativt. Med dette menes både optimal ernæring, sepsiskontroll og seponering av kortikosteroider. En midlertidig stomi ved tarmreseksjon bør vurderes fremfor anastomose dersom høydose kortikosteroider ikke kan seponeres eller signifikant reduseres før kirurgi (21). Seponering av biologiske legemidler har vist seg å ikke være nødvendig, men dette undersøkes likevel i denne studien ettersom det har vært en del av retningslinjene tidligere.

Laparoskopi er anbefalt kirurgisk metode dersom det er mulig, men det gjøres ofte åpen kirurgi for å kunne palpere tynntarm. De fleste får utført ileocøkal reseksjon, men kirurgien varierer ut fra hvilken del av tarmen som er affisert. Generelt prøver man å bevare så mye tarm som mulig, og noen ganger gjennomføres dette ved å utføre strikturplastikk på stenoser istedenfor tarmreseksjon.

For pasienter med ileocøkal Crohns sykdom som er ikke-strikturerende og begrenset til terminale ileum (<40 cm) kan kirurgisk behandling vurderes som et alternativ til oppstart av infliximab (22).

Ved involvering av enkeltsegment av kolon gjøres det segmental kolektomi. Ved pankolitt kan det anlegges IAA hos strengt selekterte pasienter. Intraabdominale abscesser anbefales å dreneres ved hjelp av bildeveiledning dersom abscessen er veldefinert og tilgjengelig for drenering. Ved vellykket drenering og medikamentell behandling kan kirurgi unngås, eller endres fra øyeblikkelig hjelp inngrep til elektiv kirurgi (21). Hvis all syk tarm fjernes, vil noen pasienter ha en sykdomsfri periode på flere år før Crohns sykdom residiverer (10).

Perianal sykdom omtales ikke i denne oppgaven.

3.6 Formål

Formålet med studien er først og fremst å se på hvilken type tarmkirurgi som utføres ved IBD og resultater etter slik kirurgi. Vi undersøkte også om vi følger europeiske retningslinjer for seponering av steroider og biologisk behandling preoperativt (9). Etter innføringen av pakkeforløp for kreft i 2015 og utviklingen av stadig mer omfattende og tidkrevende kreftkirurgi, er det et inntrykk av at IBD-pasienter venter lenge på operativ behandling. Vi undersøkte derfor også hvor lenge pasientene måtte vente på kirurgisk behandling.

4 Materiale og metode

4.1 Studiedesign

Studien er en deskriptiv observasjonsstudie.

4.2 Identifikasjon av pasienter, inklusjon og eksklusjon

Inklusjonskriterier:

- Innleggelse ved UNN i perioden 01.01.2013 – 31.12.2021
- Utskrevet med ICD-10 diagnose K50 Crohns sykdom eller K51 Ulcerøs kolitt
- Operert under samme innleggelse med NCMP operasjonskode JF Tarm og JG Rectum

Eksklusjonskriterier:

- Operert for andre diagnoser enn IBD (f.eks. appendicitt, ileus, ulcus, primær kreft, perianal sykdom)
- Endoskopiske prosedyrer
- Reoperasjoner overflyttet fra andre sykehus
- Reinnleggelser

Identifisering av pasientene baserte seg på søk i elektronisk pasientjournal (DIPS) på pasienter innlagt ved UNN Tromsø i aktuelle tidsperiode med både diagnosekode og operasjonskode. Dette genererte en navneliste, som så har blitt gjennomgått manuelt ved å søke opp alle pasienter i elektronisk pasientjournal (DIPS) for å se om de oppfyller inklusjons- og eksklusjonskriterier.

4.3 Parametere

4.3.1 Primærparametere

- Antall og type operasjoner klassifisert ved NCMP operasjonskode JF og JG
- Komplikasjoner klassifisert ved Clavien-Dindo. Alvorlige komplikasjoner regnes som 3b-5

Tabell 4 – Klassifikasjon av kirurgiske komplikasjoner (23)

Grad	Definisjon
1	Ethvert avvik fra normalt postoperativt forløp uten behov for farmakologisk behandling eller kirurgiske, endoskopiske og radiologiske intervensjoner. Tillatte regimer er analgetika, antiemetika, antipyretika, diuretika, elektrolytter, fysioterapi og sårbehandling på sengepost.
2	Krever farmakologisk behandling med andre medikamenter enn de tillatt ved grad I. Blodtransfusjoner og total parenteral ernæring er også inkludert.
3	Krever kirurgisk, endoskopisk eller radiologisk intervensjon
3a	Intervensjon ikke under generell anestesi
3b	Intervensjon under generell anestesi
4	Livstruende komplikasjon (inkludert CNS-komplikasjoner)* som krever intensivbehandling
4a	Singelorgansvikt (inkludert dialyse)
4b	Flerorgansvikt
5	Død

*Hjerneblødning, hjerneslag, SAB, men ekskluderer TIA

4.3.2 Sekundærparametere

- Kjønn
- Alder
- Diagnose (ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom)
- Indikasjon for kirurgi (stenose, fistel/abscess, ileus/subileus, manglende effekt av medikamentell behandling, stomiproblemer, tilbakelegging av stomi, fjerning av reservoar, ulcerøs kolitt eller andre)
- Elektiv eller ø.hj. kirurgi
- Laparoskopi, åpen, konvertert eller stomikirurgi

- Anlagt anastomose, ev anastomoselekkasje
- Anlagt stomi
- Anlagt reservoar
- Preoperativ medisinsk behandling og eventuell pausering av medikamenter (kun for biologisk behandling og perorale steroider)
- Operert tidligere, i så fall hvilken type inngrep på tarm
- Liggetid (antall dager)
- Reinnleggelse (ja/nei)
- Antall dager fra søknad om operativ behandling til gjennomført operativ behandling

4.4 Statistiske metoder

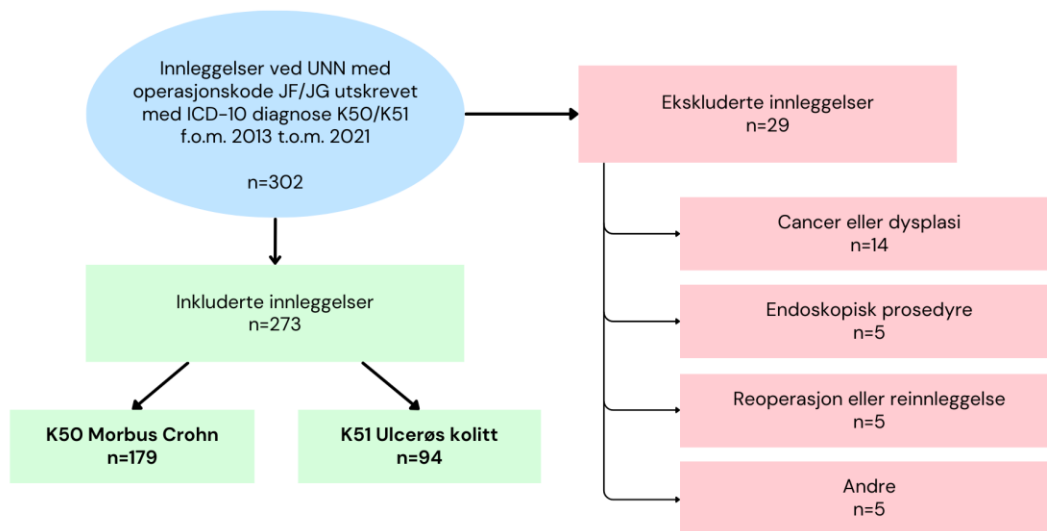
Datainnsamling har i sin helhet basert seg på å innhente data fra elektronisk pasientjournal (DIPS) fra 2013-2021. Pasientdata er registrert i et Excel-regneark for databehandling og analyse. SPSS versjon 27 (IBM, Armonk, NY) har blitt benyttet til deskriptiv statistikk som frekvens, gjennomsnitt, median, og rate er brukt for å beskrive populasjonen og kirurgisk behandling.

4.5 Etikk

Studien er godkjent av Personvernombudet ved UNN Tromsø (saksnr 03038/2022). Studien er vurdert av Personvernombudet som kvalitetssikring, og søknad til etisk komité var ikke nødvendig.

5 Resultater

5.1 Pasienter



Figur 4 – Flyttdiagram for inklusjon og eksklusjon av innleggelser

Kjønnsfordelingen blant de opererte var ganske lik. Det var flest kvinner operert for Crohns sykdom med 51%, mens det for ulcerøs kolitt var 56% menn. Aldersspredningen ved operasjon for Crohns sykdom var fra 11 til 78 år med et gjennomsnitt på 42 år.

Aldersspredningen ved operasjon for ulcerøs kolitt var fra 7 til 83 år med et gjennomsnitt på 44 år.

5.2 Preoperative data

5.2.1 Ventetid

Ventetid definert som antall dager fra søknad om operativ behandling til gjennomført operativ behandling hadde en stor variasjon fra 3 til 450 dager ved Crohns sykdom. Gjennomsnittlig ventetid var 119 dager. Tilsvarende resultater ved ulcerøs kolitt var et gjennomsnitt på 129 dager med korteste ventetid på 2 dager og lengste ventetid på 599 dager (Tabell 5). Disse dataene gjelder de elektive innleggelsene.

5.2.2 Tidligere operasjoner

Nesten $\frac{3}{4}$ av pasientene med Crohns sykdom og over halvparten av pasientene med ulcerøs kolitt var tidligere operert for IBD. Av disse hadde de fleste gjennomgått flere operasjoner.

Kun 5% av pasientene med Crohns sykdom og 14% av pasientene med ulcerøs kolitt hadde kun blitt laparoskopisk operert tidligere (Tabell 5).

5.2.3 Preoperativ medisinsk behandling

Preoperativ medisinsk behandling og eventuell pausering av medikamenter.

5.2.3.1 Biologisk behandling

Biologisk behandling var mest utbredt ved Crohns sykdom, med behandling hos 53 av pasientene (30%). Kun 13 av innleggelsene (14%) ved ulcerøs kolitt var under biologisk behandling (Tabell 5). Når det gjelder seponering av biologisk behandling er siste behandlingsdato ukjent i 19% av tilfellene ved Crohns sykdom. Gjennomsnittlig antall dager siden forrige behandling i de kjente tilfellene var 26 dager (Tabell 5).

Gjennomsnittlig antall dager siden forrige behandling ved ulcerøs kolitt var 21 dager, 1 ukjent ikke tatt med i beregningen.

5.2.3.2 Steroidbehandling

Tallene var motsatt ved steroidbehandling med hhv. 15% Crohns sykdom og 29% ulcerøs kolitt. Når det gjelder seponering av medikamentene er siste behandlingsdato ukjent i 37% av tilfellene ved Crohns sykdom. Gjennomsnittlig antall dager siden forrige behandling i de kjente tilfellene var 2 dager. 1/5 av pasientene under steroidbehandling for Crohns sykdom hadde høye doser av steroider ($\geq 30\text{mg/døgn}$) (Tabell 5).

Når det gjelder seponering av steroidbehandling er siste behandlingsdato ukjent i 26% av tilfellene ved ulcerøs kolitt. Gjennomsnittlig antall dager siden forrige behandling i de kjente tilfellene var 3 dager. 1/4 av pasientene under steroidbehandling for ulcerøs kolitt hadde høye doser av steroider ($\geq 30\text{mg/døgn}$) (Tabell 5).

Tabell 5 – Preoperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021

	Operert for Crohns sykdom (n=179)	Operert for ulcerøs kolitt (n=94)
Kjønn		
Menn Antall (%)	87 (48,6%)	53 (56,4%)
Kvinner Antall (%)	92 (51,4%)	41 (43,6%)
Alder ved operasjon (år)		

<i>Gjennomsnitt (SD)</i>	42,2 (16,7)	44,4 (20,6)
<i>Median</i>	42	47
Ventetid (dager) Antall dager fra søknad om operativ behandling til gjennomført operativ behandling		
<i>Gjennomsnitt</i>	119	129
<i>Median</i>	89	84
<i>25% kvartil</i>	43	47
<i>75% kvartil</i>	142	174
Tidligere operasjoner		
Ikke operert tidligere		
<i>Antall (%)</i>	31 (17,3%)	36 (38,3%)
Operert for IBD		
<i>Antall (%)</i>	131 (73,2%)	50 (53,2%)
Andre bukoperasjoner		
<i>Antall (%)</i>	17 (9,5%)	8 (8,5%)
Type tidligere operasjon		
Laparoskopisk <i>Antall (%)</i>	10 (5,6%)	13 (13,8%)
Laparotomi <i>Antall (%)</i>	35 (19,6%)	14 (14,9%)
Flere/andre <i>Antall (%)</i>	103 (57,5%)	31 (33,0%)
Preoperativ medisinsk behandling		
Steroidbehandling		
<i>Antall (%)</i>	27 (15,1%)	27 (28,7%)
Antall med data	17	20
Antall uten data	10	7
Antall ≥30 mg	6	7
Antall dager siden siste dose (gjennomsnitt)	2	3
Biologisk behandling		
<i>Antall (%)</i>	53 (29,6%)	13 (13,8%)
Antall med data	43	12
Antall uten data	10	1
Antall dager siden siste dose (gjennomsnitt)	26	21

Verdier vises som antall (prosent, %), gjennomsnitt (standardavvik, SD), median og/eller 25% og 75% kvartiler

5.3 Peroperative data

5.3.1 Elektiv eller ø-hjelp

De fleste pasientene ble operert elektivt, hhv. $\frac{3}{4}$ Crohns sykdom og $\frac{4}{5}$ ulcerøs kolitt. Omtrent 15% av begge pasientgruppene ble operert som øyeblikkelig hjelp (Tabell 6).

5.3.2 Operasjonsmetoder

Laparotomi er den vanligste operasjonsmetoden ved Crohns sykdom med 66%, mot laparoskopi som utgjør 16%. I tillegg utgjør stomikirurgi 14% av operasjonene ved Crohns sykdom, i hovedsak lokal stomikirurgi. Laparoskopi er den vanligste metoden ved ulcerøs kolitt med 49%, mot 37% laparotomi. Stomikirurgi er mindre hyppig ved ulcerøs kolitt med totalt 6%. 8 operasjoner (5%) for Crohns sykdom og 7 operasjoner (7%) for ulcerøs kolitt ble konvertert fra laparoskopi til laparotomi (Tabell 6).

Tallene for stomikirurgi telles separat, og er ikke inkludert under kategorien laparotomi.

5.3.3 Indikasjoner

Det er en rekke indikasjoner for kirurgi av IBD. De vanligste indikasjonene ved Crohns sykdom er stenose (36%), fistel/abscess (29%), ileus/subileus (23%) og manglende effekt av medikamentell behandling (22%). Den vanligste indikasjonen ved ulcerøs kolitt er manglende effekt av medikamentell behandling (45%) (Tabell 6).

Indikasjoner definert som «andre» innebærer blant annet dårlig anastomose, korttarmsyndrom, kolonperforasjon, reservoarrevisjon, lekkasjer, adheranseløsning, nedsatt allmenntilstand og dårlig ernæringsstatus. Flere av pasientene hadde flere indikasjoner for kirurgi.

5.3.4 Utvalgte prosedyrer (anastomose, stomi, totalkolektomi og reservoar)

Over halvparten av pasientene med Crohns sykdom (59%) fikk anlagt anastomose, mot 35% ved ulcerøs kolitt. Ca. $\frac{3}{4}$ av pasientene med ulcerøs kolitt (76%) fikk anlagt stomi, mot 27% ved Crohns sykdom (Tabell 7).

Totalt ble 15 av pasientene med Crohns sykdom (8%) og 43 av pasientene med ulcerøs kolitt (46%) totalkolektomert. Av disse fikk 21 av pasientene med ulcerøs kolitt anlagt reservoar (Tabell 7).

Tabell 6 – Peroperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021

	Operert for Crohns sykdom (n=179)	Operert for ulcerøs kolitt (n=94)
Hastegrad		
Elektiv Antall (%)	129 (72,1%)	76 (80,9%)
Ø-hjelp Antall (%)	28 (15,6%)	13 (13,8%)
Halvt elektivt Antall (%)	22 (12,3%)	5 (5,3%)
Tilgang		
Laparoskopi Antall (%)	28 (15,6%)	46 (48,9%)
Laparotomi Antall (%)	118 (65,9%)	35 (37,2%)
Konvertert Antall (%)	8 (4,5%)	7 (7,4%)
Stomikirurgi lokalt Antall (%)	18 (10,1%)	5 (5,3%)
Stomikirurgi laparotomi Antall (%)	7 (3,9%)	1 (1,1%)
Indikasjoner		
Stenose Antall (%)	65 (36,3%)	3 (3,2%)
Fistel/abscess Antall (%)	53 (29,7%)	3 (3,2%)
Ileus/subileus Antall (%)	41 (22,9%)	4 (4,3%)
Manglende effekt av medisinsk behandling Antall (%)	40 (22,3%)	42 (44,7%)
Stomiproblemer Antall (%)	19 (10,6%)	7 (7,4%)
Tilbakelegging av stomi Antall (%)	22 (12,3%)	13 (13,8%)
Fjerne reservoar Antall (%)	0	10 (10,6%)
Ulcerøs kolitt Antall (%)	0	16 (17,0%)
Andre Antall (%)	7 (3,9%)	9 (9,6%)

Tabell 7 – Prosedyredata for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021

Utvalgte prosedyrer		
Anlagt anastomose (ikke reservoar)		
Antall (%)	105 (58,7%)	32 (35,2%)

Anlagt stomi	<i>Antall (%)</i>	49 (27,4%)	69 (75,8%)
Total kolektomi (uavhengig av reservoar)	<i>Antall (%)</i>	15 (8,4%)	43 (45,7%)
Anlagt reservoar (med og uten rektumreseksjon)	<i>Antall (%)</i>	1 (0,6%)	21 (22,3%)

5.4 Postoperative data

5.4.1 Komplikasjoner

72% av pasientene operert for Crohns sykdom og 78% av pasientene operert for ulcerøs kolitt hadde ingen komplikasjoner (Clavien-Dindo 0-3a). Ca. 1/5 av de opererte pasientene hadde komplikasjoner i form av reoperasjon (Clavien-Dindo 3b). En pasient operert for Crohns sykdom døde (Clavien-Dindo 5) (Tabell 8).

12 av de 105 pasientene med Crohns sykdom som fikk anlagt anastomose fikk anastomoselekkasje. 1 av de 35 pasientene med ulcerøs kolitt som fikk anlagt anastomose fikk anastomoselekkasje. Hhv. 11% og 3% (Tabell 8).

Median liggetid (antall dager etter operasjon) var 6 dager for pasienter operert for Crohns sykdom og 5 dager for pasienter operert for ulcerøs kolitt. 16% av pasientene med Crohns sykdom og 30% av pasientene med ulcerøs kolitt ble reinnlagt under 30 dager postoperativt (Tabell 8).

Ca. 4/5 av alle opererte pasienter ble skrevet ut til hjemmet, mens ca. 1/5 ble utskrevet til annet sykehus eller annen institusjon.

Tabell 8 – Postoperative data for pasienter operert for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ved UNN 2013-2021

	Operert for Crohns sykdom (n=179)	Operert for ulcerøs kolitt (n=91)
Komplikasjoner		
Clavien-Dindo 0-3a <i>Antall (%)</i>	129 (72,1%)	73 (77,7%)
Clavien-Dindo 3b <i>Antall (%)</i>	39 (21,8%)	17 (18,1%)
Clavien-Dindo 4a <i>Antall (%)</i>	8 (4,5%)	2 (2,1%)

Clavien-Dindo 4b Antall (%)	2 (1,1%)	2 (2,1%)
Clavien-Dindo 5 Antall (%)	1 (0,6%)	0
Anastomoselekkasje		
<i>Antall (%)</i>	12 (av 105) =11,4%	1 (av 35) = 2,9%
Postoperativ liggetid (dager)		
<i>Median</i>	6	5
<i>25% kvartil</i>	4	4
<i>75% kvartil</i>	10	8
Reinnleggelse (30 dager)		
<i>Antall (%)</i>	28 (15,6%)	28 (29,8%)
Utskrevet til		
Hjem Antall (%)	139 (77,7%)	76 (80,9%)
Sykehus/institusjon Antall (%)	39 (21,8%)	17 (19,1%)
Død Antall (%)	1 (0,56%)	0

6 Diskusjon

Det viktigste funnet i denne studien er at IBD-pasienter venter lenge på kirurgi og at flere opereres som ø-hjelp eller halvt elektivt. Vi har også sett på hvilke typer inngrep som utføres, komplikasjoner postoperativt og seponering av medikamenter preoperativt.

6.1 Antall og type kirurgi

I løpet av en 8 års periode ble det registrert 179 innleggelser med Crohns sykdom og 94 innleggelser med ulcerøs kolitt for kirurgisk behandling ved UNN Tromsø. Det utgjør i snitt 22 operasjoner for Crohns sykdom og 12 operasjoner for ulcerøs kolitt årlig. Til sammenligning er insidensen 50 tilfeller av ulcerøs kolitt og 30 tilfeller av Crohns sykdom i Nord-Norge hvert år. Det er kjent at Crohns sykdom krever kirurgisk intervensjon hos flere pasienter enn ulcerøs kolitt. I tillegg er det flere pasienter med Crohns sykdom som hyppig har blitt reoperert, og det gjør tallene høyere. Ni pasienter med Crohns sykdom hadde over tre operasjoner i løpet av studieperioden, og pasienten med høyest antall operasjoner ble operert

ti ganger. Ved ulcerøs kolitt er sykdommen i prinsippet kurert etter total kolektomi, og dette gjøres i en, to eller tre seanser.

Det var også ønskelig å se på hvilken type kirurgi som ble gjennomført. Laparotomi var den klart vanligste metoden ved Crohns sykdom, dette mye grunnet sykdommens kompleksitet. Ved ulcerøs kolitt var laparoskopi den vanligste metoden og utgjorde omtrent halvparten av operasjonene. Til sammenligning har nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft en kvalitetsindikator med mål om >60% laparoskopisk metode (24).

Av de 94 pasientene operert for ulcerøs kolitt ble det utført 43 totalkolektomier. Blant disse ble det anlagt 21 reservoarer. Nesten halvparten av de som kolektomeres får anlagt reservoar. Det vil si 2-3 per år ved UNN Tromsø. En kartlegging av antall IAA i Norge viser at det er omkring 50 per år. UNN Tromsø skal normalt gjøre 10% av dette ut fra befolkningstall (5 IAA per år) (6). Etter å ha gjennomgått pasientenes journaler ser det ut til at de vanligste grunnene til at det ikke anlegges reservoar er høy alder og at pasienten ikke ønsker det selv. Noen har også fått det på andre sykehus.

6.2 Komplikasjoner

Generelt bør alvorlige komplikasjoner (Clavien-Dindo 3b-5) ligge <10% og anastomoselekkasje <5% (25). Ca. 1/5 av alle pasientene i studien måtte reopereres (Clavien-Dindo 3b). Mer alvorlige komplikasjoner (Clavien-Dindo 4a, 4b og 5) med organsvikt utgjør hhv. 6,2% ved Crohns sykdom og 4,2% ved ulcerøs kolitt. De fleste av disse var Clavien-Dindo 4a (singel organ dysfunksjon). Det er flere faktorer som påvirker komplikasjonsrisiko, deriblant komorbiditet, alder, optimale preoperative forhold med tanke på ernæring og seponering av steroidbehandling og ø-hjelpsoperasjoner. Etter gjennomgang av journalene var det vanskelig å se en klar trend på hvilke pasienter som måtte reopereres. Disse inngrepene var i flere tilfeller abscessdrenasje, stomirevisjon og undersøkelse av anastomose. Pasientene som utviklet organsvikt i forløpet hadde i de fleste tilfellene høy komplikasjonsrisiko i utgangspunktet med komorbiditet og gjennomgikk store operasjoner (tarmreseksjon, anastomose).

En studie fra Italia publisert i 2022 (26) undersøkte hvor stor andel av pasienter med Crohns sykdom operert med tarmreseksjon som fikk komplikasjoner klassifisert som Clavien-Dindo >2. 255 pasienter var inkludert i studien og 9% av disse hadde postoperative komplikasjoner.

Til sammenligning hadde 30% av pasientene operert for Crohns sykdom ved UNN komplikasjoner klassifisert som Clavien-Dindo >2.

6.3 Retningslinjer for seponering av steroider og biologisk behandling

ECCO guidelines hadde tidligere retningslinjer som sa at biologiske legemidler burde seponeres preoperativt. Disse gjelder ikke lengre, men er inkludert i studien fordi det inkluderes innleggelser helt tilbake til 2013.

Det er vanskelig å gjøre en vurdering av hvorvidt disse retningslinjene er fulgt da seponering av medikamenter preoperativt er dårlig dokumentert, spesielt ved steroidbehandling hvor siste dato for behandling var ukjent i 37% av behandlingstilfellene ved Crohns sykdom og 26% av behandlingstilfellene ved ulcerøs kolitt. I de fleste kjente tilfellene var ikke steroidbehandlingen seponert preoperativt. Det er økt komplikasjonsrisiko på høye doser. Kun 6 av pasientene med Crohns sykdom og 7 av pasientene med ulcerøs kolitt ble behandlet med doser $\geq 30\text{mg/døgn}$.

Det kan se ut til at det ikke er prioritert å seponere behandlingen for pasientene som har aktiv inflammasjon og effekt av medikamentet, og at de som ikke har effekt eller behov har avsluttet behandling i god tid før kirurgi. Etter journalgjennomgang er det dokumentert dosereduksjon preoperativt ved flere av innleggelserne, men det mangler likevel data på en så stor andel av innleggelserne at det ikke er nok grunnlag for å konkludere med om retningslinjer for seponering av steroider blir fulgt.

6.4 Ventetid

Det er som poengtert stadig mer omfattende og tidkrevende kreftkirurgi i avdelinger som også har ansvar for IBD-kirurgi. Med redusert kapasitet vil det føre til at andre pasienter må vente lengre på operativ behandling.

Gjennomsnittlig ventetid på elektive innleggelser var 119 dager ved Crohns sykdom og 129 dager ved ulcerøs kolitt. Det er en rekke grunner til at det er problematisk at IBD-pasienter venter lenge på kirurgisk behandling. En inflammasjon i tarmen gir smerter, sykdomsfølelse, hyppige tømninger og for mange gir det redusert livskvalitet i ventetiden. I tillegg kan det komplisere kirurgien ettersom tarmen blir sykere og sykere i løpet av ventetiden. Pasienter kan få fjernet mer tarm enn det som i utgangspunktet var nødvendig, og risikoen for

komplikasjoner øker. Noen kommer inn som øyeblikkelig hjelp i påvente av elektiv operasjon.

Etter å ha gjennomgått alle disse innleggelsene ser det likevel ut til at de som venter på en oppfølgingsoperasjon (f.eks. tilbakelegging av stomi eller anleggelse av reservoar) blir søkt inn kort tid etter primæroperasjon og får rimelig ventetid.

6.5 Koding, utfordringer, datakvalitet

Identifisering av pasientene baserte seg på søk i DIPS på pasienter innlagt ved UNN Tromsø i aktuelle tidsperiode med både diagnosekode og operasjonskode. Dette genererte en navneliste som er gjennomgått manuelt.

Den primære navnelisten inneholdt kun en operasjonskode som passet med inklusjonskriteriene. Ved flere prosedyrer, ble de øvrige operasjonskodene registrert manuelt.

En annen utfordring var dokumentasjon av medikamentell behandling. Alle pasientene hadde en medikamentliste i innkomsten, men langt færre hadde fått dokumentert om medikamentet var seponert i en periode preoperativt. Biologisk behandling var bedre dokumentert enn steroidbehandling da det vanligvis opprettes egen dokumentasjon ved infusjon av medikamentet. Steroidbehandling var i enkelte tilfeller dokumentert da det ble trappet ned til en lavere dose preoperativt. Likevel var siste behandlingsdato ukjent hos 37% av pasientene under steroidbehandling ved Crohns sykdom og i 26% av tilfellene ved ulcerøs kolitt. Alt i alt kan det ikke fattes en konklusjon på hvorvidt retningslinjer på seponering av steroidbehandling følges preoperativt eller ikke grunnet manglende dokumentasjon.

Ellers var det lite dokumentasjon preoperativt som vektla pasientenes ernæringstilstand og generell optimalisering av allmenntilstand/fysisk form med tanke på komplikasjonsrisiko. Dette så ut til å være mest prioritert i de tilfellene hvor barn måtte opereres.

Styrker med studien:

- Både digitalt og manuelt søk sikrer gode data der dette er dokumentert hos alle pasienter operert ved UNN Tromsø

Svakheter med studien:

- Dårlig dokumentasjon (dvs manglende data) og feilkoding kan påvirke data

- UNN Tromsø har regionsansvar for IBD kirurgi, men flere pasienter kan være operert ved andre sykehus. Vi vet bl.a. at pasienter som sogner til Tromsø har vært operert med IAA ved andre sykehus. Dataene er derfor ikke fullstendige på regionsnivå
- Vi har kun sett på tarmoperasjoner, ikke annen kirurgi som perianale inngrep, slik at oversikten over kirurgi ved vårt sykehus ikke er komplett

7 Konklusjon

Studien belyser behovet for høyere prioritering av IBD-pasienter ved behov for kirurgi.

Kirurgi er en viktig del av behandlingen ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, og det gjøres en rekke forskjellige type inngrep. Vi har funnet at IBD-pasienter venter lenge på kirurgi og at en betydelig andel av pasientene opereres som ø-hjelp eller halvt elektivt. For lang ventetid gir økt risiko for forverring og dårligere resultat hos pasientene. Ca. 1/4 av de opererte pasientene hadde alvorlige komplikasjoner (Clavien-Dindo 3b-5). Dette er en høy komplikasjonsrate, men akseptabel for pasientgruppen.

Siste behandlingsdato og dosering ved steroidbehandling er ikke godt nok dokumentert, og vi har ikke tilstrekkelig med data for å trekke en konklusjon om hvorvidt retningslinjer for seponering av steroidbehandling følges.

Halvparten av pasientene som ble totalkolektomert ved ulcerøs kolitt fikk anlagt reservoar. Dette utgjør 2-3 per år i Tromsø. Antall reservoarer per år burde vært 5-10 basert på folketall og anbefaling fra Norsk forening for kolorektal kirurgi (6).

Referanseliste

1. Inflammatorisk tarmsykdom - diagnostikk og behandling [nettdokument]. Oslo indremedisinen.no; 2016 [updated 2016]. Available from: <https://indremedisinen.no/2016/08/inflammatorisk-tarmsykdom-diagnostikk-og-behandling/>.
2. Lundin KEA, Jahnsen J. Sykdommer i tynntarm og tykktarm. In: Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L, editors. Indremedisin I Oslo: Fagbokforlaget; 2017. p. 345-56.
3. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Ulcerative colitis: epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc. 2014;89(11):1553-63.
4. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55(6):749-53.
5. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc. 2017;92(7):1088-103.
6. Anbefalinger fra det norske fagmiljøet om organisering av kirurgi ved inflammatorisk tarmsykdom [nettdokument]. kolorektal.no; 2023 [updated 2023]. Available from: <https://kolorektal.no/wp-content/uploads/2023/05/Anbefalinger-fra-det-norske-fagmiljoet-om-organisering-av-kirurgi-ved-inflammatorisk-tarmsykdom.pdf>.
7. Inflammatorisk tarmsykdom (IBD) [nettdokument]. Oslo: helsebiblioteket.no; 2024 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/5.mage-tarm-lever-og-ernaering/5.15-inflammatorisk-tarmsykdom-ibd>].
8. Schnur S, Wahl V, Metz J, Gillmann J, Hans F, Rotermund K, et al. Inflammatory bowel disease addressed by Caco-2 and monocyte-derived macrophages: an opportunity for an in vitro drug screening assay. In vitro models. 2022;1.
9. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2020;14(1):4-22.
10. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(1):2-17.
11. T12.6.1 Ulcerøs kolitt [nettdokument]. Oslo: legemiddelhandboka.no; [cited 2023]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T12.6.1/Ulcerøs_kolitt.
12. Ny medikamentell behandling av inflammatorisk tarmsykdom [nettdokument]. Oslo: gastroenterologen.no; [updated 2018]. Available from: <https://gastroenterologen.no/2018/10/ny-medikamentell-behandling-av-inflammatorisk-tarmsykdom/>.
13. Behandling med JAK-hemmere ved inflammatorisk tarmsykdom – voksne pasienter [nettdokument]. Oslo: ehandboken.ous-hf.no; [Available from: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/146155>].
14. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(2):179-89.
15. Holvoet T, Lobaton T, Hindryckx P. Optimal Management of Acute Severe Ulcerative Colitis (ASUC): Challenges and Solutions. Clin Exp Gastroenterol. 2021;14:71-81.
16. Kirurgiske aspekter ved bekkenreservoar [nettdokument]. Oslo: kirurgen.no; 2018 [Available from: <https://www.kirurgen.no/fagstoff/kirurgiske-aspekter-ved-bekkenreservoar/>].
17. Macken L, Blaker PA. Management of acute severe ulcerative colitis (NICE CG 166). Clin Med (Lond). 2015;15(5):473-6.

18. J-Pouch Surgery: [my.clevelandclinic.org](https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/21062-j-pouch-surgery); 2023 [updated 2023. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/21062-j-pouch-surgery>].
19. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606-19.
20. Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt [nettdokument]. Oslo: gastroenterologen.no; 2019 [updated 2019. Available from: <https://gastroenterologen.no/2019/11/bekkenreservoar-ved-ulceros-kolitt/>].
21. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(2):155-68.
22. Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PMM, Hart A, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(11):785-92.
23. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
24. Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft, årsrapport [nettdokument]. krefregisteret.no; [updated 2022. Available from: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2022/arsrapport-2021-nasjonalt-kvalitetsregister-for-tykk-og-endetarmskreft.pdf>].
25. Norsk register for gastrokirurgi -NoRGast
Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak [nettdokument]. Oslo: kvalitetsregistre.no; 2020 [updated 2020. Available from: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-02/%C3%85rsrapport%202019%20NoRGast.pdf>].
26. Sacchetti F, Caprino P, Potenza AE, Pastena D, Presacco S, Sofo L. Early and late outcomes of a series of 255 patients with Crohn's disease who underwent resection: 10 years of experience at a single referral center. *Updates Surg*. 2022;74(5):1657-64.