



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskaplige fakultet

Langtidsresultat av bekkenreservoarkirurgi

En kvalitetsstudie med over 30 års oppfølging

Sigurd Ranum Ekås

Masteroppgave i medisin 2021

Veileder: Stig Norderval

Forord

Ulcerøs kolitt er en inflammatorisk tarmsykdom, som kan gi store plager for de som er rammet. Primær behandling er medisiner, men man lykkes ikke alltid med å slå sykdommen tilbake. Ulcerøs kolitt kan gi alvorlig akutt eller kronisk sykdom. Kirurgisk kolektomi står da igjen som beste behandlingsalternativ – fjerning av det syke organet.

Bekkenreservoarkirurgi ble først beskrevet i 1978, og har som formål å øke livskvalitet hos pasientene med behov for kirurgi. Bekkenreservoar lages ved å danne et reservoar av distale del av tynntarm og feste dette til analåpningen for å muliggjøre normal passasje av tarminnhold.

Det er tidligere gjort enkelte studier på langtidsresultat av bekkenreservoarkirurgi. Vi er ikke kjent med studier som tar for seg funksjon og livskvalitet hos pasienten så mange år etter anleggelse av reservoar, som vi gjør i denne oppgaven.

Jeg forespurte Stig Norderval om dette temaet, som hadde et pasientmateriale liggende fra et tidligere prosjekt som ikke ble gjennomført. Vi bestemte oss for at dette var et gjennomførbart prosjekt som kunne egne seg som masteroppgave.

Innholdsfortegnelse

Forord	2
1 Sammenheng	5
1.1 Innledning	5
1.2 Material og metode	5
1.3 Resultat	5
1.4 Konklusjon	5
2 Forkortelser og begrepsavklaring	6
3 Ulcerøs kolitt	8
4 Behandling	8
4.1 Medikamentell behandling	8
4.2 Kirurgisk behandling	9
5 Bekkenreservoarkirurgi	9
5.1 Bakgrunn	9
5.2 Indikasjon for operasjon	10
5.3 Operasjonsteknikk	11
5.4 Oppfølging	12
5.5 Postoperative resultat	12
5.5.1 Komplikasjoner	13
6 Formål	15
7 Materiale og metode	15
7.1 Materiale	15
7.2 Metode	16
7.3 Statistisk analyse	17
7.4 Etikk	18
8 Resultater	18

8.1	Pasientkarakteristikker.....	19
8.2	Bekkenreservoarkirurgi i Nord-Norge.....	20
8.3	Egenrapportert funksjon	21
8.4	Komplikasjoner	24
8.5	Overlevelse bekkenreservoar.....	24
9	Diskusjon.....	25
9.1	Sterke sider ved oppgaven.....	27
9.2	Svake sider ved oppgaven	28
10	Konklusjon	28
11	Referanser.....	29
	Vedlegg	32
	Vedlegg 1: Spørreskjema PFS.....	32
	Vedlegg 2: Grade – skjema	33
	Vedlegg 3: Grade – Skjema	34
	Vedlegg 4: Grade – Skjema	35
	Vedlegg 5: Grade – skjema	36
	Vedlegg 6: Grade – skjema	37

1 Sammendrag

1.1 Innledning

Kirurgisk behandling av ulcerøs kolitt innebærer fjerning av kolon. Ved bekkenreservoarkirurgi danner man et reservoar av tynntarm, som muliggjør normal og viljestyrt avføringsavgang. Målet med oppgaven var å kartlegge langtidsresultat hos pasienter med ulcerøs kolitt, operert med proktokolektomi og anleggelse av bekkenreservoar.

1.2 Material og metode

Studiepopulasjonen er basert på en liste fra gastrokirurgisk avdeling over personer operert for ulcerøs kolitt i perioden 1980-1989. Pasienter som fikk anlagt bekkenreservoar som følge av ulcerøs kolitt i studieperioden ble inkludert. Pasienter som har fått endret diagnose i ettertid ble ekskludert. Pasienter som ikke lenger hadde bekkenreservoar i bruk eller hadde annen alvorlig sykdom ble ekskludert fra studie om egenrapportert funksjon.

Tilgjengelige journaler ble gjennomgått og relevante opplysninger ble hentet ut. Det ble sendt ut spørreskjema, Pouch functional score, PFS av Lovegrove et al. for egenrapportert funksjon, spørreskjema gir en skår 0-30, der 0 er beste skår. Det ble beregnet en skår for livskvalitet med formelen $91 - PFS$, som har signifikant korrelasjon med 5 av 8 domener i skåringsverktøyet for livskvalitet, SF-36. Verdiene er SF-36 og beregnet CGQL er direkte sammenlignbare.

Data ble kodet i Excel og statistikkprogrammet SPSS ble brukt for all statistisk analyse.

Resultatene er beskrevet ved deskriptiv statistikk. I tillegg ble scatter plot og stacked box plot utformet for å visualisere spredning og resultat av spørreskjema om egenrapportert funksjon.

1.3 Resultat

54 pasienter ble operert med ileoanal anastomose med reservoar(IPAA). 42 ble inkludert i studie om operasjonsmetode og postoperative komplikasjoner. 29 spørreskjema ble sendt ut for studie av egenrapportert funksjon. Det ble mottatt 21 utfylte skjema med samtykkeskjema, der 3 var delvis utfylt. Det ble beregnet en gjennomsnittlig PFS-skår på 10,4. Det kunne beregnes skår for livskvalitet på hhv. 91, 80,5 og 79,8 i aldersgruppen 30-49, 50-64 og 65-96. I analyse av operasjonsmetode og postoperative komplikasjoner fant vi en postoperativ komplikasjonsrate på 93%. 40% hadde striktur som eneste registrerte komplikasjon. Det ble registrert striktur, pouchitt, abscess, fistel eller ileus hos hhv 79%, 12%, 17%. 7% og 26%. Det ble registrert 14 havarete reservoar.

1.4 Konklusjon

Livskvalitet hos pasientene med reservoar i behold var god. Det ses hos enkelte at hyppige avføringsepisoder og inkontinensplager gir særlig negativt utslag på skår for livskvalitet.

Bekkenreservoarkirurgien i Nord-Norge i studieperioden hadde høy komplikasjonsrate. Det er ikke kjent hvorfor RIT hadde høy komplikasjonsrate, det kan tenkes at RITs tidlige oppstart med bekkenreservoarkirurgi og manglende erfaring kan ha medvirket.

Bekkenreservoarkirurgi er, til tross for stor risiko for komplikasjoner et viktig behandlingsalternativ. Det gir, ved godt resultat god livskvalitet og fornøyde pasienter.

2 Forkortelser og begrepsavklaring

- 5-ASA – preparater - 5-aminosalisylsyre, medikamenter som virker antiinflammatorisk på tarmens slimhinne. Virkningsmekanismen er ikke kartlagt.
- Anastomoselekkasje - Lekkasje av tarminnhold til bekken fra anastomose mellom reservoar og analkanalen.
- Bekkenreservoar/IPAA - Reservoar laget av distale del av tynntarm og festet til analkanalen.
Bekkenreservoar og ileoanal anastomose med reservoar(IPAA) er synonymer.
- Bekkensepsis - Begrep brukt om komplikasjoner, som kan gi tegn til sepsis hos pasient. Dette inkluderer ofte anastomoselekkasje og abscessdannelse. Begrepet er definert ulikt i litteraturen.
- Bøyleileostomi - Avlastende ileostomi som legges proksimalt for reservoaret, har to løp, ett med utløp fra mage-tarm kanalen og ett løp ned til bekkenreservoar
- CGQL - Cleveland Global Quality of Life, skåringsverktøy for estimering av livskvalitet og funksjon hos pasienter med IPAA, også kalt Fazio score.
- DIPS - Digitalt journalsystem brukt ved UNN
- Fistel - Epitelkledd gang som har dannet som mellom to hulorgan eller mellom hulorgan og hud.
- IPAA - Ileal pouch anastomosis/bekkenreservoar
- Ileostomi - Tynntarm med utmunning på abdomen.
- Mucosectomi - I denne oppgaven brukt om fjerning av rektal slimhinne, for å fjerne alt sykdomsutsatt vev.
- PFS - Pouch functional score, total skår fra spørreskjema benyttet for egenrapportert funksjon

- Pouchitt - Betennelse i bekkenreservoar
- UC - Ulcerøs kolitt
- UNN - Universitetssykehuset i Nord-Norge
- RIT - Regionsykehuset i Tromsø(nå UNN)
- SF-36 - Short Form 36, spørreskjema for pasientrapportert livskvalitet.
- Transisjonssone - Området mellom slimhinne(plateepitel) og ytre hud(sylinderepitel). I denne oppgaven brukt om den rektale transisjonssone.
- Striktur - I denne oppgaven brukt om som begrep for innsnevring av lumen i den ileoanale anastomose.
- Urgency - Det finnes flere definisjon. I denne oppgaven definert som avføringstrang og der avføring kan utsettes i 15 minutter

3 Ulcerøs kolitt

Ulcerøs kolitt (UC) er en kronisk inflammatorisk betennelse som begrenser seg til slimhinnen i tykk- og endetarm. Den hører til i gruppen av inflammatoriske tarmsykdommer, som den dominerer sammen med Morbus Crohn. UC kjennetegnes med hyppig, blodig diare med slim og kolikk lignende smerter. Mye tyder på at tilstanden er autoimmun, at en er genetisk predisponert og at tilstanden kan utløses av ukjente miljøfaktorer. Det er vist at røyking og appendektomi er assosiert med lavere risiko for UC (1-4).

Ulcerøs kolitt var tidligere en sykdom som i hovedsak ble sett i Nord-Amerika, Europa og Oseania. De fleste studier viser at insidensen av inflammatoriske tarmsykdommer stiger, men økningen i insidens avtar i vesten. I nyindustrialiserte land er insidens stigende (2, 4, 5).

4 Behandling

4.1 Medikamentell behandling

Den primære behandling av UC er medikamentell. Målet med behandlingen er å gi pasienten remisjon av sykdommen. Det vil si opphør av blodig diare, smerter og normalisering av avføringsfrekvens.

Det er skjedd store fremskritt i den medikamentelle behandlingen av ulcerøs kolitt. Da denne studiepopulasjonen ble behandlet var imidlertid 5-ASA preparatet sulfasalazin og glukokortikosteroider sentrale i den medikamentelle behandlingen. Disse medisinene er inflammasjonsdempende og bremser kroppens immunforsvar.

Selv om disse preparatene fortsatt benyttes, er det nå flere 5-ASA preparater tilgjengelig. Behandlingen er både topikal og oral avhengig av alvorlighetsgrad. Ved sviktende effekt kan biologiske medisiner, som TNF-alfa hemmere og anti-integrin benyttes. Disse medikamentene påvirker nøkkelmolekyler som er viktig i inflammasjonsprosessen og har en spesifikk immunmodulerende effekt. Bruk av disse medikamentene har gitt nedgang i antall pasienter som behøver kirurgisk behandling. Det er likevel fortsatt en del pasienter som opplever behandlingsresistent kolitt (3, 6, 7).

4.2 Kirurgisk behandling

Fjerning av kolon er den mest effektive behandlingen av ulcerøs kolitt. Proktokolektomi fjerner det syke organet i sin helhet. Ved svikt av medikamentell behandling må kirurgi vurderes. Omlag 6-10% av pasienter med ulcerøs kolitt gjennomgår kirurgisk intervensjon i løpet av det første året etter diagnose, og 30% i løpet av livet (3, 7).

5 Bekkenreservoarkirurgi

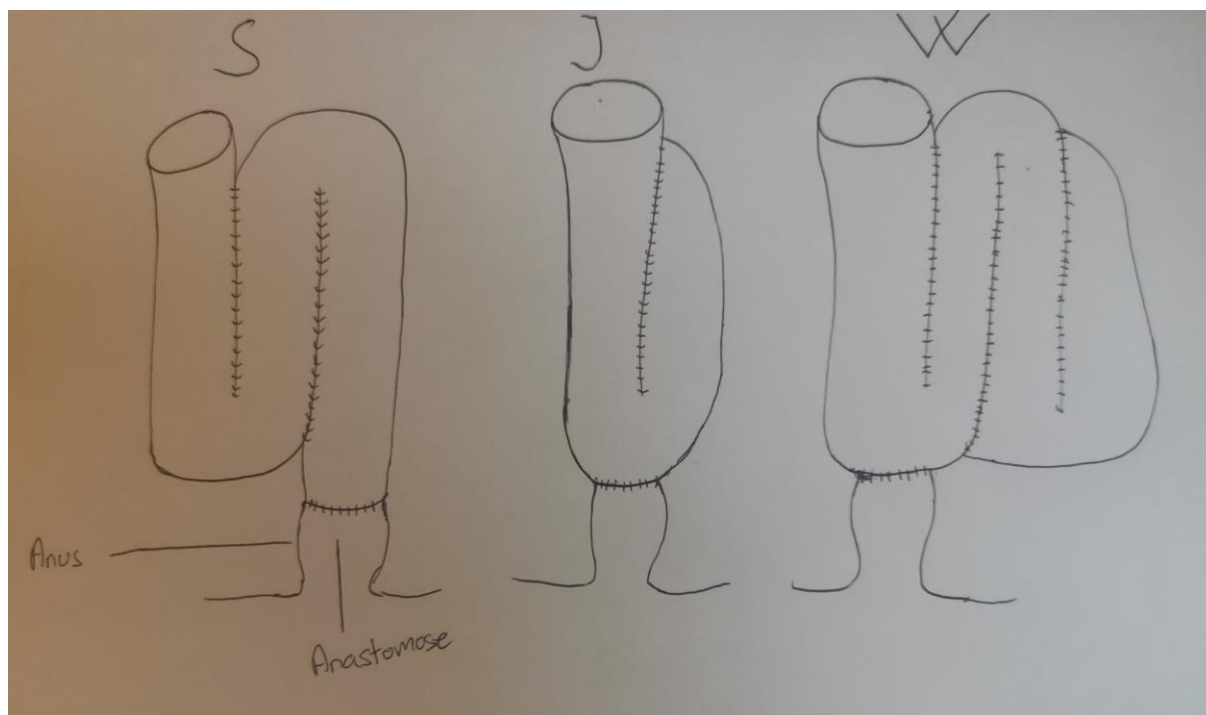
5.1 Bakgrunn

Anastomose av ileum til anal sfinkter ble først presentert i 1933, men gav ikke tilfredsstillende resultater den gang. Ideene ble videreført, og på begynnelsen av 40-tallet ble det utført flere inngrep kalt ileoproktostomier, der ileum ble anastomert direkte til analkanalen.

I 1947 utførte Ravitch og Sebiston modifiserte gjennomrekningsoperasjoner på hunder. De brukte slynger av ileum til å danne reservoar og trakk reservoaret (derav navnet) ned gjennom bekkenet og festet det til analkanalen. Det viste lovende resultater. I 1969 beskrev Nils Kock en kontinent stomi med innvendig reservoar, nå var reservoaret flyttet til abdominalveggen. Dette gav økning i livskvalitet når det fungerte bra, men det krevde ofte flere revisjoner.

Kirurgi med anleggelse av ileoanalt reservoar (IPAA), også kalt bekkenreservoar startet i 1978. Parks og Nicholls kombinerte da ideen om et reservoar av ileum og anastomose til analkanalen. Reservoaret ble kalt et S-reservoar ut fra måten de konstruerte det av ileum. I deres beskrivelse var inngrepet ment for pasienter med ulcerøs kolitt. Det ble beskrevet gjennomført med mucosectomi ved analåpningen og håndsydd anastomose mellom reservoaret og anus. Mucosectomi ble utført for å fjerne alt sykdomsutsatt vev samtidig som den indre lukkemuskelen ble beholdt for å optimalisere muligheten for at pasienten kunne opprettholde kontinens for avføring (7).

Siden da har det blitt beskrevet flere ulike reservoar som J, W og K reservoar. De har fått navn etter måten de er konstruert på. J-reservoaret er vist å gi gode resultater og er teknisk enklere å lage enn de andre reservoarvariantene (8). Illustrasjon av S -, J - og W – reservoar er vist under.



Bilde 1: Illustrasjon av S-, J- og W-reservoar.

Den foretrukne metoden i dag er å stifte anastomosen mellom reservoar og analkanalen. Ved stifting beholdes den nederste 1,5-2cm av analslimhinne og rektumvegg slik at overgang mellom hud og analslimhinne, kalt transisjonssonen beholdes. Transisjonssonen er viktig for å opprettholde evnen til å diskriminere mellom luft og avføring, som derfor har betydning for kontinensen (7).

Operasjonene utføres i dag gjerne laparoskopisk og i økende grad med robotassistert teknologi. Det medfører kortere rekonvalesens og reduserer risiko for sårinfeksjoner og arrbrokk (7).

5.2 Indikasjon for operasjon

Når skal en operere? Operasjonsindikasjon kan kategoriseres i fem undergrupper: (1) Ved akutt og ikke medikamentelt responderende kolitt, (2) behandlingsresistent kolitt, (3) hos pasienter med uakseptable medikamentbivirkninger, (4) ved utvikling av dysplasi eller cancer og (5) hos barn med sviktende utvikling på grunn av sykdomsaktivitet eller medikamentbivirkning (7).

Å ha utlagt tarm kan være en stor belastning, og det er vist psyko-sosial belastning med dette. Ønsket om å unngå utlagt tarm er derfor stort hos mange av pasientene og allerede fra 1989 var bekkenreservoarkirurgi førstevalg ved elektiv kirurgi ved ulcerøs kolitt (7).

Sykdomsbilde og medikamentbruk før operasjon påvirker risiko for komplikasjon postoperativt. De fleste som opereres i akutfasen, bruker store doser med immundempende medikamenter, som kortikale steroider. Store doser steroider før operasjon er satt i sammenheng med økt risiko for sepsis knyttet til reservoaret postoperativt (7, 9). Derfor blir de fleste som opereres akutt eller som står på steroidbehandling først operert med fjerning av tykktarmen og anleggelse av endeileostomi. Denne operasjonen kalles gjerne første seanse. Etter operasjon vil pasientene kunne slutte med medikamentell behandling fordi det syke organet er fjernet. 6-12 måneder etter første operasjon vil det være aktuelt å fjerne endetarmen og anlegge IPAA (gjernes kalt andre seanse) for pasienter som ønsker dette.

5.3 Operasjonsteknikk

Det er beskrevet ulike reservoar, det er få studier som har vist en signifikant forskjell i funksjon og resultat mellom ulike design. Simillis et. Al (10) har funnet at K-design har signifikant færre reoperasjoner, lavere rate for reservoarsvikt, større volum og færre tømninger per døgn enn andre design.

Som tidligere nevnt, er likevel reservoar med J-design, med god funksjon og enkel konstruksjon mest vanlig. Inngrep for J-reservoar er beskrevet i denne oppgaven (10, 11).

Anleggelse av IPAA gjøres normalt i tre seanser, med fjerning av kolon og bevaring av rektum i første seanse, deretter anleggelse av reservoar som festes til analkanalen i andre seanse.

J-reservoaret lages ved å folde to deler av distale ileum på omtrent 15cm. I apex (bunn) av denne lages en enterotomi (utmunning). Det lages langsgående anastomose med stiftemaskin mellom de to segmentene av ileum. Den blinde åpning (tidligere distal ende av ileum) lukkes med stifter. Deretter stiftes eller håndsys reservoaret transanalt til analkanalen (12).

Det legges oftest ut en bøyleileostomi proksimalt for reservoaret. I tredje seanse og siste legges denne tilbake og reservoar tas i bruk.

Få studier har sammenlignet operasjonsstrategier eller sett på fordeler og ulemper med flere seanser. Ahmed et al, fant i en kohort med 38 deltakere ingen signifikant forskjell i andel som fikk bekkensepsis mellom pasienter som hadde en, to eller tre seanses operasjon (13). Andre studier har igjen vist en risiko for anastomoselekkasje og bekkensepsis på 7%, som taler for anleggelse av avlastende bøyleileostomi. Det er generelt akseptert at avlastende bøyleileostomi gir mindre sekvele dersom pasienten skulle få tidlig postoperativ komplikasjon, og dette er derfor utbredt praksis fremfor direkte anleggelse av reservoar (12).

5.4 Oppfølging

Det foreligger i dag ingen konsensusbasert retningslinje for oppfølging etter bekkenreservoarkirurgi. Ved godt resultat kreves det ikke oppfølging. Ved utvikling av pouchitt eller andre reservoarrelaterede plager bør pasienten følges opp. Det bør da utføres skopi av reservoar for å skille mellom pouchitt og andre tilstander (14, 15). Siden reservoarplager oppstår relativt hyppig, har UNN etablert et oppfølgingsopplegg ned årlig kontroll av reservoar hos denne gruppen.

5.5 Postoperative resultat

Tidlige studier innen reservoarkirurgi har vist komplikasjonsrate opp mot 54%, nyere studier beskriver komplikasjonsrate på rundt 19% (7). De vanligste komplikasjonene er pouchitt, strikturer, fistler og bekkensepsis (7, 8, 16). Det er stor variasjon i hva som oppgis som årsak til reservoarsvikt (17).

Fazio et al. har indentifisert følgende indikatorer som uavhengige prediktorer for reservoarfunksjon; diagnose, tidligere patologi i analkanalen, unormal anal trykkmåling (manometri), komorbiditet, reservoar-perineum fistel eller reservoar-vaginal fistel, bekkensepsis, anastomose-striktur eller separasjon. Fazio et al. har med disse domenenene utviklet et skåringsverktøy for risiko for reservoarsvikt, CCF-IPF (17).

Det tar omlag ett til to år for reservoaret å stabilisere funksjon (10). Funksjonen ser ut til å avta noe etter 10-15 år. Studier på pasienter 20 år etter operasjon har vist et gjennomsnitt på 5-7 tømminger om dagen og 0-2 tømminger på natten (8).

Det er vist at trykkgradienten mellom reservoaret og analkanalen har stor betydning for om avføringsfrekvens og inkontinens (18). Sunde et al har funnet sammenheng mellom reservoar volum og funksjon, der mindre volum gir mer urgency og hyppigere avføringsfrekvens. Det er også sett en stor variasjon i reservoarvolum, ved bruk av lik lengde av ileum for å lage reservoar. Årsaken til dette fenomenet er fortsatt ukjent. I samme studie fant man at reservoartrykk og ikke volum førte til defekasjonstrang, og at dette trykket var omtrent det samme for pasienter, til tross for varierende funksjon av reservoar (11).

5.5.1 Komplikasjoner

Bekkenreservoarpasienter kan bli utsatt for ulike reservoarrelaterte plager og komplikasjoner.

Pouchitt, er en inflammasjon av reservoaret og er den vanligste komplikasjonen, som ses hos 50% av pasientene innen 5 år etter operasjon, og opp til 10 % får kronisk pouchitt. Pouchitt kjennetegnes ved økt avføringsfrekvens, urgency, smerter, inkontinens, blødning fra reservoaret og ubehag fra bekkenregionen. Det kan også føre til frostrier, feber og vekttap (19, 20).

Pouchitt kan være idiopatisk eller kan være sekundært til annen årsak. De fleste tilfeller er imidlertid idiopatiske. Patogenesen er ikke fullstendig kartlagt. Det antas at tarmens naturlige bakterieflora er sentral i utvikling av pouchitt, da det oppstår etter at tarminnhold introduseres for reservoaret og antibiotika er den mest effektive behandlingen. Det er antatt at ved redusert evne til å tømme reservoaret vil bakteriefloraen endres i negativ retning og aktivere inflammasjonsprosesser i slimhinnen av reservoaret (19).

Andre årsaker kan være infeksjon, iskemi, MB Crohn, leversykdom, stråleskade eller medisiner. Av medisiner kan særlig NSAIDs gi pouchitt. Sekundære årsaker gir opphav til 20-30% av tilfellene av kronisk pouchitt. Kronisk pouchitt er definert med varighet av symptomer over 4 uker (19).

Det er identifisert risikofaktorer for å få pouchitt, disse inkluderer alvorlig UC før IPAA, når UC har affisert distale del av ileum (backwash ileitis) og annen assosiert eller autoimmun

sykdom. Særlig primær skleroserende cholangitt, PSC. 60%-80% av pasienter med PSC har inflammatorisk tarmsykdom, vanligvis ulcerøs kolitt. Prevalensen av PSC er 2%-8% hos pasienter med UC (21).

Pouchitt opptrer med et bredt symptom bilde og diagnosen være vanskelig å skille fra andre tilstander. Derfor anbefales det å verifisere diagnose med endoskopi og biopsi (19).

MB Crohn er normalt ansett som en kontraindikasjon for IPAA. Det kan imidlertid hos noen pasienter være vanskelig å utelukke MB Crohn på tidspunkt for anleggelse av reservoar, da klinikk og histologiske funn kan ligne på UC. MB Crohn medfører økt risiko for dårlig fungerende reservoar, fisteldannelse og behov for å fjerne reservoar. MB Crohn kan ramme hele GI—traktus, inkludert bekkenreservoar. Behandlingen er tilsvarende som ved kronisk pouchitt og aktiv MB Crohn sykdom. MB Crohn medfører økt fare for reservoarsvikt (19).

Anastomoselekkasje er definert som en separasjon, i anastomosen med utgangsmulighet for tarminnhold. Det kan føre til akutte og kroniske komplikasjoner. De akutte komplikasjonene inkluderer bekkensepsis og abscessdannelse. Sene komplikasjoner inkluderer dannelsen av striktur og dannelse av hulrom i reservoaret (19).

Bekkensepsis er relativt hyppig og en alvorlig tidlig komplikasjon som oppstår hos inntil 4,8%-37% av pasientene. (11, 19). Bekkensepsis er definert ulikt i litteraturen. Sunde et al. har definert det som anastomoselekkasje, abscesser i bekkenet eller fistel mellom reservoar og analkanalen (11). Andre kilder har definert bekkensepsis som funn av infisert væske i bekken med eller uten funn av anastomoselekkasje (22).

Uoppdaget svakhet i anastomosen kan gi fisteldannelse. Fistel defineres som en epitelkledd kanal dannet mellom to hulorgan eller mellom hulorgan og ytre hud (23). Dannelse av fistel fra reservoar kan pågå over flere måneder og år. Det kan oppstå flere ulike fistuleringer, slik som reservoar-anal, reservoar-perianal og reservoar-vaginal fistel. Det er ikke sett noen sammenheng mellom ulike reservoar design og utvikling av fistel (7, 10, 19).

Fumery et al. definerer striktur som en fiksert og lokalisert innsnevring av lumen sett ved endoskopi eller bildetaking, det er imidlertid stor variasjon i definisjon av striktur (24, 25). Striktur eller forsnevring kan oppstå anastomosen, det kan også oppstå i innmunning til reservoar eller i anastomosen etter bøyleileostomi. Striktur i anastomosen kan ha ulike årsaker, som ved for mye drag eller iskemi i anastomosen i forbindelse med kirurgi. De kan

være symptomatiske med defekasjonsplager eller asymptomatiske og ses hos 5-35%. Strikture kan behandles med dilatasjon av anastomosen. Det er ulike måter å dilatere anastomosen på, det kan benyttes finger, graderte hegarpinner eller ballongdilatasjon (19, 25, 26).

IPAA medføre redusert fertilitet hos kvinner, det vist en økning i odds ratio på 3,91 for infertilitet etter kirurgi, trolig som følge av arrdannelse på eggledere. Man må derfor vurdere å avvente bekkenreservoar til etter eventuelle planlagte graviditeter. Ved vaginal fødsel er det fare for skade på sfinktermuskulatur. God sfinktermuskulatur er viktig for god reservoarfunksjon, det er derfor anbefalt med keisersnitt fremfor vaginal forløsning hos kvinner med IPAA (7, 15, 27).

IPAA medfører, som andre inngrep i abdomen økt risiko for ileus, samt risiko for herniering i operasjonsarr(19).

6 Formål

I denne studien ønsket vi å undersøke selvrapportert funksjon og livskvalitet, samt kartlegge tidlig- og senkomplikasjoner for personer operert for ulcerøs kolitt med anleggelse av bekkenreservoar ved regionsykehuset i Tromsø, RIT (i dag universitetssykehuset i Nord-Norge, UNN) i perioden 1980 - 1989.

7 Materiale og metode

7.1 Materiale

Studien er utført blant personer operert ved RIT. Disse ble presentert på en liste gitt av gastrokirurgisk avdeling på UNN. Listen inkluderer personer som ble operert som følge av ulcerøs kolitt og som fikk bekkenreservoar i perioden 1980-1989.

Alle pasienter som fikk anlagt bekkenreservoar som følge av UC i perioden ble inkludert. Pasienter som har fått fjernet eller permanent koblet ut bekkenreservoar eller har sykdom som hindrer dem i å svare ekskluderes fra analyse om egenrapportert funksjon.

Personer som har fått omgjort diagnose fra UC til f. eks MB Crohn ekskluderes fra hele studien.

7.2 Metode

Det ble sendt ut spørreskjema for å undersøke selvrapportert bekkenreservoarfunksjon og livskvalitet. Disse ble sendt ut sammen med samtykkeskjema, infoskriv og to frankerte svarkonvolutter. Mottakerne ble bedt om å returnere skjemaene hver for seg i ulike konvolutter. Utsendte spørreskjema var merket med en forhåndsstilt kode knyttet til pasient etter kodeliste.

Vi valgte å bruke en ikke-validert oversettelse til norsk av skåringskjemaet pouch functional score, PFS. Et tilsvarende skjema som er validert på norsk finnes ikke, og oversettelse av PFS er det mest velegnede spørreskjema for å kartlegge selvrapportert bekkenreservoarfunksjon. PFS er utviklet av Lovegrove et al. og gir en skår, 0-30, der 0 indikerer beste resultat. PFS ble valgt fordi det er validert, enkelt å fylle ut og kunne gjennomføres raskt av pasientene.

PFS er utviklet fra Cleveland global quality of life, CGQL av Fazio et al. CGQL er et skåringskjema for å estimere livskvalitet hos pasienter med IPAA. PFS er kortere og enklere å fylle ut enn CGQL. Det er vist signifikant korrelasjon mellom det validerte skåringsverktøyet SF-36 (beskrevet i neste avsnitt) og CGQL. Fazio et al. beregnet en gjennomsnittsskår for de 8 domenene fra SF-36 referansedata, kalt total SF-36. CGQL viste signifikant korrelasjon med de 8 domenene og total SF-36. CGQL er validert med referanseverdier fra SF-36 på tilfeldig populasjon i USA.

Medical outcome study 36 short form, kjent som SF-36 er et skåringsverktøy for pasientrapporterte utfallsmål. SF-36 er et spørreskjema, designet for bruk i klinisk praksis, forskning, for evaluering av retningslinjer og populasjonsstudier. SF-36 dekker 8 domener innen helse (1) fysisk funksjon, (2) rollebegrensning - fysisk (3) smerte, (4) generell sykdomsopplevelse (5) mental helse, (6) rollebegrensning - emosjonell, (7) energi og tretthet(vitalitet) og (8) generell helse. Skjemaet er laget for selvadministrering for personer over 14 år, eller ved kurset intervjuer. Svarene regnes om til en skår 0-100 for hvert av domenene. SF-36 er oversatt til norsk og validert.

Skår for livskvalitet ved bruk av PFS estimeres med formelen $CGQL = 91 - PFS(28-30)$. PFS er validert for domenene fysisk funksjon, rollebegrensning – fysisk, smerte, energi og tretthet(vitalitet) og generell helse. Den beregnede CGQL kan sammenlignes direkte med SF-36.

Vi beregnet gjennomsnitt av CGQL i studiepopulasjonen basert på PFS skår. Vi sammenlignet beregnet CGQL med referanseverdier fra SF-36 for domeneene der PFS er validert. I tillegg beregnet vi en gjennomsnittsskår fra referanseverdier for de samme domener av SF-36, kalt total SF-36. Referanseverdiene for SF-36 er funnet av Jacobsen et al, basert på tilfeldig populasjon i Norge i 2015 (30-32).

Spørreskjemaet PFS kartlegger domeneene tømningfrekvens per døgn, nattlige tømninger, urgency, lett inkontinens, betydelig inkontinens, bruk av avføringsregulerende legemidler og bruk av antibiotika. Deltakerne ble bedt om å svare ved sette ring rundt det svaret som passet best. For tømningfrekvens per døgn kunne de svare 0-5, 6-8, 8-9 eller 10 eller flere. For nattlige tømninger kunne de svare 0-1 eller 2 eller flere. For domenet lett inkontinens kunne de svare om natten, om dagen eller både natt og dag. For betydelig inkontinens kunne de svare aldri, sjelden, av og til, ofte eller aldri. Domeneene urgency, antidiare midler og antibiotika kunne de svare ja eller nei. Urgency ble definert som avføringstrang som ikke kan utsettes i 15 minutter. Lett og betydelig inkontinens ble definert som hhv siving/smålekkasjer og å ikke være i stand til å holde på avføring. Dette ble skrevet i parentes bak aktuelle spørsmål. Imodium/loperamid ble gitt i parentes som eksempler på antidiare-midler. På baksiden av skjema ble det lagt til eget spørsmål om deltakeren ikke lenger hadde reservoar. Spørreskjema kan sees under vedlegg 1.

Det ble gjort søk i DIPS for å identifisere personene fra liste, og den registrerte adressen ble brukt ved tilsending av spørreskjema. Det ble også sett etter relevante opplysninger, slik som fjerning eller utkobling av reservoar, endring av diagnose eller annen alvorlig sykdom som kan medføre eksklusjon fra egenrapportert funksjon.

Det ble bedt om papirjournaler på samtlige av de opererte pasientene. Journalene ble gjennomgått og ulike data ble hentet ut. Det ble registrert år for diagnose av ulcerøs kolitt, år for kirurgi, alder ved operasjon, operasjonstekniske detaljer, intra- og postoperative komplikasjoner. (Striktur, fissur, anastomoselekkasje og ev andre komplikasjoner.)

7.3 Statistisk analyse

Alle data ble kodet i excel. Statistisk analyse ble utført i statistikkprogrammet SPSS og excel. Det er gjort deskriptiv analyse for å fremstille pasientkarakteristika, svar på spørreskjema og beregnet skår fra spørreskjema. Gjennomsnittsverdier, standardavvik og svarintervall er

beregnet. Basert på svarene på spørreskjema er det i tillegg utformet et spredningsdiagram, som viser individuelle score for å fremstille variasjon i PFS-skår. Det også laget et stacked box plot, som illustrerer hvor mye hvert domene i spørreskjema utgjør i PFS-skår. Beregnet livskvalitet er sammenlignet direkte med normative tall for norsk befolkning med bruk av SF-36.

Siden dette er en observasjonsstudie er det ikke relevant å gjøre styrkeberegning

7.4 Etikk

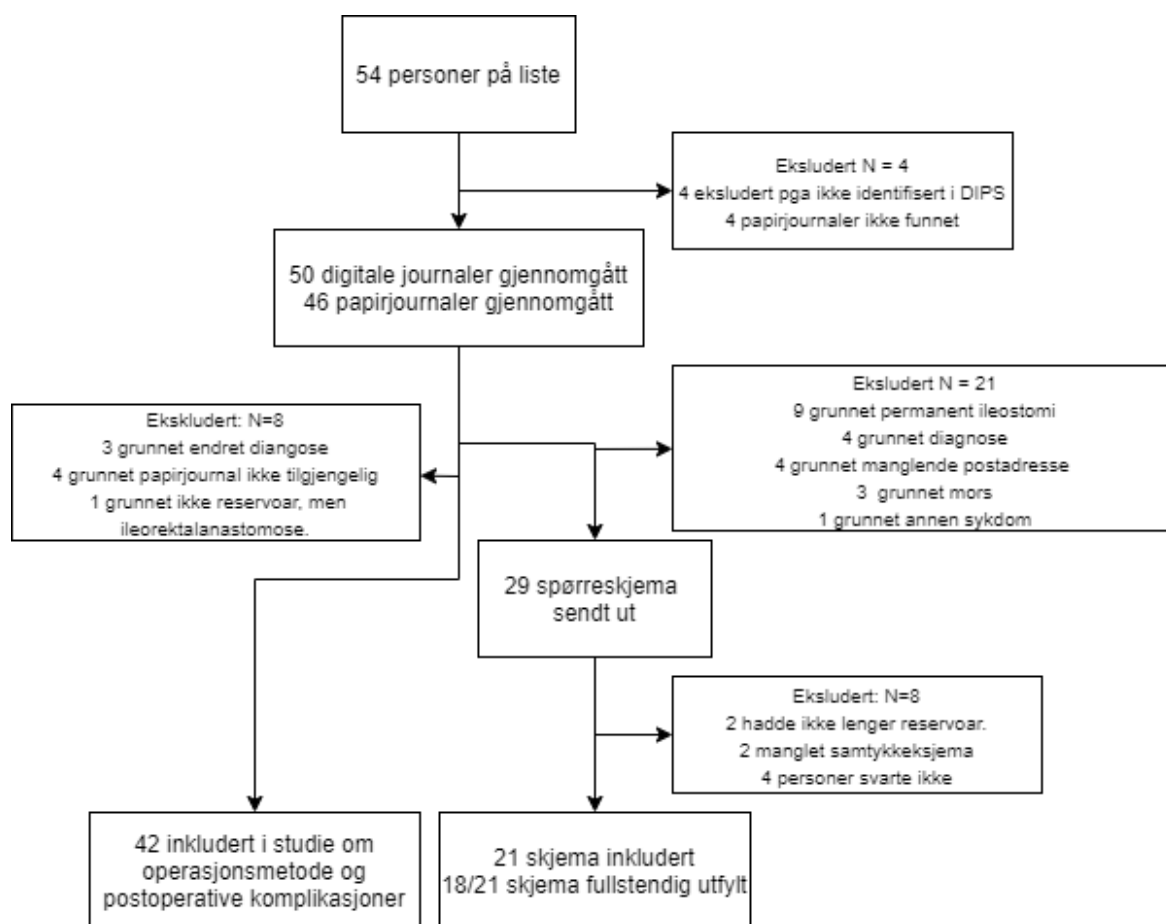
Studien er en kvalitetsstudie og ikke søkt REK. Studien er vurdert av UNNs personvernombud, som har anbefalt gjennomføring.

Alle egenrapporterte opplysninger ble innhentet på bakgrunn av samtykke fra deltagerne.

8 Resultater

Det var 54 pasienter som på listen. Av disse kunne 4 pasienter ikke identifiseres i DIPS eller i papirjournal. Hos ytterligere 4 pasienter ble papirjournal heller ikke funnet. 50 journaler ble gjennomgått i DIPS og 46 papirjournaler ble gjennomgått. I studie som krevde operative og postoperative opplysninger, måtte papirjournal være tilgjengelig. 8/54 ble ekskludert pga manglende journalopplysninger for studie om operasjonsmetode og postoperative komplikasjoner. En pasient hadde ileorektal anastomose og ble ekskludert fra studien. Hos 3 av pasientene var diagnose endret til MB Crohn og de ble ekskludert fra studien. 42 pasienter ble inkludert i analyse av operasjonstekniske og postoperative komplikasjoner. Til studie av egenrapportert funksjon ble 4 ekskludert pga ikke registrert postadresse, 11 pga permanent fjerning eller utkobling av reservoar, 3 var døde og en pasient ble ekskludert pga annen sykdom. 4 pasienter besvarte ikke spørreskjemaet og for 2 pasienter mottok vi ikke samtykkeskjema, de ble derfor ekskludert.

Inklusjoner og eksklusjoner er gjengitt i figur 1.



Figur 1: Flytskjema for inklusjoner og eksklusjoner.

8.1 Pasientkarakteristikk

Studiepopulasjonen er basert på en liste med 54 personer som ble operert for ulcerøs kolitt, med anleggelse av bekkenreservoar i perioden 1980-1989. Pasientene på listen var gitt med navn, operasjonsår og om de var akutt eller elektivt operert. 42 papirjournaler ble gjennomgått og 50 journaler ble gjennomgått i DIPS. De digitale journalene inneholdt opplysninger fra nyere tid og aktuell kontaktinformasjon. Papirjournaler inneholdt opplysninger fra operasjonstidspunkt og postoperativ oppfølging. Det var ikke mulig å gjenfinne 4 av pasientene i DIPS, disse var heller ikke tilgjengelig fra arkivet. Hos 4 pasienter som ble funnet i DIPS, var papirjournal ikke tilgjengelig.

I analyse av operasjonsteknisk informasjon, postoperative komplikasjoner og resultat, ble 42 pasienter inkludert. For disse noterte vi kjønn, alder ved kirurgi, år mellom diagnose og 1. seanse av kirurgi, om kirurgi ble utført etter akutt forverring av sykdommen, type ileoanal

anastomose, antall seanser og varighet av reservoar. I tillegg noterte vi alder per 1. januar 2021 for pasientene som besvarte spørreskjema. Pasientkarakteristikkene gjengitt i tabell 1.

Variabel	Mean / %	SD	Range	N
Menn	48%			20
Kvinner	52%			22
Alder ved kirurgi	30,7	10,4	9-52	42
Alder egenrapportert funksjon*	66,6	9,2	42-86	21
År mellom diagnose og kirurgi	5	5,0	0-24	39
Akutt kirurgisk intervensjon	45%			21
Håndsydd anastomose	98 %			41
3 seanses operasjon	98%			41
År med reservoar**	35,4		32-38	21
Reservoar overlevelse år***	14,2	11,9	2-34	9

Tabell 1: Pasientkarakteristikk. Andel er gitt i %, varighet er gitt i gjennomsnitt(mean), standardavvik(SD), variasjonsbredde i utvalg(Range) og antall(N).

*Alder blant deltakere som anga egenrapportert funksjon

**Blant de med reservoar i behold

***Blant de med fjerning og kjent varighet av reservoar.

8.2 Bekkenreservoarkirurgi i Nord-Norge

Etter gjennomgang av tilgjengelige operasjonsnotat og polikliniske notat dannet det seg et bilde av at bekkenreservoarkirurgi ved regionsykehuset i Tromsø ble gjort rutinemessig i 3 seanser med stiftet J-reservoar, håndsydd anastomose og avlastende bøyleileostomi. Ved ett tilfelle ble anastomosene stiftet. Det var ved ett tilfelle beskrevet gjort uten avlastende stomi, altså i 2 seanser. Postoperativt ble pasienter rutinemessig innkalt for blokking og hos bare 5(12%) var det ikke beskrevet blokking. Blokking ble utført med bruk av finger. Det ble beskrevet striktur hos de fleste som ble blokket. Det var stor variasjon i beskrivelsen av striktur. Det var sjeldent beskrevet om strikturen var symptomatisk eller ikke.

I 16 av operasjonsbeskrivelsene var reservoartypen beskrevet, av disse var 14 J-reservoar, ett S- og ett Y reservoar. Y-reservoaret ble beskrevet utført hos pasient som tidligere hadde hatt ileorektal anastomose. Det ble beskrevet stiftet reservoar i 39 operasjonsbeskrivelser, inkludert alle beskrevne J-reservoar.

8.3 Egenrapportert funksjon

Det ble sendt ut 29 spørreskjema til pasienter med reservoar i behold, av disse ble 21 returnert med samtykkeskjema. 3 spørreskjema manglet svar på ett spørsmål, det er derfor en manglende verdi hver av kategoriene; nattlige avføringer, urgency og lett inkontinens. PFS skår kunne ikke beregnes på de 3 delvis utfylte spørreskjema.

På spørreskjema ble pasientene stilt spørsmål om avføringsfrekvens per døgn, nattlige avføringer, urgency, betydelig og lett inkontinens, bruk av midler mot diare og bruk av antibiotika som følge av reservoar. Svarene på spørreskjema er gjengitt i tabell 2.

Spørreskjema ligger vedlagt som vedlegg 1.

Spørsmål	Svaralternativ (PFS poeng)	%	N
Avføringsepisoder per døgn	0-5 (0)	14%	3
	6-8 (2)	38%	8
	9-10 (5)	38%	8
	10 eller flere (9)	10%	2
Nattlige avføringer	0-1 (0)	45%	9
	2 eller flere (2)	55%	11
Urgency	Ja (0)	50%	10
	Nei (2)	50%	10
Betydelig inkontinens	Aldri (0)	19%	4
	Sjelden (1)	33%	7
	Av og til (2)	29%	6
	Ofte (7)	19%	4
	Alltid (9)	0%	0
Lett inkontinens	Aldri (0)	15%	3
	Om natten (1)	30%	6
	Om dagen (1)	20%	4
	Både natt og dag (3)	35%	7
Antidiare midler	Ja (2)	38%	8
	Nei (0)	62%	13
Antibiotika	Ja (3)	10%	2
	Nei (0)	90%	19

Tabell 2: Egenrapportert funksjon. Antall svar er gitt som N, andel gitt i %. Poeng ved beregning av PFS skår er gitt i parentes bak hvert svaralternativ.

Beregnet gjennomsnitt, median og standardavvik for PFS skår er gjengitt i tabell 3.

Beregningen er basert på 18 fullstendig utfylte skjema.

	Mean	Median	SD	Range
PFS-skår	10,4	9	6,9	0-25

Tabell 3 PFS-skår. Gitt i gjennomsnitt (mean), median, standardavvik (SD) og variasjonsbredde i utvalg (Range)

For å gi en indikasjon på livskvalitet for deltakerne av egenrapportert funksjon i forhold til normalbefolkningen, har vi benyttet normative data fra SF-36, som er sammenlignbare referanseverdier. De normative data fra SF-36 bygger på et tilfeldig utvalg av populasjon i

Norge, som svarte på spørreskjemaet SF-36 i 2015. PFS er validert for 5 av de 8 domene til SF-36: fysisk funksjon, rollebegrensning-fysisk, smerte, generell sykdomsopplevelse og energi og tretthet (vitalitet). Referanseverdier, Total SF-36 basert på referanseverdier og beregnet CGQL er gjengitt i tabell 4.

Aldersgruppe	30-49	50-64	65-96
Fysisk funksjon*	90.0	85.8	78.7
Rollebegrensning – fysisk*	80.3	74.6	65.8
Smerte*	69.1	67.3	66.6
Generell sykdomsopplevelse*	72.1	71.5	70.9
Energi og tretthet (vitalitet)*	55.6	58.9	62.5
Total SF-36**	73.5	71.6	68.9
CGQL*** (N) (range)	91 (1) (91)	80.5 (4) (70-88)	79.8 (13) (76-87)

Tabell 4: CGQL for studiepopulasjon og referanseverdier for 5 kategorier av SF-36, samt beregnet total SF-36. CGQL er direkte sammenlignbar med referanseverdiene. Referanseverdier er funnet av Jacobsen et al.(31).

*referanseverdi

**Gjennomsnittsskår beregnet fra referanseverdier.

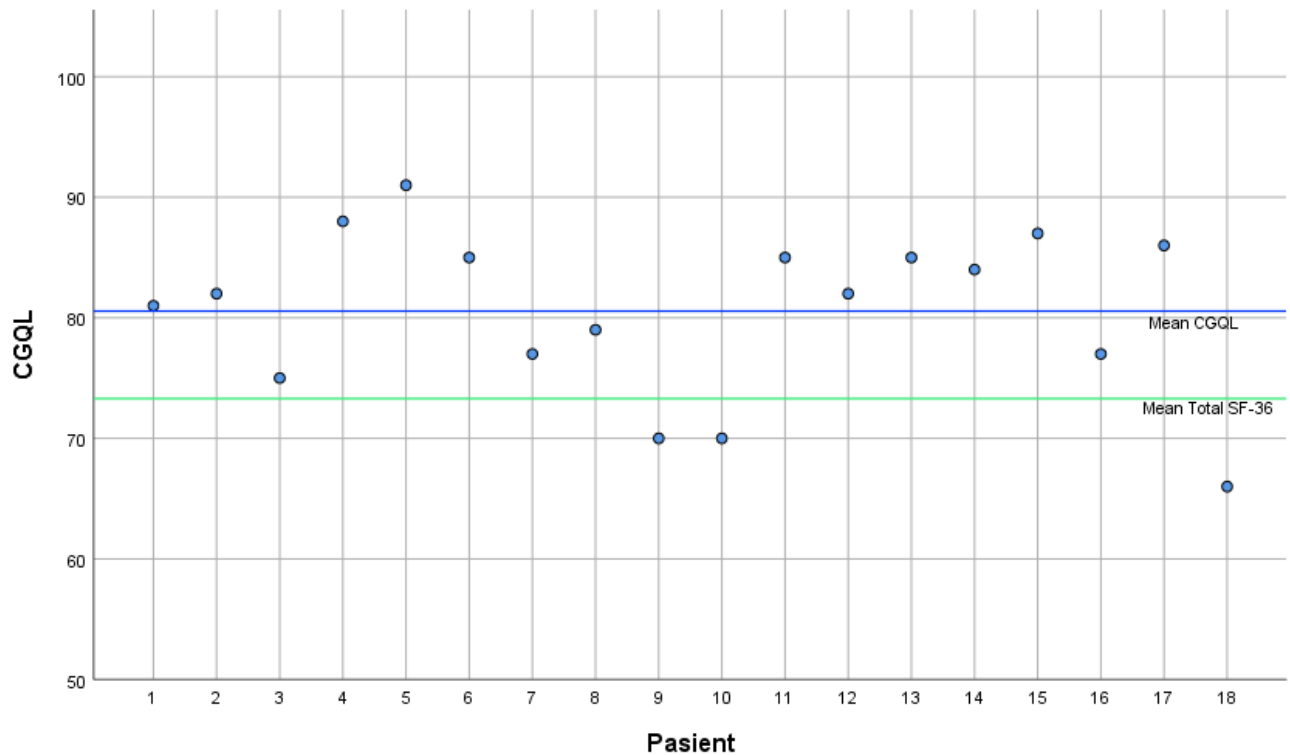
*** CGQL fra vår studiepopulasjon, beregnet med formelen 91-PFS

Ser vi på CGQL i de ulike aldersgruppene og sammenligner disse med Total SF-36 og de ulike domene i SF-36 ser vi at vår studiepopulasjon skårer høyere i alle domener i alle aldersgrupper, med unntak av domenet fysisk funksjon i aldersgruppen 50-64. CGQL er hhv 24%, 12% og 16% bedre enn total SF-36 i aldersgruppene 30-49, 50-64 og 65-96.

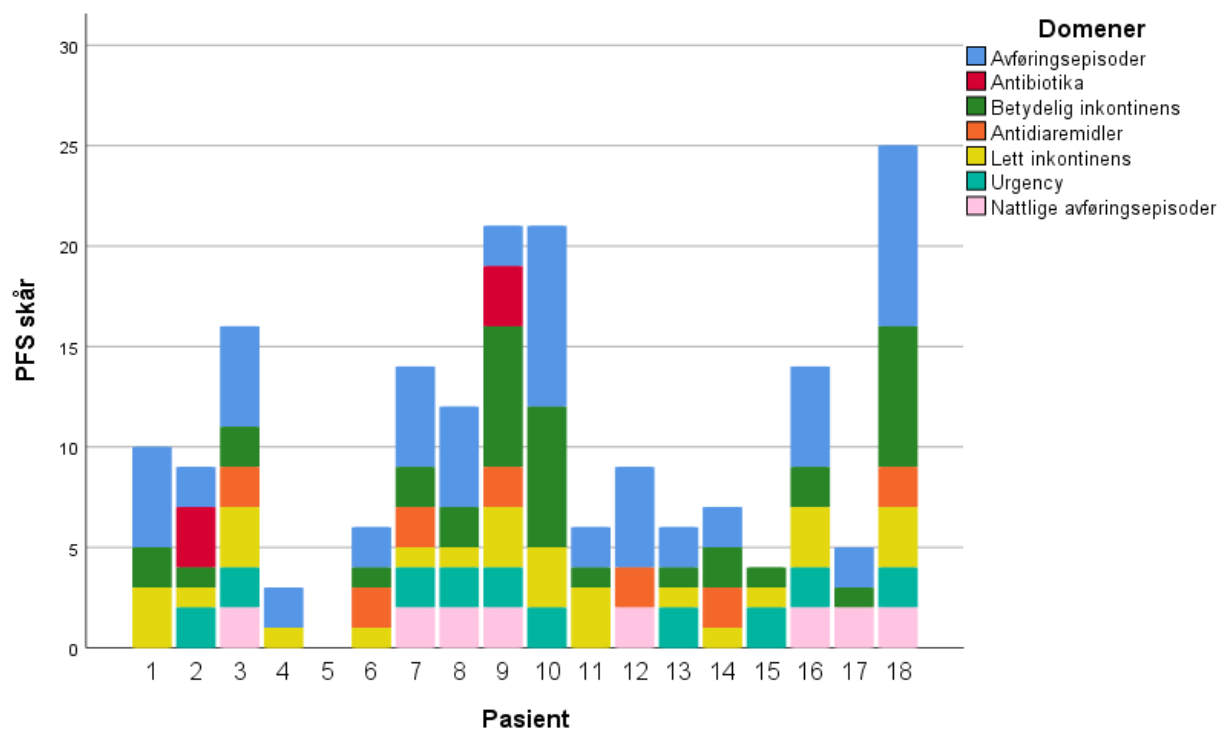
Vi lagde et spredningsdiagram, figur 2 med alle beregnede CGQL skår for å illustrere dens spredning, vist i figur 2. Diagrammet er basert på 18 spørreskjema. Beste skår beregnet var 91 poeng. Laveste skår var 76 poeng. I tillegg har vi tegnet inn en blå linje ved 80,6 poeng, som angir gjennomsnitt av CGQL for studiegruppen og en grønn linje ved 73,3 poeng, som angir gjennomsnittsverdien Total SF-36 for aldersgruppe 30-96. Vi ser at studiepopulasjonen, med unntak av tre pasienter skårer over gjennomsnittsverdien total SF-36 og at gjennomsnittsverdien av CGQL høyere enn gjennomsnittslinjen for total SF-36.

Vi lagde også et søylediagram, figur 3 for å illustrere spredning i PFS og hvor mye hvert domene utgjør av hver enkelt PFS skår. Hvert domene på PFS spørreskjema er gitt en farge.

Hver farget boks illustrerer antall poeng svaret fra de ulike domeneene gav. For eksempel ville svaret alltid i domenet betydelig inkontinens gi 9 poeng, det ville gitt en grønn boks med ni punkter i høyde.



Figur 2: Spredningsdiagram: Viser fordelingen av CGQL, hvert punkt illustrerer skår for en pasient. Blå linje illustrerer gjennomsnitt av CGQL i pasientgruppen. Grønn linje illustrerer gjennomsnitt av referanseverdien Total SF 36 for alle aldersgrupper i studien.



Figur 3: Søylediagram, angir hvor mye hvert domene utgjør av beregnet PFS-skår. Hvert domene har en egen farge. Høyde på hver farget boks angir hvor mange poeng domenet utgjør av PFS-skår

8.4 Komplikasjoner

42 journaler ble gjennomgått, en eller flere komplikasjoner er beskrevet hos 93%, hos 40% var striktur eneste komplikasjon beskrevet. Komplikasjoner og deres rater gjengitt i tabell 2 med antall og prosent.

Komplikasjon	N	%
Ileus	11	26%
Pouchitt	5	12%
Striktur	33	79%
Abscess	7	17%
Fistel	3	7%
Fissur	1	2%
Operativ perforasjon	1	2%
Hernie	2	5%

Tabell 5 Komplikasjoner. Gitt med antall(N) og andel i %

8.5 Overlevelse bekkenreservoar

Etter datainnsamling (journalgjennomgang og spørreskjema) kunne vi fastslå at 13 reservoar var permanent koblet ut eller fjernet. I fire av tilfellene kunne det ikke fastslås når reservoaret

sviktet. Hos ni av 43 pasienter, kunne vi ikke fastslå om reservoar var i bruk. Vi er kjent med 21 fungerende reservoar.

Blant pasientene med kjent status for reservoar har vi dermed en overlevelsesrate på 62% og rate for fjerning eller permanent utkobling på 38%.

9 Diskusjon

Bekkenreservoarkirurgi er blitt førstevalg ved kirurgisk intervensjon av ulcerøs kolitt. Det fjerner alt målorgan for sykdom UC. Til tross for at kirurgien gir økt avføringsfrekvens og kan gi inkontinensplager, har vi i vår kohort sett at reservoaret kan beholde god funksjon i godt over 30 år. Fra oppfølgingen har vi funnet en rate for reservoarsvikt på 38%. Dette er vesentlig høyere enn andre studier med større utvalg har vist, Wasmuth og Myrvold viste i 2009 20 års risiko for svikt av reservoar på 11,4% (33).

Resultatene fra egenrapportert funksjon viser at livskvalitet hos pasientene med reservoar er god. Sammenligner vi beregnet skår fra PFS, CGQL med referanseverdier, skårer de faktisk høyere i alle validerte domener, med unntak av domenet fysisk funksjon i aldersgruppen 50-64 år. Ved validering av CGQL har Fazio et al beregnet en total skår for SF-36. Dette er ikke noe som kommer fra utviklerne av SF-36, men er likevel hyppig brukt som mål for livskvalitet i studier. Vi har også valgt å gjøre dette her, da ser vi at skår for livskvalitet er høyere blant vår populasjon enn det referanseverdiene viser. SF-36 inneholder flere domener enn PFS er validert for, det kan derfor være at PFS ikke fanger opp eventuelle andre årsaker til redusert livskvalitet (29, 30, 32). De normative dataene er dannet av Jacobsen et al. i forbindelse med en oppfølgingsstudie av SF-36 med et tilfeldig utvalg med 6165 nordmenn, det var 36% deltakelse (31). Det kan være at referanseverdiene lider av seleksjonsbias og der er en frafallsskjevhet. Det kan hende enkelte grupper med lav eller høy skår har svart eller ikke svart i større grad enn andre. Det kan derfor være at referanseverdiene ikke gjenspeiler normalbefolkningen. Det ville kanskje være mer hensiktsmessig å følge pasientgruppen over tid med samme spørreskjema eller sammenligne egenrapportert funksjon mellom ulike sykehus som utfører IPAA.

I vår studie har vi sett at det er særlig antall avføringsepisoder og inkontinensplager som har gitt negativt utslag på PFS. Det er vist at reservoar holder stabil funksjon over tid, men at økende alder gir svakere sfinktertonus og følgelig økt avføringsfrekvens og

lekkasjeproblematikk (19). Det er vanskelig å vurdere om dette har gitt utslag i vår populasjon, da vi ikke har tidligere data å sammenligne med.

Det er gjort en rekke studier basert på egenrapportert funksjon og livskvalitet. Det er brukt ulike skåringskjema. Øresland score er ofte brukt. Øresland score er bygd opp på skjønnsmessig grunnlag og ble først brukt i en artikkel i 1996 (34). Til tross for at det er hyppig brukt, er det ikke, så vidt vi er kjent med blitt validert. PFS er internt validert bygger på uavhengige variabler. De to spørreskjemaene er vist å korrelerer godt med hverandre (35). I andre studier med bruk av PFS, med 253 og 250 deltakere operert hhv i perioden 2000-2015 og 1990 – 2010, er det vist en median skår 6 (35, 36). Vår kohort har lang oppfølgingstid, og dette kan forklare at funksjonsskår for vår kohort er noe dårligere enn det andre studier viser.

Vi har vist at reservoarkirurgien ved RIT har medførte postoperative komplikasjoner hos 93% av studiepopulasjonen. En betydelig andel av disse var striktur, som er beskrevet hos 79% og i hovedsak beskrevet i forbindelse med rutinemessig blokking av anastomose. Da strikturene ikke er beskrevet tilstrekkelig i journal, kan det hende at de i en del tilfeller ikke har vært symptomatiske og ikke nødvendigvis kan ansees som komplikasjon. De fleste beskrevne strikturene har latt seg behandle med dilatasjon ved bruk av finger. Det er varierende bruk av definisjon for striktur og det er rapportert en rate for striktur på 5-38%, noe som gjenspeiler stor variasjon i definisjon (25).

Komplikasjonsraten foruten striktur er 54%. Dette er mer sammenlignbart med andre studier, som har vist komplikasjonsrate etter reservoarkirurgi på 19-54% (7). Årsaken til at det har vært høyere grad av komplikasjoner i vår kohort kan være sammensatt.

Kirurgien ble startet opp relativt tidlig og det var på den tiden begrenset kunnskap om langtidsresultat og forutsetningene for godt resultat. Siden kirurgien startet opp har det vært store fremskritt i pasientbehandlingen før, under og etter operasjon. Vi vet nå at behandling med steroider før operasjon øker fare for komplikasjoner. Mucosectomi, som er standard ved håndsydde anastomoser, medfører risiko for skade på transisjonssonen med redusert evne til å skille luft fra avføring (7). Kirurgenes ferdigheter er også avgjørende for gode resultat, det er vist at sykehus med lavere volum har større komplikasjonsrate enn de med større volum (15).

Pouchitt ble beskrevet hos 5%, men det antas at dette tallet er vesentlig høyere enn det som fremkommer etter gjennomgang av journaler. Andre studier viser at 44%-80% reservoaropererte gjennomgår pouchitt (3, 19). Årsaken til at vi har funnet lav frekvens av

pouchitt kan være sammensatt, en del pasienter kan ha blitt behandlet i primærhelsetjenesten eller ved andre sykehus. Diagnostiske kriterier for pouchitt kan ha vært uklare og poliklinisk oppfølging kan ha blitt gjort av leger med lite erfaring innen reservoar. Det er rimelig å anta at det er en større andel som har hatt pouchitt enn det som fremkommer i studien.

Denne studien skiller seg fra andre med særdeles lang oppfølgingstid, og dette kan medvirke til en høyere rate av reservoarsvikt i forhold til andre studier. Videre er pasientene med unntak av en operert med håndsydd anastomose, som gir dårligere funksjon sammenlignet med maskinsydd anastomose. All kirurgi medfører risiko og kan gi komplikasjoner, og det er ingen tvil om at erfaring og kunnskap er viktig for det postoperative resultat. Siden denne studien omhandler de første pasientene som ble operert med bekkenreservoar, kan resultatene derfor bære preg av kirurgens begrensede erfaring med inngrepet.

Studiepopulasjonen er i hovedsak hjemmehørende i Nord-Norge, en landsdel med mer spredt bebyggelse og lange avstander. Kan demografiske og sosioøkonomiske forhold være med å forklare høy frekvens av reservoarsvikt? Kan lange avstander ha gjort det vanskeligere for pasientene å få kvalifisert legehjelp for reservoartilknyttede plager?

Under studien fremkom det flere anekdotiske fortellinger fra deltakere til egenrapportert funksjon der det ble gitt uttrykk for stor glede av bekkenreservoar som alternativ til permanent stomi.

Det kunne være interessant å gjennomføre kvalitative studier fordi pasientene åpenbart har et behov for å fortelle om sine synspunkter på bekkenreservoarkirurgi. De kan også være opptatt av andre aspekter enn det vi får kartlagt med PFS og journalgjennomgang alene. Slik forskning vil kunne være hypotesegenererende. Det er behov for prospektive studier på dette feltet for å kartlegge resultat etter moderne kirurgi og samt pasientrapportert funksjon. Pasientene bør på et tidlig tidspunkt involveres i forskningen. Samarbeid mellom flere senter og kanskje over landegrenser ville være hensiktsmessig for å rekruttere flere pasienter enn det man har mulighet til på et senter alene.

9.1 Sterke sider ved oppgaven

Denne studien har hatt en veldig god responsrate på 78% av deltakerne til egenrapportert funksjon, PFS kunne beregnes hos 67%. I andre lignende studier er det ofte brukt arbitrære spørreskjema, spørreskjemaet vi benyttet var internt validert og bygget på uavhengige variabler.

Lang oppfølgingstid, vi er ikke kjent med andre studier med like lang oppfølgingstid.

Kombinasjon av kliniske opplysninger fra journal og pasientrapportert funksjon er nyttig og gir utfyllende info.

9.2 Svake sider ved oppgaven

Studien er retrospektiv og bygger på journalopplysninger som strekker seg langt tilbake i tid. En del av opplysningene har vært i arkiverte papirjournaler. Opplysninger kan ha gått tapt ved arkivering eller på andre måter. Tidvis mangelfull rapportering og ulik bruk av begreper gjør kategorisering av komplikasjoner mer usikker.

Det foreligger ikke data om egenrapportert funksjon fra tidligere, slik at vi ikke kan kartlegge utvikling over tid.

PFS er sammenlignet med normative data, begge verdier kan ha frafallsskjevhet og seleksjonsbias. Hva gjorde at noen ikke svarte? Kan det være at deler av de to gruppene med spesielt godt eller dårlig resultat har ikke svart?

Liten pasientpopulasjon.

10 Konklusjon

Bekkenreservoarkirurgi slik den ble gjennomført for 30-40 år siden medfører høy risiko for komplikasjoner. Det er likevel et viktig behandlingstilbud til pasienter som ikke ønsker utlagt tarm. Flere av pasientene gav uttrykk for stor tilfredshet med å ikke ha utlagt tarm, til tross for reservoartilknyttede plager. Sammenlignet med SF-36 ser vi god livskvalitet hos pasientene.

Vår studie viser at bekkenreservoarkirurgien i Nord-Norge i studieperioden har hatt høy reservoarsvikt- og komplikasjonsrate sammenlignet med andre studier. Disse studiene hadde flere deltakere operert over en lengre periode eller i nyere tid. Det er derfor ikke nødvendigvis riktig å sammenligne disse direkte.

Funnene fra vår studie kan overføres til klinikken. Den viser viktigheten av god informasjon til pasientene om risiko for komplikasjoner. Det kan også hende at mangel på denne kunnskapen har ført til færre registrerte tilfeller av pouchitt. Informasjon til pasienten om denne tilstanden bør gis, slik at pasienten tidlig kan ta kontakt for evaluering.

11 Referanser

1. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(18):1713-25.
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. 2017;390(10114):2769-78.
3. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis,. *Disease-a-Month*. 2019;65(12):100851.
4. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-94.e4.
5. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.e42.
6. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an Integrated Clinical, Molecular and Serological Classification of Inflammatory Bowel Disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2005;19:269076.
7. Ng K-S, Gonsalves SJ, Sagar PM. Ileal-anal pouches: A review of its history, indications, and complications. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(31):4320-42.
8. Sunde ML, Øresland T, Faerden AE. Restorative proctocolectomy with two different pouch designs: few complications with good function. *Colorectal Disease*. 2017;19(4):363-71.
9. Andersson P, SÖderholm JD. Surgery in Ulcerative Colitis: Indication and Timing. *Digestive Diseases*. 2009;27(3):335-40.
10. Simillis C, Afxentiou T, Pellino G, Kontovounisios C, Rasheed S, Faiz O, et al. A systematic review and meta-analysis comparing adverse events and functional outcomes of different pouch designs after restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2018;20(8):664-75.
11. Sunde ML, Ricanek P, Øresland T, Jahnsen J, Naimy N, Færden AE. Determinants of optimal bowel function in ileal pouch-anal anastomosis – physiological differences contributing to pouch function. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2018;53(1):8-14.
12. Warusavitarne J, Perry-Woodford Z. *The Ileoanal Pouch : A Practical Guide for Surgery, Management and Troubleshooting*. Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer; 2019.
13. Ahmed O, Lefevre JH, Collard MK, Creavin B, Hor T, Debove C, et al. Is ileostomy mandatory for ileal pouch-anal anastomosis? A propensity matched analysis of 388 procedures. *Surgery*. 2020;168(1):113-8.
14. Samaan MA, Forsyth K, Segal JP, De Jong D, Vleugels JLA, Elkady S, et al. Current Practices in Ileal Pouch Surveillance for Patients With Ulcerative Colitis: A Multinational, Retrospective Cohort Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(6):735-43.
15. Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, Spinelli A, Windsor A, Ferrante M, et al. European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2015;9(1):4-25.
16. Stornes T, Skreden K, Sollie A, Bjerkeseth T. Bekkenreservoarkirurgi. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2010;130(11):1150-2.

17. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC, Manilich E, Connor J, et al. Quantification of risk for pouch failure after ileal pouch anal anastomosis surgery. *Ann Surg.* 2003;238(4):605-14; discussion 14-7.
18. Melvin JC, Harms BA, Heise CP, Levenson GE, Carchman EH. The Optimal Ileal Pouch: Physiologic Parameters Significantly Correlate with Overall Pouch Function. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2020.
19. Quinn KP, Lightner AL, Faubion WA, Raffals LE. A Comprehensive Approach to Pouch Disorders. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2019;25(3):460-71.
20. Wasmuth HH, Tranø G, Midtgård TM, Wibe A, Endreseth BH, Myrvold HE. Long-term function after ileal pouch-anal anastomosis –Function does not deteriorate with time. *Colorectal Disease.* 2010;12(10Online):e283-e90.
21. Forman LM. Primary Sclerosing Cholangitis : Current Understanding, Management, and Future Developments. Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer; 2017.
22. Mor IJ, Vogel JD, Da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, Remzi FH. Infliximab in Ulcerative Colitis is Associated with an Increased Risk of Postoperative Complications After Restorative Proctocolectomy. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2008;51(8):1202-10.
23. Grimstad T, Carlsen A, Karlsen LN. Medikamentell behandling ved fistulerende Crohns sykdom. *Tidsskrift for Den norske legeforening.* 2019.
24. Fumery M, Patel NS, Boland BS, Dulai PS, Singh S, Sandborn WJ. Efficacy and Safety of Endoscopic Balloon Dilatation of Ileoanal Pouch Strictures. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2018;24(6):1316-20.
25. Segal JP, Adegbola SO, Worley GHT, Sahnun K, Tozer P, Lung PFC, et al. A Systematic Review: The Management and Outcomes of Ileal Pouch Strictures. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2018;12(3):369-75.
26. Wu X-R, Mukewar S, Kiran RP, Remzi FH, Shen B. Surgical Strictureplasty in the Treatment of Ileal Pouch Strictures. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2013;17(8):1452-61.
27. Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, Fearnhead NS. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. *International Journal of Colorectal Disease.* 2011;26(11):1365-74.
28. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW, et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Annals of surgery.* 1995;222(2):120-7.
29. Lovegrove RE, Fazio VW, Remzi FH, Tilney HS, Nicholls RJ, Tekkis PP. Development of a pouch functional score following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery.* 2010;97(6):945-51.
30. Fazio VW, O'Riordain MG, Lavery IC, Church JM, Lau P, Strong SA, et al. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. *Annals of surgery.* 1999;230(4):575-86.
31. Jacobsen EL, Bye A, Aass N, Fosså SD, Grotmol KS, Kaasa S, et al. Norwegian reference values for the Short-Form Health Survey 36: development over time. *Quality of Life Research.* 2018;27(5):1201-12.
32. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Medicine.* 2016;4(0):205031211667172.
33. Wasmuth HH, Myrvold HE. Durability of Ileal Pouch–Anal Anastomosis and Continent Ileostomy. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2009;52(7):1285-9.
34. Öresland T, Fasth S, Nordgren S, Hultén L. The clinical and functional outcome after restorative proctocolectomy. *International Journal of Colorectal Disease.* 1989;4(1):50-6.

35. De Buck Van Overstraeten A, Wolthuis AM, Vermeire S, Van Assche G, Laenen A, Ferrante M, et al. Long-term functional outcome after ileal pouch anal anastomosis in 191 patients with ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(10):1261-6.
36. Diederik K, Sahami SS, Tabbers MM, Benninga MA, Kindermann A, Tanis PJ, et al. Outcome after restorative proctocolectomy and ileal pouch–anal anastomosis in children and adults. *British Journal of Surgery*. 2017;104(12):1640-7.

Vedlegg

Vedlegg 1: Spørreskjema PFS

Spørreskjema bekkenreservoar

svarskjema nr: XXX

Sett ring rundt det svaret som er mest riktig for deg.

Spørsmål:

1. Hvor mange avføringsepisoder har du per døgn?

0-5 6-8 9-10 Flere enn 10

2. Hvor mange avføringsepisoder har du om natten?

0-1 2 eller flere

3. Opplever du urgency?

(Urgency = avføringstrang som ikke kan utsettes i 15 minutter)

Nei Ja

4. Opplever du betydelig inkontinens?

(At du ikke er i stand til å holde på avføringen)

Aldri Sjelden Av og til Ofte Alltid

5. Opplever du lett inkontinens?

(siving/smålekkasjer)

Aldri Om natten Om dagen Både natt og dag

6. Bruker du antidiare-midler?

(f.eks imodium/loperamid)

Nei Ja

7. Bruker du antibiotika som følge av ditt bekkenreservoar?

Nei Ja

Vi takker for din deltakelse
Skjema returneres i vedlagt konvolutt

Vedlegg 2: Grade – Skjema

Referanse: Lightner, A. L., et al. (2017). "Results at Up to 30 Years After Ileal Pouch–Anal Anastomosis for Chronic Ulcerative Colitis." <i>Inflammatory Bowel Diseases</i> 23(5): 781-790.			Studie design: Pasientserie
			Grade - kvalitet Lav
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Kartlegge funksjon, durabilitet og QOL av bekkenreservoar 30 etter konstruksjon</p> <p><i>IPAA er en durabel behandling for UC. QOL holder seg stabil 30 år etter inngrep</i></p> <p>Land</p> <p>USA</p> <p>Ar data innsamling</p> <p>1982-2016 (bygd videre på fra samme studiet 2007)</p>	<p>Populasjon</p> <p>Pasienter med ulcerøs kolitt operert med IPAA i perioden 1981-2015</p> <p>Metode</p> <p>Utsending av spørreskjema ett år etter inngrep og deretter hvert 5. år.</p> <p>Utfall – hoved utfall</p> <p>QOL-quality of life:</p> <p>Spm innen kategoriene sport, seksuell og sosial aktivitet, rekreasjon, hstarbeid, nære relasjoner og reise</p> <p>Reservoarfunksjon</p> <p>Spm om avføringsfrekvens, Inkontinens, Avføringskonsistens, evnee til å skille luft og avføring, bruk av bind og bruk av medikamenter</p> <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <p>Intraoperative ulikheter. Diagnose og ev. endring av diagnose.</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>Alder, kjønn og diagnose ble sammen med svar fra spørreskjema notert i et Excel regneark. Pasientene ble fordelt etter diagnose, år for IPAA og alder for IPAA ble analysert for varians av utfall for kontinuerlige data. For diskrete variabler ble det brukt chi square. Reservoaroverlevelse ble analysert som tid til hendelse. Alle statistiske tester var 2 sidede og p<0,05 ble sett på som signifikant.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Blant 1875 pasienter var gjennomsnittsalder ved IPAA var 34,1år med SD 10.8. hhv 54% og 45% menn og kvinner. Sannsynligheten for fungerende reservoar ved 30 år var 93.3% med 95% konfidensintervall(89,7%-94,5%)</p> <p>Median oppfølgingstid var 16,1 år. Gj.snitt avføringfrekvens økte fra 5,7 ved år 1 til 6,2 ved år 30 med p<0,001. 71% opplevde inkontinens på dagtid ved år 1, 62% ved år 30. 43% hadde aldri nattlig inkontinens ved år 1, ved år 30 hadde 29% aldri nattlig inkontinens. Andelen som rapporterte avføring som flytende eller semiflytende steg fra 69% ved år 1 til 85% ved år 30. Evnen til å skille luft fra avføring holdt seg uendret på ca 75% gjennom hele perioden. Kvinner hadde færre nattlige avføringer, hadde mer ikontinens på dagtid og</p> <p>Vanligste komplikasjon til reservoar etter 10 år var pouchitt, som oppstod os 48%, etter 30 år var dette sett hos 80% med UC</p> <p>Fistel bel sett hos 14% med UC</p> <p>56% insidens av striltur etter 30 år for pas med UC</p> <p>QOL: lite og store begrensning i familiære relasjoner hos hhv 11% og 1,5%</p> <p>Begrensning i seksuell aktivitet var lite og stor i hhv 19% og 7% av pasientene.</p> <p>Begrensninger i reising liten og stor i hhv 34% og 6% av pasientene.</p> <p>Begrensninger i rekreasjonell aktivitet var liten og stor i hhv 31% og 5%</p> <p>92% beholdt samme jobb etter inngrepet, og ikke påvirket hos 82%.</p> <p>46% hadde noe mer begrenset kosthold enn tidligere.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? ja • Var inklusjonskriteriene klart definert?* • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* • Var responderaten høy nok? * Fra fallsanal ? <p>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja, arbitrært spørreskjema</p> <p>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet? * De sammenligner resultat for patienter der diagnose er endret fra UC til intermedært kolitt eller crohns.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? • Diskutert • Var registreringen prospektiv? nei • Var oppfølgingen lang nok? ja • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) <p>Mulig med attrition bias. Stor pasientserie med lang oppfølgingstid. Det kan ikke utelukkes at de som har spesielt bra eller dårlig resultat ikke har svart.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stoler du på resultatene? ja • Kan resultatene overføres til praksis? ja • Annen litteratur som støtter resultatene? ja <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke • Svakheter 22% svarrate. De som svarte har stort sett veldig gode eller veldig dårlige skår. Ikke fulgt pasientene longitudinelt, det er intraoperative forskjeller som kan være konfunderende

Vedlegg 3: Grade – Skjema

Referanse: Parks, A. G. and R. J. Nicholls (1978). "Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis." <i>BMJ</i> 2(6130): 85-88.			Studiedesign: Pasientserie
			Grade - kvalitet SVAK
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Utvikle kontinent stomi med anal avføringsavgang. Beskrive inngrepet.	Populasjon Personer med behov for kirurgi pga ulcerøs kolitt. 5 personer er blitt operert og evaluert etter inngrepet Det var 3 menn og 2 kvinner. Mennene var 39,24 og 33 år. Kvinnene var 19 og 38 år. 1 ble operert i 1976 og 4 ble operert i 1977. De ble fulgt opp 9,3,3,2 og 1 måned etter inngrep.	Hovedfunn Det var ingen dødsfall Postoperative forløpet beskrives som upåfallende hos 4/5. 2 av pasientene fikk abscess i bekkenet. Det ble observert svakhet i anasotomosen hos en av pasientene. En av pasientene fikk ileus.	Sjekkliste: • Er formålet klart formulert? • Ja • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* • Ikke angitt, det er pasienter operert for ulcerøs kolitt, men det beskrives ingenting om inklusjon eller eksklusjonskriterier utover ulcerøs kolitt. • Var inklusjonskriteriene klart definert? * • Nei • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? * • Ukjent • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? • Nei/ukjent • Var registreringen prospektiv? • NEI • Var oppfølgingen lang nok! • Usikkert. • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) • Ja • Stoler du på resultatene? • Ja • Kan resultatene overføres til praksis? • Ja, det er en ny type kirurgi soim er beskrevet, som anvendes som førstevalg i dag. • Annen litteratur som støtter resultatene? • Ja, disse er naturligvis kommet etter denne artikkelen • Hva diskuterer forfatterne som: • Ikke diskutert styrker/svakheter ved studien.
Konklusjon Forutsatt at resultatene holder seg gode, vil dette være et inngrep som kan ha store nytte fr pasienter med sterkt ønske om å unngå ileostomi. De bør imidlertid være klar over at de kan ha utfordringer med resultatet.	Utfall – hoved utfall Komplikasjon og funksjon av IPAA Antall avføringer og inkontinens Viktige konfunderende faktorer 3 av de opererte ble operert da de ikke ønsket ileostomi. 1 ble operert pga sosiale årsaker. 1 ble operert pga mare charcot tooth sykdom, og antatt redusert evne til å stelle stomi.	Oppfølging skjeddde 1-9 måneder etter inngrepet. Det ble rapportert godt resultat fra 4/5 pasitennr. De var godt fornøyde, hadde bedre fysisk og mental helse. 4 av pasientene måtte tømme reservoaret med kateter 4-8 ganger daglig. En hadde spontan avføringsavgang 2-3 ganger daglig Hos en pasient var inngrepet mislykket, med dårlig funksjon, tenesmer og lekkasjeplager. Reservoar ble fjernet etter utilfredsstillende resultat.	
Land USA			
År data innsamling 1976-1977			
	Statistiske metoder Det er gitt deskriptiv beskrivelse av pasientcasene.		

Vedlegg 4: Grade – Skjema

Referanse: Gordon GL, Zakko S, Murthy U, et al.. Once-daily Mesalamine Formulation for Maintenance of Remission in Ulcerative Colitis. Journal of Clinical Gastroenterology. 2016;50(4):318–325. doi: 10.1097/MCG.0000000000000414.			Studiedesign: RCT
		Grade - kvalitet	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Evaluerer effekt av mesalamin granuler 1,5 g daglig for vedlikehold av remisjon hos pasient med ulcerøs kolitt</p>	<p>Rekruttering deltakere 257 deltakere, hhv. 154 fra Russland og 103 fra USA.</p> <p>Inklusjonskriterier: 18+ år med diagnose av UC. Hatt symptomer siste 12 mnd med behov for terapeutisk intervensjon og ingen aktiv bruk av steroider eller immunsupprimerende medikamenter siste 30 dager.</p> <p>Eksklusjonskriterier: allergi mot asa eller mesalamin. Redusert immunforsvar, HIV, hep B/C. Iksmeisk, immunologisk eller infeksjøs sykdom som involverer GI-traktus. Nyresykdom. Forhøyede leververdier.</p> <p>Datagrunnlaget</p> <p>Utfall (outcome) validering (for eks. diagnose) SDAI for ulcerøs kolitt (rektal blødning, avf. frekvens, Eksponeringsvariabler (validert/ikke validert) Viktige konfunderende faktorer</p> <p>Statistiske metoder Ulikheter i gruppene for primære og sekundære endepunkter ble analysert med Cochran-Mantel-Haenszel test, kontrollert for land. Ulikheter i remisjon mellom gruppene ble analysert med Cox proporsjonal hazard regresjonsmodell. Kumulativ tilbakefalls-fri sannsynlighet på 1, 3 og 6 mnd ble gjort med Kaplan-Meier metoder. Greenwoods formel ble brukt til å estimere SE.</p>	<p>Hovedfunn Hvor stor er «intervensjons-effekten»? Risk reduction 43% Signifikant større andel av pasientene som mottok mesalamin granuler vs placebo var i remisjon etter 6 mnd. 79.9% vs 66.7% (p=0,03) Signifikant flere av de som mottok mesalamin hadde bedre SDAI score. Signifikant lenger remisjon ved mesalamin. (p=0.02)</p> <p>Bifunn – andre viktige endepunkter Mesalamin-produktene var godt tolerert, tilfeller med sykdom knyttet til nyre, lever og pankreas skjedde likt i begge grupper.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Gjort rede for • Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) • Ikke gjort rede for • Randomiseringsprosedyre? • Ikke gjort rede for • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja, angitt dobbelt blindet • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? ja • Primære endepunktet – validert? (Classification bias?) • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) • Kan resultatene overføres til praksis? ja • Ble alle utfallsmål vurdert? ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? ja • Annen litteratur som styrker resultatene? ja <p>Hva diskuterer forfatterne som: -styrke -svakhet kun personer med mild-moderat UC ble inkludert Har resultatene plausible forklaringer? ja</p>
<p>Konklusjon 1,5 g engang daglig er trygg og effektiv vedlikeholdsbehandling av ulcerøs kolitt i remisjonsfase.</p>			
<p>Land USA og Russland</p>			
<p>År data innsamling 2015</p>			

Vedlegg 5: Grade – Skjema

Referanse: Solberg, I. C., et al. (2009). "Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study)." <i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i> 44(4): 431-440.			Studiedesign: Pasientserie Grade – kvalitet .lav
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Identifisere risikofaktorer hos nydiagnostiserte ulcerøs kolitt pasienter. De ble fulgt opp i 10 år etter diagnose.	Populasjon 519 pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. De ble systematisk fulgt opp 1, 5 og 10 år etter diagnose. Ved hver oppfølging ble det gjort et strukturert intervju, klinisk undersøkelse, blodprøver og ved samtykke fra pasient colonskopi med biopsi.	Hovedfunn Ingen signifikant økning i mortalitet Kummulativ rate for kolektomi var 3,5%, 7,6% og 9,8% etter hhv, 1, 5 og 10 år etter diagnose. Tid mellom symptomdebut og diagnose var ikke ulik hos opererte og ikke-opererte. 51% av kolektomiene ble utført innen 2 år etter diagnose. Alle med unntak av tre hadde alvorlig kolitt ved kirurgi. Senkning over 30 og alvorligkolitt var risikofaktorer for kolektomi, særlig første år av sykdom. Høy alder ved diagnose ga lavere risiko for kolektomi. Alder over 50 gav lavere risiko for tilbakefall av sykdom. Det ble ikke funnet noen forskjell i klinisk forløp på bakgrunn av kjønn, utbredelse av kolitt, søykestatus, ESR nivå eller behov for steroider ved diagnose. Det var økt10-års risiko for pasienter med høyere 10 års risiko for kolektomi hos pasienter med progredierende proktitt.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? ja • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? uklart • Var inklusjonskriteriene klart definert? ja • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? Ja • Var responderaten høy nok?* Frafallsanal.? JA <ul style="list-style-type: none"> • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) • Ja • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet7tatt hensyn til i design/anal? • nei • Var registreringen prospektiv? • ja • Var oppfølgingen lang nok! • ja • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) • ja • Stoler du på resultatene? • ja • Kan resultatene overføres til praksis? • ja • Annen litteratur som støtter resultatene? Ja <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Styrke: prospektiv oppfølging av nydiagnostiserte.kort inklusjonsperiode og systematisk oppfølging. • Svakheter: retrospektiv retrospektiv datainnsamling mellom oppfølgingene. Har resultatene plausible biologiske forklaringer? ja
Konklusjon	Utfall – hoved utfall		
<i>Prognosen av UC første ti år er generelt god. Det var lav kolektomi rate. De fleste pasientene var i remisjon etteroms tiden gikk. Pasienter med utbredt kolitt og forhoyetsenkning bør få tidlig og potent medikamentell behandling.</i>	Symptomatisk UC, senkning, Hb. Viktige konfunderende faktorer		
Land	Statistiske metoder		
Norge	Standar mortalitetsratio ble beregnet ved å dividere observert mortalitet med forventet mortalitet på bakgrunn av kjønn og alderssoesfikke mortalitetstall for Norge 1996-2000. Ulikheter i tilbakefallsrate, sykdomsutbredelse og proksimal utbredelse i forhold til alder, kjønn, alvorlighetsgrad av sykdom, røykestatus, senkning og behov for steroider ble analysert med perason x-kvadrat eller Mann-Whitney test. Kumulative rater av colectomi ble kalkulert for hele kohorten. En cox proposjonal risiko model ble brukt til å identifisere risikofaktorer ved diagnose med behov for colectomi. I analyse ble følgende inkludert: kjønn aldersgruppe, alvorlihhetsgrad av kolitt, familiær disposisjon, røykestatus, feber, Hb og senkning.		
År data innsamling			
1990-2004			

Vedlegg 6: Grade – Skjema

Referanse:Stomes, T., et al. (2010). "Bekkenreservoarkirurgi." <i>Tidsskrift for Den norske legeforening</i> 130(11): 1150-1152.			Studiedesign: Pasientserie
			Grade - kvalitet svak
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Målet med denne studien var å rapportere komplikasjoner og funksjonelt resultat hos dem som har fått anlagt bekkenreservoar av gastrokirurger ved et lokalsykehus.	Populasjon Alle pasienter med ulcerøs kolitt eller intermediær kolitt som fikk IPAA ved Levanger sykehus i perioden 1989 – 2006 ble evaluert. Data ble samlet ved en retrospektiv gjennomgang av journaler, i tillegg ble pasientene bedt om å fylle ut et spørreskjema vedrørende funksjon av bekkenreservoaret.	Hovedfunn Totalt 43 pasienter inngikk i materialet. Median oppfølgingstid var 109 måneder (spredning 14 – 216 md.). Hos fire pasienter (9 %) ble det reservoarsvikt, og disse ble ekskludert fra analysen om egendefinert funksjon. 31 av 39 pasienter besvarte spørreskjemaet. Reservoarrelaterte komplikasjoner ble påvist hos 21 pasienter (49%), og ni (21 %) hadde utviklet andre komplikasjoner. Gjennomsnittlig antall daglige avføringer var seks (spredning 3 – 11) og gjennomsnittlig antall nattlige avføringer var én (spredning 0 – 4). Seks pasienter (19 %) hadde en eller annen form for inkontinens for avføring. 29 av de 31 pasientene som besvarte spørreskjemaet (94 %) var godt tilfreds med resultatet.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? • ja • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* nei, det er hele pasientgruppen. • Var inklusjonskriteriene klart definert?* • ja • Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* • Ja, men ulik oppfølgingstid • Var responseraten høy nok? * Frafallsanal.? ja <ul style="list-style-type: none"> • Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classifc. Bias) Ja, men ikke validert <ul style="list-style-type: none"> • Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? • ja • Var registreringen prospektiv? nei • Var oppfølgingen lang nok! ja • Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) ja <ul style="list-style-type: none"> • Stoler du på resultatene? ja • Kan resultatene overføres til praksis? nja <ul style="list-style-type: none"> • Annen litteratur som støtter resultatene? • ja Hva diskuterer forfatterne som: <ul style="list-style-type: none"> • Styrke • Svakhet arbitrært spørreskjema, retrospektiv studie, ulik observasjonstid. Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja
Konklusjon Selv om det var høy frekvens av både reservoarrelaterte og andre komplikasjoner etter bekkenreservoarkirurgi, var de aller fleste tilfreds med å ha fått bekkenreservoar.	Statistiske metoder Det ble brukt SPSS Fishers eksakt test for beregning av statistisk signifikans		
Land			
Norge			
År data innsamling			
2010			

