

Projektplan

Titel: Antibiotic prophylaxis in posterior colporrhaphy – a nationwide observational cohort study.

Bakgrund: Vaginal prolaps är en försvagning av vaginalväggarna och indelas i flera undergrupper. Främre vaginalväggen - *cystocele*, bakre vaginalväggen- *rektocele*, övre bakre slidväggen med fossa Douglasii – *enterocele* samt livmoder/livmodertapp - *uterus descendens/apikal prolaps*.

Prolaps som buktar ner mot eller distalt om hymen är starkt kopplat till uppkomsten av utbuktning och/eller utbuktningsskänsla. (1)

Rektocele innebär att den bakre vaginalväggen buktar ner mot eller ut distalt om hymen. Ibland vid undersökning av rektocele noteras att patienten även har en perinealkroppsskada. (2)

Vanliga symptom vid rektocele är symptom av buktningsskänsla, tarmtömningssvårigheter och sexual dysfunktion. (3)

Det finns flertalet kirurgiska metoder för behandling av rektocele. Den vanligaste är bakre kolporafi, vilket innebär en rekonstruktion av stödet i slidans bakvägg med kroppsegen vävnad. (3)

I Sverige finns ingen konsensus kring antibiotikaprofylax vid bakre kolporafi. I studier finns det data som stödjer användningen av antibiotikaprofylax vid bukaccess, däremot är det mindre studerat vid vaginala operationer utan bukaccess. (4) Det finns svag evidens för att ge första generationens cefalosporin profylax vid prolapskirurgi. (5)

Det finns uppenbara risker med att använda för mycket antibiotika. Utveckling av resistent bakterier gynnas av antibiotikaanvändning. (6)

Syfte: Att studera om administration av antibiotikaprofylax i samband med bakre kolporafi reducerar risken för postoperativ infektion.

Hypotes (H0): Hypotesen är att gruppen som får antibiotikaprofylax drabbas lika ofta av postoperativ infektion som gruppen som inte fått antibiotikaprofylax.

Hypotes (H1): Hypotesen är att gruppen som får antibiotikaprofylax drabbas i lägre eller mer frekvent av postoperativ infektion som gruppen som inte fått antibiotikaprofylax.

Metod:

Design: En registerbaserad observationell kohortstudie.

Datakälla: Data inhämtas ur det svenska nationella registret för benign gynekologisk kirurgi, GynOp-registret.

Studiepopulation: Kvinnor >18 år som är opererade med bakre plastik mellan åren 2015-2020 inkluderas i studien. Samtidig övrig prolaps eller inkontinenskirurgi samt användande av implantat exkluderas. Studiepopulationen delas in i exponerade (=erhållit antibiotikaproylax) och icke-exponerade (ej erhållit antibiotikaproylax).

Utfall: Det primära utfallet är patientrapporterad antibiotikabehandlad komplikation. Patienterna i GynOp får en postoperativ enkät 8 veckor efter sin operation där de besvarar frågan om de drabbats av en postoperativ infektion som krävt antibiotikabehandling. Denna fråga är validerad mot källdata (journal) och har en 98%:ig validitet. Sekundära utfall är läkarbedömd komplikation, nöjdhet vid 1 år, globuskänsla vid 1 år, tarmsymptom vid 1-år.

Statistisk analysplan: Tidigare studier och kvalitetsgranskningar visar att ca 15% drabbas av en postoperativ infektion efter en bakre kolporafi. Om vi beräknar på en 10%-enhets minskning av infektionskomplikation behöver vi 140 patient i bägge grupperna för att påvisa en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna (med alfa 0.05 och power på 80%). Om vi tar höjd för 20% missing values behövs totalt ca 340 patienter i studien.

Preliminär resultatdel:

I Tabell 1 listar vi fördelningen av de olika demografiska bakgrundsvariabler i exponerade och icke-exponerade gruppen. Ett signifikantest (Fishers exakta test för kategoriska variabler, Mann Whitney U-test för kontinuerliga variabler) genomförs på varje riskfaktor för att ta reda på om det finns signifikanta skillnader mellan grupperna.

Baserat på resultaten från Tabell 1 väljer vi ut variabler som bör justeras för i den multivariabla regressionsanalysen. Logistisk regression kommer att användas. En stepwise procedur (backward och forward) appliceras på data för att hitta den bästa modellen givet eventuell confounders som har valts. Stepwise proceduren tar även med alla interaktions termer till exempel BMI*Ålder som ger information om hur en enhets ökning av ålder och BMI påverkar utfallet. I Tabell 3 listas alla möjliga modeller med tillhörande Akaike Information Criterion (AIC) värde – AIC bedömer varje modell efter hur nära dess estimerade värden är de verkliga värdena. Ett lågt AIC värde tyder på den bästa modellen. Resultat för den multivariabla regressionsanalysen presenteras i Odds ratio med 95%: konfidensintervall.

Medverkande forskare

Vilhelm Mörlin: ST-läkare inom Gynekologi och Obstetrik

Christer Borgfeldt: M.D., Ph.D. Överläkare inom Kvinnosjukvård och förlossning på Skånes Universitetssjukhus i Lund. Docent vid Obstetrik och Gynekologi, Lund.

Ida Bergman: MD. PhD. Specialistläkare vid Kvinnokliniken på Södersjukhuset i Stockholm.
Forskare vid KI Sös.

Referenser

1. Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al. Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:795-806.
2. Rapport nr 60, 2008. Prolaps Kapitel Definitioner av genital prolaps -*Annika López*
3. Surgery for women with posterior compartment prolapse, 05 March 2018 , Mowat A, Maher D, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Maher. Cochrane Database of Systematic Reviews
4. Do prophylactic antibiotics in gynecologic surgery prevent postoperative inflammatory complications? A systematic review, Cedric Emanuel Boesch¹, Roderick Franziskus Pronk¹ Fabian Medved¹, Pascal Hentschel¹, Hans-Eberhard Schaller¹, Wolfgang Umek² *Arch Gynecol Obstet* (2017) 295:1383–1391.
5. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(4):382-391. doi:10.1016/S1701-2163(16)35222-7. Van Eyk N, van Schalkwyk J; INFECTIOUS DISEASES COMMITTEE.
6. How antibiotics can make us sick: the less obvious adverse effects of antimicrobial chemotherapy, *THE LANCET, Infectious Diseases, Volume 4, Issue 10, October 2004, Pages 611-619*