

Behandling med biologisk nett ved tilbakefall av underlivsfremfall i fremre vaginalvegg

*Subjektive og objektive resultater ett år etter
operasjon*

Henrik Kristiansen Andersen og Ida Kristine Liborg



Prosjektoppgave
Fødselshjelp og kvinnesykdommer
20 studiepoeng

Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Januar 2022

Norsk sammendrag

Introduksjon og hypotese

Underlivsfremfall er mest vanlig i fremre vaginalvegg, men denne typen fremfall har vist seg å være vanskelig å operere med gode resultater på grunn av hyppige tilbakefall. Ved gynekologisk avdeling på Oslo Universitetssykehus (OUS) brukes biologiske nett som forsterkende materiale ved tilbakefallsoperasjoner tross sparsom dokumentasjon. Avdelingens kliniske inntrykk er at de fleste kvinner får et godt resultat ved ettårskontrollen. Fordi en tidligere studie fra OUS viste svært gode resultater etter primæroperasjon av fremreveggsfremfall med Manchestermetoden, ble kvinner som var tilbakefallsoperert med biologisk nett i fremre skjedevegg her sammenliknet mot ettårsresultatene etter Manchesteroperasjon.

Metode

Studien vår inkluderer 166 kvinner operert for underlivsfremfall ved OUS mellom 2002 og 2018; 83 kvinner reoperert med biologisk nett i fremre vegg ble matchet med 83 kvinner operert med Manchestermetoden fra samme periode. Data fra ettårskontrollen ble hentet ut fra avdelingens interne kvalitetsregister. Subjektive og objektive resultater for de to metodene ble sammenliknet med Pearson's Chi-kvadrat test og Mann-Whitney U test.

Resultat

Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt subjektivt utfall eller objektivt anatomisk resultat i fremre kompartiment definert som POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) grad 0-1 ett år etter operasjonen. Det var en ikke-signifikant tendens til mer komplikasjoner i Manchestergruppen enn biologisk nett-gruppen.

Konklusjon

Studien viser at bruk av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjon av fremreveggsfremfall gir like gode resultater som operasjon med Manchestermetoden og at det er et godt alternativ for kvinner med tilbakefall av underlivsfremfall.

Engelsk abstract

Introduction and hypothesis

Pelvic Organ Prolapse (POP) occurs most often in the anterior vaginal wall (anterior compartment) and is difficult to repair with a lasting result. When re-surgery is needed, biological grafts are often used for tissue augmentation at the Urogynecology Unit at Oslo University Hospital (OUH). Although efficacy of biological grafts in POP surgery is unproven, our clinical impression is that most women demonstrate good results at 1-year follow-up. Due to a previous study from OUH showing excellent results after primary anterior compartment POP repair with the Manchester procedure, we chose to compare one-year follow-up results after anterior compartment biological graft to results after the Manchester Procedure.

Methods

Our study included 166 women POP operated at OUH between 2002 and 2018; 83 anterior compartment biological grafts augmentations were matched with 83 Manchester procedures. One-year postoperative follow-up data were obtained from the department's internal quality control database. Subjective and objective results for the two methods were compared using Pearson's Chi-squared test or Mann-Whitney U test.

Results

There were no significant group differences regarding subjective satisfaction or optimal anatomical result in anterior compartment (defined as Pelvic Organ Prolapse Quantification stage 0-1). There was a non-significant tendency towards more complications in the Manchester group than in the biological graft group.

Conclusions

Our study shows that the use of biological grafts in re-surgery for recurrent anterior compartment prolapse provides equally favorable results compared to surgery with the Manchester procedure and is a good option for women who get POP recurrence.

Forord

Denne oppgaven ble skrevet under veiledning av vår hovedveileder Sissel Hegdahl Oversand, overlege ved gynekologisk avdeling på Oslo Universitetssykehus, OUS, og vår biveileder Rune Svenningsen, professor ved medisinsk fakultet, Universitet i Oslo og overlege med fagansvar ved urogynekologisk seksjon, OUS. Vi ønsket å skrive en oppgave innenfor gynekologi, og ønsket i tillegg et klinisk prosjekt. Vi kom i kontakt med Sissel som har spesialisert seg innenfor urogynekologi med spesiell interesse for kvinnesykdommene underlivsfremfall og inkontinens. Hun hadde et prosjekt liggende som vi var heldige å kunne få arbeide med. Under skrivingen av denne oppgaven har vi fått god veiledning av våre veiledere Sissel og Rune. Vi er svært takknemlig for all hjelpen og kunnskapen vi har fått, og for tiden dere har satt av til oss.

Innholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| Norsk sammendrag..... | 2 |
| Engelsk abstract..... | 3 |
| Forord | 4 |
| Innledning..... | 6 |
| Redegjørelse av vårt arbeid med oppgaven | 7 |
| Bakgrunn | 9 |
| Definisjon | 9 |
| Bekkenanatomi | 9 |
| Underlivsfremfall | 10 |
| Epidemiologi | 11 |
| Behandling av underlivsfremfall | 12 |
| Konservativ behandling | 12 |
| Kirurgisk behandling | 12 |
| Forskningsspørsmål..... | 15 |
| Materiale..... | 16 |
| Etisk klarering | 17 |
| Metode..... | 18 |
| Pasientseleksjon | 18 |
| Statistiske analyser | 18 |
| Resultat..... | 20 |
| Diskusjon..... | 21 |
| Konklusjon | 24 |
| Referanseliste | 25 |
| Appendix 1 | 28 |

Innledning

Underlivsfremfall, på engelsk kalt pelvic organ prolapse (POP), er et vanlig problem spesielt for postmenopausale kvinner. Epidemiologiske studier beskriver at anatomisk fremfall vurdert ved gynekologisk undersøkelse har en prevalens på rundt 25-97% (1). Underlivsfremfall i fremre skjedevegg er vanligst, men er også den typen fremfall som det er vanskeligst å behandle pga. høyest risiko for tilbakefall (2). Tidligere ble det mange steder brukt syntetiske polypropylennett til å forsterke reparasjonen ved tilbakefall etter fremfallsoperasjoner i fremre skjedevegg. I 2019 ba US Food and Drug Administration (FDA) alle produsenter om å stoppe alt salg og markedsføring av nettene pga. høy risiko for alvorlige komplikasjoner som blant annet erosjoner og kroniske smerter. Til tross for dette brukes fortsatt syntetiske nett ved tilbakefall av fremfall i fremre vaginalvegg ved enkelte sykehus fordi de gode kirurgiske alternativene er få (3).

Biologiske vaginale nett, som allerede på 1990-tallet ble introdusert til bruk ved operasjoner for urinlekkasje (4, 5), ble i 2001 også godkjent av FDA til bruk ved kirurgisk behandling av underlivsfremfall (5). De antas å ikke ha samme komplikasjonsrisiko som syntetiske nett, og man håpet dermed at de kunne gi like gode anatomiske resultater som de syntetiske nettene, uten den samme komplikasjonsrisikoen, spesielt ved tilbakefallsbehandling av fremfall i fremre vaginalvegg (4, 6). Selv om noen studier viser at biologiske nett kan gi bedre anatomiske resultater ved primæroperasjoner i fremre vegg sammenlignet med klassisk fremre kolporrafi (plikering av den vesikovaginale fascien ved suturering), er ikke den samme effekten dokumentert ved tilbakefallsoperasjoner (7).

Ved gynekologisk avdeling på Oslo Universitetssykehus (OUS) er hovedoperasjonsmetoden for primære fremfall i fremre vaginalvegg (med intakt uterus) Manchesteroperasjon, og det er dokumentert gode resultater etter denne metoden ved avdelingen (8). Ved tilbakefall i fremre vegg brukes det ofte biologisk nett som forsterkning til reparasjonen av den vesikovaginale fascien (den fremre kolporrafien). Selv om det ikke finnes god dokumentasjon for effekt av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjon i fremre vegg (7), er vårt kliniske inntrykk at de fleste har et godt resultat ett år etter kirurgi.

I denne studien ønsket vi å evaluere effekten ved slik bruk av biologiske nett ved tilbakefallsoperasjoner i fremre vaginalvegg. For å belyse dette, ville vi sammenligne subjektive og objektive ettårsresultater for kvinner reoperert med biologisk nett i fremre vegg med kvinner som ble operert for fremreveggsfremfall med Manchestermetoden.

For å sammenligne disse to gruppene har vi brukt Fremfallsregisteret, et internt kvalitetsregister for kirurgi av underlivsfremfall ved avdeling for gynekologi på Oslo Universitetssykehus. I dette registeret er det registrert preoperative data samt objektive funn og subjektive symptomer ved ettårskontroll etter operasjon. Alle kvinner som opereres for et underlivsfremfall ved OUS inviteres tilbake til en ettårskontroll. Gynekologen registrerer da subjektive resultater samt anatomiske resultater på et kontrollark. Resultatene på kontrollarket blir så lagt inn i databasen (Fremfallsregisteret) av sekretær. For hver pasient operert med et biologisk nett, valgte vi ut en pasient som ble operert med Manchestermetoden i samme tidsperiode. Vi så på data fra 2002-2018. Det totale antall pasienter ble 166, dvs. 83 i hver gruppe.

Redegjørelse av vårt arbeid med oppgaven

Høsten 2020 hadde vi vårt første møte med veileder Sissel Hegdahl Oversand, og la da en plan for arbeidet rundt prosjektoppgaven. Vi begynte med å gå gjennom operasjonsprotokollene for den aktuelle tidsperioden og identifisere kvinner som var operert med biologisk nett samt finne et tilsvarende antall kvinner operert med Manchestermetoden for kontrollgruppen. Deretter så vi gjennom kontrollarkene for hver enkelt pasient vi hadde identifisert i protokollen. Disse oppbevares i registerets nedlåste permer på Kvinneklinikken, Ullevål. Vi fikk hjelp av Sissel til å sette opp en mal i SPSS hvor vi la inn data. På dette arbeidet brukte vi til sammen 28 timer fordelt på flere dager den høsten og den første uken i januar 2021. Resten av januar brukte vi hovedsakelig på å lese oss opp på temaet og skrive bakgrunnsdelen samt materiale- og metodedelen av oppgaven. På slutten av første skriveperioden fikk vi hjelp av veileder til å hente ut resultatene fra SPSS, som vi satte inn i tabeller og systematiserte.

Andre skriveperiode startet i desember 2021. Frem til det punktet hadde vi kun jobbet med kappen til artikkelen, men nå begynte vi også å skrive på selve artikkelen. Vi hadde ukentlige møter med veileder, og kommuniserte mye via epost. I løpet av desember skrev vi artikkelen i sin helhet og jobbet videre med kappen parallelt. Siste uken i desember ble siste utkast til artikkel og kappen utformet i samarbeid med Sissel og det ble sendt til siste gjennomlesning av biveileder Rune. I siste skriveperiode i januar hadde vi flere runder med gjennomlesning og retting, og leverte oppgaven til sensur.

Vi har de aller fleste dagene sittet sammen og jobbet med prosjektet. Begge to har vært involvert i alle deler av oppgaven, enten det var å skrive førsteutkastet til de forskjellige delene, eller å gå igjennom og revidere hverandres utkast. Det har vært en veldig lærerik prosess hvor vi har fått prøvd oss på mange aspekter av det arbeidet som ligger bak et vitenskapelig prosjekt. Alt fra registrering av kliniske opplysninger, databehandling i SPSS og Excel, litteratursøk og referering, og formulering av en vitenskapelig tekst. Dette er alle nye ting som vi har lært i løpet av prosjektperioden, ikke minst på grunn av god veiledning av Sissel.

Bakgrunn

Definisjon

Underlivsfremfall hos kvinner defineres som nedsig i vagina av livmor, vaginalvegger eller bekkenorganer som blære, rektum eller tynntarm (9). Selv om underlivsfremfall defineres anatomisk, bør det kun behandles hvis kvinnen har plagsomme symptomer som tyngdefølelse, avføringsbesvær og/eller vannlatingsplager. Ved klinisk undersøkelse graderes fremfallet ved hjelp av det standardiserte Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) systemet, hvor grad 0 er ingen fremfall og grad 4 er totalfremfall. Graderingen utføres under Valsalva manøver (dvs. når kvinnen utøver bukpress for å øke buktrykket) og bestemmes av avstanden mellom hymenalringen og den mest distale delen av fremfallet (10). Fremfallet kan være lokalisert til tre forskjellige kompartment, som graderes separat ved undersøkelsen;

1. fremre kompartment: fremfall av fremre vaginalvegg og blære (også kalt cystocele)
2. midtre kompartment: fremfall av uterus/cervix eller vaginaltoppen hvis livmor er fjernet
3. bakre kompartment: fremfall av bakre vaginalvegg og rektum (rectocele). En sjelden gang kan det også være fremfall av bukinnhold som tynntarm (enterocele), spesielt hvis livmor er fjernet (9).

Bekkenanatomi

Bekkenskjelettet består av tre benete strukturer: de to hoftebenene (ossa coxae) og korsbenet (os sacrum). De er forbundet med stramme bindevevsbånd. Bekkenskjelettet tjener som feste og utspring for muskler og ligamenter og beskyttelse av indre organer (11). Bekkenskjelettet overfører også kroppsvekten fra virvelsøylen til beina. Ved normal anatomi vil bekkenet ha en helning fremover som gjør at akselen blir dorsokaudal. Dette hindrer direkte trykk fra abdominale viscera på bekkenbunnen (12, s. 31-42).

De kvinnelige kjønnsorganer deles inn i de ytre og de indre kjønnsorganer. De ytre består av mons pubis og vulva, mens de indre består av vagina, uterus, eggledere (salpinges) og ovarier. Vulva omfatter de ytre og indre kjønnslepper (labia majora og minora), og vestibulum er området mellom de indre kjønnsleppene. I vestibulum finner man åpningen til urethra og vagina (13, s. 27-30). I åpningen til vagina finner man hos voksne kvinner hymenalringen, som er en rest etter skjedekransen (hymen) (14).

Bekkenbunnen, også kalt diafragma pelvis, består av muskler og fascier. Hoveddelen utgjøres av m. Levator ani (13, s. 37-38). Musklene i bekkenbunnen har en konstant hviletonus for å gi støtte til overliggende viscera og opprettholde kontinens. De har evne til å automatisk

kontrahere ved rask økning i intraabdominalt trykk som ved hoste, og relaksere under vannlatning og defekasjon (12, s. 31-42).

Den endopelvine (viscerale) fascien består av bindevev lokalisert i området mellom bein, muskler og viscera i bekkenet. Den holder på plass strukturer som nerver og blodkar, og ligamenter som holder viscera sentrert i bekkenet (13, s. 387). Vaginas fremside ligger an mot urinblæren øverst og uretra nederst. Baktill er vagina i forbindelse med rektum (13, s. 31-32). Mellom rektum og vagina finner man det rektovaginale septum som strekker seg fra perineallegemet til fossa Douglasi (eller Douglas' grop). Fossa Douglasi dannes ved at peritoneum legger seg over bekkenorganene. Det rektovaginale septum består av bindevev og bunter med glatt muskulatur, og er en viktig struktur i forbindelse med kirurgi av fremfall i bakre skjedevegg (15, 16, s. 327). Mellom vagina og urinblæren finner man det vesicovaginale septum bestående av bindevev. Området kalles også den vesikovaginale fascien, selv om noen mener at det ikke er en ordentlig fascie (17).

Perineallegemet befinner seg mellom bakre vegg av vagina og fremre del av rektum, og har en triangulær form. Den består av fibromuskulært bindevev og har en viktig støttfunksjon for bekkenbunnen (18).

Underlivsfremfall

Det er flere årsaker til utvikling av underlivsfremfall. Felles er at det har oppstått en svekkelse i bekkenets støtteapparat; for eksempel i bekkenbunnen og/eller den endopelvine fascien. Det kan skyldes overbelastning som kan oppstå under graviditet og fødsel, hardt fysisk arbeid, overvekt, kronisk hoste og obstipasjon, eller svekkelse i vevet grunnet alder, østrogenmangel, bindevevsdefekter og tidligere operasjoner i området (13, s. 386-388, 19).

Selv om underlivsfremfall er anatomisk definert, er det symptombyrden som avgjør om det er behov for behandling. Vanlige symptomer er følelse av kul/fremmedlegeme i vagina, vannlatingsproblemer, avføringsproblemer og seksuell dysfunksjon som dyspareuni (smerter under samleie) eller obstruksjon av vagina (10). Store fremfall i fremre skjedevegg (cystoceler) kan gi blæretømmingsproblemer og residiverende urinveisinfeksjoner. Symptomene korrelerer i liten grad med anatomiske funn, og kvinner med store fremfall rent anatomisk kan derfor være lite plaget. Store fremfall kan imidlertid forårsake blødning pga. decubitusår som oppstår når fremfallet konstant gnisser mot undertøy e.l., og en sjelden gang

kan slike sår bli infiserte. Noen kvinner kan også få lave ryggmerter forårsaket av underlivsfremfall (13, s. 388-389).



Figur 1: Fremfall i fremre vaginalvegg/cystocele

Gjengitt med tillatelse fra Haylen et al: IUGA/ICS Joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). Int Urogynecol J. 2016;27(4):655-84. Lisensnummer: 5201270552042

Objektivt vurderes fremfall ved gynekologisk undersøkelse i hvile og under Valsalva manøver. Fremfallet ses som nedsig ut i vagina (eller ved store fremfall, gjennom vaginalåpningen) av fremre vaginalvegg (fremre kompartment), bakre vaginalvegg (bakre kompartment) og/eller uterus, cervix eller vaginaltoppen etter en hysterektomi (midtkompartiment). Fremfall kan oppstå isolert i et kompartment, men opptrer oftest i kombinasjon med andre kompartment. Fremfall forekommer vanligst i fremre kompartment (cystocele) og er minst vanlig i midtre (13, s. 383-386).

Epidemiologi

Underlivsfremfall er et vanlig problem for kvinner som har født barn, spesielt etter overgangsalder (menopause). Epidemiologiske studier beskriver at anatomisk fremfall vurdert ved gynekologisk undersøkelse har en prevalens på 25-97% (1). Prevalens av kombinert anatomisk og symptomatisk POP varierer mellom 2,5% og 5% (1, 13, s. 385-386). Det er normalt at kvinner som har født barn har en viss grad av fremfall, og det finnes ikke noe klart skille mellom normal anatomisk variasjon og behandlingskrevende fremfall. Følelse av kul i skjeden/nedpress er det symptomet som korrelerer best med økende anatomisk fremfallsgrad. Studier har vist at 90% av kvinner med fremfallsgrad 3 og 4 har plager (20).

Behandling av underlivsfremfall

Pasienter med fremfall bør kun behandles hvis de, i tillegg til anatomiske funn, har subjektive symptomer som påvirker livskvaliteten. Det finnes både kirurgiske og konservative behandlingsoalternativer (13, s. 389), og valg av behandlingsometode avhenger av type fremfall, tidligere operasjoner i underlivet, pasientens alder, andre sykdommer og ikke minst pasientens eget ønske (21).

Konservativ behandling

Selv om overvekt øker risikoen for utvikling av fremfall, trolig pga. at et kronisk økt intraabdominalt trykk svekker bekkenbunnen, vil vekttap ikke redusere et allerede eksisterende anatomisk fremfall. Allikevel vil vektnedgang kunne redusere fremfallsrelaterte symptomer (19). Andre konservative tiltak som kan bedre fremfallsplagene, er bruk av lokale østrogen-tilskudd (vagitorier) (22) og styrking av bekkenmuskulatur ved hjelp av bekkenbunnstrening (23).

Vaginale pessarer er mye brukt som konservativ behandling av underlivsfremfall. Et tidlig eksempel på bruk av pessar er fra 350 fvt. da et halvt granateple ble dyppet i eddik og plassert i vagina for å holde fremfallet på plass (24). Dagens pessarer finnes i mange forskjellige former tilpasset forskjellige anatomiske fremfallsvarianter, og er vanligvis laget av silikon. Fremfallspessar er ofte et godt behandlingsoalternativ for kvinner som ikke ønsker operasjon, eller ikke kan opereres på grunn av komorbiditet eller økt perioperativ risiko (25). Det er også et godt alternativ for kvinner med underlivsfremfall under graviditet eller postpartum, da disse fremfallene ofte går i spontan remisjon (26).

Kirurgisk behandling

Selv om konservative tiltak er tilstrekkelig for noen kvinner, velger de fleste allikevel kirurgisk behandling (27). Effekten av kirurgisk behandling på symptomer fra nærliggende organer, som blære og rektum, er usikkert. Det er heller ikke uvanlig at pasienter opplever nye symptomer etter kirurgisk intervensjon (13, s. 391).

Det finnes en uoversiktlig jungel av kirurgiske operasjonsometoder for behandling av fremfall, både med abdominal og vaginal tilgang. Valg av kirurgisk metode avhenger av type fremfall, grad av fremfall og om uterus er fjernet tidligere, men fordi det ikke eksisterer konsensus mtp.

hvilken operasjonsmetode som skal velges i hvilke tilfeller, er valg av teknikk i stor grad styrt av lokale kirurgisk tradisjoner og kirurgens preferanser (28, 29).

Det er generelt en høy tilbakefallsrisiko etter primæroperasjon av underlivsfremfall, og spesielt fremre skjedevegg er utsatt for tilbakefall. Enkelte studier har vist en reoperasjonsrisiko på opp mot 30% (30).

I denne studentoppgaven konsentrerer vi oss om behandling av nettopp fremfall i fremre skjedevegg ved hjelp av vaginalkirurgi. Fordi det nesten alltid vil eksistere en viss grad av fremfall i midtre og bakre kompartiment i tillegg, er fokus på komplett rekonstruksjon viktig (13, s. 383-386).

Ved Oslo Universitetssykehus er det i dag Manchestermetoden som er den foretrukne operasjonsteknikken ved førstegangs fremfall av fremre vegg (vanligste typen fremfall). Hovedprinsippet bak Manchestermetoden er at man i fremre skjedevegg, i tillegg til å plikere og reposisjonere den vesikovaginale fascien også strekker fremre vegg opp og inn i bekkenet ved hjelp av en ligamentplastikk. Ligamentplastikken innebærer forkortning av kardinal og sakrouterinligamentene (på hver side av cervix) samt at disse reposisjoneres fortil så langt opp på cervix som mulig. For å rekonstruere vaginas akse gjøres en perineoplastikk (oppbygning av perineallegemet) (31).

En historisk kohortstudie utgående fra avdelingen, viste i 2014 en langtids reoperasjonsrate på under 3% for kvinner operert med Manchestermetoden for primære fremfall i fremre skjedevegg (32), noe som passer med at de symptomatiske resultatene ofte er bedre enn de rent anatomiske (8).

Kirurgisk behandling av kvinner med tilbakefall av fremfall i fremre skjedevegg er en mye større utfordring enn behandling av primærfremfallene, fordi ligamentplastikk og rekonstruksjon ved bruk av eget vev, som gjøres ved Manchestermetoden, ofte ikke lenger er mulig. Disseksjon kan være teknisk vanskelig på grunn av arrvev, og man vil forvente at den vesikovaginale fascien er såpass svekket at plikering av fascien på nytt ikke vil være godt nok.

Det har vært stor interesse for, spesielt når det gjelder tilbakefall, å finne den mest optimale teknikken som samtidig har lave kostnader og lavest mulig fare for komplikasjoner (29). I 2001 ble syntetiske polypropylen-nett til transvaginalt bruk, godkjent av FDA (30, 33). Den kliniske utprøvingen før markedsføring var dessverre minimal, og etter få år i bruk viste det

seg at disse nettene, tross gode anatomiske resultater, innebar høy risiko for betydelige komplikasjoner som erosjoner til vagina eller nærliggende organer, smerte, infeksjoner, urinveisproblemer og blødning. Dette førte til at FDA i 2019 ba produsentene stoppe all produksjon og markedsføring av syntetiske fremfallsnett for vaginalt bruk (3, 34).

Parallelt med innføringen av syntetiske nett, i 2001, ble biologiske nett også godkjent for bruk ved behandling av underlivsfremfall (5). En stor variasjon av biologiske nett har gjennom årene blitt brukt for fremfallskirurgi.

Det er tre hovedkategorier (5, 35):

- Autograft: fra pasientens eget vev
- Allograft: vev fra et annet menneske
- Xenograft: vev fra dyr, ofte gris eller ku

Allografts var den første typen biologisk nett som ble introdusert. Moderne vaginale biologiske nett er xenografts, spesielt fra gris, som er lettest tilgjengelig og billigst å produsere (4).

Allografts og xenografts ble utviklet blant annet for å minske komplikasjonene assosiert med høsting av autograft, men de bærer også med seg risiko. Noen av komplikasjonene er overføring av sykdom (bakterier, virus og prioner), immunrespons hos verten og degradering av graft-materialet. Infeksjoner og immunrespons er imidlertid ytterst sjeldne komplikasjoner ved bruk av biologisk nett i vaginalkirurgien (36).

Ved Oslo Universitetssykehus brukes biologisk nett som forsterkning ved tilbakefallsoperasjoner i fremre vegg fordi man har et klinisk inntrykk av at kvinnene får gode resultater, selv om studier viser liten eller ingen effekt av biologiske nett (35). Biologisk nett er mer likt vårt eget vev enn syntetiske nett, og skaper dermed ikke samme immunologiske respons. Det er mindre risiko for avvisning av nettet, komplikasjoner og infeksjoner (6).

Forskningsspørsmål

For kvinner som får tilbakefall i fremre vaginalvegg etter fremfallsoperasjoner er det få gode behandlingsalternativer. Ved Oslo Universitetssykehus brukes biologisk nett ved tilbakefall i fremre vaginalvegg som forsterkning av den fremre kolporrafien (reparasjonen av den vesikovaginale fascien). Det finnes ikke god dokumentasjon for effekt av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjon i fremre vegg, men det kliniske inntrykket er at de fleste har et godt resultat ett år etter kirurgi. Derfor ønsker vi i denne studien å evaluere effekten ved bruk av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjoner i fremre vaginalvegg. Kan man ved tilbakefallsoperasjoner for fremfall i fremre vegg, hvor man bruker biologisk nett som forsterkning av den fremre kolporrafien, oppnå like gode resultater som etter operasjon for fremfall i fremre vaginalvegg med Manchestermetoden?

Materiale

Pasientene i studien er hentet ut fra det interne kvalitetsregisteret for fremfallskirurgi ved Oslo universitetssykehus, avdeling for gynekologi, kalt Fremfallsregisteret. Fremfallsregisteret ble opprettet i januar 2002 av daværende fagansvarlig overlege dr. Borstad for å ha oversikt over resultater etter alle fremfallsoperasjonene utført ved OUS. Alle kvinnene blir satt opp til en postoperativ kontroll ett år etter operasjon. Der vil klinikeren fylle ut et papirskjema hvor det registreres objektive funn før (hentes fra journal) og etter (ved undersøkelse) operasjon samt subjektive symptomer etter operasjon (Appendix 1). Skjemaet ble laget for å sikre standardisering av kontrollene. En sekretær fører så inn dataene i kodet form i det interne kvalitetsregisteret.

Objektive funn, dvs. gradering av fremfall, blir vurdert ut fra det standardiserte POP-Q systemet. Ved å bruke dette systemet blir grad av fremfall i hvert kompartiment vurdert for seg mens kvinnen utfører Valsalva manøver. Pasienten er da i gynekologisk leie med overkroppen elevert 30-45 grader (10).

POP-Q: Pelvic Organ Prolapse Quantification System (37)

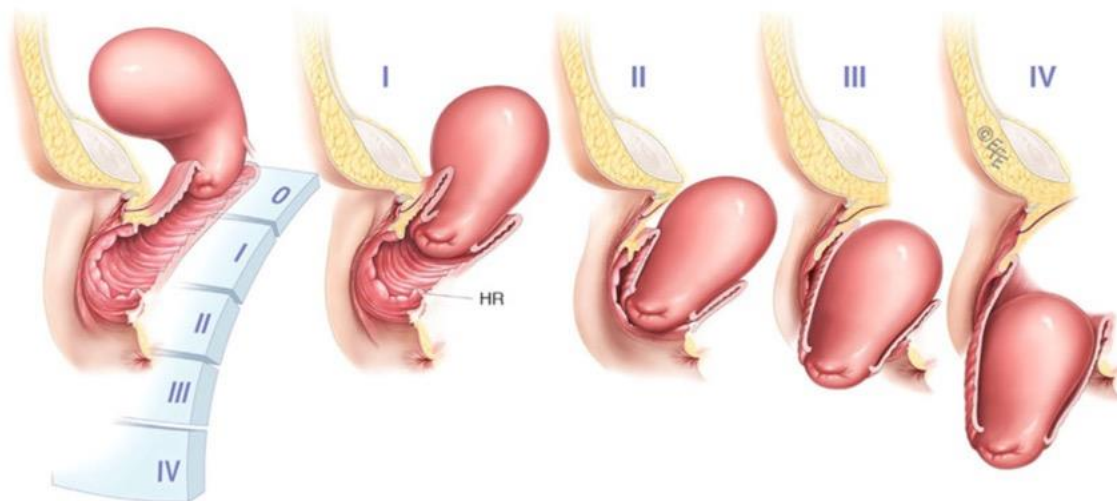
Grad 0: ingen tegn til fremfall

Grad 1: Mest distale del av fremfallet er mer enn 1 cm over (proksimalt for) hymen

Grad 2: Mest distale del av fremfallet er 1 cm eller mindre proksimalt eller distalt for hymen

Grad 3: Mest distale del av fremfallet er mer enn 1 cm nedenfor (distalt for) hymen, men ikke lenger enn 2 cm mindre enn den totale lengden av vagina

Grad 4: total vaginal eversjon



Figur 2: Fremfalls-gradering (midtre kompartiment)

Gjengitt med tillatelse fra Haylen et al: IUGA/ICS Joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). Int Urogynecol J. 2016;27(4):655-84. Lisensnummer: 5201270552042

Subjektive symptomer blir vurdert på ettårskontrollen ved bruk av spørsmål som ikke er validerte, men som brukes for enkelt å kunne vurdere pasientens plager. Pasienten bes beskrive om hun har blitt bra av sine fremfallsplager ved å velge ett av 5 alternativer; helt bra, bedre, lik, verre og ønsker ny behandling/operasjon. Livskvalitet vurderes ut ifra spørsmål om nyoppståtte symptomer i form av urininkontinens, blæretømningsproblem, avføringsproblem og seksuallivsproblemer.

Etisk klarering

Studien ble gjennomført som en kvalitetssikringsstudie, og etter uttalelse fra Regional Etisk Komite (REK) for Helse Sør-Øst ble REK-godkjenning før studieoppstart vurdert som ikke nødvendig. Studien er klarert av personvernombudet ved OUS samt av avdelingsleder ved gynekologisk avdeling OUS.

Metode

Pasientsелеksjon

I denne studien har vi tatt utgangspunkt i det interne kvalitetsregisteret for fremfallsoperasjoner ved gynekologisk avdeling OUS (Fremfallsregisteret). Fordi alle må ha vært til ettårskontroll, ble det bestemt at pasienter operert til og med 2018 skulle bli inkludert i studien.

Før vi kunne begynne å gå gjennom skjema fra registeret måtte vi finne hvilke pasienter som var aktuelle for å inkluderes i studien. For å finne disse gikk vi gjennom operasjonsprotokollen fra 2002-2018. Her er det loggført personalia, kandidatnummer, operasjonsdato, operasjonskode, operatør og eventuelt tidligere operasjon. Pasientene identifisert med operasjonskode; ZZA20, Pelvisoft, Pelvicol og Surgisis ble inkludert i biologisk nett-gruppen. Hver pasient operert med biologisk nett ble matchet med en pasient operert i samme tidsperiode med Manchestermetoden med operasjonskode LEF00+LEF10 (gammel koding) eller LEF16 (ny koding) til kontrollgruppen. I perioden 2002-2018 ble det identifisert totalt 186 pasienter, 93 i hver gruppe.

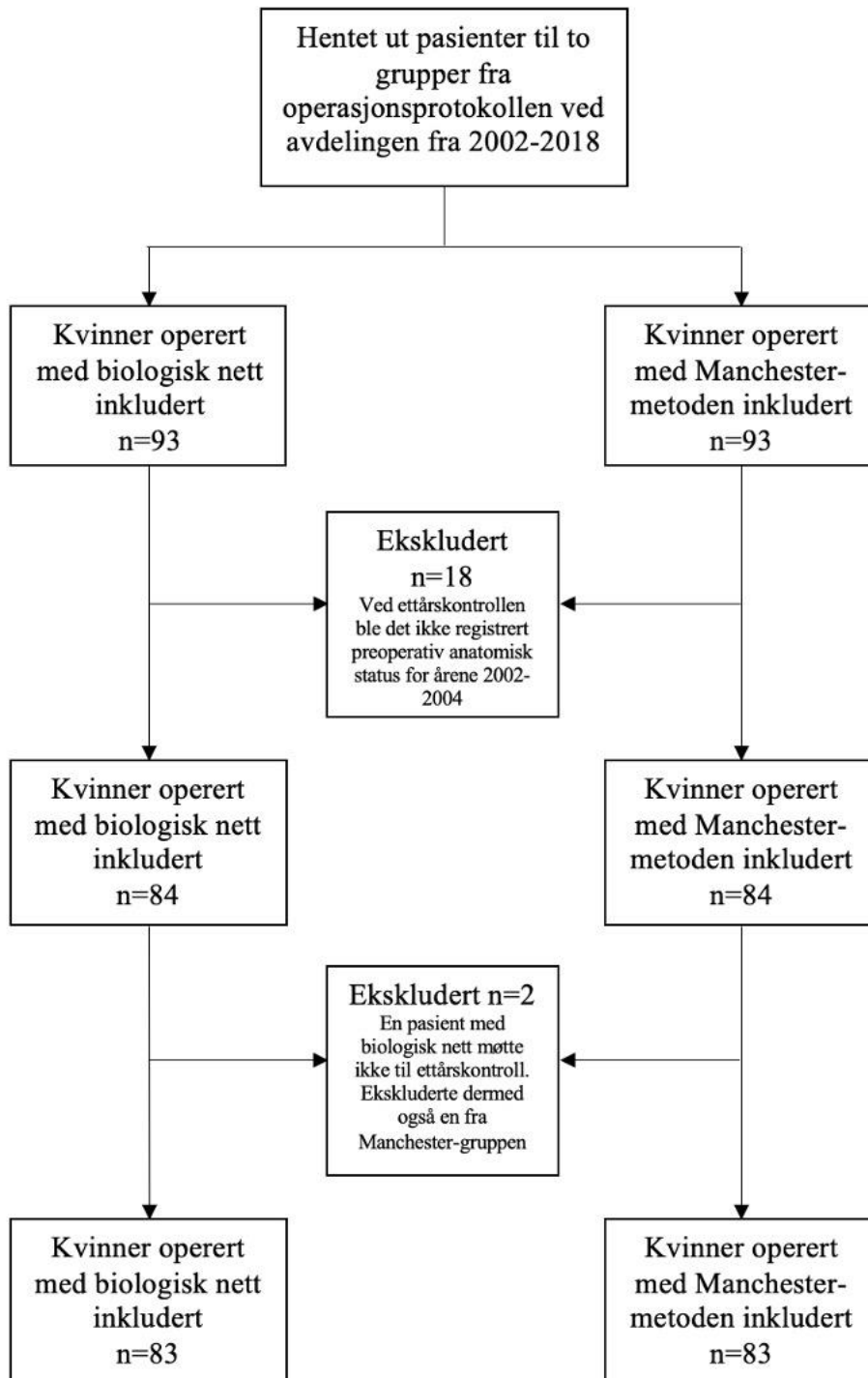
Skjema fra de 186 pasientene ble funnet frem fra kvalitetsregisteret. Ved gjennomgang av skjema ble det oppdaget at skjema fra 2002 til 2004 ikke inneholdt informasjon om preoperativ anatomi hos kvinnene. Dette gjorde det umulig å vurdere effekten av operasjonen da det ikke var noe å sammenligne med. På bakgrunn av dette ble totalt 18 pasienter, 9 fra hver gruppe, ekskludert. Av de resterende 168 pasientene ble data samlet inn fra kvalitetsregisteret eller fra journalnotater i DIPS dersom skjema manglet. Det var kun én pasient som ikke hadde møtt til ettårskontroll. Denne pasienten og tilsvarende pasient i Manchestergruppen ble derfor ekskludert. Det totale antall pasienter ble dermed til slutt 166, dvs. 83 i hver gruppe (Figur 3).

Videre ble det opprettet en studiedatabase i SPSS og anonymiserte data ble lagt inn etter operasjonsår. Relevant informasjon fra kontrollskjema ble lagt inn som individuelle variabler og gitt numeriske verdier.

Statistiske analyser

Statistiske analyser ble utført i Statistical Package for the Social Sciences

(SPSS) versjon 27. Kvantitative data presenteres hovedsakelig i prosent, og gruppene ble sammenliknet ved bruk av Pearson's Chi-kvadrat test. Alder ble presentert som median, og ikke normalfordelte kontinuerlige data ble sammenliknet ved bruk av Mann-Whitney U test. Et p-nivå på $<0,05$ ble regnet som statistisk signifikant.



Figur 3: Flytdiagram for pasientsелеksjon

Resultat

Data fra totalt 166 kvinner ble analysert i studien, 83 kvinner operert med biologisk nett for fremfall i fremre skjedevegg og 83 kvinner operert i samme tidsperiode for fremfall i fremre skjedevegg med Manchestermetoden. Resultater presenteres i artikkelen. Kort oppsummert (som presentert i tabell 1 i artikkelen), var kvinner i Manchestergruppen signifikant yngre enn kvinner i biologisk nett-gruppen (median alder 61 vs. 64,5). Dermed var det flere i biologisk nett gruppen som brukte lokale østrogener (vagitorier) enn kvinner operert med Manchestermetoden ($p < 0,001$). Til tross for dette var det ingen forskjeller mellom gruppene i anatomiske funn, hverken før operasjonen og ved ettårskontroll. Heller ikke subjektiv kurasjonsgrad eller nytilkomne symptomer relatert til urinveier, tarmsystem og/eller seksualfunksjon var signifikant forskjellig mellom gruppene, selv om biologisk nett-gruppen hadde tendens til å oftere ha blæretømningsvansker (15,9% vs. 8,4%). Når det gjelder komplikasjoner, hadde kvinner i Manchestergruppen tendens til å ha flere komplikasjoner enn kvinner i biologisk nett-gruppen med henholdsvis 14,5% og 7,2%, men denne forskjellen var ikke signifikant (tabell 2 i artikkelen).

Diskusjon

Studien vår viser at det ikke er signifikante forskjeller i subjektive eller objektive resultater mellom biologisk nett- og Manchestergruppen. Dette er spesielt interessant fordi biologisk nett-operasjonene er mer teknisk utfordrende på grunn av arrvev, vanskeligere disseksjon og at man sjelden kan gi støtte til vaginaltoppen ved å utføre fornyet forkortning og reposisjonering av kardinal- og sakrouterinligamentene fortil på cervix slik det gjøres i Manchesteroperasjonen. Ut fra disse funnene tolker vi det dithen at biologisk nett gir støtte til fremre vegg under tilhelingsprosessen slik at man får et bedre operasjonsresultat, og at den anatomiske endringen man oppnår etter en tilbakefallsoperasjon med biologisk nett er lik den man oppnår etter en operasjon uten biologisk nett. Dette står i kontrast til hva som er beskrevet i noen andre artikler, hvor man konkluderer med at biologisk nett ikke har noen funksjon for resultatet (38).

For subjektivt resultat har vi valgt å kun anse de som svarte «helt bra» på ettårskontrollen som å ha et optimalt resultat. Det er ikke alltid overenstemmelse mellom anatomisk grad og symptombyrde, og det er hovedsakelig pasientens plager som er indikasjonen for kirurgi (39). Denne forskjellen er beskrevet i andre studier, og vi ser det også igjen i våre data (40). Hvordan man vurderer grad av subjektive symptomer avhenger av pasientens personlige evaluering gitt personlighet, alder, livssituasjon osv. Det vil føre til at liknende symptomer hos noen vil oppfattes som milde, mens de hos andre vil oppfattes som mer alvorlige. Det er også viktig å vurdere anatomiske resultater, som kan være med på å øke forståelsen for hvorfor symptomene blir eller ikke blir forbedret etter operasjon. Derfor har vi inkludert både subjektive og objektive resultater i vår postoperative evaluering.

Det er svært overraskende at vi i vår studie fant at en så høy andel av kvinner operert med biologisk nett anså seg som helt kurert av fremfallsplagen etter operasjonen, gitt at de tidligere har gjennomgått et mislykket inngrep. Enda mer overraskende var det at andelen subjektivt kurert ikke var signifikant forskjellig fra kvinner operert med Manchestermetoden.

Manchestergruppen hadde en tendens til å ha flere komplikasjoner enn kvinner i biologisk nett-gruppen, noe som kan skyldes at kvinnene i Manchestergruppen var yngre enn kvinnene i biologisk nett-gruppen og dermed var en større andel premenopausale, noe som innebærer høyere risiko for blødning og hematom i vaginalkirurgien (41). Uansett vil man kunne

konkludere med at bruk av biologisk nett ikke øker den perioperative komplikasjonsrisikoen, noe som støttes fra andre studier (4).

Det var ingen signifikante forskjeller når det kom til urininkontinens, blære- og tarmtømmingsvansker eller seksuallivsplager. Den største forskjellen mellom gruppene var for blæretømmingsproblemer hvor nesten dobbelt så mange i biologisk nett-gruppen hadde dette sammenlignet med Manchestergruppen. Vi fant ikke studier som direkte undersøker relasjonen mellom blæretømmingsfunksjon etter bruk av vaginale biologiske nett for vevsstøtte, men urinretensjon kan delvis forklares ved at nettet ligger i nær relasjon til blæren og uretra og kan mulig forårsake adheranser som igjen gir tap av elastisitet for omkringliggende vev (42). En annen forklaring kan være at kvinnene i biologisk nett-gruppen i gjennomsnitt var eldre, og vi vet at blærens detrusormuskel kan svekkes med økende alder (43).

En styrke ved studien er at populasjonen vi har brukt er basert på den totale pasientpopulasjonen operert for tilbakefallsfremfall i fremre skjedevegg med biologisk nett ved den avdelingen i Norge som utfører flest operasjoner for underlivsfremfall. Dataene er hentet fra et internt kvalitetsregister som registrerer data fortløpende. Vi mener at studien bedre representerer kirurgiske utfall i en rutinemessig gynekologisk setting, og unngår dermed seleksjonsbias utover de rent indikasjonsmessige, som oppstår ved studier hvor man rekrutterer pasienter basert på inklusjons- og eksklusjonskriterier. I tillegg er helsehjelp i Norge offentlig finansiert, og pasientens økonomiske status vil dermed ikke påvirke hvilken metode som benyttes i det enkelte tilfelle. Oslo universitetssykehus, avdeling Ullevål, er den eneste avdelingen i Norge med en egen urogynekologisk seksjon. Den fungerer som både lokalsykehus og som et spesialisert senter som mindre avdelinger kan henvise kompliserte problemstillinger til. Pasienter kan komme hit fra store deler av landet, og populasjonen i studien dekker dermed et større geografisk område.

I denne studien sammenlignes to grupper like i størrelse og gruppene er også like i fordeling av preoperativ fremfallsgrad i fremre vegg (7), noe som også ansees som en styrke ved studien.

En svakhet ved studien er at gruppene som sammenlignes er signifikant forskjellige både i median alder og med tanke på tidligere utført fremfallskirurgi. Dette var forventet da biologisk nett kun benyttes ved tilbakefallsoperasjoner. Fordi kvinner operert med biologisk

nett forventes å ha et dårligere utgangspunkt, da de blant annet har arrvev etter tidligere operasjon som kan påvirke utfallet (7), vil et godt resultat i denne gruppen være spesielt interessant. I tillegg manglet vi informasjon om BMI (som ikke var tilgjengelig i registeret).

Det er ingen blinding av legen som utfører ettårskontrollen når det gjelder preoperativ status eller type operasjon utført. Noen av kontrollene ble også utført av leger som selv opererte pasienten. Det har blitt foreslått at leger ubevisst kan undervurdere pasientens plager på grunn av iver etter å gunstig tolke resultater fra selvutført operasjon, eller operasjoner utført i egen avdeling (40, 44).

Det er brukt tre forskjellige typer biologisk nett i studien: «Pelvisoft», «Pelvicol» og «Surgisis». De er alle xenografts, altså vev som kommer fra dyr, og de er derivert fra gris. Pelvisoft og Pelvicol er begge fra dermis, og de kommer fra samme produsent. Surgisis er produsert av grisens submucosa fra tyntarmen, og kommer fra en annen produsent (5). Pelvisoft og pelvicol kommer begge fra samme produsent, og fra samme type vev. Det kan tenkes at de har relativt lik virkningsprofil. Surgisis kan ha en annen virkning da det kommer fra en annen produsent, og fra et annet vev på grisen. Det kan dermed være forskjell i effekten av de biologiske nettene, og dette kommer ikke fram i studien vår da vi ikke skiller mellom de ulike nettene i dataene.

En annen begrensning ved studien er at det er kort oppfølgingstid etter operasjon (kun ett år). Allikevel viser studier at tilbakefall ved bruk av biologisk nett hovedsakelig skjer i løpet av de første 3 månedene. Etter rekonstruksjon ved bruk av eget vev (inkl. Manchestermetoden) er det økende tendens til tilbakefall de første 3 årene, men allikevel kommer over 50% av tilbakefallene i løpet av de første tre månedene (38). Det kan tyde på at oppfølgingstid på ett år etter operasjon likevel kan være tilstrekkelig til å vurdere effekten.

Det er vanskelig å gjøre studier på underlivsfremfall, da det ikke er konsensus om hvilken metode som skal brukes og hvordan det skal behandles. Manchestermetoden utføres også forskjellige i ulike land, f.eks. i Norge er Manchestermetoden en tretrinnsoperasjon mens i Danmark kun en totrinnsoperasjon uten rekonstruksjon av perineallegemet (45). Dette gjør det vanskelig å sammenligne studier fra ulike land. Fremfallsoperasjoner er også vanlige operasjoner som gjøres på mange sykehus og av ulikt kvalifisert personell. Det gir mange ulike teknikker og utfall etter operasjon (28).

Konklusjon

Vår oppfatning er at bruk av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjoner for underlivsfremfall i fremre vaginalvegg har god effekt da vi i studien finner like gode resultater som etter operasjon med Manchestermetoden. Dermed er det et godt alternativ til kvinner som får tilbakefall av underlivsfremfallet. Det er også tendens til mindre perioperative komplikasjoner ved bruk av biologisk nett. Samtidig sammenligner studien to grupper med antatt forskjellige utgangspunkt og med en relativt kort oppfølgingstid, så vi kan ikke trekke konklusjoner for effekten av biologiske nett på lang sikt.

Referanseliste

1. Chow D, Rodríguez LV. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol.* 2013;23(4):293-8.
2. Slade E, Daly C, Mavranezouli I, Dias S, Kearney R, Hasler E, et al. Primary surgical management of anterior pelvic organ prolapse: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG.* 2020;127(1):18-26.
3. FDA. FDA takes action to protect women's health, orders manufacturers of surgical mesh intended for transvaginal repair of pelvic organ prolapse to stop selling all devices 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-protect-womens-health-orders-manufacturers-surgical-mesh-intended-transvaginal>].
4. Smart NJ, Bryan N, Hunt JA, Daniels IR. Porcine dermis implants in soft-tissue reconstruction: current status. *Biologics.* 2014;8:83-90.
5. Merriman AL, Kennelly MJ. Biologic Grafts for Use in Pelvic Organ Prolapse Surgery: a Contemporary Review. *Curr Urol Rep.* 2020;21(12):52.
6. Peppas G, Gkegkes ID, Makris MC, Falagas ME. Biological mesh in hernia repair, abdominal wall defects, and reconstruction and treatment of pelvic organ prolapse: a review of the clinical evidence. *Am Surg.* 2010;76(11):1290-9.
7. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):Cd004014.
8. Oversand SH, Staff AC, Borstad E, Svenningsen R. The Manchester procedure: anatomical, subjective and sexual outcomes. *Int Urogynecol J.* 2018;29(8):1193-201.
9. Nesheim B-I. Livmorfremfall Store medisinske Leksikon: snl.no; [updated 19.03.2018. Available from: <https://sml.snl.no/livmorfremfall>].
10. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, Camargo S, Dandolu V, Digesu A, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). *Int Urogynecol J.* 2016;27(4):655-84.
11. Holck P. Bekkenet Store medisinske leksikon: snl.no; [updated July 20, 2019. Available from: <https://sml.snl.no/bekkenet>].
12. Gunnarsson J. Bäckensbottens anatomi och fysiologi. Altman D, editor. *Urogynekologi: Studentlitteratur AB;* 2010.
13. Mogensen O, Forman A, Ottesen B. *Gynækologi.* 4. udg. ed. København: Munksgaard; 2011. 484 p.
14. Holck P. Hymen Store medisinske leksikon: snl.no; [updated July 12, 2019. Available from: <https://sml.snl.no/hymen>].
15. Dariane C, Moszkowicz D, Peschaud F. Concepts of the rectovaginal septum: implications for function and surgery. *Int Urogynecol J.* 2016;27(6):839-48.
16. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U. *Thieme Atlas of Anatomy Internal organs 3rd edition:* Thieme; 2021. 483 p.
17. Weber AM, Walters MD. Anterior vaginal prolapse: review of anatomy and techniques of surgical repair. *Obstet Gynecol.* 1997;89(2):311-8.
18. Siccardi MA, Bordoni B. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Perineal Body.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
19. Lee UJ, Kerkhof MH, van Leijns SA, Heesakkers JP. Obesity and pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol.* 2017;27(5):428-34.

20. Ghetti C, Gregory WT, Edwards SR, Otto LN, Clark AL. Pelvic organ descent and symptoms of pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):53-7.
21. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(12):3122-9.
22. Bodner-Adler B, Alarab M, Ruiz-Zapata AM, Latthe P. Effectiveness of hormones in postmenopausal pelvic floor dysfunction-International Urogynecological Association research and development-committee opinion. *Int Urogynecol J.* 2020;31(8):1577-82.
23. Braekken IH, Majida M, Engh ME, Bø K. Can pelvic floor muscle training reverse pelvic organ prolapse and reduce prolapse symptoms? An assessor-blinded, randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):170.e1-7.
24. Emge LA, Durfee RB. Pelvic organ prolapse: four thousand years of treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 1966;9(4):997-1032.
25. Culligan PJ. Nonsurgical management of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2012;119(4):852-60.
26. Bodner-Adler B, Bodner K, Stinglmeier A, Kimberger O, Halpern K, Koelbl H, et al. Prolapse surgery versus vaginal pessary in women with symptomatic pelvic organ prolapse: which factors influence the choice of treatment? *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(3):773-7.
27. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1096-100.
28. Husby KR, Lose G, Klarskov N. Trends in apical prolapse surgery between 2010 and 2016 in Denmark. *Int Urogynecol J.* 2020;31(2):321-7.
29. Maher CF, Baessler KK, Barber MD, Cheong C, Consten ECJ, Cooper KG, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse. *Climacteric.* 2019;22(3):229-35.
30. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):501-6.
31. Shaw WF. The Manchester operation for genital prolapse. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1947;54(5):632-5.
32. Oversand SH, Staff AC, Spydslaug AE, Svenningsen R, Borstad E. Long-term follow-up after native tissue repair for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2014;25(1):81-9.
33. Iyer S, Botros SM. Transvaginal mesh: a historical review and update of the current state of affairs in the United States. *Int Urogynecol J.* 2017;28(4):527-35.
34. FDA. Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and Effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse [fda.gov](https://www.fda.gov); 2011.
35. Yurteri-Kaplan LA, Gutman RE. The use of biological materials in urogynecologic reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):242s-53s.
36. Robert M, Girard I, Brennand E, Tang S, Birch C, Murphy M, et al. Absorbable mesh augmentation compared with no mesh for anterior prolapse: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):288-94.
37. Persu C, Chapple CR, Cauni V, Gutue S, Geavlete P. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) - a new era in pelvic prolapse staging. *J Med Life.* 2011;4(1):75-81.
38. Dahlgren E, Kjølhede P. Long-term outcome of porcine skin graft in surgical treatment of recurrent pelvic organ prolapse. An open randomized controlled multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(12):1393-401.
39. Weber AM, Richter HE. Pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):615-34.
40. de Boer TA, Gietelink DA, Vierhout ME. Discrepancies between physician interview and a patient self-assessment questionnaire after surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(10):1349-52.
41. Knudtson J, McLaughlin JE. Effects of Aging on the Female Reproductive System 2019 06.12.21. Available from: <https://www.msmanuals.com/home/women-s-health->

[issues/biology-of-the-female-reproductive-system/effects-of-aging-on-the-female-reproductive-system.](#)

42. Powers SA, Burleson LK, Hannan JL. Managing female pelvic floor disorders: a medical device review and appraisal. *Interface Focus*. 2019;9(4):20190014.
43. Cohn JA, Brown ET, Kaufman MR, Dmochowski RR, Reynolds WS. Underactive bladder in women: is there any evidence? *Curr Opin Urol*. 2016;26(4):309-14.
44. Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L, Gonzalez J. Is there a difference in patient and physician quality of life evaluation in pelvic organ prolapse? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(4):517-20.
45. Tolstrup CK, Lose G, Klarskov N. The Manchester procedure versus vaginal hysterectomy in the treatment of uterine prolapse: a review. *Int Urogynecol J*. 2017;28(1):33-40.

Appendix 1

| | | | | | |
|---|----------|---------|------------------------|--------------------|---------------------|
| Pasient ID | | | | | |
| Vekt | | | | | |
| Prosedyre | | | | | |
| Operatør | | | | | |
| Operasjonsdato | | | | | |
| Kontrolldato | | | | | |
| Tidligere prolapskirurgi | Nei | | Ja, hvilken prosedyre? | | |
| Preop. POP-Q gradering | Fremre | | Bakre | Uterus/vaginaltopp | |
| Postop. POP-Q gradering | Fremre | | Bakre | Uterus/vaginaltopp | |
| Subjektivt resultat | Helt bra | Bedre | Lik | Verre | Ønsker ny operasjon |
| Urininkontinens De novo: 1, Som tidligere: 2 | Ingen | | Urge | Stress | Objektivt stress |
| Blæretømmingsproblem | Ingen | | Lite | Alvorlig | |
| Avføringsproblem | Ingen | | Lite | Alvorlig | |
| Seksuallivsproblemer | Ingen | | Ikke aktuelt | Dysparuni | Annet |
| Bruk av østrogen | Ingen | | Lokalt | Systemisk | |
| Per/postop. komplikasjoner | Ingen | Hematom | Infeksjon | Annet relatert | Annet ikke relatert |

Artikkel: Behandling med biologisk nett ved tilbakefall av underlivsfremfall i fremre vaginalvegg

Strukturert sammendrag

Bakgrunn

Det finnes få gode kirurgiske behandlingsalternativer for tilbakefall av underlivsfremfall i fremre vaginalvegg. Ved Oslo Universitetssykehus (OUS) brukes biologisk nett som forsterkende materiale ved slike operasjoner tross sparsom dokumentasjon. Avdelingens kliniske inntrykk er at mange får et godt resultat ved denne metoden. Målet med denne studien var derfor å studere dette nærmere. Ettårsresultatene etter tilbakefallsoperasjoner med biologisk nett i fremre skjedevegg ble her sammenliknet mot ettårsresultatene etter operasjoner uten nett med Manchestermetoden.

Materiale og metode

Pasienter operert med biologisk nett for tilbakefallsfremfall i fremre vaginalvegg mellom 2002 – 2018 ble identifisert gjennom avdelingens operasjonsprotokoll. Neste kvinne i protokollen operert for fremfall i fremre vegg med Manchestermetoden ble valgt som kontroll. Subjektive og objektive ettårsresultater ble hentet fra sykehusets interne kvalitetsregister. Kategoriske variabler ble sammenliknet med Chi-kvadrat test og ikke normalfordelte kontinuerlige variabler med Mann-Whitney U test.

Resultater

Ett år etter operasjon var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i subjektive utfall, definert som prosent kvinner uten fremfallssymptomer ($p = 0,19$), eller i prosent optimalt anatomisk resultat i fremre vegg, definert som POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) grad 0-1 ($p = 0,90$).

Fortolkning

Bruk av biologisk nett ved kirurgisk korreksjon av fremfall i fremre vaginalvegg er et godt alternativ for kvinner som opereres for tilbakefall.

Innledning

Underlivsfremfall er vanligst i fremre vaginalvegg, men denne typen fremfall har vist seg vanskelig å operere med gode langtidsresultater (1). Det er krevende å gjøre gode studier på fremfallsoperasjoner da det mangler konsensus om hvilke metoder som bør benyttes (2). Operasjon av kvinner med tilbakefall av fremfall i fremre vaginalvegg krever bruk av teknikker som sikrer en god og varig reparasjon av den vesikovaginale fascien. Fordi alternativene er få, brukes fortsatt syntetiske polypropylennett ved tilbakefall av fremfall i fremre vaginalvegg ved enkelte sykehus, selv om US Food and Drug Administration (FDA) i 2019 ba alle produsenter om å stoppe salg og markedsføring av vaginale syntetiske fremfallsnett pga. høy risiko for alvorlige komplikasjoner som blant annet erosjoner og kroniske smerter (3).

Biologiske vaginale nett, som allerede på 1990-tallet ble introdusert til bruk ved operasjoner for urinlekkasje (4, 5), ble i 2001 også godkjent av FDA til bruk ved kirurgisk behandling av underlivsfremfall (5). De biologiske nettene som brukes i dag for denne indikasjonen er stort sett xenograft (4). Biologiske nett synes å ha færre alvorlige komplikasjoner sammenliknet med de syntetiske nettene (6). Selv om noen studier har vist bedre anatomiske resultater ved primæroperasjoner i fremre vegg sammenliknet med klassiske teknikker som fremre kolporrafi (plikering av den vesikovaginale fascien ved suturering), er ikke den samme effekten dokumentert ved tilbakefallsoperasjoner (7).

Ved gynekologisk avdeling på Oslo Universitetssykehus (OUS) er den kirurgiske hovedmetoden for primære fremfall i fremre vaginalvegg (med intakt livmor) Manchesteroperasjonen (8). Ved tilbakefall i fremre vaginalvegg brukes oftest biologisk nett som forsterkning av den fremre kolporrafien. Selv om det ikke finnes god dokumentasjon for effekt av biologisk nett ved tilbakefallsoperasjon i fremre vegg (7), er vårt kliniske inntrykk at de fleste har gode resultater ett år etter kirurgi.

I denne studien ønsket vi å evaluere effekten av å bruke biologisk nett ved tilbakefallsoperasjoner i fremre vaginalvegg ved å sammenligne subjektive og objektive ettårsresultater etter slik kirurgi med resultater etter kirurgi for fremfall i fremre skjedevegg med avdelingens standard metode, Manchestermetoden, oftest brukt ved første gangs fremfall.

Materiale og metode

Kvinner operert med biologisk nett for fremfall i fremre vaginalvegg ved gynekologisk avdeling på Oslo universitetssykehus (OUS) mellom 2002-2018 ble identifisert gjennom avdelingens operasjonsprotokoll. Alle kvinner registrert med operasjonskode ZZA 20 eller merket i protokollen med «Pelvisoft», «Pelvicol» eller «Surgisis» ble inkludert i gruppen med biologiske nett. For hver pasient i denne gruppen ble neste kvinne i protokollen operert for fremfall i fremre vegg med Manchestermetoden (og som hadde vært til ettårs kontroll) valgt til kontrollgruppen.

Fra sykehusets interne kvalitetsregister for fremfallsoperasjoner ble alder på operasjonstidspunktet samt subjektive og objektive (anatomiske) ettårsresultater for begge grupper hentet ut. I dette registeret er anatomisk resultat angitt som fremfallsstadium 0 – 4 i fremre, midtre og bakre del av skjeden ved bruk av «Pelvic Organ Prolapse Quantification Scale» (POP-Q). I tillegg ble følgende subjektive resultater hentet ut av registeret: grad av subjektiv symptombedring (alternativer: helt bra, bedre, uendret, verre og ønsker ny behandling) samt grad av nyoppståtte plager som urinlekkasje (alle typer), blæretømmingsvansker, tømmingsvansker for avføring og/eller seksuellivsproblemer i form av dyspareuni. Østrogenbruk (systemisk eller lokal) og eventuelle komplikasjoner til operasjonen ble også registrert. De to primære utfallene i studien var prosent kvinner som oppnådde optimalt objektivt (anatomisk) resultat og prosent som oppnådde optimalt subjektivt resultat. Optimalt objektivt resultat ble definert som POP-Q Grad 0-1 i fremre vaginalvegg og optimalt subjektivt resultat som prosent kvinner som besvarte spørreskjema med alternativet «helt bra» av fremfallsplagene.

Alle data ble hentet ut av det interne kvalitetsregisteret i anonym form.

Studien ble gjennomført som en kvalitetssikringsstudie, og etter uttalelse fra Regional Etisk Komite (REK) for Helse Sør-Øst ble REK-godkjenning før studieoppstart vurdert som ikke nødvendig. Studien er klarert av personvernombudet ved OUS samt av avdelingsleder ved gynekologisk avdeling OUS. Da kun anonyme registerdata ble benyttet, var det ikke behov for pasientsamtykke til studiedeltagelse.

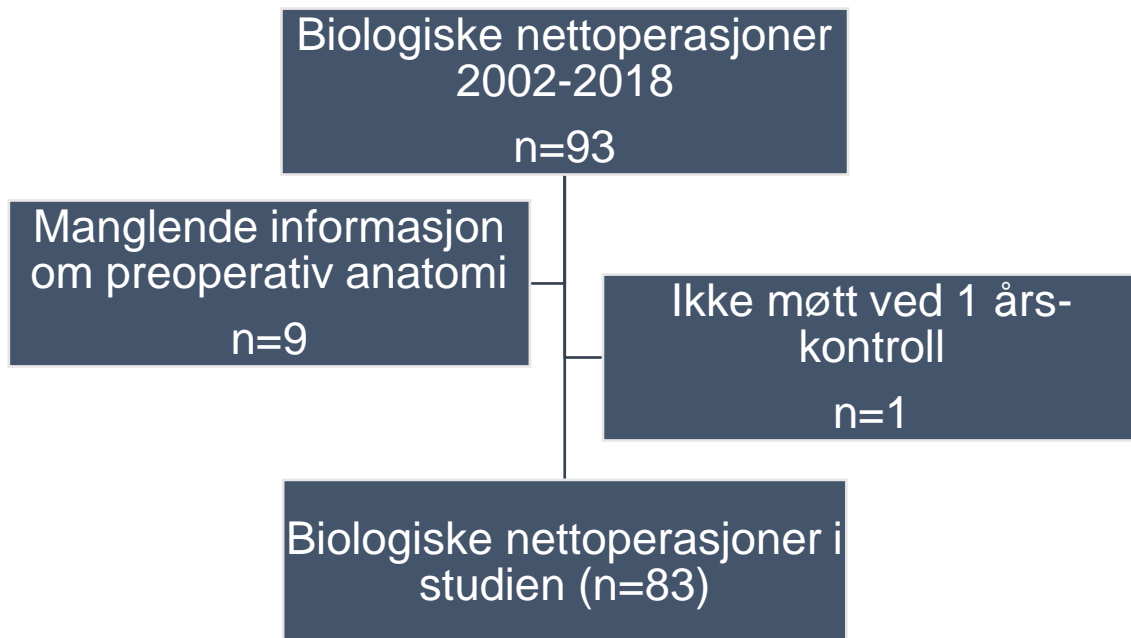
Statistiske analyser ble utført i Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 27: Kvantitative data presenteres i prosent, og gruppene sammenliknes med Pearson's Chi-kvadrat test. Ikke normalfordelte kontinuerlige utfallsvariabler (som alder)

presenteres som median, og gruppene sammenlignes med Mann-Whitney U test. Et signifikansnivå på 5 % ble valgt.

Resultater

I perioden 2002-2018 ble 93 kvinner operert med biologisk nett grunnet tilbakefallsfremfall i fremre vaginalvegg ved gynekologisk avdeling OUS. Av disse ble 10 kvinner ekskludert fra studien, 9 grunnet manglende informasjon om preoperativt fremfallsstadium og 1 grunnet manglende ett-års kontroll (se Flytskjema).

Flytskjema



I studien ble derfor data fra totalt 166 kvinner analysert, 83 kvinner operert med biologisk nett for fremfall i fremre skjedevegg og 83 kvinner operert for fremfall i fremre skjedevegg med Manchestermetoden (Tabell 1)

Som forventet, var gruppene signifikant forskjellige i forhold til tidligere utført fremfallskirurgi, da biologisk nett kun benyttes ved tilbakefallsoperasjoner. Når det gjelder alder og østrogenbruk var gruppene også signifikant forskjellige, da kvinnene i biologisk nettgruppen i gjennomsnitt var eldre enn kvinner i Manchestergruppen. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt fremfallsgrad i fremre vaginalvegg før operasjon (Tabell 1).

| Preoperative variabler | | Biologisk nett (n=83) | | Manchester (n=83) | | p |
|----------------------------|-----------|-----------------------|---------|-------------------|--------|--------|
| Median alder | | 64,5 (34-86) | | 61 (36-82) | | 0,04 |
| Østrogenbruk | Lokal | 42 | 53,8 % | 18 | 22,0 % | <0,001 |
| | Systemisk | 8 | 10,3 % | 2 | 2,4 % | |
| Tidligere prolapskirurgi | | 83 | 100,0 % | 3 | 3,6 % | <0,001 |
| Anatomi preoperativ fremre | Grad 0-1 | 3 | 3,6 % | 5 | 6,0 % | 0,54 |
| | Grad 2 | 39 | 47,0 % | 29 | 34,9 % | |
| | Grad 3-4 | 41 | 49,4 % | 50 | 60,2 % | |

*Data er ikke komplette for alle variabler

Når man sammenlignet prosent kvinner med optimalt subjektivt resultat 1 år etter operasjon, var det ingen forskjell mellom kvinner operert med biologisk nett sammenliknet med kvinner operert med Manchestermetoden. Det var heller ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjelder optimalt anatomisk resultat i fremre vegg (definert som grad 0-1). Heller ikke for de sekundære utfallene nyoppståtte tømningstvangsvarer for avføring eller seksuellivsproblemer i form av dyspareuni fant vi forskjeller i gruppene (Tabell 2). Biologisk nett-gruppen tenderte til hyppigere å ha nyoppståtte blæretømmingstvangsvarer postoperativt enn Manchestergruppen, mens Manchestergruppen hadde tendens til større komplikasjonsrisiko enn biologisk nett-gruppen. Ingen av disse forskjellene var statistisk signifikante (Tabell 2).

| | | Biologisk nett (n=83) | | Manchester (n=83) | | p |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------|--------|-------------------|--------|------|
| | | N | % | N | % | |
| Subjektivt kurert | | 51 | 61,4 % | 59 | 71,1 % | 0,19 |
| Optimalt resultat fremre | | 60 | 73,2 % | 60 | 72,3 % | 0,9 |
| Nyoppståtte symptomer | Urinlekkasje (alle typer) | 11 | 13,4 % | 11 | 13,3 % | 0,98 |
| | Blæretømmingstvangsvarer | 13 | 15,9 % | 7 | 8,4 % | 0,14 |
| | Avføringstvangsvarer | 12 | 14,6 % | 13 | 15,7 % | 0,85 |
| Nyoppståtte seksuellivsproblemer | Andel seksuelt aktive | 50 | 60,2 % | 55 | 66,3 % | 0,81 |
| | Dyspareuni | 8 | 16,0 % | 10 | 18,2 % | |
| Komplikasjoner | | 6 | 7,2 % | 12 | 14,5 % | 0,14 |

*Data er ikke komplette for alle variabler

Diskusjon

Denne studien viste ingen signifikante forskjeller i prosent optimalt subjektivt og objektivt resultat når kvinner operert med biologisk nett for tilbakefallsfremfall ble sammenliknet med kvinner operert med klassisk Manchesteroperasjon hovedsakelig for primærfremfall. Dette er spesielt interessant fordi biologisk nett-operasjoner for tilbakefallsfremfall vanligvis er mer teknisk utfordrende grunnet arrvev, vanskeligere disseksjon og at man ofte ikke kan gi støtte til vaginaltoppen ved å utføre fornyet forkortning og reposisjonering av kardinal- og sakrouterinligamentene, slik det gjøres i Manchesteroperasjonen. En mulig forklaring på dette er at biologiske nett fremmer tilhelingsprosessen i den plikerte vesikovaginale fascien slik at denne får tid til å gro. En slik effekt av biologiske nett er til en viss grad støttet av publiserte dyrestudier hvor man har sett histologiske endringer med økt collagen etter innleggelse av biologisk nett (9, 10). Dette står i kontrast til studier hvor man konkluderer med at biologisk nett ikke har noen funksjon for operasjonsresultatet (11).

Da det ikke alltid er overenstemmelse mellom anatomisk grad og symptombyrde, er det alltid pasientens plager som bestemmer om det foreligger indikasjon for kirurgi (12). Det er derfor positivt overraskende, gitt tidligere mislykket kirurgi, at en så høy andel av kvinner i biologisk nett-gruppen beskrev et optimalt subjektivt utfall ett år etter operasjonen og at denne andelen kvinner var tilnærmet identisk med andelen som oppga et optimalt subjektivt resultat etter operasjon med Manchesteroperasjonen. Det var heller ingen forskjeller mellom gruppene når det gjaldt andre subjektive resultater (Tabell 2) med unntak av at nesten dobbelt så mange i biologisk nett-gruppen hadde blæretømningsvansker. Vi fant ikke studier som direkte undersøker relasjonen mellom blæretømningsfunksjon etter vaginalt bruk av biologiske nett for vevsstøtte, men den høyere andelen urinretensjon kan mulig delvis forklares ved at nettet ligger i nær relasjon til blæren og uretra og kan skape adheranser som igjen gir tap av elastisitet for omkringliggende vev (13). En annen forklaring kan være at kvinnene i gruppen med biologisk nett var signifikant eldre og vi vet at blæremuskelen (detrusormuskelen) svekkes med økende alder (14).

Manchestergruppen hadde en tendens til å ha flere komplikasjoner enn kvinner i biologisk nett-gruppen selv om dette ikke nådde statistisk signifikans. Dersom dette er et styrkeproblem (for små populasjoner undersøkt) og det faktisk er en reell forskjell mellom gruppene kan en mulig forklaring være at kvinnene i Manchestergruppen var yngre enn de i biologisk nett-

gruppen. Yngre alder innebærer at en større andel av kvinnene var premenopausale, noe som vi vet innebærer høyere risiko for blødning og hematom i vaginalkirurgien (15). Uansett vil man, ut fra våre resultater, kunne konkludere med at bruk av biologisk nett ikke øker den perioperative komplikasjonsrisikoen, noe som også støttes fra andre studier (4).

En styrke ved studien er at studiepopulasjonen vi har undersøkt er basert på den totale pasientpopulasjonen som ble operert for tilbakefallsfremfall i fremre vegg med biologisk nett ved et tertiærsykehus med stort operasjonsvolum og en dedikert gruppe gynekologer spesialisert innen fagfeltet urogynekologi. Dataene er hentet fra et internt kvalitetsregister som registrerer data fortløpende. Vi mener studien dermed bedre representerer kirurgiske utfall i en rutinemessig gynekologisk setting, og unngår potensiell seleksjonsbias (ut over selve operasjonsindikasjonen) som lett kan oppstå i studier hvor man rekrutterer pasienter basert på strikte inklusjons- og eksklusjonskriterier. En ytterligere styrke ved studien er at den sammenligner to like store grupper av kvinner operert med to operasjonsmetoder for den typen fremfall det historisk sett har vist seg vanskeligst å korrigere med godt, langvarig resultat (7).

Studien har også noen svakheter som at gruppene som sammenlignes er signifikant forskjellige både i median alder og i forhold til tidligere utført fremfallskirurgi, i tillegg manglet vi informasjon om BMI (som ikke var tilgjengelig i registeret). Noen av kontrollene ble også utført av leger som selv opererte pasienten, noe som har blitt hevdet kan medføre at leger ubevisst undervurderer pasientens plager grunnet et ønske om å tolke resultatene fra selvutført operasjon eller fra operasjoner utført i egen avdeling på en mest mulig fordelaktig måte (16, 17). En annen begrensning ved studien er kort oppfølgingstid (kun ett år). Vi vet derfor ikke noe om potensielle forskjeller i langtidsresultater mellom biologisk nett og Manchesteroperasjoner. Det er derimot flere studier som viser at de fleste tilbakefallene skjer i løpet av det første året (11, 18).

Basert på resultatene i studien, velger vi å konkludere med at det å bruke biologiske nett ved tilbakefallsoperasjoner for fremfall i fremre skjedevegg er en god metode med både subjektive og objektive ettårsresultater på høyde med operasjoner etter Manchestermetoden. Fordi kvinner operert med biologisk nett har et dårligere utgangspunkt da de blant annet har arrvev etter tidligere operasjon som trolig vil påvirke utfallet i negativ retning (7), mener vi at et godt resultat i denne gruppen er spesielt interessant. Likevel må vi ta forbehold om at studien sammenligner to grupper med forskjellige utgangspunkt og med relativt kort

oppfølgingstid. Lengre prospektive studier vil derfor være nødvendige for å vurdere langtidseffekten av biologiske nett ved tilbakefallsoperasjoner i fremre vaginalvegg.

Referanseliste

1. Slade E, Daly C, Mavranezouli I, Dias S, Kearney R, Hasler E, et al. Primary surgical management of anterior pelvic organ prolapse: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2020;127(1):18-26.
2. Husby KR, Lose G, Klarskov N. Trends in apical prolapse surgery between 2010 and 2016 in Denmark. *Int Urogynecol J*. 2020;31(2):321-7.
3. FDA. FDA takes action to protect women's health, orders manufacturers of surgical mesh intended for transvaginal repair of pelvic organ prolapse to stop selling all devices 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-protect-womens-health-orders-manufacturers-surgical-mesh-intended-transvaginal>].
4. Smart NJ, Bryan N, Hunt JA, Daniels IR. Porcine dermis implants in soft-tissue reconstruction: current status. *Biologics*. 2014;8:83-90.
5. Merriman AL, Kennelly MJ. Biologic Grafts for Use in Pelvic Organ Prolapse Surgery: a Contemporary Review. *Curr Urol Rep*. 2020;21(12):52.
6. Peppas G, Gkegkes ID, Makris MC, Falagas ME. Biological mesh in hernia repair, abdominal wall defects, and reconstruction and treatment of pelvic organ prolapse: a review of the clinical evidence. *Am Surg*. 2010;76(11):1290-9.
7. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):Cd004014.
8. Oversand SH, Staff AC, Borstad E, Svenningsen R. The Manchester procedure: anatomical, subjective and sexual outcomes. *Int Urogynecol J*. 2018;29(8):1193-201.
9. Glindtvad C, Chen M, Vinge Nygaard J, Wogensen L, Forman A, Danielsen CC, et al. Electrospun biodegradable microfibers induce new collagen formation in a rat abdominal wall defect model: A possible treatment for pelvic floor repair? *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018;106(2):680-8.
10. Mori da Cunha M, Arts B, Hympanova L, Rynkevic R, Mackova K, Bosman AW, et al. Functional supramolecular bioactivated electrospun mesh improves tissue ingrowth in experimental abdominal wall reconstruction in rats. *Acta Biomater*. 2020;106:82-91.
11. Dahlgren E, Kjølhede P. Long-term outcome of porcine skin graft in surgical treatment of recurrent pelvic organ prolapse. An open randomized controlled multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(12):1393-401.
12. Weber AM, Richter HE. Pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):615-34.
13. Powers SA, Burleson LK, Hannan JL. Managing female pelvic floor disorders: a medical device review and appraisal. *Interface Focus*. 2019;9(4):20190014.
14. Cohn JA, Brown ET, Kaufman MR, Dmochowski RR, Reynolds WS. Underactive bladder in women: is there any evidence? *Curr Opin Urol*. 2016;26(4):309-14.
15. Knudtson J, McLaughlin JE. Effects of Aging on the Female Reproductive System 2019 06.12.21. Available from: <https://www.msdmanuals.com/home/women-s-health-issues/biology-of-the-female-reproductive-system/effects-of-aging-on-the-female-reproductive-system>.
16. de Boer TA, Gietelink DA, Vierhout ME. Discrepancies between physician interview and a patient self-assessment questionnaire after surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(10):1349-52.
17. Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L, Gonzalez J. Is there a difference in patient and physician quality of life evaluation in pelvic organ prolapse? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(4):517-20.

18. Jelovsek JE, Gantz MG, Lukacz E, Sridhar A, Zyczynski H, Harvie HS, et al. Success and failure are dynamic, recurrent event states after surgical treatment for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(4):362.e1-.e11.

Redegjørelse for arbeid med artikkel til Tidsskrift for den norske legeförening.

For medisinstudenter Ida Kristine Liborg og Henrik Kristiansen Andersen

Både Ida og Henrik har deltatt i hele artikkelskrivingsprosessen.

Etter å ha gjennomført artikkelsøk og lest bakgrunnstekster, skrev de introduksjonen til artikkelen. Ved hjelp av tålmodig gjennomgang av avdelingens operasjonsprotokoll og permer med kontrollark tilhørende den interne kvalitetsdatabasen for fremfallsoperasjoner, identifiserte de kandidater til prosjektet. De fikk så hjelp til å lage en anonym studiedatabase i SPSS. Studentene har i arbeidet med artikkelen lært seg å plote inn data, gjøre enkle analyser og lage tabeller i SPSS. De har lært seg å kortfattet beskrive gjennomføringen av prosjektet i materiell og metode delen. Til slutt har de brukt mye tid på å skrive en godt gjennomarbeidet diskusjonsdel med riktig referansebruk.

De har begge jobbet iherdig og entusiastisk både med artikkelen og resten av studentoppgaven, og har lagt et godt grunnlag for å kunne jobbe videre med forskningsrelaterte prosjekter/ artikler.

Med vennlig hilsen



Sissel H. Oversand, veileder

PhD og overlege gynekologisk avdeling OUS