

Pilonidal Studien i Norrland= PSIN

Innehållsförteckning

PILONIDAL STUDIEN I NORRLAND= PSIN	1
INNEHÅLLSFÖRTECKNING	1
INTRODUKTION OCH BAKGRUND	2
SPECIFIKA MÅL	2
PRIMÄRA SLUTMÅTT	2
SEKUNDÄRA SLUTMÅTT	3
STUDIEPLAN	3
SAMMANFATTNING AV STUDIENS UPPLÄGG	3
KRAV PÅ OPERATÖR I STUDIEN	3
STUDIENS PATIENTMATERIAL	3
Inklusionskriterier	3
Exklusionskriterier	3
Randomiseringsförfarande och inklusion	4
Förfarande om patient inkluderad på fel grunder	4
Förfarande om patienten återkallar sitt samtycke att medverka	4
Förfarande för patient som opereras utanför studien	4
DATAREGISTRERING	4
Hantering av insamlade data på blanketter	5
MÄTMETODER OCH BERÄKNINGSGRUNDER	5
OPERATION OCH PERIOPERATIVT FÖRLOPP	5
Antibiotikaprofylax	5
Smärtprofylax	5
Narkos och lokalbedövning	6
Kirurgisk teknik	6
Medellinjeoperation	6
Karydakis operation	6
Postoperativ mobilisering och läkningskontroller	6
LÄKNINGSKOMPLIKATIONER OCH INFEKTION	6
Läkarkontroller och behandling av sårinfektion och fördröjd läkning	6
Hemma och vid distriktssköterska mellan läkarkontrollerna	7
SJKDOMAR OCH TILLSTÅND SOM PÅVERKAR OPERATIONSRESULTATET	7
ARBETSFÖRDELNING OCH INFORMATION OM FORSKNINGSGRUPPEN	7
Kontaktpersoner och ansvar över slutlig rapport	7
EFFEKT OCH SÄKERHETSASPEKTER	7
KVALITETSKONTROLL	7
ANALYS AV DATA OCH STATISTIK	8
STUDIEPOPULATIONENS STORLEK	8
STRATEGI OCH METODER FÖR ANALYS AV DATA	8
PRELIMINÄRA RESULTAT	8
BETYDELSE	8
ETISKA ASPEKTER OCH SEKRETESS	8
INFORMERAT SAMTYCKE	8
REFERENSER	9

APPENDIX 1	10
Kort checklista /flödesplan.....	10
APPENDIX 2A.....	11
Patientinformation	11
APPENDIX 2B	12
Patientens skriftliga samtycke.....	12
APPENDIX 3A.....	13
Operationsregistreringsblankett för.....	13
operatör	13
APPENDIX 3B.....	14
Sårregistreringsblankett för vårdpersonal.....	14
APPENDIX 4	15
Patientenkäter för tidpunkter före operation, dag 3, dag 7, dag 11, tre månader, ett år och tre år är som skilda bilagor.	15

Introduktion och bakgrund

Pilonidalsinus är en vanlig sjukdom som oftast drabbar yngre män. Det finns idag ingen helt vedertagen bästa behandlingsmetod vid pilonidalsinus. Den optimala behandlingen av denna sjukdom vore en behandling som är enkel att genomföra, har låg infektionsproblematik, få recidiv, enkel att genomföra och är väl tolerabel för patienten. Den klassiska behandlingen har varit excision och sekundär läkning vilket medför en recidivfrekvens enligt litteraturen på ca 5 % men som tar 12-15 veckor för att läka och kräver dagliga omläggningar¹. Det finns ett antal operationsmetoder som inbegriper primärsutur av såret men flera av dessa metoder är behäftade med hög infektions- och recidivfrekvens. En vanlig metod är oval excision i medellinjen med medtagande av fistelsystemet samt primärsutur av såret. Detta är en väl tolerabel behandling för patienten och går väl att genomföra i dagkirurgisk verksamhet och i lokalanestesi.^{2,3,4} Tyvärr är denna metod förenad med relativt hög infektions- och recidivfrekvens. I serier från sjukhus som har intresserat sig för denna metod beskrivs en infektionsfrekvens på 10 % och en recidivfrekvens på 10 % men sämre resultat är vanligt⁵. Det finns ett antal varianter där man lateraliserar såret genom olika typer av asymmetriska snittföringar. De mest etablerade är metoder enligt Bascom och Karydakakis. Dessa metoder är också genomförbara i dagkirurgisk verksamhet samt i lokalanestesi. Dessa metoder har en jämförbar infektionsfrekvens, möjligen något lägre, 8-10 %. Recidivfrekvensen är 1-2 %.^{6,7,8} Det finns även ett antal lambåplastiker beskriva varav de vanligaste är Limbergplastik, Z-plastik och v-y plastik. Det finns ett fåtal väl genomförda randomiserade studier som jämför de olika metoderna. Den enda metaanalys som gjorts visar en tydlig fördel för incision lateralt om medellinjen vilket ger betydligt lägre recidivfrekvens, runt 2 % jämfört med incision i medellinjen⁴. Det finns till dags datum dock ingen jämförande studie mellan teknik med primärsutur i medellinjen och Karydakakis operation.

Specifika mål

1. Att jämföra lateral incision enligt Karydakakis och incision i medellinjen beträffande tid till full läkning av såret, infektionsfrekvens och recidivfrekvens.
2. Att jämföra operationsteknikerna beträffande postoperativ smärta, obehag och hälsorelaterad livskvalité vid givna tidpunkter efter operation.
3. Att jämföra tider för återgång till normala aktiviteter, sjukskrivning och konsumtion av smärtlindrande mediciner efter de två operationsteknikerna.
4. Att jämföra konsumtion av vårdresurser och total vårdkostnad efter operation för pilonidalsinus med de två operationsteknikerna

Primära slutmått

1. Tid till fullständig sårsläkning med epitelbekläddnad av hela operationssåret
2. Recidivfrekvens efter 1 och 3 år
3. Infektionsfrekvens inom 30 dagar

Sekundära slutmått

1. Hälsorelaterad livskvalitet (EQ-5D) och smärta (VAS) preoperativt, postoperativ dag 3, dag 7, dag 11, tre månader och ett år postoperativt. (Operationsdag=dag 0)
2. Tid till återgång till normala fysiska aktiviteter utan begränsningar från operationssåret
3. Arbetsförmåga/sjukskrivning, detta för att undersöka om det föreligger någon skillnad beträffande sjukskrivningskostnaden för respektive operationsmetod.
4. Postoperativa komplikationer enligt Clavien⁹
5. Vårdkostnad, detta mått fås genom att väga ihop operationstid kombinerat med den totala mängden återbesök inom sjukvården för respektive operationsmetod. Hypotesen att Karydakis metod har signifikant lägre recidiv bör innebära en betydligt lägre vårdkostnad i denna grupp.
6. Totalkostnad som beräknas genom att lägga ihop sjukskrivningskostnaden och vårdkostnaden

Studieplan

Sammanfattning av studiens upplägg

Samtliga patienter som remitteras till deltagande klinik under frågeställningen pilonidalsinus bedöms av kirurg som medverkar i projektet. Om indikation för operation konstateras och patienten samtyckt till operation och deltagande i studien randomiseras patienten till studien som innebär att patienten blir opererad av endera av två olika kirurglag. Randomiseringen sker vid ett mottagningsbesök före planerad operation. Det ena kirurglaget är väl förtroget och föredrar Karydakis operation medan det andra kirurglaget är förtroget med och föredrar medlellinjeexcision. Det är 1-3 intresserade kirurger i varje lag och minst en av dessa kirurger i laget utför eller assisterar operationerna för respektive lag för att säkerställa likformighet och kvalitet i ingreppen. ST-läkare kommer att delta under operationerna. Målsättningen är att ingreppen skall genomföras dagkirurgiskt. Patienter med akuta abscesser randomiseras inte till studien utan får genomgå en incision och antibiotikabehandling innan de blir föremål för kurativ kirurgi och kan tillfrågas deltagande i studien. Minst fyra veckor bör förlöpa från incision av akut abscess till att patienten blir föremål för kurativ operation. Patient som har en öppen aktivt vätskeutsöndrande pilonidalsinus kan däremot inkluderas.

Krav på operatör i studien

För att kunna ansvara för operationerna i endera expertgruppen krävs minst tio självständiga operationer med respektive operationsmetod varav minst två operationer är standardiseringsoperationer tillsammans med någon i studiegruppen.

Studiens patientmaterial

Inklusionskriterier

1. Patienten har ett pilonidalsinus som kräver kirurgi.
2. Patienten är opererad för pilonidalsinus högst en gång tidigare (incision av abscess räknas inte till operation)
3. Patienten är myndig (18 år eller äldre)
4. Patienten skriver under informerat samtycke.

Exklusionskriterier

1. Abscess i pilonidalsinus som är obehandlad eller som är behandlad under kortare tid än fyra veckor.
2. Patienten är opererad två eller flera gånger för pilonidalsinus (incision av abscess räknas inte till operation)
3. Patienten vill inte medverka i studien (t.ex. om patienten vill välja operationsmetod själv).

Randomiseringsförfarande och inklusion

Om inklusionskriterier uppfylls, exklusionskriterier inte infaller och informerat samtycke fås randomiseras patienterna vid första mottagningsbesöket. Alternativt kan patienten randomiseras vid operationstillfället förutsatt att kirurger för bägge operationsmetoderna finns i tjänst. Randomiseringen är stratifierad enligt deltagande sjukhus. Randomiseringen är konstruerad blockvis med 4 eller 6 patienter slumpvis i varje block så att randomiseringen i båda studiearmar går jämt inom varje block. Randomiseringsbeskedet (nummer och operationsmetod) fås från en central dataservert via Internet. Inloggning sker med vanligt program för webbläsning (t.ex. Internet Explorer) via hemsidan för Norrlandsstudier www.norrlandskirurgi.se. Randomiseringen via hemsidan för Norrlandsstudier kräver inloggning med kirurgspecifika (eller sköterskespecifika) användarnamn. Då randomiseringsnummer och operationsmetod erhållits för en patient definieras patienten som inkluderad och detta skall dokumenteras i patientens journal i en anteckning under sökord "bedömning". För patienter som randomiseras vid mottagningarna i Sunderbyn och Kalix kan assistans med randomiseringen fås på tel. nr. 0920-283076. I Umeå randomiseras patienterna vid kirurgmottagningen på NUS. Vid övriga eventuellt deltagande sjukhus randomiseras patienterna på respektive sjukhus vid kirurgmottagningarna. Randomiseringen och inklusion stängs då 400 patienter är inkluderade, se vänligen Studiepopulationens storlek, sid 7.

Förfarande om patient inkluderad på fel grunder

Randomiseras patienten felaktigt så tas kontakt med studieansvarig och randomiseringsnumret är förbrukat. I samband med interims analys kontrolleras om det behövs korrigeras om bortfallet är påverkar den statistiska säkerheten. Om patienten inte opereras (exempelvis en patient som är randomiserad där pilonidalsinus läkt ut eller besvären avtagit så mycket så operation inte anses indicerat) så makuleras ifyllda studieblanketter och patienten följs upp enligt behandlande läkares bedömning. Studieansvarig läkare på respektive ort för en lista över patienter som är inkluderade på fel grunder eller som inte blir opererade av någon orsak trots inklusion och randomisering. Dessa sena exklusioner noteras också i patientens journal.

Förfarande om patienten återkallar sitt samtycke att medverka

Återkallar patienten sitt samtycke att medverka i studien så tas kontakt med studieansvarig som för en lista på dessa patienter som utgår ur studien och randomiseringsnumret är förbrukat. I samband med interims analys kontrolleras om det behövs korrigeras om bortfallet påverkar den statistiska säkerheten. Ifyllda registreringsblanketter makuleras. Patienten erbjuds samma uppföljning som de som är med i studien men inga ytterligare studieblanketter ifylls. Journalför anteckning att patienten återkallat sitt samtycke att medverka i PSIN studien.

Förfarande för patient som opereras utanför studien

Om patienten opereras utanför studien (t.ex. patienten vill välja operationsmetod själv eller skall opereras för tredje gången för pilonidalsinus) erbjud patienten samma uppföljning som studiepatienterna och registrera patienten som icke randomiserad på www.norrlandskirurgi.se. Be patienten fylla i samma enkäter som studiepatienterna och detta är kvalitetsuppföljning utanför studien. Registreringen av patienter som inte ingår i studien är viktig efter studistart på respektive klinik för att den senare redovisningen skall kunna fylla CONSORT¹¹ kriterierna.

Dataregistrering

Vid första mottagningsbesök registreras alla patienter som bedöms behöva operation för sin pilonidalsinus. Om patienten kan inkluderas i PSIN görs randomisering och om patienten inte kan randomiseras i studien så görs registrering som icke randomiserad. Randomiseringen/Registreringen sker på Internetsidan www.norrlandskirurgi.se. Denna första registrering behövs för senare rapportering enligt CONSORT rekommendationen. Data registreras lika på alla patienter som opereras för pilonidalsinus på de deltagande klinikerna oavsett om de är randomiserade i studien eller inte. Inklusion i studien och randomisering innebär att operationsmetod (och operatör) avgörs av lottningsförfarande men påverkar inte datainsamling som är lika för alla under studiens gång. Preoperativt klassificeras tillståndet av pilonidalsinus med ev. fistel av läkaren på blankett "Operationsregistrering".

Samtliga patienter följs upp med enkäter på bestämda tidpunkter. Operationsdagen definieras som dag 0. Enkäterna fylls i preoperativt, dag 3, dag 7, dag 11, 3 månader, 1 år och 3 år postoperativt med hänseende på postoperativ kirurgisk smärta (VAS)¹², konsumering av smärtlindrande läkemedel och livskvalité (EQ-5D). Patienterna får ett återbesök till mottagningen dag 5 (förbandsbyte), dag 10 (suturtagning), 3 månader (resultatkontroll), 1 år (resultatkontroll) och 3 år (resultatkontroll) och då registreras infektion, sårsläkning, recidivfrekvens, smärtor, sjukskrivning och återgång till normala fysiska aktiviteter. Vid samtliga besök ifylls blankett "Sårregistrering". Uppföljning och bedömning kan göras vid respektive sjukhus men även här av en eller ett par intresserade kirurger, med fördel samma som opererar patienterna. Vid Sunderby och Kalix sjukhus kommer dr C Odensten, L Andersson och ssk G Anderson ansvar för uppföljningen. Vid NUS kommer dr M Haapamäki, S Emdin, B Sandzén och O Lundberg ansvara för uppföljningen. Sårsläkningen och sårets (ärrets) plats registreras av kirurgen på ett standardiserat sätt på blankett "Sårregistrering". Var god se Appendix 3B.

Hantering av insamlade data på blanketter

Samtliga insamlade blanketter och enkäter förvaras insatta i pärmar i låsta utrymmen under minst 10 år. Data överförs till avidentifierad elektronisk databas för analys och publicering av studiegruppen.

Mätmetoder och beräkningsgrunder

För samtliga

1. Smärta; mäts genom ett validerat protokoll för smärtanalys (VAS) som patienten fyller i på bestämda tidpunkter, var god se patientenkäter. Markeringen på VAS mäts i mm från vänstra kanten och då fås ett numeriskt värde mellan 0 och 150 för respektive tidpunkt.
2. Livskvalité; mäts genom ett validerat protokoll för livskvalité analys (EQ-5D) som patienten fyller i på bestämda tidpunkter, var god se patientenkäter. Svartalternativen i EQ-5D formuläret transformeras till ett nummervärde från tabell av EQ-5D arbetsgruppen och det numeriska värdet kan behandlas statistiskt i jämförelse mellan grupper.
3. Sårsläkning; mäts genom att patienten kallas för undersökning på bestämda tidpunkter tills fullständig sårsläkning föreligger, kontrollerna kan genomföras av läkare, sjuksköterska eller undersköterska förutsatt de är förtrogna med sårvård. Blankett "Sårregistrering" ifylls vid varje tillfälle. Var god se appendix 3B. Antalet dygn efter operation till fullständig sårsläkning registreras och det numeriska värdet kan behandlas statistiskt.
4. Sjukskrivningstid; Mäts genom att aktivt fråga patienten i samband med kontroller och fylla i på blankett "Sårregistrering". Antalet sjukskrivningsdygn registreras och kan behandlas statistiskt.
5. Vårdkostnad beräknas utifrån ovan insamlade data i form av operationstider, antal återbesök, material och medicinkostnader. En kostnad per minut operationstid beräknas och en schablonkostnad för ett återbesök i öppenvård beräknas som grund för beräkningar av de individuella vårdkostnaderna för patienter i studien. Kostnader för sårvård (material) vid komplikationer tillkommer. Vårdkostnaden kan beräknas och anges i antal kronor som spenderats fram till full sårsläkning
6. Totalkostnad definieras som den sammanlagda kostnaden för sjukskrivning och vårdkostnad. Sjukskrivningskostanden beräknas till en schablonkostnad per sjukskrivningsdygn oavsett patientens yrke och inkomstnivå.

Operation och perioperativt förlopp

Antibiotikaprofylax

En dos antibiotikaprofylax med Metronidazol 1 g och Eusaprim 10 ml injiceras intravenöst vid operationsstart. Samma profylax för båda operationstekniker. Vid överkänslighet mot sulfa eller trimetoprim kan Eusaprim bytas mot en dos Zinacef 1,5 g intravenös injektion.

Smärtprofylax

Patienten får paracetamol 1 g och diklofenak 50 mg tablett preoperativt.

Narkos och lokalbedövning

Alla patienter opereras i generell anestesi eller spinal anestesi. Dessutom ges lokal anestesi för att säkra att patienten är relativt smärtfri i det omedelbara postoperativa förloppet. Använd en 50/50 blandning av Narop 7,5 mg/ml och Carbocain 10 mg/ml. Ge 20 ml av blandningen subcutant vid operationsstart och ytterligare 20 ml vid avslut. Maximal dos under en operation är 60 ml. Samma lokalbedövning används för båda operationstekniker.

Kirurgisk teknik

Medellinjeoperation

I operation med oval excision i medellinjen medtas samtliga fistelöppningar. Om det finns laterala utlöpare medtas dessa i excisionen alternativt görs en kilexcision. Dissektion görs med diatermi. Kanterna undermineras 1-2 centimeter lateralt för att undvika spänning i såret. Sårspolning görs med väteperoxid. Nogsam blodstillning görs med diatermi. Man lägger 3-4 grova hållsuturer med 2:an Ethilon som går ca 1 cm från hudkanten, genom botten av sårhålan. Huden sutureras med liggande madrass teknik. Därefter knyts hållsuturerna över kompressrullen. En mera detaljerad beskrivning av operationen finns i "Operationsinstruktion för PSIN".

Karydakis operation

Antibiotikaprofylax ges som ovan. Man gör en bikonkav incision som startar och centreras 2 cm lateralt om medellinjen och som medtar fistelöppningarna. Excisionen placeras på den sida som är mest angripen eller har sekundäröppning. Excisionen görs i helhet med diatermiskalpell. Nogsam blodstillning görs med diatermi. Sårspolning görs med väteperoxid. Den mediala lambån undermineras 2 cm (på 1 cm djup i fett) och sutureras ner mot mitten av sårhålan med fortlöpande resorberbar monofil sutur (2-0 PDS, Maxon eller Biosyn) i två subkutana lager. Hudkanterna sutureras med Ethilon 3-0 med liggande madrasssuturer med instick från laterala hudkanten så att mediala kanten inte får suturhål upp till hudytan. Det förslutna såret bör ligga 15-20 mm lateralt om den nya medellinjen. Tryckförband av polstervadd (8x8x12 cm) fixeras med Mefix tejp över sacrum. En mera detaljerad beskrivning av operationen finns i "Operationsinstruktion för PSIN".

Postoperativ mobilisering och läkningskontroller

Patienterna mobiliseras direkt efter operation och målet är att de kan hemskrivas 2-4 timmar efter operationen. Lokalbedövningen i operationssåret och tabletbaserad smärtbehandling skall underlätta detta. Mobiliseringen och de postoperativa kontrollerna är lika för båda studiearmar. Första postoperativa kontrollen sker på dag 5 då tryckförbandet avlägsnas för dem som är opererade enligt Karydakis och kompressionsrullen avlägsnas för dem som är opererade enligt medellinjeoperation, sårkanten rengörs och sprayplåster (Nobecutan) appliceras över såret. Andra postoperativa kontrollen är på dag 10 då hudsuturer tas. Vid komplikationsfritt läkningsförlopp bokas läkarkontroll till tre månader postoperativt. Följande kontroller blir ett år och tre år efter operationen. Kontroller från tre månader och framöver skall vara kostnadsfria för patienten.

Läkningskomplikationer och infektion

Läkarkontroller och behandling av sårinfektion och fördröjd läkning

Vid sårinfektion med varbildning eller abscess i såret skall såret öppnas tillräckligt så att såret dräneras. Sårhålan kan lokalbedövas med Xylocaingel 2%. Sårkanterna och sårhålan skrapas blodig med slev och såret sköljes med väteperoxidlösning och 0,9 % NaCl lösning. Sugkateter används vid sårsköljningen. Såret täcks med material som inte torkar fast i sårytan (t.ex. Mepitel®) och absorberande förband läggs på. Då överflödiga granulationsvävnad bildas i såret mellan hudkanterna skrapas granulationsvävnaden bort med slev. Torra sårskårpor och nekrotisk vävnad skrapas också bort med slev. Läkare/sjuksköterske/undersköterske-kontroller med sårskrapning och sköljning upprepas varje vecka till fullständig läkning.

Hemma och vid distriktssköterska mellan läkarkontrollerna

Så länge såret är varbildande får patienten avlägsna förbanden och duscha såret hemma en eller två gånger om dagen varefter nytt förband läggs på av anhörig eller distriktssköterska. Då såret är renare och varbildningen upphört kan förbandsbyten göras varannan eller var tredje dag och då kan fuktighetsbevarande ”täta” material användas ytterst (Duoderm, Opsite)

Sjukdomar och tillstånd som påverkar operationsresultatet

Utöver exklusionskriterierna gäller sedvanliga överväganden inför kirurgi och anestesi. Patienter med oreglerade systemsjukdomar bör få detta åtgärdat innan operation etc. Randomiseringsförfarandet gör att det sannolikt blir lika många patienter med riskfaktorer för fördröjd läkning i båda studiegrupperna.

Arbetsfördelning och information om forskningsgruppen

Inom gruppen ansvarar dr Odensten för insamlande av data vid Sunderby och Kalix sjukhus och dr Haapamäki för insamlandet av data vid Norrlands Universitetssjukhus. Samma personer ansvarar för analys av data. Om ytterligare sjukhus inkluderas i studien bör en person utses som ansvarig för datainsamlandet vid respektive sjukhus. Information lämnas av dr Odensten eller Haapamäki. För kontaktinformation se nedan.

Kontaktpersoner och ansvar över slutlig rapport

Christoffer Odensten, avdelningsläkare, Kirurgkliniken Sunderby sjukhus, 97180 Luleå, Tel: 0920-282000 alternativt 070-2153225

Markku Haapamäki, överläkare, Kirurgkliniken, Norrlands Universitetssjukhus, 90185 Umeå, Tel: 090-785 2013 alternativt 073-063 8553

Ovanstående kontaktpersoner är också primära forskare i PSIN studien och ansvarar för att data som samlas in avidentifieras, analyseras och redovisas i slutlig rapport som en eller flera publikationer i medicinska tidskrifter.

Effekt och säkerhetsaspekter

Samtliga involverade kirurger kommer att operera tillsammans minst två gånger för att standardisera operationstekniker och garantera likformighet. Vid inblandade sjukhus har tidigare standardmetoden varit operation i medellinjen med eller utan primärsutur och således är den ena armen i studien delvis den gängse standardbehandlingen. Alla patienter inom ramen för studien kommer att följas upp betydligt noggrannare jämfört med vad som varit standard vid respektive klinik. Sammantaget innebär studien en avsevärd kvalitetsökning beträffande vården av pilonidalsinus. Samtliga patienter som opereras för pilonidalsinus (såväl inom som utom PSIN) kommer att erbjudas samma uppföljning för att garantera samma kvalitet för samtliga patienter. Båda operationsmetoderna i studien är väl beprövade i klinisk praxis och tillför ingen speciell säkerhetsrisk för patienten.

Kvalitetskontroll

Samtliga patienter kommer att opereras under överinseende av en specialist kompetent kirurg som uppfyller de tidigare specificerade kraven på antal operationer med respektive metod.

Vi planerar en interrim analys efter 100 inkluderade patienter för att undersöka om det finns icke kalkylerade skillnader. Ett fåtal nyckelparametrar med resultatmått gällande säkerhet och effektivitet granskas då av en extern forskare med målet att kontrollera om det är etiskt försvarbart att fortsätta studien enligt protokoll eller om studien bör avbrytas tidigare än planerat. Om slutsatsen av den externa datagranskningen är att studien kan fortsätta som planerat så redovisas inga resultat varken för de primära forskarna i projektet eller för andra i detta skede.

Databasen kontrolleras mot uppgifterna i enkäter och registreringsblanketter av två personer före slutlig analys av data.

Analys av data och statistik

Studiepopulationens storlek

Powerberäkning: Enligt polade data är infektionsfrekvensen jämförbar men recidivfrekvensen är 2 % vid Karydakis operation och 10 % vid medellinje operation. Med dessa antaganden behöver vi 180 patienter i vardera studiearmen för 90 % styrka ($\alpha=0,05$ och $\beta=0,1$). Om man förutser ett bortfall av patienter och data motsvarande 10 % behövs det totalt 400 primärt inkluderade patienter.

Strategi och metoder för analys av data

Slutanalys av data kan börja då inklusionen är stängd, tre månaders uppföljningsdata är införd i databas och databasen är kvalitetskontrollerad fram till tre månaders uppföljning. Databasen kompletteras senare med data från ett års och tre års uppföljning. Alla analyser kommer att utföras och redovisas både enligt principen "intention-to-treat" dvs. patienten hänförs till den grupp som han/hon primärt randomiserades till och enligt "per protocol" om någon av patienterna av tvingande skäl bytt studiegrupp efter randomisering.

Data analyseras och redovisas både med eventuella extremvärden i grupperna och med enstaka extremvärden uteslutna. Extremvärden kan uppstå om en oväntad och ovanlig komplikation tillstöter för någon patient i endera gruppen. Ett extremvärde definieras som avvikelse med mer än två standardavvikelser från den övriga gruppens datavärden. Data från icke randomiserade patienter redovisas separat.

Poäng, tidsdifferanser och kostnader (numeriska data) jämförs lämpligen med Mann-Whitneys non-parametriska test mellan studiearmar för definierade tidpunkter före och efter operation.

Recidivfrekvensen jämförs mellan operationsmetoderna ett och tre år efter operationen med "Chi-square" test för observerade vs förväntade frekvenser.

Jämförelse av smärta och obehag mellan studiegrupperna på givna tidpunkter analyseras med Mann-Whitneys non-parametriska test efter att markeringarna på VAS omvandlats till numeriska mätvärden mellan 0 och 150. Analys av upprepade mätningar över tid inom grupperna görs med lämpligt ANOVA test.

Kostnad per livskvalitetsjusterat levnadsår kommer att beräknas. Hälsoekonom och statistiker förutsätts medverka.

Preliminära resultat

Abstract presenterat på kirurgveckan 2005 av Haapamäki och Sandzén visar att den snabbaste sårsläkningen fås genom Karydakis metod¹⁰. Detta är dock en liten ej randomiserad serie som visar goda resultat med Karydakis metoden.

Abstract presenterat på kirurgveckan 2006 av operationer i medellinjen vid Sunderby sjukhus av Odensten visar i ett oselektat material en relativt hög recidivfrekvens och hanterbar infektionsproblematik¹³.

Betydelse

I nuläget finns det ingen randomiserad kontrollerad studie mellan de två operationsteknikerna. Det finns ett fåtal fallserier som visar att Karydakis operation har låg recidivfrekvens. Eftersom hypotesen är att en lateral incision har signifikant lägre recidivfrekvens är det av största vikt att kunna ge svar på denna fråga och med detta kunna förbättra omhändertagandet av denna patientkategori.

Etiska aspekter och sekretess

Studien är godkänd av den regionala etiska kommittén. All patientdata kommer att lagras avidentifierat i elektronisk databas och lokala ansvariga Dr Odensten och Dr Haapamäki kommer att ansvara för att pappersdokumenten förvaras i låst utrymme. Alla dokument kommer att sparas tills vidare, minst i 10 år för eventuell utomstående granskning.

Informerat samtycke

Alla patienter kommer att informeras muntligt och skriftligt innan de tillfrågas huruvida de vill delta i studien. Skriftligt samtycke krävs för deltagande. Se Appendix 2b.

Referenser

1. Sondenaa K, Andersen E, Soreide J A. Morbidity and short term results in a randomised trial of open compared with closed treatment of chronic pilonidal sinus. *Eur J Surg* 1992;158:351-5.
2. Kronborg O, Christensen K, Zimmermann-Nielsen C. Chronic pilonidal disease: a randomised trial with a complete 3-year follow-up. *Br J Surg* 1985;72:303-4.
3. Al-Hassan H Kh, Francis I M, Neglén P. Primary closure or secondary granulation after excision of pilonidal sinus. *Acta Chir Scand* 1990;156:695-9.
4. Petersen S, Koch R, Stelzner S. Primary Closure Techniques in Chronic Pilonidal Sinus Dis Colon Rectum Nov 2004;45 (11):1458-67.
5. Dalenback J, Magnusson O, Wedel N, Rimback G. Prospective follow-up after ambulatory plain midline excision of pilonidal sinus and primary suture under local anaesthesia--efficient, sufficient, and persistent. *Colorectal Dis* 2004;6(6):488-93.
6. Kitchen P. Pilonidal sinus: experience with the Karydakis flap *Br J Surg* 1996;83(10):1452-55.
7. Bascom J, Bascom T. Failed Pilonidal Surgery; new paradigm and new operation leading to cures *Arch Surg* 2002;137:1146-50
8. Karydakis G E. New approach to the problem of pilonidal sinus *Lancet* 1973 Dec 1414-1415
9. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992;111:518-26.
10. Haapamäki M, Sandzén B, Öberg Å, Lindberg F. Förbättrad sårläkning med Karydakis operation för pilonidalcysta Abstract K87 Kirurgveckan 2005.
11. Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Jama* 2001;285(15):1987-91.
12. McCarthy M, Jr., Chang CH, Pickard AS, et al. Visual analog scales for assessing surgical pain. *J Am Coll Surg* 2005;201(2):245-52.
13. Odensten C, Haapamäki M, Dahlberg M. Pilonidalsinus, en oprioriterad diagnosgrupp med dåliga resultat Abstract P97 Kirurgveckan 2006

Appendix 1

Kort checklista /flödesplan

Patienten kallas till mottagningsbesök på basen av remiss från primärvården.

1. Studieinformation skickas med kallelsen.
2. Mottagningsbesöket bokas till specialmottagning för studierandomisering.

Första mottagningsbesök

Om behov av operation för pilonidalsinus konstateras:

1. Kontrollera inklusions- och exklusionskriterier.
2. Ge muntlig patientinformation om studien.
3. Fyll i blankett för patientmedgivande, begär underskrift av patient, bifoga informerat samtycke i pappersjournal (I Umeå avläses detta till datorjournal av läkarsekreterare.)
4. Randomisera patienten via www.norrlandskirurgi.se, gå till PSIN randomisering för respektive sjukhus.
5. Anteckna randomiseringsnummer och resultatet (operationsmetod/ operatör) i journalen under "Bedömning"
6. Rutiner för operationsbokning och narkosbedömning görs.

Vid operationstillfället

1. Patienten fyller i enkät "Före operation" medan han/hon väntar på operationen.
2. Fyll i operationsregistreringsblanketten i samband med operation.
3. Skicka in enkät "Före operation" och operationsregistreringsblanketten till lokalt ansvarig. (I Umeå sorterar läkarsekreterare ut studieblanketterna ur pappersjournalen.)
4. Dela ut patientenkäterna för dag 3, dag 7 och dag 11 tillsammans med ett frankerat returkuvert innan patienten går hem.
5. Recept på smärtmediciner (paracetamol och diklofenak) och sjukskrivning skrivs vid behov.
6. Boka tid till sjuksköterska dag 5 (4-6 on helg infaller) för borttagande av tryckförband.

Vid första postoperativa besöket hos sjuksköterska dag 5 (dag 4-6 vid helg)

1. Avlägsna tryckförband/ kompressionsrulle
2. Rengör sårområde, applicera plåsterspray
3. Fyll i sårregistreringsblanketten
4. Påminn patienten om enkäterna för dag 7 och dag 11

Vid andra postoperativa besöket hos sjuksköterska dag 10

1. Ta bort stygnen från operationssåret
2. Fyll i sår registreringsblanketten
3. Påminn patienten om enkäten för dag 11 och att skicka in alla ifyllda enkäter.

Vid 3 månaders besök (kostnadsfritt för patient)

1. Be patienten fylla i enkät "Tre månader" under tiden vederbörande sitter i väntrummet.
2. Fyll i sårregistreringsblankett.

Vid 1 års besök (kostnadsfritt för patient)

1. Be patienten fylla i enkät "Ett år" under tiden vederbörande sitter i väntrummet.
2. Fyll i sårregistreringsblanketten.

Vid 3 års besök (kostnadsfritt för patient)

1. Be patienten fylla i enkät "Tre år" under tiden vederbörande sitter i väntrummet.
2. Fyll i sårregistreringsblankett

Appendix 2a

Patientinformation

Du är kallad till undersökning, bedömning och ställningstagande till att operera ditt pilonidalsinus. Vi tillfrågar Dig om deltagande som patient i en vetenskaplig studie. Det är helt frivilligt och Du kan också avstå senare utan speciell motivering och i sådana fall stryks Dina uppgifter från studiematerialet snarast. Du kan uppge om Du vill vara med eller inte i studien då Du kommer till undersökningen. Ditt val påverkar inte Din medicinska bedömning eller eventuell behandling vid kliniken. Studien bygger på patienturvalet som vi har på vår väntelista.

Pilonidalsinus är en relativt ovanlig sjukdom. Den klassiska behandlingen har varit en operation där man skär bort gångsystemet och lämnar såret öppet för att läka från botten. Då tar det 12-15 veckor för såret att läka och det kräver dagliga omläggningar. Det finns ett antal andra operationsmetoder för denna sjukdom då man försluter operationssåret med suturer. En vanlig metod är att skära bort förändringen och sedan sy ihop såret i medellinjen. Operationen går väl att genomföra i dagkirurgisk verksamhet. Tyvärr är denna metod förenad med relativt hög infektions- och återfallsfrekvens (ca 10 % eller mera). Det finns en annan operation där man förlägger såret vid sidan av medellinjen (operation enligt Karydakís). Karydakís operation är också genomförbar i dagkirurgisk verksamhet och har en jämförbar infektionsfrekvens, möjligen något lägre, 8-10%.

Det är dock aldrig tidigare genomfört en studie där man direkt jämför Karydakís metod med operation i medellinjen och man har inget bra vetenskapligt belägg för att veta vilken av metoderna som är bättre. Upplägget på denna studie är att du som patient blir lottad till endera operationen (i medellinjen eller operation vid sidan om medellinjen). Bägge metoderna är väl etablerade i rutinsjukvård och du kommer att bli opererad av en kirurg väl förtrogen med metoden. Uppföljningen blir noggrann och kommer att sträcka sig över 3 år. Studien genomförs vid Kustkliniken Norrbottens läns landsting och vid Norrlands Universitetssjukhus. Om Du deltar i studien registreras resultatet i en tillfällig pappersjournal och dessa uppgifter överförs senare kodade och utan personuppgifter i en datorfil (forskningsdatabas med avidentifierade uppgifter) för statistiska beräkningar. Allt forskningsdata behandlas i enlighet med personuppgiftslagen och Du har rättighet att få ett utdrag ur registret med Dina egna uppgifter om Du skriftligen begär detta av kontaktpersonen. Norrbottens läns landsting och Västerbottens Läns Landsting är ansvarig för personuppgifterna i studien. Studien påverkar inte den rutinmässiga medicinska journalföringen för mottagningsbesöket och operationen.

Frågor om studien kan ställas per telefon till kontaktpersoner vid respektive sjukhus.

Huvudman för forskningen är Kirurgkliniken Kusten, Norrbottens läns landsting samt Kirurgkliniken vid Norrlands universitetssjukhus, Västerbottens Läns Landsting och kontaktpersoner är:

Christoffer Odensten avdelningsläkare, projektansvarig Sunderby sjukhus 0920-282000 och Markku Haapamäki, överläkare, Kirurgkliniken Norrlands universitetssjukhus 090-785 2013

Appendix 2b

Patientens skriftliga samtycke

Patientens samtycke till att delta i PSIN; Pilonidal Studien I Norrland

Jag har informerats om uppläggning av och syfte med studien om pilonidalsinus; PSIN, om de eventuella fördelar, risker och obehag. Jag samtycker till att delta i studien som leds av

DR.....

Jag har tagit del av informationsbladet "Patientinformation"

Jag har förstått att det står mig fritt att delta och att jag kan avsluta när som helst under studiens gång.

.....
Datum

.....
Patientens underskrift

.....

Namnförtydligande

Personnummer

.....

Läkarens underskrift

Namnförtydligande

Blanketten bifogas patientjournalen

Randomiseringsutfall:

Randomiseringsnummer:

Appendix 3a

Operationsregistreringsblankett för
operatör

Randomiseringsnr: _____

☐ Ej randomiserad

Personnr:

Namn:

Operationstyp ☐ Medellinje ☐ Karydakis

Operationsdatum: _____ Hemskrivningsdatum (om olika) _____

Sjukhus: _____ Operatör _____ Assistent _____

Kön

☐ Man

☐ Kvinna

Längd (cm) _____

Vikt (kg) _____

ASA klass (se definitioner på baksida)

☐ I

☐ II

☐ III

☐ IV

Öppen fistelmynning

☐ Ja

☐ Nej

Antal öppningar i medellinjen _____

Antal öppningar lateralt om medellinje _____

Vätskar vid tryck

☐ Ja

☐ Nej

Pus?

☐ Ja

☐ Nej

Serös vätska?

☐ Ja

☐ Nej

Längsta uppmätta fistelgång (cm) _____

(sondera fisteln och därefter mät på sonden hur långt gången sträcker sig)

Hårstrån i fistelöppning i hudplanet

☐ Ja

☐ Nej

Palpabel subcutan resistens

☐ Ja

☐ Nej

Hårstrån i subcutan sinus (i preparatet)

☐ Ja

☐ Nej

Tidigare opererad

☐ Ja

☐ Nej

Om så antal gånger _____

Tidigare abscess

☐ Ja

☐ Nej

Tidigare abscess inciderad

☐ Ja

☐ Nej

Mått på resektatet (mättes in situ, med isär tejpade skinkor) Längd (cm) _____ Bredd (cm) _____

Total operationstid _____ (minuter)

Blanketten skickas till:

Dr Christoffer Odensten Kirurgkliniken Kusten, Sunderby sjukhus 97180 Luleå

Appendix 3b

Sårregistreringsblankett för vårdpersonal

Randomiseringsnr: _____

Ej randomiserad ☐

Datum: _____

Sjukhus: _____

Personnr:

Namn:

Alla patienter oavsett vilken arm de randomiseras till skall registreras. Blanketten skall fyllas i vid samtliga postoperativa besök tills fullständig läkning skett. Detta innebär att det kan bli ett antal blanketter beroende på hur många besök det blir. Den skall även fyllas i vid 1 och 3 års besök

Purulent sekretion? ☐ Ja ☐ NejGlipar såret? ☐ Ja ☐ Nej

Hur lång är glipan på längden (mm) _____

Hur bred är glipan (mm) _____

Hur djup är glipan (mm) _____

Åtgärd (flera alternativ kan kryssas)

☐ Ingen åtgärd, såret i god läkningsfas eller färdigläkt☐ Såret öppnas _____ mm☐ Debridering med slev☐ Såret spolas och debrideras med sugkateter☐ Fortsatt omläggning☐ Sekundärsuturering☐ Antibiotika insatt☐ Annan åtgärd _____Såret helt läkt med epitel över hela ärret ☐ Ja ☐ Nej

Datum när såret är helt läkt _____ (tidigast 10 dagar efter operation)

Närmaste avstånd från ärret till medellinje (mm) _____

Längsta avstånd från ärret till medellinje (mm) _____

Tecken till recidiv eller säkert recidiv ☐ Ja ☐ Nej

Om ja, datum när detta uppkom _____

Är patienten sjukskriven ☐ Ja ☐ Nej

Om nej när slutade patienten vara sjukskriven? _____ (datum)

Blanketten skickas till

Dr Christoffer Odensten

Kirurgkliniken Kusten, Sunderby sjukhus

97180 Luleå

Appendix 4

Patientenkäter för tidpunkter före operation, dag 3, dag 7, dag 11, tre månader, ett år och tre år är som skilda bilagor.