

Kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske lidelser

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 26 –2009

Metodevurdering



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Laparoskopi (kikkhullskirurgi) benyttes i dag ved mange kirurgiske og gynekologiske lidelser som tidligere krevde behandling med åpen kirurgi.

Oppdrag: Det er stor variasjon i bruk av kikkhullskirurgi mellom de ulike gynekologiske avdelingene i Norge. Den nasjonale veilederen i generell gynekologi anbefaler kikkhullskirurgi ved kirurgisk behandling av kvinner med graviditet utenfor livmor, men gir ingen klare anbefalinger om hvilken operasjonsmetode som er å foretrekke ved behandling av cyster på eggstokk eller ved fjerning av livmor. Fagmiljøet ved Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus, Ullevål, henvendte seg til Kunnskapssenteret i forbindelse med en kartlegging av prosedyrevalg ved kirurgisk behandling av godartede gynekologiske lidelser i Norge. Oppdragsgiver ønsket en kunnskapsoppsummering om effekt og sikkerhet ved kikkhullskirurgi sammenliknet med tradisjonell åpen eller vaginal prosedyre.

Hovedfunn: • Samlet sett er dokumentasjonen for kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske tilstander av lav til middels kvalitet. • Fordelene ved kikkhullskirurgi er kortere liggetid, mindre smerter, færre infeksjoner etter

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-286-2 ISSN 1890-1298

nr 26–2009

 kunnskapssenteret

(forts.)

operasjonen og raskere rekonvalesens enn tradisjonell åpen operasjon. • Ulempene er lengre operasjonstid, og ved laparoskopisk hysterektomi (fjerning av livmor) er det større risiko for skader på urinblære eller urinleder.

Tittel	Kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske lidelser
English title	Laparoscopic surgery for benign gynaecological disease
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Holte, Therese Opsahl, forsker, Kunnskapssenteret Goderstad, Jeanne Mette, lege, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål Lieng, Marit, overlege, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål Busund, Bjørn, klinikk sjef, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål Norderhaug, Inger Natvig, seksjonsleder, Kunnskapssenteret
ISBN	978-82-8121-286-2
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 26–2009
Prosjektnummer	427
Rapporttype	Metodevurdering
Antall sider	52
Oppdragsgiver	Helse Sør-Øst RHF
Nøkkelord	Kunnskapsoppsummering, kunnskapssenteret, laparoskopi, kikkhullskirurgi, gynekologi, ektopisk graviditet, ovarialcyste, cyste på eggstokk, hysterektomi, fjerning av livmor.
Sitering	Holte TO, Goderstad JM, Lieng M, Busund B, Norderhaug IN. Kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske lidelser. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 26–2009. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, november 2009

Hovedfunn

Bakgrunn

Laparoskopi (kikkhullskirurgi) benyttes i dag ved mange kirurgiske og gynekologiske lidelser som tidligere krevde behandling med åpen kirurgi. Det er stor variasjon i bruk av kikkhullskirurgi mellom de ulike gynekologiske avdelingene i Norge. Den nasjonale veilederen i generell gynekologi anbefaler kikkhullskirurgi ved kirurgisk behandling av kvinner med graviditet utenfor livmor, men gir ingen klare anbefalinger om hvilken operasjonsmetode som er å foretrekke ved behandling av cyster på eggstokk eller ved fjerning av livmor.

Oppdrag

Oppdragsgiver ønsket en kunnskapsoppsummering om effekt og sikkerhet ved kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske lidelser sammenliknet med tradisjonell åpen eller vaginal prosedyre.

Hovedfunn

- Samlet sett er dokumentasjonen for kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske tilstander av lav til middels kvalitet.
- Fordelene ved kikkhullskirurgi er kortere liggetid, mindre smerter, færre infeksjoner etter operasjonen og raskere rekonvalesens enn tradisjonell åpen operasjon
- Ulempene er lengre operasjonstid, og ved laparoskopisk hysterektomi (fjerning av livmor) er det større risiko for skader på urinblære eller urinleder.

Sammendrag

BAKGRUNN

Laparoskopi (kikkhullskirurgi) benyttes i dag ved mange kirurgiske og gynekologiske lidelser som tidligere krevde behandling med åpen kirurgi. Kikkhullskirurgi er utbredt ved behandling av graviditet utenfor livmor og ved behandling av godartede cyster på eggstokk. Teknikken er mindre utbredt ved tilstander som krever mer avanserte kirurgiske prosedyrer, som hysterektomi (fjerning av livmoren). Livmoren kan fjernes på tre forskjellige måter; vaginalt (gjennom skjeden), ved hjelp av kikkhullskirurgi og ved tradisjonell åpen operasjon. Ulike kombinasjoner av kikkhullskirurgi og vaginal prosedyre blir også brukt.

Det er stor variasjon i bruk av kikkhullskirurgi mellom de ulike gynekologiske avdelingene i Norge. Den nasjonale veilederen i generell gynekologi anbefaler kikkhullskirurgi ved kirurgisk behandling av kvinner med graviditet utenfor livmor, men gir ingen klare anbefalinger om hvilken operasjonsmetode som er å foretrekke ved behandling av cyster på eggstokk eller ved fjerning av livmor.

Fagmiljøet ved Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus, Ullevål, henvendte seg til Kunnskapssenteret i forbindelse med en kartlegging av prosedyrevalg ved kirurgisk behandling av godartede gynekologiske lidelser i Norge. Oppdragsgiver ønsket en kunnskapsoppsummering om effekt og sikkerhet ved kikkhullskirurgi sammenliknet med tradisjonell åpen eller vaginal prosedyre.

METODE

Vi søkte etter litteratur i internasjonale forskningsdatabaser (Cochrane Library, EMBASE og MEDLINE), frem til 4/9-2009. Vi valgte ut systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier i samsvar med spesifiserte inklusjonskriterier.

RESULTAT

Vi inkluderte tre systematiske oversikter av høy kvalitet som omhandlet kirurgisk behandling av godartede gynekologiske tilstander, i tillegg identifiserte vi tretten nyere randomiserte kontrollerte studier som var publisert etter disse oversiktene.

KONKLUSJON

Graviditet utenfor livmor

Samlet sett er dokumentasjonen av lav kvalitet for at laparoskopisk kirurgi er mindre effektivt enn åpen kirurgi. Betydningen av resultatene er usikre både fordi dokumentasjonen er av lav kvalitet og studiene er gamle.

Cyster på eggstokkene

Samlet sett er dokumentasjonen av lav til middels kvalitet. Kikkhullskirurgi ved enkelte godartede gynekologiske tilstander gir kortere liggetid, mindre smerter, færre infeksjoner etter operasjonen og raskere rekonvalesens enn tradisjonell åpen operasjon. Metoden for åpning av buken er den samme ved laparoskopisk behandling av cyster og graviditet utenfor livmor, og dokumentasjonen viser at laparoskopi er mer skånsomt enn åpen operasjon ved begge tilstander. Det er sparsomt med data på sjeldne komplikasjoner.

Fjerning av livmor ved godartet lidelse

Samlet sett er dokumentasjonen av lav til middels kvalitet. Kikkhullskirurgi ved fjerning av livmor har kortere sykehusopphold, færre sårinfeksjoner og feberepisoder etter inngrepet og raskere rekonvalesens enn åpen prosedyre. Ulempene er lengre operasjonstid og større risiko for skader på urinblære eller urinleder. Det er sparsomt med data på sjeldne komplikasjoner.

Det er ikke dokumentert noen forskjeller i effekt og sikkerhet mellom kikkhullskirurgi og vaginal prosedyre ved fjerning av livmor. Vaginal prosedyre tar kortere tid og er mer kostnadseffektivt enn fjerning av livmor ved kikkhullskirurgi, og en systematisk oversikt over litteraturen konkluderte med at vaginal prosedyre burde være førstevalget av de tre.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING OG UTREDNING

Det er behov for studier av sikkerhet ved ulike typer kikkhullsinngrep ved fjerning av livmor. Øker komplikasjonsraten når vanskelighetsgraden av laparoskopisk teknikk øker? Er total laparoskopisk kirurgi ved fjerning av livmor like sikkert som andre teknikker? For å få realistiske tall på sjeldne komplikasjoner bør man vurdere

norske prospektive observasjonsstudier og nasjonale registerdata. Det er også behov for studier av sikkerhet hos spesielle grupper av pasientpopulasjonen.

Det er også behov for studier av sikkerhet ved ulike typer laparoskopiske inngrep ved fjerning av livmor. Øker komplikasjonsraten når vanskelighetsgraden av laparoskopisk teknikk øker? Er laparoskopisk hysterektomi like sikkert som andre teknikker?

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
INNHold	6
FORORD	8
ORDLISTE OG FORKORTELSER	9
PROBLEMSTILLING	11
Mandat	11
INNLEDNING	12
Kirurgisk behandling ved godartet gynekologi	12
Aktuelle gynekologiske tilstander	13
Norsk praksis	16
METODE	17
Litteratursøk	17
Inklusjonskriterier	18
Artikkelutvelging	18
Kvalitetsvurdering av dokumentasjonen	18
RESULTAT	20
Inkluderte studier	21
Laparoskopi ved graviditet utenfor livmor	22
Laparoskopi ved godartede cyster på eggstokk	23
Laparoskopisk, åpen eller vaginal fjerning av livmor	24
DISKUSJON	31
Hovedfunn - effekt og sikkerhet ved laparoskopisk gynekologi	31
Metodologiske aspekter	32
KONKLUSJON	35
Behov for videre forskning	36
REFERANSER	37

VEDLEGG	41
Vedlegg 1: Søkestrategi	41
Vedlegg 2: Sjekkliste for systematiske oversikter	43
Vedlegg 3: Nye RCTer av kirurgiske prosedyrer ved hysterektomi	44
Vedlegg 4: Ekskluderte publikasjoner	48
KEY MESSAGES (IN ENGLISH)	49
EXECUTIVE SUMMARY (IN ENGLISH)	50

Forord

Denne rapporten er skrevet på oppdrag fra Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Følgende fagpersoner ved Ullevål har bidratt i arbeidet med rapporten:

- Jeanne Mette Goderstad, Lege, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål
- Marit Lieng, Overlege, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål
- Bjørn Busund, Klinikksjef, Kvinneklinikken, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Goderstad, Lieng og Busund har parallelt med dette arbeidet utarbeidet og publisert en artikkel om valg av kirurgisk teknikk ved behandling av godartede gynekologiske lidelser i Tidsskrift for Den norske legeförening (1).

Takk til Hege Kornør og Hilde Tinderholt Myrhaug ved Kunnskapssenteret som har lest og gitt kommentarer til rapporten.

Takk til følgende personer som i april 2009 hadde rapporten til ekstern fagfelle vurdering:

- Bente Hjelseth, overlege gynekologi, Helgelandssykehuset Mo i Rana
- Finn Skjeldestad, professor Kvinneklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Jardar Oma, overlege, Kvinneklinikken, Sykehuset i Vestfold

Gro Jamtvedt
avdelingsdirektør

Inger Natvig Norderhaug
forskningsleder

Therese Opsahl Holte
prosjektleder

Ordliste og forkortelser

Dermoid cyste	Godartet cyste på eggstokk som utgår fra umodne utviklingsceller i eggstokken. Kan være fylt av forskjellige vev, inkludert hår og hud.
Ekstrauterin graviditet	Graviditet utenfor livmor
Ektopisk graviditet	Se ekstrauterin graviditet
Endometriose	Tilstand der vev som likner livmorslimhinnen (endometriet) vokser utenfor livmoren, som regel på eggledere, eggstokker, bukhinnen, urinblæren eller andre steder i bukhulen.
Endometrieablasjon	Livmorsslimhinnen destrueres
hCG	Human choriongonadotropin. Svangerskaps-hormon. Kan påvises i serum 6–8 dager etter befruktning.
Hysterektomi	Kirurgisk fjerning av livmor
Hysteroskopi	Kikkhullsundersøkelse av livmorhulen gjennom livmorhalsen
Intrauterin graviditet	Graviditet i livmorhulen
LSH	Laparoskopisk supracervical (subtotal/supravaginal) hysterektomi.
Menoragi	Unormalt lange og kraftige menstruasjons blødninger
Metroragi	Uregelmessige blødninger, uavhengig av blødningsmengden.

Myomer	Muskelknuter i livmoren
NPR	Norsk Pasientregister
Ovarier	Eggstokker
Ovariecyste	Godartet cyste utgått fra eggstokk
Peritoneum	Bukhinnen
RCT	Randomisert kontrollert studie
RMI	Risk of Malignancy Index. Metode for preoperativ identifisering av avansert ovarialcancer blant pasienter med bekkenoppfyllning
Salpingektomi	Kirurgisk fjerning av eggleder
Salpingotomi	Kirurgisk åpning av eggleder, oftest for fjerning av ektopisk graviditetsvev. Kalles også tubotomi.
Salpingooforektomi	Fjerning av eggleder og eggstokk
Supracervical hysterektomi	Subtotal fjerning av livmor der livmorhalsen ikke fjernes.
Trofoblaster	Graviditetsvev som fester det befruktede egget til livmorens slimhinne
VAS	Visual Analogue Scale. Metode for registrering av kontinuerlig variabel som for eksempel smerteintensitet. En rett linje der ytterpunktene er (null) "ingen smerte" og (ti) "maksimal/verst tenkelig smerte".
WMD	Weighted mean difference. Brukes i meta-analyser av kontinuerlige variabler. Summen av gjennomsnittsforskjellene i de enkelte studiene vektet i forhold til antall deltakere i hver studie.

Problemstilling

Fagmiljøet ved Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus, Ullevål, henvendte seg til Kunnskapssenteret i forbindelse med et kartleggingsprosjekt om prosedyrevalg ved kirurgisk behandling av godartede gynekologiske lidelser i Norge (1). Det er ulik klinisk praksis med hensyn til valg av operasjonsmetode på de gynekologiske avdelingene (1).

Oppdragsgiver ønsket en kunnskapsoppsummering om effekt og sikkerhet ved de ulike prosedyrene. Målet med både kartleggingen og kunnskapsoppsummeringen var å bidra til diskusjon og bevisstgjøring rundt praksis og de nasjonale retningslinjene på feltet.

Den nasjonale veilederen i generell gynekologi er utarbeidet av Norsk gynekologisk forening og revidert i 2004 (2). I samsvar med internasjonale retningslinjer anbefaler veilederen at graviditet utenfor livmor behandles med laparoskopi med mindre pasienten er hemodynamisk ustabil. Veilederen sidestiller laparoskopi og åpen operasjon for cyster på eggstokkene. Når det gjelder kirurgi ved fjerning av livmor gir veilederen ingen klar anbefaling om hvilken operasjonsmetode som bør foretrekkes.

MANDAT

Målet med denne kunnskapsoppsummeringen er å skaffe og sammenstille internasjonal dokumentasjon av effekt og sikkerhet ved de ulike kirurgiske behandlingene ved følgende godartede gynekologiske tilstander:

- Ektopisk graviditet (laparoskopi, åpen operasjon)
- Godartede cyster på eggstokker (laparoskopi, åpen operasjon)
- Fjerning av livmor på grunn av godartede gynekologiske lidelser (laparoskopi, åpen operasjon og vaginal kirurgi)

Sammenlikning av effekt og sikkerhet ved ulike laparoskopiske teknikker ligger utenfor mandatet, som for eksempel laparoskopisk salpingektomi versus laparoskopisk salpingotomi ved behandling av graviditet utenfor livmor.

Innledning

KIRURGISK BEHANDLING VED GODARTET GYNEKOLOGI

Laparotomi

Laparotomi (åpen operasjon) innebærer kirurgisk åpning av bukveggen for diagnostikk eller behandling av organer i bukhulen. Operasjonen foregår vanligvis i narkose. Snittet legges oftest på tvers nederst i magen ("bikinisnitt"), eventuelt på langs i midtlinjen (lengdesnitt) (3). Snittets størrelse og plassering avhenger av planlagt prosedyre, livmorens eller cystens/svulstens størrelse, tidligere operasjoner, kjente sammenvoksninger, overvekt etc (3).

Laparoskopi

I løpet av de siste tiårene har utviklingen av minimalt invasive operasjonsteknikker endret den kirurgiske behandlingen ved mange kliniske tilstander. Laparoskopi (kikkhullskirurgi) benyttes i dag ved mange kirurgiske og gynekologiske lidelser som tidligere krevde behandling med åpen kirurgi. Ved laparoskopi føres et metallrør med lys og optikk inn i bukhulen via et lite snitt ved navlen. På forhånd blåses bukhulen opp ved at man pumper inn karbondioksid. Inngrepet gjøres i narkose.

Gynekologer tok tidlig i bruk laparoskopisk teknikk for diagnostikk og behandling av godartede gynekologiske lidelser som graviditet utenfor livmor, cyste på eggstokk og endometriose lokalisert til bukhinnen i bekkenet. I dag er laparoskopi utbredt ved behandling av disse tilstandene. Teknikken er også mye brukt ved sterilisering og diagnosesetting. Teknikken er mindre utbredt ved tilstander som krever mer avansert kirurgi, som for eksempel fjerning av livmoren (1).

Kirurgiske prosedyrer ved fjerning av livmor

Hysterektomi (fjerning av livmor) kan utføres laparoskopisk, åpent eller vaginalt. Indikasjonene for hver teknikk overlapper. Åpen eller laparoskopisk operasjon kan gjøres totalt eller subtotalt (supracervical eller supravaginal hysterektomi) der livmorhalsen ikke fjernes. Det er både fordeler og ulemper ved å la livmorhalsen stå igjen (4). Ved vaginal teknikk fjernes hele livmoren via skjeden. Inngrepet gjøres vanligvis i spinalbedøvelse. Vaginal og laparoskopisk tilgang og teknikk kombineres ved laparoskopisk assistert vaginal hysterektomi (LAVH). LAVH trygger vaginalt

inngrep der man kan mistenke at noe er galt utenfor livmoren. Risikofaktorer ved vaginal og laparoskopisk assistert vaginal fjerning av livmor er fravær av tidligere fødsler, tidligere keisersnitt, stor livmor og uelastisk vagina. Faktorer som vanskeliggjør vaginal fjerning av livmor er samtidig fjerning av eggstokker, tidligere bekkenkirurgi og/eller risiko for sammenvoksninger.

AKTUELLE GYNEKOLOGISKE TILSTANDER

Graviditet utenfor livmoren

Ektopisk graviditet oppstår når et befruktet egg fester seg utenfor livmoren. Graviditetsproduktet kan være lokalisert i egglederen, i eggstokken, livmorhalsen eller bukhulen. I 95 % av tilfellene er graviditetsproduktet lokalisert i egglederen. Ektopisk graviditet er en potensielt livstruende tilstand som krever spesialistbehandling (3).

Omtrent 1-2 % av rapporterte graviditeter er ektopiske. Faktorer som disponerer for tilstanden er skade på egglederen, røyking, inneliggende spiral og fertilitetsbehandling (3). Skade på eggleder er årsak til 1/3 av tilfellene og kan skyldes tidligere gjennomgått egglederbetennelse (oftest klamydia), bukhinnebetennelse (perforert appendicitt), spontanabort, tidligere graviditet utenfor livmor og tidligere infertilitetsoperasjoner. Tilstanden kan utvikle seg akutt (40 %) eller over tid (60 %). Ved tidlig diagnose og adekvat behandling er prognosen ved graviditet i eggleder god, mens uoppdaget er tilstanden alvorlig og kan føre til store indre blødninger og i verste fall død (3).

Behandling av ektopisk graviditet er kirurgisk, medikamentell eller avventende (5). Målet med behandlingen er å hindre alvorlig blødning og fjerne smerter. Under behandlingen vektlegges fjerning av svangerskapsproduktet med minst mulig skade på omgivelsene for å øke muligheten for fremtidige normale svangerskap i livmoren. Kirurgisk kan graviditet i eggleder behandles med salpingotomi eller salpingektomi (5). Salpingotomi er det mest konservative kirurgiske alternativet. En risiko ved salpingotomi er ufullstendig fjerning av graviditetsvevet (trofoblast). Gjenværende trofoblastvev oppdages ved postoperativ måling av serum-hCG og kan behandles medikamentelt (5). En annen risiko ved salpingotomi er fremtidig graviditet i denne egglederen. Salpingektomi gir mindre risiko for reoperasjon og medikamentell behandling, og krever ikke kontroller.

Cyster/svulster på eggstokkene

Godartede svulster på eggstokkene er som regel cyster. En cyste er et væskefylt hulrom som kan ses i eggstokken ved ultralydundersøkelse. Mange cyster er helt normale og kalles fysiologiske cyster. De oppstår som følge av eggløsning, og krymper vanligvis i løpet av 1–3 måneder. Andre cyster skyldes overvekst av forskjellige celler i eggstokkene.

Cyster og godartede svulster utgått fra eggstokkene forekommer ca 10 % av menstruerende kvinner i aldersgruppen 45-50 år og hos ca 7 % av postmenopausale kvinner (3).

Cyster eller godartede svulster på eggstokkene vil gi symptomer hvis de blir så store at de trykker på andre organer, særlig blære eller endetarm, eller ved at mageomfanget øker. Hvis sirkulasjonen til eggstokken blir avklemt slik at eggstokken med cyste ikke får tilført nok oksygen, gir dette akutte og sterke magesmerter. Smerter kan også skyldes blødninger i eller fra cysten, eller at cysten sprekker slik at cysteinnholdet kommer ut i bukhulen. Enkelte typer cyster/svulster produserer hormoner som gir symptomer (ibid).

Når det oppdages en cyste på eggstokken, vil sannsynlighet for godartet eller ondartet sykdom avgjøre den kirurgiske tilnærmingen (3;6). Ved operasjon av fertile kvinner er det et mål å bevare mest mulig funksjonelt eggstokkvev. Ved engstelse for ondartet sykdom har man i tillegg som hovedmål å fjerne cysten hel uten søl for å unngå spredning. Prognosen er god ved godartet lidelse.

Godartede indikasjoner for fjerning av livmor

Menoragi og metroragi

Menoragi er unormalt lange og kraftige menstruasjonsblødninger. Normal menstruasjonsblødning er 30-40 ml per syklus. Menoragi er definert som sykliske menstruasjonsblødninger med regelmessige og normale intervaller over flere sykluser, men med økt varighet (> 8 dager) eller blodmengde (> 80 ml pr syklus). Menoragi forekommer hos 15-20% av fertile kvinner og prevalensen øker med økende alder frem til overgangsalderen (3).

Metroragi betegner alle typer uregelmessige blødninger. Metroragi forekommer hos ca 20 % av kvinner mellom 15 og 20 år i løpet av ett år. Metroragi er vanlig blant kvinner i perimenopause (ibid).

Menoragi og metroragi er i seg selv ufarlig, men et stort blodtap kan i det lange løp føre til jernmangelanemi hvis man ikke sørger for nok tilførsel av jern. Kraftige og langvarige blødningene eller uregelmessige blødninger kan dessuten redusere livskvaliteten ved å utgjøre et hinder for sosiale aktiviteter.

Det er vanligvis ikke nødvendig å behandle menoragi eller metroragi. Om man skal behandle eller ikke, avhenger av hvor store plagene er, om det utvikler seg blodmangel (anemi), eller ved mistanke om alvorlig sykdom. Menoragi kan behandles medikamentelt (hormontabletter, hormonspiral, P-piller, et blodlevrende medikament). En siste utvei for menoragi og metroragi kan være kirurgisk behandling. Man kan fjerne livmorsslimhinnen ved operativ hysteroskopi (endometrireseksjon), destruere livmorsslimhinnen (ablasjon) eller fjerne livmoren (ibid).

Muskelknuter i livmor

Muskelknuter (myomer) er godartede svulster som utgår fra glatte muskelceller i livmoren. Det forekommer ofte flere myomer i samme livmor. Mindre myomer gir som regel ingen plager, men myomer kan forårsake blødningsforstyrrelser, barnløshet, svangerskapskomplikasjoner og tyngdefornemmelse i bekkenet. Plagene avhenger av myomenes størrelse og beliggenhet (3).

Forekomsten av muskelknuter i livmor øker med alderen. Ulike studier rapporterer ulik forekomst, og det angis forekomster fra 5 % til 77 % avhengig av hvilke kvinner som studeres og hvilken diagnostisk metode som brukes.

I de fleste tilfeller er det unødvendig med behandling. Ved blødningsproblemer er det aktuelt med medisinsk behandling (innsetting av hormonspiral hos kvinner uten aktivt barneønske, eller et blodlevrende medikament), kirurgisk behandling (destruksjon eller reseksjon av livmorsslimhinne, fjerning av livmor eller bare myomene) eller embolisering (blokkering) av blodårene til livmoren. Ved plager relatert til myomets størrelse er kirurgi eller embolisering (blokkering) behandlingsalternativene. Blokkering av arteriene som sørger for blodforsyningen til muskelknuten vil føre til at størrelsen på muskelknuten reduseres.

Endometriose

Endometriose er en tilstand der vev som likner livmorsslimhinnen vokser utenfor livmoren. Det er en kronisk lidelse assosiert med bekkensmerter og nedsatt fertilitet. Endometriose er vanlig hos kvinner i fertil alder, særlig i 30-40 års alder og tilstanden regnes som underdiagnostisert. Prevalens er 6-10 % i den generelle kvinnelige befolkningen. Radikal kirurgi med fjerning av livmor kan være indisert hos kvinner som er nær menopausen eller har svært uttalte symptomer.

NORSK PRAKSIS

I Norge ble 560 kvinner kirurgisk behandlet på grunn av graviditet utenfor livmor ved offentlige gynekologiske avdelinger (unntatt Radiumhospitalet) i 2006 (1). 15 % av inngrepene ble utført med åpen kirurgi når man ser landets offentlige avdelinger under ett (ibid).

1639 kvinner ble samme år operert på grunn av godartede svulster eller cyster på eggstokkene. 41 % av inngrepene ble utført med åpen kirurgi (ibid).

3115 kvinner fikk gjennomført fjerning av livmor på grunn av blødningsforstyrrelse og/eller muskelknuter i 2006 (ibid). 63 %, altså i underkant av 2000 kvinner, ble operert med åpen kirurgi når landets offentlige gynekologiske avdelinger sees under ett (ibid).

Undersøkelsen til Goderstad et al. 2009 viser at det er stor variasjon i andel åpne prosedyrer mellom de ulike gynekologiske avdelingene i Norge. Derfor er det nyttig å avklare kunnskapsgrunnlaget når det gjelder forskjell i effekt mellom operasjonsteknikkene.

Metode

Denne rapporten baserer seg på systematiske oversikter publisert gjennom The Cochrane Library, 20.10.2008. I tillegg søkte vi etter nyere randomiserte kontrollerte studier i Medline eller EMBASE frem til 4. september 2009.

LITTERATURSØK

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- Cochrane Library
- Medline
- Embase

Fullstendig søkestrategi finnes i vedlegg 1.

INKLUSJONSKRITERIER

Tabell 1. Inklusjonskriterier

Populasjon	Prosedyrer	Utfallsmål
Kvinner med graviditet utenfor livmor	Laparoskopisk versus åpen salpingotomi Laparoskopisk versus åpen salpingektomi	Operasjonstid Behandlingssuksess Per- og postoperative komplikasjoner Postoperativ smerte Antall dager på sykehus Senere fertilitet Repetert graviditet utenfor livmor Pasienttilfredshet Kostnader ¹
Kvinner med godartet cyste på eggstokk	Laparoskopisk versus åpen fjerning av cyste Laparoskopisk versus åpen salpingooforectomi	Operasjonstid Per- og postoperative komplikasjoner Postoperativ smerte Antall dager på sykehus Tilbakekomst av cyster Pasienttilfredshet Kostnader
Kvinner med godartet indikasjon for hysterektomi	Vaginal versus åpen hysterektomi Laparoskopisk versus åpen hysterektomi Vaginal versus laparoskopisk hysterektomi	Operasjonstid Per- og postoperative komplikasjoner Postoperativ smerte Antall dager på sykehus Pasienttilfredshet, livskvalitet Kostnader

ARTIKKELUTVELGING

Therese Opsahl Holte og Elisabeth Jeppesen ved Kunnskapssenteret og Jeanne Mette Goderstad ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, gikk gjennom titler og sammendrag identifisert i litteratursøket. Tabell 1 viser inklusjonskriteriene. Hvis én vurderer en tittel som mulig relevant, gikk artikkelen videre til fulltekstvurdering. Vi bestilte relevante titler i fulltekst for videre vurdering av relevans.

KVALITETSVURDERING AV DOKUMENTASJONEN

Vi har vurdert kvaliteten på de systematiske oversiktene ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister for systematiske oversikter (7) (se vedlegg). Vi har vurdert kvaliteten på den samlede dokumentasjonen i oversiktene for hvert endepunkt ved hjelp av systemet The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (8). Dokumentasjonsstyrken bestemmes ut fra fem kriterier: studie-

¹ Kostnader som endepunkt ble inkludert under arbeidet med rapporten.

design, studiekvalitet, konsistens (samsvar mellom studiene), direktehet (er populasjon, intervensjon og utfallsmål relevante) og presisjon (statistisk signifikans i de enkelte studiene). Resultatet av kvalitetsvurderingene angis slik:

Høy kvalitet: Det er lite sannsynlig at videre forskning kommer til å endre vår tillit til resultatene.

Middels kvalitet: Det er sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og kan endre dem.

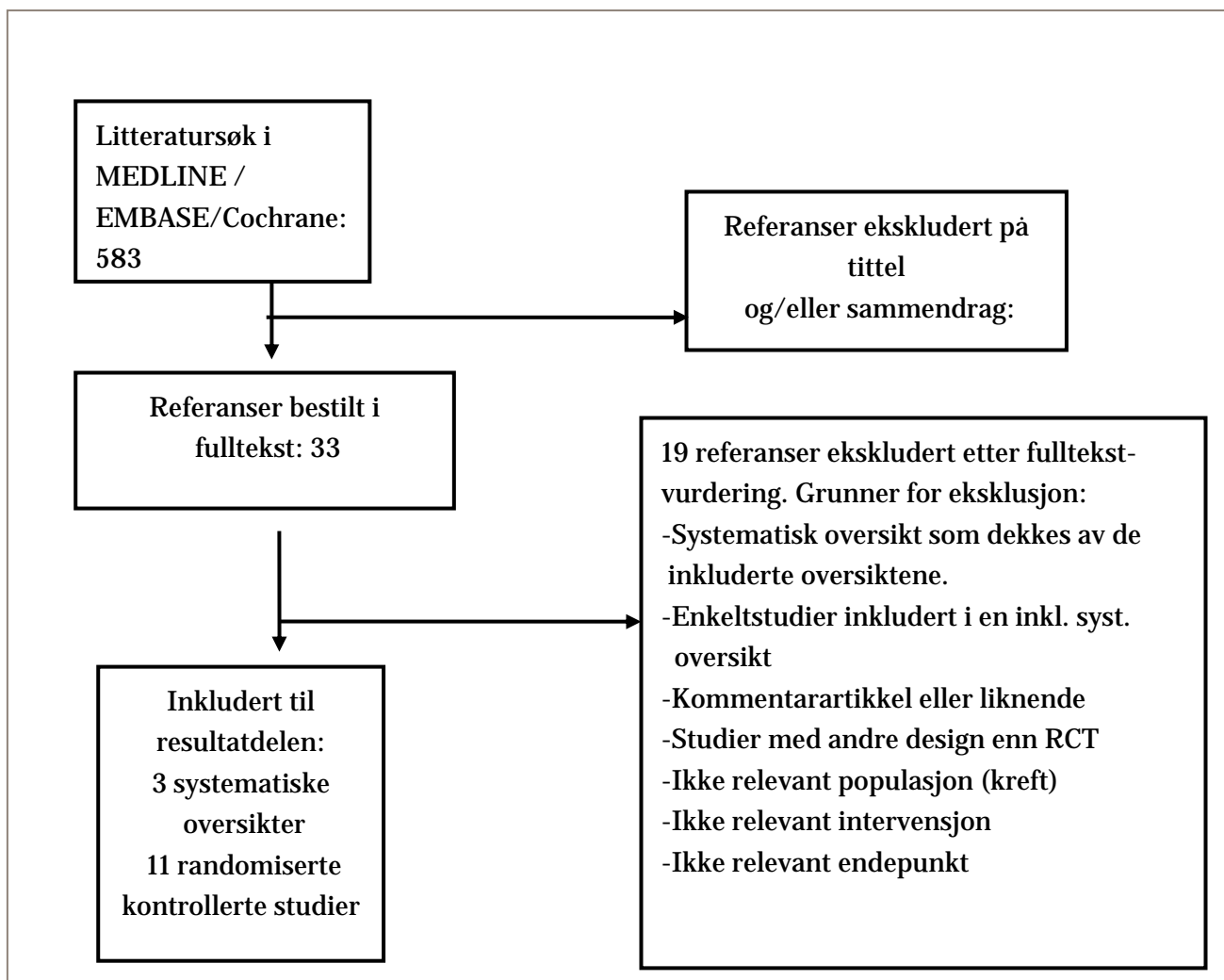
Lav kvalitet: Det er svært sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og vil endre dem.

Svært lav kvalitet: Alle resultater er veldig usikre.

Resultat

Litteratursgrunnet omfatter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier publisert frem til 4.9.2009, noe som resulterte i til sammen i 583 treff. Figur 1 viser resultatet av litteratursøket og sorteringsprosessen, med identifisering av relevante publikasjoner.

Figur 1: Identifisering av relevante publikasjoner



INKLUDERTE STUDIER

Vi inkluderte tre systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte studier (5;6;9) utgitt av The Cochrane Collaboration (10). De tre oversiktene er vist i tabell 2 med inkluderte studier, pasienter, populasjon, intervensjon, sammenlikning og utfall. En oppdatert versjon av den ene Cochrane oversikten (9) ble publisert juli 2009 (11).

Vi identifiserte ingen nyere studier om laparoskopisk versus åpen kirurgi ved graviditet utenfor livmor eller godartede cyster, men vi identifiserte tretten nyere studier av kirurgisk tilgang ved fjerning av livmor publisert etter den systematiske oversikten (se vedlegg 3). Liste over ekskluderte studier finnes i vedlegg 4.

Tabell 2. Inkluderte systematiske oversikter

Oversikt (ref)	Hajenius et al (5)	Medeiros et al (6)	Johnson et al (9)
Publiserings-år (søk)	2007 (oktober 2006)	1. versjon 2005 Oppdatert 2007 (november 2007)	2006 (mars 2004)
Populasjon	Kvinner med graviditet utenfor livmor	Kvinner med godartede cyster	Kvinner med godartede gynekologiske lidelser
Intervensjoner ²	Salpingektomi eller salpingotomi utført laparoskopisk eller ved åpen kirurgi.	Laparoskopisk kirurgi sammenliknet med laparotomi eller minilaparotomi	Abdominal hysterektomi Laparoskopisk hysterektomi Vaginal hysterektomi
Utfall	Behandlingssuksess definert som fall i serum hCG til ikke målbart nivå.	Operasjonstid, komplikasjoner, postoperativ smerte, antall liggedager i sykehus, kostnader	Operasjonstid, komplikasjoner, kirurgisk skade, blodtap, ikke-planlagt laparotomi, smerte, komplikasjoner, liggedager, returnering til normale aktiviteter
Antall RCT (pasienter)	2 (165)	12 (769)	27 (3643)
Kvalitet på oversikten ³	Høy	Høy	Høy

² Oversikten inkluderer også medisinsk behandling, med et spekter av legemidler som administreres systemisk, lokalt eller begge deler, og på avventende håndtering.

³ Metodisk kvalitet vurdert etter Kunnskapscenterets sjekklister for systematiske oversikter (vedlegg 3). Kvaliteten på oversikten er uavhengig av kvaliteten på de inkluderte studiene.

LAPAROSKOPI VED GRAVIDITET UTENFOR LIVMOR

Hajenius et al 2006 (5) oppsummerte litteraturen om kirurgisk, medisinsk og avventende behandling ved graviditet i eggleder. Søket ble utført i februar 2006 og omfattet randomiserte kontrollerte studier som sammenliknet behandling av kvinner med graviditet i eggleder. Hajenius inkluderte mange ulike behandlinger og sammenlikninger. Her refererer vi kun til én sammenlikning; laparoskopisk salpingotomi versus åpen salpingotomi.

Det primære utfallet i studiene var behandlingssuksess, definert som nedgang i serum hCG til ikke-påvisbart nivå. Sekundære utfall var persistente trofoblaster, intakt/åpen eggleder, komplikasjoner, pasientenes helserelaterede livskvalitet, kostnader og fremtidig fertilitet (gjentatt svangerskap utenfor livmor og påfølgende graviditet i livmor).

Resultater

Oversikten inkluderte to små randomiserte kontrollerte studier, med svakheter ved design og sannsynligvis lav overføringsverdi til dagens operasjoner (n=110-165 per metaanalyse). Rapportert nedgang i hCG til ikke-påvistbart nivå i disse to studiene viste at åpen kirurgi var signifikant mer effektiv enn laparoskopisk salpingotomi til å fjerne graviditet utenfor livmor (OR 0,28, 95 % KI 0,09 til 0,86). Dette samvarierte med høyere trofoblast-rate ved laparoskopisk kirurgi (OR 3,5, 95 % KI 1,1 til 11). Studien rapporterte også intakt/åpen eggleder og fremtidig intrauterine graviditeter eller graviditeter utenfor livmor. Det var imidlertid for få rapporterte hendelser til å påvise eventuelle forskjeller mellom gruppene for disse utfallene.

Tabell 3 viser resultatene av gradering av samlet dokumentasjon med GRADE. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav for alle endepunkter.

Én studie i Cochrane-oversikten rapporterte på kostnader. Laparoskopisk kirurgi var signifikant mindre kostbar enn åpen kirurgi (Gray 1995). Gjennomsnittskostnader var 28000 versus 33000 svenske kroner i 1995, $P=0,03$. Disse kostnadsbesparelsene var resultat av kortere operasjonstid, (73 versus 88 minutter, $P<0,001$), mindre blodtap (79 versus 195 ml, $P<0,01$), kortere sykehusopphold (1 og 2 versus 3 og 5 dager, $P<0,01$), og kortere rekonvalesenstid (11 versus 24 dager, $P<0,01$).

Nyere RCTer

Vi har søkt etter nye randomiserte kontrollerte studier med samme søkestrategi som Hajenius et al 2006, men ikke funnet noen relevante studier gitt de samme kriteriene for inklusjon og eksklusjon som Hajenius et al benyttet.

LAPAROSKOPI VED GODARTEDE CYSTER PÅ EGGSTOKK

Medeiros et al (6) har oppsummert litteraturen om laparoskopi versus åpen operasjon eller minilaparotomi for antatt godartede svulster på eggstokken. Litteratursøket ble utført i november 2007 og omfattet randomiserte kontrollerte studier som sammenliknet laparoskopi eller minilaparotomi versus åpen operasjon for godartede svulster på eggstokk.

Medeiros et al inkluderte ni RCTer som sammenliknet laparoskopi versus åpen operasjon og tre RCTer av laparoskopi versus minilaparotomi. De 12 studiene inkluderte til sammen 769 pasienter.

Studiene er delt inn i tre subgrupper: 1) Alle typer godartede svulster på eggstokk, 2) Dermoide cyster og 3) Endometriose cyster.

Metaanalysene inkluderte fra én til fem små studier for hver av disse subgruppene. Studiene rapporterte på følgende utfall: varighet av kirurgi, komplikasjoner etter kirurgi, korttids rekonvalesens (smerter, lengde på sykehusopphold) og kostnader.

Resultater

Resultatene av de ni RCTene (n=482) viste færre komplikasjoner (skade etter kirurgi eller postoperative komplikasjoner inkludert feber eller infeksjon) etter laparoskopisk kirurgi enn etter åpen operasjon (OR 0,3 95 % KI 0,2 til 0,5). Resultatene av de ni RCTene viste også mindre postoperativ smerte (VAS scores WMD -2,4 95 % KI -2,7 til -2,0), større sannsynlighet for å være smertefri etter 2 dager (OR 7,42 95 % KI 4,86 til 11,33) og færre dager innlagt på sykehus (WMD -2,88 95 % KI -3,1 til -2,7) etter laparoskopisk kirurgi enn etter åpen operasjon.

Studiene er for små til å kunne si noe om relevante komplikasjoner som skade på urinleder/blære/tarm, og ventralhernie/porthernie/nerveklem. Stor grad av heterogenitet gjorde at dataene for operasjonstid ikke egnet seg for sammenslåing. Tabell 4 viser gradering av de samlede resultatene fra disse studiene. Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE) varierer mellom lav og moderat for de ulike endepunktene.

I en studie som rapporterte på kostnader ble det rapportert signifikant lavere kostnader for laparoskopi på US\$ -1045 (95 % KI -1361 til -726,97) sammenliknet med åpen operasjon.

Nyere RCTer

Vi har søkt etter nye RCTer med samme søkestrategi som Medeiros et al 2008, men ikke funnet noen relevante studier gitt de samme kriteriene for inklusjon og eksklusjon som Medeiros benyttet.

LAPAROSKOPISK, ÅPEN ELLER VAGINAL FJERNING AV LIVMOR

Johnson et al 2006 (9) har oppsummert litteraturen om kirurgisk tilgang ved hysterektomi (fjerning av livmor) for godartede gynekologiske lidelser;

- Abdominal hysterektomi (AH)
- Vaginal hysterektomi (VH).
- Laparoskopisk hysterektomi (LH)

Undergrupper av laparoskopisk hysterektomi:

- Laparoskopisk supravaginal (subtotal/supracervical) hysterektomi (LSH): Livmorkroppen fjernes laparoskopisk, livmorhalsen etterlates.
- Laparoskopisk hysterektomi (LH): Laparoskopisk hysterektomi, preperatet trekkes ut gjennom vagina, vaginaltoppen sys vanligvis laparoskopisk, eventuelt via vagina.
- Total laparoskopisk hysterektomi (TLH): Ren laparoskopisk hysterektomi. Preperatet tas ut gjennom en hjelpeincisjon eller via vagina.

Søket ble utført i mars 2004 og omfattet randomiserte kontrollerte studier som sammenliknet en kirurgisk tilnærming til fjerning av livmor med en annen. Studier som inkluderte kvinner med kreft ble ekskludert.

En oppdatert versjon av Johnson et al ble publisert i Cochrane Library 8. juli 2009 (11). Denne inkluderte studier publisert frem til august 2008, og ble publisert etter at vi hadde vurdert og GRADET resultatene fra den opprinnelige rapporten (9). Vi presenterer derfor resultatene fra den eldre versjonen, og kommenterer i hvilken grad dette er i samsvar med resultatene i den oppdaterte versjonen.

Johnson et al inkluderte 27 randomiserte kontrollerte studier som til sammen omfattet 3643 pasienter (9). Antallet pasienter i studiene varierte mellom 36 og 1380. Studiene rapporterte på følgende utfall: operasjonstid, intraoperative komplikasjoner, smerte, rekonvalesens, negative langtidsutfall og pasienttilfredshet. Alle studiene rapporterte ikke på alle sammenlikningene og utfallene.

Resultater

Tabell 5, 6 og 7 viser resultatene. Kvaliteten (GRADE) på den samlede dokumentasjonen varierer mellom utfallene for alle sammenlikningene, fra lav til moderat. Fordelene ved vaginal hysterektomi fremfor abdominal hysterektomi var kortere liggetid i sykehuset (WMD 1,0 dag, 95 % KI 0,7 til 1,2 dager), raskere tilbake til normale aktiviteter (WMD 9,5 dager, 95 KI 6,4 til 12,6 dager) og færre uspesifiserte infeksjoner eller feberepisoder (OR 0,42, 95 % KI 0,21 til 0,83). Disse resultatene er i

samsvar med resultatene i den oppdaterte versjonen. Det var ikke samsvar mellom studiene for varighet av kirurgi.

Fordelene med laparoskopisk hysterektomi versus abdominal hysterektomi var kortere sykehusopphold (WMD 2,0 dager, 95 % KI 1,9 til 2,2 dager), raskere retur til normale aktiviteter (WMD 13,6 dager, 95 % KI 11,8 til 15,4 dager). Det var også lavere blodtap under operasjonen (WMD 45,3 ml, 95 % KI 17,9 til 72,7 ml), og mindre fall i hemoglobin (WMD 0,55g/L, 95 % KI 0,28 til 0,82 g/L). Laparoskopisk prosedyre ga færre sår- eller bukveggsinfeksjoner (OR 0,32, 95 % KI 0,12 til 0,85) og færre uspesifiserte infeksjoner eller feber-episoder (OR 0,65, 95 % KI 0,49 til 0,87). Ulempene med laparoskopisk hysterektomi var flere skader på urinblære eller urinleder (OR 2,61, 95 % KI 1,22 til 5,60).og lengre operasjonstid (WMD 10,6 minutter, 95 % KI 7,4 til 13,8 minutter). Disse resultatene er i samsvar med funnene i den oppdaterte versjonen (11).

Laparoskopisk hysterektomi hadde ingen fordeler sammenliknet med vaginal hysterektomi (forutsatt at det å bevare livmorhalsen ikke er noen fordel) og operasjonstiden var lengre (WMD 41,5 minutter, 95 % KI 33,7 til 49,4 minutter).

Det var statistisk heterogenitet i mange av utfallsmålene når studiene ble slått sammen ved metaanalyse. For noen viktige utfall hadde analysene for liten statistisk styrke til å påvise forskjeller eller utfallene var ikke rapportert i studiene. Man mangler oppfølgingsdata for mange viktige utfall.

Nyere randomiserte kontrollerte studier

Vi identifiserte tretten nyere RCTer som sammenliknet ulike kirurgiske prosedyrer ved hysterektomi (tabell i vedlegg 3). Fem av disse var inkludert i den oppdaterte Cochrane rapporten (11), tre var ekskludert og to ikke beskrevet. Tre av studiene vi identifiserte var publisert etter søket i Cochranerapporten ble ferdigstilt (se vedlegg 3 for oversikt over hvilke studier og hvordan disse er håndtert av Nieboer et al). Studiene er fra Sverige, Nederland, Storbritannia, Italia, Tyrkia, Australia, Brasil og Kina. Studiene omfatter ulike varianter av laparoskopisk, vaginal og abdominal prosedyre for hysterektomi og flere sammenlikninger. Studiene rapporterte samlet sett på operasjonstid, antall dager på sykehus, behov for smertestillende, postoperativ smerte, behov for sykemelding, tilbake i arbeid, og livskvalitet og komplikasjoner. Ingen av studiene hadde lenger enn ett års oppfølgingstid.

Tabell 3. GRADE Summary of Findings. Laparoscopic salpingostomy versus salpingostomy by open surgery in patients with ectopic pregnancy (5)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95 % CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (no of studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	salpingostomy by open surgery	Laparoscopic salpingostomy				
Primary treatment succes	966 per 1000	888 per 1000 (719 to 961)	OR 0.28 (0.09 to 0.86)	165 (2)	□ very low ^{1,2,4}	
Persistent trophoblast	34 per 1000	109 per 1000 (36 to 284)	OR 3.47 (1.06 to 11.28)	165 (2)	□ very low ^{1,2,3}	
Tubal patency	828 per 1000	736 per 1000 (525 to 872)	OR 0.58 (0.23 to 1.42)	110 (2)	□ very low ^{1,2,4}	
Subsequent intrauterine pregnancy	530 per 1000	577 per 1000 (400 to 734)	OR 1.21 (0.59 to 2.45)	127 (2)	□□ low ^{1,2}	
Repeat ectopic pregnancy	136 per 1000	69 per 1000 (23 to 188)	OR 0.47 (0.15 to 1.47)	127 (2)	□ very low ^{1,2,3}	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

¹ Lundorff 1991 has unclear allocation concealment.

² The studies are quite old, 1989 and 1991.

³ The studies are small and the outcome is a rare event.

⁴ There are only two small studies.

Tabell 4. GRADE Summary of Findings. Laparoscopy versus laparotomy in patients with benign ovarian tumour (6)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95 % CI)		Relative effect (95 % CI)	No of Participants (no of studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk laparotomy	Corresponding risk laparoscopy				
Febrile morbidity	108 per 1000	42 per 1000 (21 to 81)	OR 0.36 (0.18 to 0.73)	482 (9)	□□□ moderate ^{1,2}	
Any adverse effect of surgery (follow-up: 0-12 months ⁴)	217 per 1000	74 per 1000 (45 to 124)	OR 0.29 (0.17 to 0.51)	482 (9)	□□ low ^{1,2}	
Pain Visual Analogue Scores (VAS)	The mean VAS score in the control group was 4,5		WMD -2,36 (-2.70, -2.03)	186 (3)	□□ low ^{1,2}	
Painfree 24-48 hours post surgery	163 per 1000	591 per 1000 (486 to 688)	OR 7.42 (4.86 to 11.33)	356 (6)	□□□ moderate ²	
Length of hospital stay	The mean length of hospital stay in the control groups was 5,4 days		WMD -2,88 (-3.11, -2.66)	442 (8)	□□□ moderate ¹	
Economic outcomes - total cost	Total cost in the control group was US \$ 1000 1993		Difference -1045,00 (-1347.94 – -742.06)	68 (1)	□□ low ^{3,4,5}	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; WMD; weighted mean difference.

¹ Statistical heterogeneity. Test for heterogeneity $P < 0,1$ and $I^2 > 50\%$

² Few events in both groups.

³ Allocation concealment not stated. Drop-out not mentioned

⁴ The study was carried out 13 years ago.

⁵ Only one small study with 68 patients.

Tabell 5. GRADE Summary of Findings. Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for benign gynaecological disease (9)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95 % CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (no of studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk abdominal hysterectomy	Corresponding risk laparoscopic hysterectomy			
Operation time			WMD 10.58 (7.39 to 13.77)	988 (10)	□□ low ^{1,4}
Urinary tract injury	9 per 1000	23 per 1000 (11 to 48)	OR 2.61 (1.22 to 5.6)	1912 (10)	□□ low ^{1,3}
Vascular injury	9 per 1000	16 per 1000 (5 to 51)	OR 1.76 (0.52 to 5.87)	956 (2)	□□□ moderat ³
Bleeding	16 per 1000	6 per 1000 (2 to 21)	OR 0.39 (0.12 to 1.31)	1185 (4)	□□ low ^{1,3}
Transfusion	42 per 1000	36 per 1000 (23 to 55)	OR 0.84 (0.54 to 1.32)	2046 (13)	□□ low ^{3,4}
Pelvic haematoma	52 per 1000	50 per 1000 (25 to 98)	OR 0.95 (0.46 to 1.97)	563 (6)	□□ low ³
Vaginal cuff infection	25 per 1000	37 per 1000 (17 to 77)	OR 1.48 (0.68 to 3.25)	733 (8)	□□ low ^{1,3}
Wound /abdominal wall infection	66 per 1000	22 per 1000 (8 to 57)	OR 0.32 (0.12 to 0.85)	449 (5)	□□ low ^{1,5}
UTI	56 per 1000	55 per 1000 (29 to 102)	OR 0.98 (0.5 to 1.92)	609 (7)	□□ low ^{1,3}
Chest infection	41 per 1000	13 per 1000 (3 to 55)	OR 0.31 (0.07 to 1.35)	294 (3)	□□ low ^{1,3}
Infection unspecified	139 per 1000	95 per 1000 (73 to 123)	OR 0.65 (0.49 to 0.87)	1879 (12)	□□□ moderate ¹
Thrombo-embolism	5 per 1000	6 per 1000 (1 to 25)	OR 1.11 (0.24 to 5.13)	1066 (2)	□□ low ^{1,3}
Estimated blood loss	Mean ranged across control groups from 225-660 ml		WMD -45.26 (-72,68 to -17.85)	693 (7)	□□ low ^{4,6}
Change in Hb	Mean change in Hb ranged across control groups from 1.55-2,74 %		WMD -0,55 (-0,82 to -0,28)	288 (3)	□□ low ^{1,3}
Length of hospital stay	Mean length of hospital stay ranged across control groups from 4,13-6,20 days		WMD -2,03 (-2.19 to -1.88)	948 (9)	□□ low ^{1,4}
Return to normal activities	Mean return to normal activities ranged across control groups from 28,1-41,0 days		WMD -13.63 (-15.42 to -11.84)	520 (6)	□□□ moderate ⁴
Urinary dysfunction	182 per 1000	173 per 1000 (96 to 290)	OR 0.94 (0.48 to 1.84)	246 (2)	□□□ low ^{1,3}

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; WMD; weighted mean difference

¹ Unclear or not adequate allocation concealment. ³ The studies are small and there are very few events. ⁴ Test for heterogeneity: p<0.1 and I2 >50 %. ⁵ Wide confidence interval.

Tabell 6. GRADE Summary of Findings. Vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy for benign gynaecological disease (9)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95 % CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (no of studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk abdominal hysterectomi	Corresponding risk Vaginal hysterectomi				
Estimated bloodloss	The mean estimated bloodloss ranged across control groups from 225-293 mls		WMD -11.93 (-70.70 to 46.84)	140 (2)	□□ low ^{3,4}	
Transfusion	41 per 1000	20 per 1000 (3 to 103)	OR 1.31 (0.46 to 3.72)	295 (4)	□□ low ^{1,2}	
Pelvic hematoma	43 per 1000	43 per 1000 (12 to 137)	OR 0.99 (0.28 to 3.53)	235 (3)	□□ low ²	
Wound/abdominal wall inf	39 per 1000	10 per 1000 (1 to 81)	OR 0.24 (0.03 to 2.18)	155 (2)	□ low ^{1,2}	
UTI	23 per 1000	14 per 1000 (2 to 98)	OR 0.59 (0.08 to 4.61)	176 (3)	□□ low ²	
Infection unspecified	204 per 1000	97 per 1000 (51 to 175)	OR 0.42 (0.21 to 0.83)	295 (4)	□□ low ^{1,2}	
Length of hospital stay	The mean length of hospital stay ranged across control groups from 3,70-5,00 days		WMD -0,95 (-1,24 to -0,65)	235 (3)	□□□ moderate ¹	
Return to normal activities	The mean return to normal activities ranged across control groups from 28,10-59,00 days		WMD -9,47 (-12,57 to -6,37)	176 (3)	□□□ moderate ³	
Satisfaction	915 per 1000	967 per 1000 (843 to 994)	OR 2.69 (0.5 to 14.42)	119 (1)	□□ low ^{1,2}	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; WMD; weighted mean difference

¹ Unclear or not adequate allocation concealment.

² The studies are small and there are very few events.

³ Test for heterogeneity: $p < 0.1$, $I^2 > 50\%$.

⁴ Wide confidence interval.

Tabell 7. GRADE Summary of Findings. Laparoscopic hysterectomy compared to vaginal hysterectomy for women with benign gynaecological disease (9)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95 % CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (no of studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Vaginal hysterectomy	Laparoscopic hysterectomy			
Operation time	The mean operation time ranged across control groups from 102,0- 160,0	The mean operation time in the intervention groups was 41.54 higher (33.67 to 49.41 higher)	WMD 41.54 (33.67 to 49.41)	293 (4)	□□□ moderate ^{1,2}
Bladder injury	16 per 1000	15 per 1000 (5 to 40)	OR 0.91 (0.32 to 2.56)	805 (6)	□□ low ^{1,3}
Urinary tract (bladder or ureter) injury	16 per 1000	16 per 1000 (6 to 43)	OR 1.00 (0.36 to 2.75)	805 (6)	□□ low ^{1,3}
Vascular injury	12 per 1000	19 per 1000 (6 to 60)	OR 1.58 (0.48 to 5.27)	685 (4)	□□ low ³
Unintended laparotomy	27 per 1000	41 per 1000 (20 to 82)	OR 1.55 (0.75 to 3.21)	842 (6)	□□□ moderate ³
Transfusion	31 per 1000	52 per 1000 (25 to 104)	OR 1.70 (0.80 to 3.63)	801 (5)	□□□ moderate ³
Infection unspecified	95 per 1000	75 per 1000 (46 to 117)	OR 0.77 (0.46 to 1.26)	780 (5)	□□□ moderate ³
Estimated blood loss	The mean estimated blood loss ranged across control groups from 215-376 ml	The mean estimated blood loss in the intervention groups was 9.72 higher (50.21 lower to 69.65 higher)	WMD 9.72 (50.21 to 69.65)	196 (3)	□□ low ^{4,5}
Change in Hb	The mean change in Hb ranged across control groups from 2,10-2,20	The mean change in Hb in the intervention groups was 0.15 higher (0.26 lower to 0.56 higher)	WMD 0.15 (-0.26 to 0.56)	157 (2)	□□ low ^{1,6}
Length of hospital stay (days)	The mean length of hospital stay ranged across control groups from 3,10-5,70 days	The mean length of hospital stay in the intervention groups was 0.33 higher (0.13 lower to 0.79 higher)	WMD 0.33 (-0.13 to 0.79)	237 (3)	□□□ moderate ¹
Return to normal activities (days)	The mean return to normal activities (days) ranged across control groups from 19,7-30,0	The mean return to normal activities (days) in the intervention groups was 1.07 lower (4.21 lower to 2.06 higher)	WMD -1.07 (-4.21 to 2.06)	140 (2)	□□□ moderate ⁶

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; WMD; weighted mean difference

¹ Unclear or not adequate allocation concealment. ² LAVH versus VH: 1 study, LH (a) versus VH: 3 studies. ³ The studies are small and there are very few events. ⁴ Test for heterogeneity p=0,0002, I2=88,3 %. ⁵ Wide confidence intervals. ⁶ Only two studies

Diskusjon

I denne rapporten har vi inkludert systematiske oversikter fra Cochrane-databasen som har undersøkt effekt og sikkerhet ved laparoskopi hos kvinner med graviditet utenfor livmor, cyster på eggstokk eller godartet indikasjon for fjerning av livmor. Vi har også søkt etter nyere randomiserte kontrollerte studier for å vurdere om det er publisert nyere studier som kan få betydning for konklusjonene. Samlet sett dekker vi da litteratur publisert til og med august 2009.

HOVEDFUNN - EFFEKT OG SIKKERHET VED LAPAROSKOPISK GYNEKOLOGI

Effekten av laparoskopisk behandling av graviditet utenfor livmor er studert i to eldre små randomiserte kontrollerte studier. Samlet sett er denne dokumentasjonen av lav kvalitet og funnene fra disse studiene må tolkes deretter. Resultatene viste at laparoskopisk salpingotomi som behandling for graviditet utenfor livmor var mindre effektivt enn åpen salpingotomi målt ved redusert hCG-nivå. Vi identifiserte ingen nyere RCTer på denne problemstillingen.

For behandling av godartede cyster på eggstokk, inkluderte Cochrane-oversikten ni små RCT-er. Dokumentasjonen er av lav til middels kvalitet, noe som tilsier at videre forskning vil kunne endre effektestimaterne. Samlet sett viser disse studiene færre komplikasjoner (inkludert feber eller infeksjon), mindre postoperativ smerte og færre dager innlagt på sykehus, sammenliknet med åpen operasjon. Siden metoden for åpning av buken er den samme ved laparoskopisk behandling av cyster og graviditet utenfor livmor, viser dokumentasjonen at laparoskopi er mer skånsomt enn åpen operasjon ved begge tilstander.

Ved fjerning av livmor på godartet indikasjon er dokumentasjonen av lav til middels kvalitet. Resultatene viser at vaginal og laparoskopisk teknikk innebærer kortere sykehusopphold, kortere sykemelding og færre infeksjoner enn åpen kirurgi, men laparoskopisk prosedyre tar lengre tid og har større risiko for skade på blære eller ureter (urinleder). Vi fant ingen dokumentasjon for at laparoskopi har fordeler sammenliknet med vaginal prosedyre, samtidig som laparoskopisk prosedyre tar lengre tid.

Cochrane-oversikten om fjerning av livmor ved godartede lidelser ble oppdatert i 2009 (11), samtidig som vi utførte et søk og fant 13 nyere RCTer. Det synes ikke som om nyere studier endrer vesentlig på konklusjonene. Dog skal det nevnes at én ny italiensk studie viste at laparoskopi ved fjerning av livmor hadde flere fordeler sammenliknet med vaginal prosedyre: mindre blodtap, mindre postoperative smerter og kortere sykehusopphold (12).

Resultatene for laparoskopisk prosedyre ved fjerning av livmor sammenliknet med vaginal prosedyre hentet fra Johnson et al skiller ikke mellom de ulike laparoskopiske prosedyrer. Den vanligste prosedyren i Norge er LSH – supracervical hysterektomi der livmorhalsen etterlates (Jardar Oma, personlig meddelelse). Siden vi ikke har identifisert noen studier som sammenlikner laparoskopisk supracervical hysterektomi med vaginal hysterektomi der livmorhalsen fjernes, kan vi ikke si noe om eventuelle forskjeller mellom dem.

METODOLOGISKE ASPEKTER

Resultatene overførbare mellom diagnosegrupper

Funnene i oversikten til Hajenius et al, som antyder at behandlingseffekten er mindre ved laparoskopisk enn ved åpen salpingotomi, er i utgangspunktet påfallende (5). Men, dokumentasjonen var svak og det er høyst usikkert om funnene er relevante i dag. Resultater som er relatert til metode for åpning av bukveggen, som smertescore, liggetid, tid til reetablert full aktivitet, hjerte-/lungekomplikasjoner og sårinfeksjoner, må antas å være overførbare mellom diagnosegrupper. Det kan derfor antas at resultatene for laparoskopisk kirurgi ved godartede cyster kan overføres til laparoskopisk kirurgi ved graviditet utenfor livmor. Disse resultatene tilsier at laparoskopi ved ektopisk graviditet er mer skånsomt enn åpen operasjon.

Studier av kirurgiske prosedyrer

I denne rapporten har vi kun inkludert randomiserte kontrollerte studier. Generelt finnes det få randomiserte kontrollerte studier av kirurgisk behandling. I motsetning til på legemiddelfeltet, tas ny kirurgisk behandling oftest i bruk uten først å testes i randomiserte kontrollerte studier. Når mange har erfaring innen en ny behandling, utvikles en felles erfaringsbasert kunnskap om effekt og sikkerhet. Dermed kan det oppfattes som uetisk å sette i gang studier med randomisering til de eldste metodene. Dette er trolig årsaken til at det ikke finnes nye RCTer av laparoskopi ved graviditet utenfor livmor. Med rask utvikling, vil eldre studier dessuten kunne miste gyldighet fordi utstyr og prosedyrer endres.

Ved innføring av en ny operasjonsmetode har man i tillegg en læringskurve for metoden, både internasjonalt, på institusjonsnivå og for hver enkelt operatør. I studie-

ne som er inkludert i oversikten til Johnson et al hadde de involverte kirurgene varierende, men generelt mye erfaring (9). Ingen av studiene oppgav komplikasjonsrate i forhold til læringskurve eller antall operasjoner.

Operatørene i randomiserte kontrollerte studier av kirurgisk behandling er ofte ildsjeler som er spesielt dyktige, de kan ha mange operasjoner bak seg og et større årlig volum på behandlingen enn det som er vanlig. Resultatene fra studier av kirurgiske prosedyrer kan derfor ikke overføres på samme måte som resultater fra studier av legemidler. Norske gynekologer som utfører laparoskopi vil kunne oppnå andre resultater enn resultatene rapportert i studiene.

Egne studier er konstruert for å undersøke effekt av læringskurve og volum. Rapportering av lengden på læringskurven for å oppnå akseptabel kompetanse ved laparoskopi avhenger av hvilket utfall man bruker for å kvantifisere dette. De fleste studiene ser på operasjonstid, konvertering til åpen operasjon eller komplikasjonsrate. Kirurgens operasjonsferdigheter ved oppstart av studien er bestemmende for resultatet. En studie av læringskurven i laparoskopisk-assistert vaginal hysterektomi konkluderte med at 30 operasjoner var nødvendig for å få ned komplikasjonsnivået (14). En annen studie observerte en utflatning i operasjonstid etter 80 operasjoner, og alle komplikasjoner forekom under de første 80 prosedyrene (15).

Viktige spørsmål for fagmiljøet er: Hva er krav til operatør, assistent og utstyr? Hva er årlig minimumsvolum per avdeling? Hvilke inngrep er det rimelig at en gitt avdeling bør mestre laparoskopisk og eventuelt avstå fra å utføre ved åpen operasjon dersom avdelingen ikke innfrir kriteriene? Hva skal være minimumskrav til opplæring, volum og komplikasjonsovervåking?

Heterogene pasientgrupper

Pasienter som inkluderes i studiene representerer oftest normalpopulasjonen eller gjennomsnittspasientene, mens kirurgene i hverdagen også ofte møter pasienter med komplikasjoner og kompliserte tilstander.

Pasienter med benigne cyster er eksempelvis en heterogen gruppe der ønsket behandlingseffekt kan variere. Fjerning av cyster er ikke bare behandling av symptomer, men også en diagnostisk prosedyre. Også for en antatt godartet cyste kan det å fjerne cysten hel uten søl være et viktig poeng. Muligheten for at cysten er ondartet finnes selv om man har gjort en skåring med RMI. Hvis celler fra en ondartet svulst spres i bukhulen, forverres prognosen for pasienten. Ingen av de inkluderte studiene har rapportert på dette utfallet.

Kvinner med godartet indikasjon for å fjerne livmor er også en heterogen pasientgruppe; ulike tilstander kan indikere ulike operasjoner. Noen pasienter er for eksempel tjent med å bevare livmorhalsen, mens andre bør fjerne denne. Valget av me-

tode ved godartet grunn til å fjerne livmor avhenger av svaret på dette. Laparoskopisk supracervical hysterektomi er en enklere prosedyre enn total hysterektomi. Bevaring av livmorhalsen er fortsatt utbredt praksis i Norge (personlige meddelelser Jeanne Goderstad, Jardar Oma). Forstørret livmor er en annen utfordring ved hysterektomi. I flere av de inkluderte studiene ble pasienter med livmorstørrelse over en viss grense ekskludert. Det er gjort flere egne studier av laparoskopisk hysterektomi ved forstørret livmor (16-18).

Komplikasjoner og langtidsutfall

Forfatterne av oversiktene har slått resultatene sammen i metaanalyser. For kirurgiske prosedyrer er det generelt utfordrende å slå sammen resultater. Vi kan ikke utelukke at praksis for registrering av komplikasjoner kan variere noe mellom sykehusene som er representert i studiene. Videre gjelder det at utfallsmålet liggetid, målt i antall dager, ikke sier så mye i nyere studier fordi pasienter i dag generelt skrives raskt ut fra sykehuset eller behandles poliklinisk.

I alle studiene er det sparsomt eller ingen data på sjeldne komplikasjoner og på langtidsutfall. For å fange opp sjeldne komplikasjoner må randomiserte kontrollerte studier være meget store. Komplikasjoner ved den intraabdominelle prosedyren er sjeldne, men det kan imidlertid forekomme alvorlige skader og stikk inn i andre hulorganer. Slike opplysninger må man ta ut av registerstudier.

I de inkluderte oversiktene blir det ikke skilt mellom blære- og ureterskader. Ureterskade er ofte vanskeligere å erkjenne under operasjonen og mer komplisert å reparere enn blæreskade.

Konklusjon

Graviditet utenfor livmor

Samlet sett er dokumentasjonen av lav kvalitet, der laparoskopisk kirurgi var mindre effektivt enn åpen kirurgi. Betydningen av resultatene usikre, både fordi dokumentasjonen er av lav kvalitet og studiene er gamle.

Cyster på eggstokkene

Samlet sett er dokumentasjonen av lav til middels kvalitet. Kikkhullskirurgi ved enkle godartede gynekologiske tilstander gir kortere liggetid, mindre smerter, færre infeksjoner etter operasjonen og raskere rekonvalesens enn tradisjonell åpen operasjon. Siden metoden for åpning av buken er den samme ved laparoskopisk behandling av cyster og graviditet utenfor livmor, viser dokumentasjonen at laparoskopi er mer skånsomt enn åpen operasjon ved begge tilstander. Det er sparsomt med data på sjeldne komplikasjoner.

Fjerning av livmor ved godartet lidelse

Samlet sett er dokumentasjonen av lav til middels kvalitet. Kikkhullskirurgi ved fjerning av livmor har kortere sykehusopphold, færre sårinfeksjoner og feberepisoder etter inngrepet og raskere rekonvalesens enn åpen prosedyre. Ulempene er lengre operasjonstid og større risiko for skader på urinblære eller urinleder. Det er sparsomt med data på sjeldne komplikasjoner.

Det er ikke dokumentert noen forskjeller i effekt og sikkerhet mellom kikkhullskirurgi og vaginal prosedyre ved fjerning av livmor. Vaginal prosedyre tar kortere tid og er mer kostnadseffektivt enn fjerning av livmor ved kikkhullskirurgi, og en systematisk oversikt over litteraturen konkluderte med at vaginal prosedyre burde være førstevalget av de tre.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

- For å få realistiske tall på sjeldne komplikasjoner bør man vurdere norske prospektive observasjonsstudier og nasjonale registerdata. Det er også behov for studier som identifiserer risikofaktorer og kvalitetshevende faktorer.
- Det er behov for studier av sikkerhet ved ulike typer laparoskopiske inngrep ved fjerning av livmor. Øker komplikasjonsraten når vanskelighetsgraden av laparoskopisk teknikk øker? Er laparoskopisk hysterektomi like sikkert som andre teknikker?
- Det er behov for studier av sikkerhet hos subgrupper av pasientpopulasjonen.

Referanser

- (1) Goderstad J, Lieng M, Busund B. Kirurgisk behandling av benigne gynekologiske lidelser. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129(nr. 15 2009):1460-1463.
- (2) Veileder i generell gynekologi 2004.
<http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=106298&subid=0> . 1-12-2003.
- (3) Norsk elektronisk legehåndbok NEL. <http://www.legehandboka.no/> . 19-8-2009.
- (4) Personlig meddelelse Jardar Oma. 2009.
- (5) Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van d, V. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Issue 1. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- (6) Medeiros LR, Fachel JMG, Garry R, Stein AT, Furness S. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumours. SO: Medeiros LR, Fachel JMG, Garry R, Stein AT, Furness S Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumours Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2005 2005;(3).
- (7) Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 2009.
- (8) GRADE. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. <http://www.gradeworkinggroup.org/> . 1-2-2009.
- (9) Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
- (10) The Cochrane Collaboration. <http://www.cochrane.org/index.htm> . 1-2-2009.
- (11) Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(3):CD003677.
- (12) Candiani M, Izzo S, Bulfoni A, Riparini J, Ronzoni S, Marconi A. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(4):368.
- (13) Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van d, V. Interventions for tubal ectopic pregnancy. SO: Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van der Veen F Interventions for tubal ectopic pregnancy Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 2007;(1).

- (14) Altgassen C, Michels W, Schneider A. Learning laparoscopic-assisted hysterectomy 188. *Obstet Gynecol* 2004; 104(2):308-313.
- (15) Kreiker GL, Bertoldi A, Larcher JS, Orrico GR, Chapron C. Prospective evaluation of the learning curve of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy in a university hospital. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11(2):229-235.
- (16) Fanning J, Fenton B, Switzer M, Johnson J, Clemons J. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for uteri weighing 1000 grams or more. *J Soc Laparoendosc Surg* 2008; 12(4):376-379.
- (17) Sesti F, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piccione E. A comparison of vaginal, laparoscopic-assisted vaginal, and minilaparotomy hysterectomies for enlarged myomatous uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 103(3):227-231.
- (18) Sesti F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piccione E. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus vaginal hysterectomy for enlarged uterus. *J Soc Laparoendosc Surg* 2008; 12(3):246-251.
- (19) Aka N, Kose G, Gonenc I, Api M. Tissue trauma after vaginal hysterectomy and colporrhaphy versus abdominal hysterectomy: a randomised controlled study. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2004; 44(4):328-331.
- (20) Atabekoglu C, Sonmezer M, Gungor M, Aytac R, Ortac F, Unlu C. Tissue trauma in abdominal and laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11(4):467-472.
- (21) Candiani M, Izzo S, Bulfoni A, Riparini J, Ronzoni S, Marconi A. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology 1. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(4).
- (22) Demir A, Bige O, Saatli B, Solak A, Saygili U, Onvural A. Prospective comparison of tissue trauma after laparoscopic hysterectomy types with retroperitoneal lateral transection of uterine vessels using ligasure and abdominal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277(4):325-330.
- (23) Kluijvers KB, Mol BWJ, Bremer GL, Brolmann HAM, Vierhout ME, Bongers MY. Pelvic organ function in randomized patients undergoing laparoscopic or abdominal hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14(4):442-448.
- (24) Kluijvers KB, Hendriks JCM, Mol BWJ, Bongers MY, Bremer GL, de Vet HCW et al. Quality of life and surgical outcome after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for benign disease: a randomized, controlled trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14(2):145-152.
- (25) Muzii L, Basile S, Zupi E, Marconi D, Zullo MA, Mancini N et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus minilaparotomy hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14(5):610-615.
- (26) Nascimento MC, Kelley A, Martitsch C, Weidner I, Obermair A. Postoperative analgesic requirements - Total laparoscopic hysterectomy versus vaginal hysterectomy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45(2):140-143.
- (27) Oscarsson U, Sundstrom P, I, Nussler E, Lofgren M. No difference in length of hospital stay between laparoscopic and abdominal supravaginal hysterectomy - A preliminary study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(6):682-687.
- (28) Persson P, Wijma K, Hammar M, Kjolhede P. Psychological wellbeing after laparoscopic and abdominal hysterectomy - A randomised controlled multicentre study.

BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 113(9):1023-1030.

- (29) Sculpher M, Manca A, Abbott J, Fountain J, Mason S, Garry R. Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: Results from a randomised trial. *Br Med J* 2004; 328(7432):134-137.
- (30) Silva-Filho AL, Werneck RA, De Magalhaes RS, Belo AV, Triginelli SA. Abdominal vs vaginal hysterectomy: A comparative study of the postoperative quality of life and satisfaction. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274(1):21-24.
- (31) Zhu L, Lang JH, Liu Cy, Shi Hh, Sun ZJ, Fan R. Clinical assessment for three routes of hysterectomy. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(4):377-380.
- (32) Claerhout F, Deprest J. Laparoscopic hysterectomy for benign diseases. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2005; 19(3 SPEC. ISS.):357-375.
- (33) Claerhout F, Deckers E, Schockaert N, Deprest J. The role of laparoscopic hysterectomy in the treatment of benign uterine pathology. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2006; 62(10):755-765.
- (34) Clayton RD. Hysterectomy. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2006; 20(1):73-87.
- (35) Crawford BL. Laparoscopic hysterectomy is not cost effective compared with vaginal hysterectomy. *Evidence-Based Healthcare* 2004; 8(4):197-199.
- (36) Drahonovský J, PáN M, Baresová S, Kucera E, Feyereisl J. [Clinical comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy (LAVH) and total laparoscopy hysterectomy (TLH) in women with benign disease of uterus--a prospective randomized study]. *Ceská gynekologie / Česká lékařská společnost J Ev Purkyne* 2006; 71(6):431-437.
- (37) Hoffman CP, Kennedy J, Borschel L, Burchette R, Kidd A. Laparoscopic hysterectomy: the Kaiser Permanente San Diego experience. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005; 12(1):16-24.
- (38) Jenkins TR. Laparoscopic supracervical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(6):1875-1884.
- (39) Kluiwers KB, Johnson NP, Chien P, Vierhout ME, Bongers M, Mol BWJ. Comparison of laparoscopic and abdominal hysterectomy in terms of quality of life: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136(1):3-8.
- (40) Learman LA. Rate of major complications is higher in laparoscopic than abdominal hysterectomy but quality of life improves with both procedures. *Evidence-Based Healthcare* 2004; 8(4):232-234.
- (41) Leung SW, Chan CS, Lo SFL, Pang CP, Pun TC, Yuen PM. Comparison of the different types of "laparoscopic total hysterectomy". *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007; 14(1):91-96.
- (42) Morelli M, Caruso M, Noia R, Chiodo D, Cosco C, Lucia E et al. Total laparoscopic hysterectomy versus vaginal hysterectomy: A prospective randomized trial. *Minerva Ginecol* 2007; 59(2):99-105.
- (43) Persson P, Kjolhede P. Factors associated with postoperative recovery after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2008; 140(1):108-113.

- (44) Rein D, Schmidt T. Laparoscopic supracervical hysterectomy. *Gynakologe* 2005; 38(11):959-967.
- (45) Roman H, Marpeau L, Hulseley TC. Surgeons' experience and interaction effect in randomized controlled trials regarding new surgical procedures. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(2):108-6.
- (46) Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144(1):3-7.

Vedlegg

VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI

Databaser: Ovid Medline, Ovid EMBASE, Cochrane, DARE
Dato: Opprinnelig søk 20.10.2008, oppdatert søk 4.9.2009
Ant. treff: 20.10.2008: 458, 4.9.2009: 125
Bibliotekar: Ingrid Harboe
Kommentar: Søkestrategi for MEDLINE, se under. Tilsvarende søkestrategier ble brukt for EMBASE og Cochrane Library.

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE

(R) 1950 to Present

Searches

- 1 exp Pregnancy, Ectopic/ [inkl. pregnancy, tubal]
- 2 (ectopic adj pregnanc*).tw.
- 3 (tub* adj3 pregnanc*).tw.
- 4 (pregnanc* adj3 fallopian*).tw.
- 5 or/1-4
- 6 limit 5 to "therapy (optimized)"
- 7 exp Hysterectomy/
- 8 hysterectom*.tw.
- 9 7 or 8
- 10 (abdom* or vaginal*).tw.
- 11 (lap* adj assist*).tw.
- 12 (LAVH or LH).tw.
- 13 or/10-12
- 14 9 and 13
- 15 Gynecologic Surgical Procedures/
- 16 (route* or technique* or approach*).tw.

17 15 or 16
18 14 and 17
19 limit 19 to "therapy (optimized)"
20 exp Ovarian Cysts/
21 exp Endometriosis/
22 (ovar* adj5 (cyst* or tumo?r*)).tw.
23 endometriosis.tw.
24 exp Adnexal Diseases/
25 exp Ovarian Neoplasms/
26 adnexa* disease*.tw.
27 (ovar* adj neoplasm*).tw.
28 or/20-27
29 exp Surgery/
30 Ovariectomy/
31 Laparoscopy/
32 Laparotomy/
33 (laparoscop* or laparotom* or oophorect* or ovariectom* or surg*).tw.
34 or/29-33
35 28 and 34
36 surgeon*.tw.
37 gyn?eol*.tw.
38 or/36-37
39 35 and 38
40 limit 40 to "therapy (optimized)"

VEDLEGG 2: SJEKKLISTE FOR SYSTEMATISKE OVERSIKTER

EPOC-alternativet

	Ja	Delvis uklart	Nei
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10	Høy	Moderat	Mangelfull

EPOC har laget noen kriterier for hvordan man besvarer spørsmål 10, som er tilgjengelige i Kunnskapssenteret.

VEDLEGG 3: NYE RCTER AV KIRURGISKE PROSEDYRER VED HYSTEREKTOMI

Publikasjon, år, land (ref)	Indikasjon for hysterektomi (N)	Tidsperiode	Kirurgiske prosedyrer (n)	Vurdering i Cochrane (11)	Endepunkter og resultater
Aka 2004, Australia (19)	Benigne uterine tilstander (N=30)	2002-2003	VH (15), AH (15)	Ekskludert - ville introdusert heterogenitet	Operasjonstid: 85,3 ± 6,57 for VH, 69,1 ± 7,54 for AH, p<0,0001. Antall dager på sykehus: 3,1 ± 1,1 for VH, 7,2 ± 2,5 for AH, p<0,0001.
Atabekoglu 2004, Tyrkia (20)	Ingen informasjon om indikasjon (N=46)	Desember 2001- desember 2003	LAVH (23), AH (23)	Ekskludert -Ikke relevante utfallsmål	Operasjonstid: 105,5 ± 23,1 for LAVH, 77,3 ± 18,7 for AH, p<0,001. Antall dager på sykehus: 2,7 ± 0,8 for LAVH, 4,3 ± 1,4 for AH, p<0,001. Behov for smertestillende var lavere i LAVH-gruppen enn i AH-gruppen.
Candiani 2009, Italia (21)	Benigne uterine tilstander (N=60). Uterine vol <300 mL	April 2004- April 2006	VH (30), TLH (30)	Nyere publisasjon	Operasjonstid: (VH: 81 +/- 30 minutes; LH: 99 +/- 25 minutes; P = 0,033) Blodtap: (LH: 83 +/- 57 mL; VH: 178 +/- 149 mL; P = 0,004) Smerte dag 0 (VAS score): VH: 5,2 ± 3,4; LH: 2,7 +/- 2,8 (P = 0,023) Antall dager med behov for smertestillende: LH: 0,96; VH: 1,65 (P = 0,017) Smerte dag 1,2,3: Ingen signifikant forskjell mellom gruppene Antall dager på sykehus: (LH: 2.7 +/- 0,5 dager; VH: 3.2 +/- 0.6 dager;

					P < 0.001) 12 mnd kontroll: Ingen forskjell mellom gruppene
Demir 2008, Tyrkia (22)	Benigne uterine tilstander (N=45)	Mai-oktober 2006	TLH (15), LH (15), AH (15)	Nyere publikasjon	Operasjonstid: 103 (67-245) for TLH, 85 (47-115) for LH, 94 (44-127) for AH, p<0,01. Postoperativ VAS score: 6(2-10) for TLH, 7(1-10) for LH, 9(8-10) for AH, p<0,00. Antall dager på sykehus: 2(1-5) for TLH, 2(2-5) for LH, 4(2-6) for AH, p<0,00. Komplikasjoner: Ingen større komplikasjoner i noen av gruppene.
Kluyvers 2007a*, Nederland (23)	Benigne (71 %) og maligne (29 %) uterine tilstander	August 2002-januar 2005	LH (38), AH (38)	Inkludert	Urin inkontinens 3 mnd etter operasjon: ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Seksualfunksjon 3 mnd og 1 år etter operasjon: seksualdysfunksjon var sjelden.
Kluyvers 2007b*, Nederland (24)	Benigne uterine tilstander. (N=59)	August 2002-januar 2005	TLH (27), AH (32)	Inkludert	Livskvalitet**: score for vitalitet var signifikant høyere for LH-gruppen enn for AH-gruppen. Øvrige forskjeller er grensesignifikante til fordel for LH. Antall dager på sykehus: 4,2 ± 1,3 for LH, 5,4 ± 2,4 for AH, p<0,02. Antall pasienter med komplikasjoner: 6(22 %) for LH, 17(53 %) for AH, p<0,02.
Muzii 2007, Roma (25)	Benign uterine tilstander (N=81)	Januar – desember 2005	LAVH (40), miniAH (41)	Inkludert	Postoperativ VAS dag 1: 2,8 (0-6) for LAVH, 4,4 (2-6,2) for miniAH, p<0,05. Komplikasjoner: signifikant flere i miniAH-gruppen enn i LAVH-gruppen.

Nascimento 2005, Australia (26)	Benigne uterine tilstander og tidlig endometriekreft (N=100)	Februar 2003-februar 2004	TLH (53), VH (47)	Ikke omtalt	Postoperativ bruk av smertestillende: halvert i TLH-gruppen (tidlig kreft) sammenliknet med VH-gruppen (benigne tilstander).
Oscarsson 2006, Sverige (27)	Benigne tilstander (N=47)	Mars 2000-januar 2002	LSH (24), ASH (23)	Ekkludert - ville introdusert hete-rogenitet	Operasjonstid 79 ± 32 min for LSH, 42 ± 15 min for ASH, p<0,01. Antall dager på sykehus: Ingen forskjell mellom gruppene. Tilbake i arbeid: 24,8 ± 9,2 dager for LSH, 34,7 ± 15,7 dager for ASH, p<0,05. Pasienttilfredshet etter 6 mnd: 91,3 % av LSH-gruppen, 87 % av ASH-gruppen.
Persson 2006, Sverige (28)	Benigne uterine tilstander (N=125)	Oktober 1996-mai 2003	LH (63), AH (56)	Inkludert	Operasjonstid: 99 min (50-190) for LH, 64 min (35-150) for AH, p<0,0001. Psykisk velvære etter 5 uker og etter 6 mnd***: ingen signifikante forskjeller mellom gruppene. Alle målinger viste signifikant forbedring etter 6 mnd for begge grupper, særlig for angst og depresjon. Antall dager på sykehus: 2,0 (1-11) for LH, 3,0 (2-7) for AH, p<0,0006. Sykemelding: 26,0 (3-86) for LH, 33,5 (14-61) for AH, p<0,0081. Komplikasjoner: Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.
Sculpher 2004, Storbritannia (29)	Benigne uterine tilstander (N=1346)	Studiens varighet: ett år. Tidspunkt ikke oppgitt.	LH (324) vs VH (163) LH (573) vs AH (286)	Ikke omtalt	Forskjell i gjennomsnittskostnader, UK £ 1999-2000-priser (Laparoskopi minus kontroll): £401 (271 til 542) for LH vs VH. £186 (-26 til 375) for LH vs AH.

Silva –Filho 2006, Brasil (30)	Benigne uterine tilstander (N=60)	Juli 2004-januar 2005	VH (30), TAH (30)	Inkludert	Postoperativ livskvalitet**** Signifikant høyere livskvalitet-scorer for VH gruppen enn for TAH gruppen mht funksjonell kapasitet, fysiske aspekter og smerte. Pasienttilfredshet: Ingen forskjell i generell tilfredshet mellom gruppene, men flere i VH gruppen ville valgt prosedyren igjen.
Zhu 2009 (31), Beijing, Kina	Myoma (N=101)	2004-2007	LAVH (34), VH (35), TAH (32)	Nyere publikasjon	Operasjonstid: Ingen signifikant forskjell mellom gruppene Blodtap: Lik mengde for LAVH og TAH. Mindre blodtap i TVH-gruppen enn i de to andre gruppene. Postoperativ smerte 3 timer etter operasjon: Signifikant lavere smertescore i LAVH-gruppen enn i TAH-gruppen. Postoperativ smerte 24 og 48 timer etter operasjon: Signifikant lavere smertescore i LAVH-gruppen og i VH-gruppen enn i TAH-gruppen. Antall dager på sykehus: Signifikant kortere sykehusopphold i LAVH-gruppen og VH-gruppen enn i TAH-gruppen.
TLH= Total laparoskopisk hysterektomi. LH= Laparoskopisk hysterektomi. AH= Abdominal hysterektomi. TAH= Total abdominal hysterektomi. LAVH= Laparoskopisk assistert vaginal hysterektomi. ASH= Abdominal supravaginal hysterektomi.					
*=tilnærmet samme pasientmateriale. **Spørreskjema: RAND-36. ***Spørreskjemaer: Psychological General Well-Being (PGWB), Women Health Questionnaire (WHQ), Spielberger Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck's Depression Inventory (BDI). ****Spørreskjema: SF-36.					

VEDLEGG 4: EKSKLUDERTE PUBLIKASJONER

Studie (Referanse)	Årsak til eksklusjon
Claerhout 2005 (32)	Review. Dekkes av Johnson 2006.
Claerhout 2006 (33)	Nederlandsk.
Clayton 2006 (34)	Ikke randomisert kontrollert studie
Crawford 2004 (35)	Hentet fra Sculpher 2004
Drahonovský 2006 (36)	Tsjekkisk.
Hoffman 2005 (37)	Ikke randomisert
Jenkins 2004 (38)	Review Laparoscopic supracervical hysterectomy.
Kluyvers 2008 (39)	Review, kun livskvalitet. Dekkes av Johnson 2006
Learman 2004 (40)	Inkludert i Johnson 2006
Leung 2007 (41)	Sammenlikner ulike LH. Ikke randomisert kontrollert studie.
Morelli 2007 (42)	Italiensk
Persson 2008 (43)	Samme pasientmateriale som Persson 2006
Rein 2005 (44)	Tysk.
Roman 2008 (45)	Ikke randomisert kontrollert studie
Walsh 2009 (46)	Review. Dekkes av Johnson 2006

Key Messages (in English)

Laparoscopic surgery for benign gynaecological disease

Background

Today laparoscopy, or minimally invasive surgery, is used for many surgical and gynaecological conditions which earlier required open surgery

The use of laparoscopic operations in Norway varies from one gynaecological department to another. The national guide in general gynaecology gives no clear advice on which procedure should be preferred for operations on ovarian cysts or hysterectomy.

Main findings

- Overall the documentation on clinical effectiveness of laparoscopic surgery for benign gynaecological diseases is of low to medium quality.
- The benefits are shorter hospital stay, less pain, fewer infections and faster recovery compared with open surgery
- The disadvantages are the longer operating time and greater risk of damage to the bladder or urethra.

Executive summary (in English)

Laparoscopic surgery for benign gynaecological disease

BACKGROUND

Today laparoscopy, or minimally invasive surgery, is used for many surgical and gynaecological conditions which earlier required open surgery. Laparoscopy is a common choice for ectopic pregnancy or ovarian cysts, but is less frequent for conditions which require more advanced surgical procedures, such as hysterectomy (removal of the uterus).

The use of laparoscopic operations in Norway varies from one gynaecological department to another. The national guide in general gynaecology gives no clear advice on which procedure should be preferred for operations on ovarian cysts or hysterectomy.

The Women and Children's Division, Ullevål University Hospital, addressed the Norwegian Knowledge Centre in connection with a study of surgical procedures in the treatment of benign gynaecological disease in Norway, wanting a systematic review of effect and safety of laparoscopy compared with traditional open or vaginal procedure.

METHODS

We performed systematic literature searches in several health related databases (Cochrane, EMBASE and MEDLINE) until September 2009, including systematic reviews and studies that met our inclusion criteria. Quality assessment was based on GRADE.

RESULTS

We included three Cochrane reviews of surgical treatment of benign gynaecological diseases and thirteen new randomised controlled trials published after these reviews.

CONCLUSION

Ectopic pregnancy

One Cochrane review was included that assessed laparoscopic versus open surgery for ectopic pregnancy (5). We did not find any relevant newer RCTs in our updated search. Overall there is low quality evidence that laparoscopic surgery was less effective than open surgery. In addition the implication of these findings is uncertain due to old studies.

Benign ovarian cysts

One Cochrane review was included that assessed laparoscopic versus open surgery for benign ovarian cysts (6). We did not find any relevant RCTs in our updated search. Overall there is low to medium quality evidence that laparoscopic surgery for ovarian cysts gave shorter hospital stay, less pain, fewer postoperative infections, and quicker recovery than the open surgery. The surgical approach is similar for laparoscopic removal of ectopic pregnancies and ovarian cysts, and laparoscopic surgery has been shown to be less traumatic than open surgery. Due to small studies, we were not able to assess rare complications.

Hysterectomy for benign disease

One Cochrane review was included that assessed laparoscopic versus open surgery for benign ovarian cysts (9, 11). We found 13 relevant RCTs in our updated search (see attachment “vedlegg” 3), five of which were included in the updated Cochrane review (11).

Overall there is low to medium quality evidence that laparoscopic hysterectomy gave shorter hospital stay, quicker recovery, fewer wound infections and fever episodes after surgery compared with open surgery. The drawbacks were longer operation time and a higher risk of bladder or urethra injury.

No benefits of laparoscopic hysterectomy versus vaginal procedure have been documented. The vaginal procedure has shown shorter operation time than the laparoscopic procedure, and a systematic review concluded that the vaginal procedure should be chosen.

NEED FOR FURTHER RESEARCH

The overall documentation on the clinical effectiveness for laparoscopic surgery for benign gynaecologic diseases varies for the different conditions, but overall efficacy is far better addressed than safety. There is a paucity of studies to identify how laparoscopic surgery could be safely performed in different patient groups, and especially high risk populations, and initiatives to improve surgical quality.

Further studies of the safety of different types of laparoscopic hysterectomies are needed. Does the complication rate increase when the complexity of the laparoscopic technique increases? Is total laparoscopic hysterectomy as safe as other techniques?

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
PB 7004 St. Olavs plass
N-0130 Oslo, Norway
Telephone: +47 23 25 50 00
E-mail: post@kunnskapssenteret.no
Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no