

Referenceprogram om hysterektomi i Danmark

Overlæge Ulla Breth Knudsen,
reservelæge Marianne Glavind-Kristensen,
sekretariatsleder Henrik S. Jørgensen & professor Bent S. Ottesen

Odense Universitetshospital, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling,
Horsens Sygehus, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling,
Sekretariatet for Referenceprogrammer, og
H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret

Der er for nylig offentliggjort et »Referenceprogram for hysterektomi på benign indikation«. Referenceprogrammet er resultatet af et tværfagligt samarbejde mellem gynækologer, anæstesiologer, sygeplejersker og økonomer. Et referenceprogram er en evidensbaseret national klinisk retningslinje, der omhandler enten en sygdom, et syndrom eller en behandlingsmetode. Der er veldefinerede metodologiske krav til literatursøgning, vurdering af litteraturens kvalitet, anførsel af evidensens styrke mv. På baggrund af den foreliggende samlede evidens og den kliniske viden om de specifikke områder formuleres klinisk anvendelige anbefalinger. Anbefalingerne baseres som regel på flere artikler med forskelligt evidensniveau. Efter en vurdering tillægger arbejdsgruppen anbefalingen en styrke gradueret fra A til D. Ud over at fremlægge evidensen for et givet tiltag, foreslås der i referenceprogrammet fremtidige forskningsprojekter, ligesom økonomiske og organisatoriske forhold også er belyst. Der kan opstilles en række indikatorer fra de centrale anbefalinger, som registreres i en klinisk database.

Baggrund

I Danmark udføres der årlig ca. 6.000 hysterektomier. Hvis indgrebet foretages på benign indikation, gennemføres operationen hos 80% af patienterne abdominalt, hos 7% laparoskopisk assisteret og hos 12% vaginalt [1]. Dette er dog gennemsnitstal, og der er stor variation i valget af operationsmetode på landets gynækologiske afdelinger. Andelen af vaginal hysterektomi varierer således fra 0% til 67% på afdelinger med mere end 100 hysterektomier pr. år. Denne variation kan ikke forklares ved forskelle hos patienterne, men valget af behandling skyldes snarere lokale traditioner og den enkelte læges kliniske skøn. I Danmark er der fundet en komplikationsrate på 18%, hvilket er i overensstemmelse med data fra Finland [1]. Den samlede komplikationsrate (infektion, blødning, organlæsion) er størst ved abdominalhysterektomi og mindre ved vaginal og laparoskopisk assisteret hysterektomi. Risikoen for en farlig organlæsion kan estimeres til 1,3%, en værdi, der svarer til den, man har fundet i udenlandske prospektive opgørelser, hvor der kan påvises læsion af ureter i 1,4% af de

laparoskopiske operationer og 1,0% ved abdominal hysterektomi (AH).

Frem til slutningen af 1980'erne anvendtes primært AH, eventuelt vaginal hysterektomi (VH), ved descensus uteri. Efter introduktion af den laparoskopisk assisterede vaginale hysterektomi (LH) af Reich i 1989, ændredes billedet [2]. Der er udført flere studier til sammenligning af LH og enten VH eller AH, hvorimod der kun er meget få studier med sammenligning af dels AH og VH og dels alle tre operationstyper. Dette medfører, at selv mere end 150 år efter den første abdominale hysterektomi, kan vi ikke ud fra evidensen fremhæve den ene operationsmetode frem for den anden.

Referenceprogrammet omhandler mange kliniske problemstillinger i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, både hvad angår operationen, anæstesi, smertebehandling, pleje, antibiotikabehandling og forebyggelse af tromboemoliske komplikationer. I det følgende er nogle af de væsentlige konklusioner trukket frem.

Operationsmetoder

Hysterektomi kan foretages abdominalt, vaginalt eller laparoskopisk med varierende grad af vaginal assistance. Hele uterus kan fjernes (total hysterektomi) eller kun corpus uteri med bevarelse af cervikaldelen (subtotal hysterektomi). Ved mobil eller decenderet uterus er VH en oplagt operationsmetode. Ved store uteri over 300 g er AH bedste valg. Som ved anden laparoskopisk kirurgi er de generelle fordele ved LH et mindre kirurgisk traume og dermed færre smerter, en forventning om kortere indlæggelses- og rekonvalescenstid, samt at eventuel bækkenpatologi kan identificeres og behandles. Ulemperne ved LH er den længere operationstid i forhold til ved AH og VH. Komplikationsfrekvensen er generelt lav, og de foreliggende studier er for små til, at man kan påvise en egentlig forskel. Frekvensen af ureterlæsioner ved LH er faldende og er for nylig opgjort til 0,4%. Tilsvarende var der i den danske registeropgørelse færrest komplikationer ved LH, hvilket formentlig er et udtryk for, at oplæringsfasen er ved at stabilisere sig. I referenceprogrammet er der angivet frit valg mellem

Et referenceprogram omfatter:

- Velafgrænsede kliniske problemstillinger.
- Systematisk literatursøgning.
- Kritisk litteraturvurdering.
- Tværfaglig vurdering.
- Økonomiske og organisatoriske overvejelser.
- Angivelse af mulige indikatorer.
- Ideer til fremtidige forskningsområder.

Nogle væsentlig anbefalinger i referenceprogrammet:

- Abdominal hysterectomi foretrækkes ved uteri >300 g.
- Vaginal hysterectomi foretrækkes ved descensus.
- Ved pelvin eller adnexpatologi anvendes evt. vaginal assisteret laparoskopisk hysterectomi.
- Hysterectomi medfører generelt høj patienttilfredshed anset operationsmetode.
- Intravenøs propofol anvendt til anæstesivedligeholdelse reducerer incidensen af postoperativ kvalme og opkastning (PONV) i den tidlige postoperative fase.
- Kontinuerlig kombineret lokalanæstesi og opioid i epiduralkateter giver bedst smertepalliation.
- Der er ingen klinisk effekt af injektion af lokalanæstesi i cikatricerne, hverken ved laparoskopi eller laparotomi.
- Odansetron har forebyggende effekt på PONV, især opkastning.
- Anvendelse af propofol som anæstesivedligeholdelse reducerer incidensen af tidlig PONV.

operationsmetoderne, såfremt de beherskes. Uterus' størrelse, anatomiske forhold og mistanke om pelvin patologi kan dog være afgørende for valg af operationsmetode.

Rekonvalescensperiode

Tiden fra operation til patienten genoptager normale fritids- og arbejdsbetingede aktiviteter er mellem 14 og 35 dage for LH, og efter AH fra 35 til 49 dage [3]. Ved et års opfølgning efter operationen (LAVH og TAH) var der ingen forskel på, hvornår normale aktiviteter kunne genoptages, mens antallet af kontrolbesøg hos egen læge var størst efter LAVH [4]. I en række ikkeblindede undersøgelser fandtes ingen forskel i rekonvalescensperiode efter VH og LH, men resultaterne kan være påvirket af forventningsbias [1]. I referenceprogrammet anbefales en rekonvalescensperiode på 2-4 uger, dog med individuelle hensyn, efter det ukomplicerede forløb.

Anæstesi

Hysterectomi er forbundet med en risiko for postoperativ kvalme og opkastning (PONV) på 50-60%, hvilket forårsager stort ubehag hos patienterne og interfererer med rekonvalescens. I metaanalyser er det fundet, at PONV reduceres ved anvendelse af anæstesivedligehold med propofol i stedet for inhalationsgasser [5]. Ligeledes reduceres incidensen af PONV, hvis man udelader N₂O og cholinesterasehæmmere ved generel anæstesi.

Postoperativ smertebehandling

I flere randomiserede, kontrollerede undersøgelser af hysterectomerede patienter er det vist, at anvendelse af peroral paracetamol har en svag, men klinisk relevant smertestillende og

opioidbesparende effekt efter operation. Ligeledes giver *non-steroid antiinflammatoric drugs* (NSAID), uanset præparattype, postoperativ smertepalliation eller et 20-40% reduceret opioidforbrug ved bl.a. gynækologisk kirurgi og hysterectomi. Der er god evidens for, at postoperativ kontinuerlig epiduralinfusion med lokalanæstesi eller epidural lokalanæstesi kombineret med opioid giver en bedre smertelindring end systemisk opioid alene. Omvendt er der ligeledes evidens på højt niveau for, at den kombinerede opioid-lokalanæstesi-infusion er mere effektiv end epidural lokalanæstesi alene.

Medikamentel behandling af postoperativ kvalme og opkastning

Metoclopramid bliver ofte brugt som forebyggelse og behandling af PONV, men i en stor metaanalyse har man fundet, at metoclopramid ikke har forebyggende effekt på PONV. Derimod er det veldokumenteret, at 5-HT₃-antagonisten ondansetron kan forebygge PONV, *number needed to treat* (NNT) = 4-7, ved brug af en dosis på 4 mg intravenøst (i.v.) [6]. Den bedste effekt fandtes i studier med høj incidens af PONV, som f.eks. ved hysterectomi. 5-HT₃-antagonister er også effektive ved behandling af etableret PONV, f.eks. ondansetron i 1 mg i.v., uden yderligere effekt ved stigende dosis. Referenceprogrammet anbefaler, at der kan anvendes ondansetron (4 mg i.v.), hvis forebyggelse ønskes hos højrisikopatienter. Til etableret PONV anvendes ondansetron 1 mg i.v.

Seksualitet

En række psykosociale faktorer synes at spille en rolle for kvinders seksualitet. Betydningen af hysterectomi for kvinders seksualitet er belyst i en række studier, hvor typiske målparametre er samlejefrekvens, orgasme, libido og dyspareuni. Hysterectomi har ikke den store betydning for seksualiteten. I kohorteundersøgelser er det fundet, at hysterectomi på den ene side ikke ændrede hverken et godt eller et dårligt fungerende seksualliv, og på den anden side var der efter to års observation signifikante forbedringer af dyspareuni, samlejefrekvens, orgasme og libido efter hysterectomi. To nye studier er netop publiceret efter referenceprogrammets deadline. I en svensk undersøgelse har man randomiseret 74 patienter til enten LH eller AH og vurderet alment velbefindende og seksualfunktion. Der fandtes ingen forskel på de to operationsmetoder efter et års opfølgning [7]. Tidligere blev det antaget, at der var bedre seksualfunktion efter subtotal AH end efter total AH, men det er der ikke belæg for, og derudover er frekvensen af komplikationer den samme [8, 9]. I en stor hollandsk prospektiv ikke-randomiseret undersøgelse med 413 patienter fandt man et lignende resultat. Ved hjælp af et spørgeskema vedrørende seksuel aktivitet, seksuel tilfredshed og seksuelle besværligheder vurderedes *outcome* efter VH, subtotal AH og total AH [8]. Der var ikke forskel på de tre operationstyper på nogle af de 36 målparametre, men den seksuelle tilfredshed blev øget postoperativt efter alle tre operationsmetoder, og

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

seksuelle problemer reduceredes ligeledes. Det er således for patienten ligegyldigt, om cervikaldelen af uterus bevares. Det konkluderes i referenceprogrammet, at seksualiteten synes at være upåvirket af hysterektomi og specielt, at der ikke er forskel på resultaterne efter total AH og efter subtotal AH. Desuden at der ikke er forskel i patienttilfredshed efter LH, VH eller AH.

Diskussion

Med den foreliggende evidens kan man ikke anbefale en hysterektomimethode frem for en anden. Det er derfor nødvendigt at tilvejebringe ny viden. Ideelt burde der iværksættes en randomiseret kontrolleret undersøgelse, helst som multicenterundersøgelse. Der er dog mange fejlkilder ved udførelse af randomiserede undersøgelser af kirurgiske procedurer. Det kan være umuligt at opnå tilstrækkelig grad af blinding, det kan være svært at beskrive og gennemføre en standardoperation, idet det ofte er nødvendigt at ændre på proceduren peroperativt på grund af anatomiske variationer. Desuden kan kirurgens evner og erfaring variere. For nylig har *McCulloch et al* i BMJ gennemgået denne problemstilling, og de anbefaler, at man i stedet anvender kontinuerlig opsamling af relevant data i databaser, der gøres til genstand for regelmæssig audit, og at der løbende gennemføres kvalitetskontrolstudier [10]. Desuden anbefales det, at randomiserede, kontrollerede undersøgelser bør udføres på enkelte relevante problemstillinger.

I Danmark har Landspatientregistreret været foreslået som redskab for kvalitetskontrol. Derudover har Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi i 2002 vedtaget oprettelsen af en landsdækkende hysterektomidatabase. Herigennem åbnes der forhåbentlig mulighed for at tilvejebringe massiv viden på områder, som i dag kun er sparsomt belyst. I referenceprogrammet er det foreslået, at der f.eks. kan gennemføres randomiserede undersøgelser af effekt af antikoagulansbehandling, antibiotikaproylaxse eller mobilisering. Man kan derfor håbe på, at man ved de fremtidige løbende revisioner af det aktuelle referenceprogram vil kunne styrke evidensen for de givne anbefalinger og bidrage til at fastslå, hvilken operationsmetode der er den optimale for den enkelte kvinde.

Korrespondance: *Henrik S. Jørgensen*, Sekretariatet for Referenceprogrammer, CEMTV, Islands Brygge 67, DK-2300 København S. E-mail: refprog@sst.dk

Antaget: 24. februar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Møller C. Hospitalisering og rekonvalcens efter hysterektomi [ph.d.-afhandling]. Københavns Universitet, Sundhedsvidenskabeligt fakultet; 2001.
2. Reich H. Laparoscopic hysterectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:85-8.
3. Olsson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:345-50.
4. Lumsden MA, Twaddle S, Hawthorn R et al. A randomised comparison and economic evaluation of laparoscopic-assisted hysterectomy and abdominal hysterectomy. *BJOG* 2000;107:1386-91.

5. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997;78:247-55.
6. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA et al. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiol* 1997;87:1277-89.
7. Ellström MA, Astrom M, Moller A et al. A randomized trial comparing changes in psychological well-being and sexuality after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:871-5.
8. Roovers JP, van der Bom JG, van der Vaart CH et al. Hysterectomy and sexual wellbeing: prospective observational study of vaginal hysterectomy, subtotal abdominal hysterectomy, and total abdominal hysterectomy. *BMJ* 2003; 327:774-8.
9. Gimbel H, Zobbe V, Andersen BM et al. Randomised controlled trial of total versus subtotal hysterectomy with one-year follow-up results. *Br J Obstet Gynaecol* 2003.
10. McCulloch P, Taylor I, Sasako M et al. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002;324:1448-51.