

Effekten af laparoskopisk kolecystektomi på livskvalitet ved ukompliceret socialt invaliderende galdestenssygdom

Reservelæge Jens Ravn Eriksen, overlæge Viggo B. Kristiansen, overlæge Niels-Christian Hjortsø, professor Jacob Rosenberg & 1. reservelæge Thue Bisgaard

Amtssygehuset i Glostrup, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D og Dagkirurgisk Afdeling, og Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

Resume

Introduktion: Indikationen for kolecystektomi hos personer med symptomgivende ukompliceret galdestenssygdom er varierende uden international konsensus. I Danmark tilbydes patienter med socialt invaliderende galdestensmerter laparoskopisk kolecystektomi, men effekten på den sygdomsspecifikke livskvalitet ved denne operationsindikation er ukendt.

Materiale og metoder: Patienter med socialt invaliderende galdestensmerter uden komplikationer blev inkluderet og opereret i et prospektivt konsekutivt studie på Dagkirurgisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup. Alle patienter udfyldte et internationalt valideret spørgeskema vedrørende helbredsrelateret livskvalitet ved gastrointestinal sygdom og symptomatisk galdestenssygdom, Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI), en uge før og seks uger efter operationen. Spørgeskemaet består af 32 spørgsmål opdelt i fem subdomæner og hvert svar scores fra 0 til 4 point (0 = mindst ønskelig, 4 = mest ønskelig). Den maksimale GIQLI-score (GIQLI-total) er 128 point (32×4) og repræsenterer den bedst mulige sygdomsspecifikke livskvalitet.

Resultater: Femoghalvfjerds konsekutive patienter (heraf 62 kvinder) fik foretaget ukompliceret laparoskopisk kolecystektomi, og alle sendte besvarede præ- og postoperative spørgeskemaer tilbage. Medianalderen var 42 år (spændvidde 18-69), *body mass index* (BMI) var 26 (spændvidde 19-39) og den mediane operationstid var 56 minutter (spændvidde 24-130). GIQLI-total var mediant 99 (spændvidde 33-127) før operationen og 112 (spændvidde 82-128) efter operationen ($p < 0,001$).

Konklusion: Laparoskopisk kolecystektomi forbedrer den sygdomsspecifikke livskvalitet signifikant seks uger efter operationen hos patienter med socialt invaliderende ukompliceret galdestenssygdom.

Laparoskopisk kolecystektomi er standardbehandling til patienter med symptomgivende galdestenssygdom. I Danmark anbefales operation til patienter med galdesten og socialt invaliderende smerter, jf. de nationale retningslinjer for behandling af galdestenssygdom [1]. I den nationale og internationale litteratur findes der imidlertid ingen generelle evidens-

baserede retningslinjer for operationsindikationen ved ukompliceret symptomatisk galdestenssygdom.

Symptomfrihed er et traditionelt succeskriterium efter galdestensoperation. Op mod 15% af patienterne har dog stadig galdestenslignende symptomer efter operationen [2, 3], og dette faktum skærper vigtigheden af korrekt udredning og operationsindikation.

I de senere år er der kommet øget fokus på patienters egenopfattelse af effekten af en given behandling. Måling af livskvalitet i sygdomsspecifik og mere generel forstand (generisk) før og efter kirurgi er således blevet en vigtig parameter i kirurgiske *outcome*-studier [4-7]. Flere internationale studier indikerer, at kolecystektomi forbedrer den sygdomsspecifikke og generelle livskvalitet, men operationsindikationen i disse studier er uklart defineret [4, 8].

Formålet med nærværende studie var at evaluere korttidseffekten af laparoskopisk kolecystektomi på den sygdomsspecifikke livskvalitet hos patienter med socialt invaliderende, ukompliceret galdestenssygdom.

Materiale og metoder

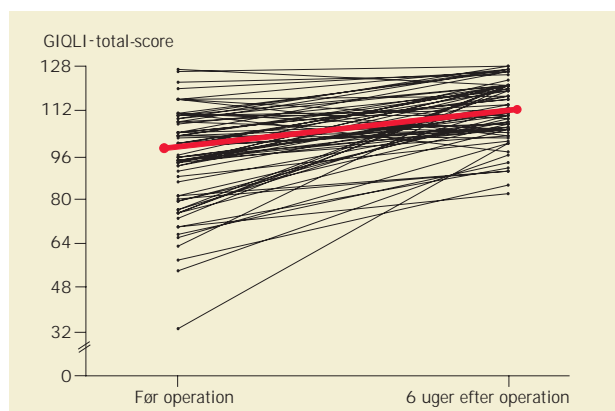
Patienter og studiedesign

Fra oktober 1999 til marts 2001 blev 94 konsekutive patienter med socialt invaliderende galdestensmerter uden komplikationer til galdestenssygdom inkluderet i et prospektivt studie med henblik på laparoskopisk kolecystektomi på Dagkirurgisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup. Patienterne i nærværende studie deltog i et tidligere rapporteret studie [9], men data vedrørende sygdomsspecifik livskvalitet, Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI), er ikke tidligere publiceret.

En uge før og seks uger efter operationen udfyldte alle patienterne et spørgeskema vedrørende sygdomsspecifik livskvalitet ved symptomatisk galdestenssygdom GIQLI, [10] samt registrerede alment velbefindende på en visuel analog skala (VAS) (0 = ekstrem sygdomsfølelse, 100 = ekstremt velbefindende), som beskrevet andetsteds [9].

Patienter med American Society of Anesthesiologists (ASA) score III eller IV, alder under 18 år eller over 75 år, diabetes, kroniske smerter uden relation til galdestenssygdom og patienter med psykisk sygdom eller forventelig dårlig compliance blev ikke inkluderet. Inden studiestart blev det besluttet, at patienter med operationsrelaterede komplikationer eller tilfælde af konvertering til åben procedure blev ekskluderet. Eksklusionskriterierne blev valgt, da studiets formål var at

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)-score (GIQLI-total, se tekst for detaljer) en uge før og seks uger efter laparoskopisk kolecystektomi hos 75 patienter med socialt invaliderende galdestenssmerter. Jo højere score, jo højere sygdomsspecifik livskvalitet. GIQLI-total før og efter operationen er anført for hver patient (sorte linjer). Den mediane værdi for alle patienter er angivet (rød linje), $p < 0,001$.

undersøge korttidseffekten på livskvalitet efter ukompliceret laparoskopisk kolecystektomi per se.

Spørgeskemaet

GIQLI er et standardiseret internationalt valideret spørgeskema udviklet af *Eypasch et al* [10] og oversat til tysk, engelsk og spansk [4, 10, 11]. Spørgeskemaet blev oversat til dansk af to af forfatterne til nærværende undersøgelse. GIQLI er ikke et diagnostisk værktøj, men vha. det kan man groft skelne imellem personer med gastrointestinal sygdom og raske personer [10]. GIQLI er således et sygdomsspecifikt spørgeskema, i modsætning til f.eks. SF-36, der er et generisk livskvalitetsmåleinstrument. GIQLI kan dog anvendes alene, idet spørgeskemaet også dækker områder vedrørende generel livskvalitet [7].

For personer med symptomatisk galdestenssygdom består spørgeskemaet af 32 spørgsmål fordelt på fem subdomæner: gastrointestinale symptomer/basissymptomer (0-40 point), psykiske symptomer (0-24 point), fysiske symptomer (0-24 point), sygdomsspecifikke symptomer (0-32 point) og sociale relationer (0-8 point). Hvert svar scores fra 0 til 4 point (0 = mindst ønskelig, 4 = mest ønskelig). Den samlede score (GIQLI-total) beregnes ved simpel addition. Den maksimale score bliver således 128 (32×4 point) og repræsenterer den højeste sygdomsspecifikke (galdestensrelaterede) livskvalitet. Hvert subdomæne kan evalueres særskilt.

Statistisk analyse

Den sygdomsspecifikke livskvalitet (GIQLI-score) var ukendt hos danske patienter med galdestenssygdom for studiestart, og inklusionsantallet i nærværende studie er ikke baseret på statistisk styrkeberegning. Parrede data er analyseret med Wilcoxon's nonparametriske test. Der er korri-geret med Bonferroni for massesignifikans. Den primære

effektparameter var GIQLI-total. Sekundære effektparametre var GIQLI-data fra de fem subdomæner (se ovenfor). $p < 0,05$ for GIQLI-total og $p < 0,01$ for subdomænerne anses for at være statistisk signifikant (Bonferroni-korrektion for fem variable = $0,05/5$).

Alle data er angivet som medianværdier (spændvidde), hvis ikke andet er anført.

Resultater

Nitten af de mulige 94 patienter blev ekskluderet, og undersøgelsen omfatter således data fra 75 patienter (heraf var 62 kvinder). Otte patienter blev ekskluderet, da registreringen af GIQLI-score først startede fra patient nummer ni, og tre patienter brød studieprotokollen i det tidligere omtalte studie [9]. En patient trak sig fra studiet på første postoperative dag, en anden blev indlagt med abdominalsmerter i første postoperative døgn pga. choledochussten. To operationer blev konverteret til åben procedure pga. massive intraabdominale adhærencer, en fik sårinfektion i umbilikalcalcitraxen, og tre blev kolecystektomeret pga. tidligere choledochussten.

Alle 75 patienter fik udført ukompliceret laparoskopisk kolecystektomi, og alle patienter sendte besvarede spørgeskemaer tilbage. Medianalderen var 42 år (spændvidde 18-69), *body mass index* (BMI) var 26 (spændvidde 19-39), og den mediane operationstid var 56 minutter (spændvidde 24-130). Der blev mediant givet 5 mg (spændvidde 0-25) morfin på opvågningsafsnittet. GIQLI-total var median 99 (spændvidde 33-127) før operationen og 112 (spændvidde 82-128) efter operationen ($p < 0,001$) (**Figur 1**). Scorene i alle fem subdomæner forbedredes ligeledes signifikant (**Tablet 1**).

Før og efter operationen var den mediane VAS-score for alment velbefindende henholdsvis 87 (spændvidde 40-100) og 99 (spændvidde 46-100), $p < 0,001$.

Diskussion

Resultaterne af studiet viste en signifikant forbedring af den sygdomsspecifikke livskvalitet seks uger efter laparoskopisk

Tablet 1. Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)-score en uge før og seks uger efter laparoskopisk kolecystektomi hos 75 patienter med socialt invaliderende galdestenssmerter. Fem subdomæner (basis, fysiske, psykiske og sygdomsspecifikke symptomer og sociale relationer) udgør tilsammen en numerisk adderet score (GIQLI-total).

	Før operation, median (spændvidde)	Seks uger efter operation, median (spændvidde)	p
GIQLI-total-score	99 (33-127)	112 (82-128)	<0,001
Basissymptomer	27 (9-40)	34 (22-40)	<0,001
Fysiske symptomer	19 (1-24)	21 (10-24)	<0,001
Psykiske symptomer	17 (3-24)	23 (12-24)	<0,001
Sygdomsspecifikke symptomer	28 (12-32)	30 (21-32)	<0,001
Sociale relationer	7 (0-8)	8 (0-8)	0,01

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

kolecystektomi, når operationsindikationen var socialt invaliderende galdestensmerter.

I Danmark anbefales, jf. de nationale retningslinjer, kolecystektomi ved socialt invaliderende galdestensmerter [1]. Definitionen af socialt invaliderende smerter er vanskelig og subjektiv. Den kan foregå i dialog mellem en kirurg og den enkelte patient, og faktorer som erhverv, smerteopfattelse, alder o.a. må indgå i vurderingen.

Der er udviklet en række forskellige spørgeskemaer til måling og kvantificering af sygdomsspecifik livskvalitet, og de muliggør en standardiseret information om patientens sygdomsfølelse.

GIQLI er et multidimensionelt måleinstrument, hvormed man objektivt kan måle patienters psykosociale, emotionelle og fysiske formåen og tilfredshed. GIQLI har været anvendt til at vurdere effekten af kolecystektomi og giver et relativt uspecifikt mål for den sygdomsspecifikke, men også til en vis grad den generelle, livskvalitet [10]. Spørgsmålene dækker en række af almene og sygdomsspecifikke symptomer fra både øvre og nedre gastrointestinalkanal, men der er ikke specifikke spørgsmål vedrørende klassiske galdestensmerter og symptomer. Nærværende undersøgelse kunne muligvis have opnået højere validitet af resultaterne ved anvendelse af særskilte generiske (såsom SF-36) og sygdomsspecifikke spørgeskemaer.

I flere prospektive studier er det i lighed med nærværende undersøgelse blevet påvist, at kolecystektomi forbedrer den sygdomsspecifikke livskvalitet målt 2-16 uger efter operationen. Operationsindikationen i disse studier er dog vanskelig gennemskuelig og resultaterne derfor af begrænset værdi [4, 8, 10].

Det er spørgsmålet, om resultaterne fra nærværende undersøgelse har klinisk relevans. Trods nøje patientselektion og stram operationsindikation (socialt invaliderende smerter) vil en mindre gruppe patienter stadig opleve kroniske smerter eller ubehag efter kolecystektomi. Forbedret livskvalitet efter operationen er formentligt ikke et tilstrækkeligt succeskriterium per se. Det endegyldige succeskriterium for disse patienter vil fortsat være smertefrihed. Muligvis har patienter med lav livskvalitet før operationen bedre effekt af operation end patienter med høj livskvalitet præoperativt. På grund af det begrænsede patientantal i undersøgelsen og kun en enkeltstående måling af livskvalitet og alment velbefindende seks uger efter operationen, er sammenhængen imellem lav GIQLI-score før operation og GIQLI-score efter operation og risikoen for kroniske smerter ikke analyseret.

I Danmark er retningslinjerne for operationsindikation ved symptomatisk ukompliceret galdestenssygdom baseret på ekspertvurderinger (evidensniveau IV) [1]. I fremtidige studier må man undersøge, om måling af livskvalitet kan forudsige behandlingssucces for patienter med symptomatisk ukompliceret galdestenssygdom og videre klarlægge den

prædiktive værdi af præoperativ GIQLI-scoremåling hos disse patienter.

Den danske version af GIQLI kan rekvireres ved henvendelse til forfatterne.

Korrespondance: *Jens Ravn Eriksen*, Øresund Parkvej 1, st. tv., DK-2300 København S. E-mail: jravn@dadlnet.dk

Antaget: 6. april 2005.
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Sekretariatet for referenceprogrammer (SfR) 2002. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. www.sst.dk/upload/refprog_galdesten.pdf /april 2005.
2. Jørgensen T, Teglbjerg TS, Wille-Jørgensen P et al. Persisting pain after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:124-8.
3. Jess P, Jess T, Beck H et al. Neuroticism in relation to recovery and persisting pain after laparoscopic cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:550-3.
4. Quintana JM, Aróstegui I, Cabriada J et al. Predictors of improvement in health-related quality of life in patients undergoing cholecystectomy. *Br J Surg* 2003;90:1549-55.
5. Vetrhus M, Søreide O, Eide GE et al. Pain and quality of life in patients with symptomatic, non-complicated gallbladder stones: results of a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:270-6.
6. Räsänen JV, Niskanen MM, Miettinen P et al. Health-related Quality of Life before and after gastrointestinal surgery. *Eur J Surg* 2001;167:419-25.
7. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004;18:879-97.
8. Montes BB, Akin M, Irkörüçü O et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:1267-72.
9. Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortø NC et al. Randomised clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004;91:151-8.
10. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995;82:216-22.
11. Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I et al. Translation and validation of the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig* 2001;93:700-6.