

# Kolecystektomi: åben, mini eller laparoskopisk?

## Gennemgang af tre Cochrane-analyser

Klinisk assistent Kirstine Moll Harboe & overlæge Linda Bardram

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion

Kolecystektomi er et af de hyppigste kirurgiske indgreb i Danmark med ca. 7.000 operationer årligt. Laparoskopisk kolecystektomi som alternativ til den klassiske åbne operation blev introduceret i Danmark i 1991 [1, 2]. Få år senere udførtes over halvdelen af kolecystektomier i Danmark laparoskopisk og hurtigt blev den laparoskopiske operationsmetode betragtet som standarden [3] og anbefalet som dette i det første danske referenceprogram vedrørende behandling af galdesten [4]. Man observerede forkortede indlæggelsestider, hurtigere rekonvalescens og lavere morbiditet efter den laparoskopiske operation end efter den åbne operation, men også flere alvorlige komplikationer i form af læsion af de dybe galdeveje [5].

Allerede i 1970'erne havde man udviklet en minimalt invasiv version af den klassiske åbne kolecystektomi – »minikolecystektomien«. Ved anvendelse af særlige spejle med lys etc. foretog man indgrebet gennem en mindre incision (< 8 cm) og observerede også her kortere indlæggelsestid. Metoden vandt – på trods af dette – ikke stor udbredelse.

Den hurtige accept af den laparoskopiske kolecystektomi som den nye guldstandard skete uden baggrund i store, solide, randomiserede afprøvninger af de tre metoder over for hinanden. I dag foreligger der efterhånden en række randomiserede undersøgelser og *Keus F et al* har kritisk vurderet disse i følgende tre Cochrane-analyser: »Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis«, »Small-incision versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis« og »Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis«.

### Metode og resultater

Forfatterne har gennemført de relevante medicinske databaser, fundet eksisterende randomiserede undersøgelser og evalueret den metodologiske kvalitet af disse i henhold til Cochrane Institutets sædvanlige retningslinjer. Gruppen indleder undersøgelsesresultater i primære og sekundære udfald. Hvis der ikke er forskelle i de primære udfald (mortalitet, komplikationer og behandlingseffekt), vurderes de sekundære (f.eks. indlæggelsestid, rekonvalescens og smerter) at være afgørende for en operationsmetodes overlegenhed. Det er veldokumenteret, at både indlæggelsestid og komplikatio-

ner påvirkes af, om der er tale om operation for akut kolecystitis eller ej. Gruppen har ekskluderet undersøgelser, hvori mere end 50% af patienterne havde akut kolecystitis.

### Laparoskopisk versus åben kolecystektomi

Otteogtredive undersøgelser med i alt 2.338 patienter blev inkluderet. Metaanalysen viser en klar gevinst med tre dage kortere indlæggelse og tre uger hurtigere rekonvalescens efter laparoskopisk operation end efter åben operation. Forekomsten af alvorlige (og totale antal) komplikationer var signifikant lavere efter laparoskopisk operation, når alle udvalgte studier blev inkluderet, men uden signifikant forskel, når forfatterne kun så på studier af høj kvalitet (mht. allokeringsprocedure, blinding og opfølgning). Der var ingen forskel i galdegangslæsioner eller mortalitet (**Tabel 1**).

### Minikolecystektomi versus åben kolecystektomi

Kun syv undersøgelser med i alt 571 patienter indgik i denne analyse. Ingen af undersøgelserne kan karakteriseres som studier af høj kvalitet. Der påvises en signifikant kortere indlæggelsestid efter minioperationen (2,8 dage) end efter åben operation. Der var ingen forskel i hyppigheden af komplikationer. Der var ingen galdegangslæsioner eller dødsfald i de to grupper.

### Laparoskopisk kolecystektomi versus minikolecystektomi

Tretten undersøgelser med i alt 2.337 patienter kunne bruges i analysen. Flere studier var af god metodologisk kvalitet. Der var ingen forskel på mortalitet og morbiditet mellem laparoskopisk kolecystektomi og minikolecystektomi, men i sammenligning med de to andre Cochrane-analyser var der i denne analyse en høj frekvens af komplikationer (**Tabel 1**). Dette skyldes især, at et stort multicenterstudie, hvori der også indgik patienter med akut kolecystitis bidrog med mange komplikationer. Hyppigheden af galdegangslæsioner er også høj, henholdsvis 1,2% og 1,9%. Der var ingen signifikant forskel på indlæggelsestiden, når kun studier af høj kvalitet analyseres, men en forskel på knap en dag mindre for laparoskopisk operation end for minioperation ved samlet analyse af alle inkluderede studier. Med samme mønster er der en tendens til kortere rekonvalescens (2,5 dage) efter laparoskopisk operation end for minioperation. Endelig fandt man en signifikant kortere operationstid for mini-kolecystektomien (ni minutter) end for laparoskopisk operation.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

**Konklusion**

Laparoskopisk kolecystektomi er den åbne operation overlegen. Patienterne kommer sig væsentlig hurtigere, og der er færre komplikationer. Minikolecystektomien er ligeværdig med den laparoskopiske operation. Der kan ikke påvises forskelle i frekvensen af alvorlige galdegangslæsioner eller mortalitet.

**Diskussion og kommentarer**

Cochrane-analysernes konklusioner kan tillægges en høj grad af troværdighed. Den meget systematiske gennemgang af undersøgelsernes metodologiske kvalitet ud fra fire fastsatte kriterier (mht. allokeringsmetode, blinding og opfølgning) giver mulighed for at vægte resultaterne og sikre imod en overfortolkning af påviste forskelle. Desværre begrænser det også antallet af konklusioner, der kan drages, når flertallet af studierne ikke lever op til kravene om højeste kvalitet på alle områder. Det er f.eks. oplagt, at blinding af patient, plejepersonale og investigator har betydning for udfald som indlæggelsestid, smerter og rekonvalescens, mens det har mindre betydning for antallet af komplikationer. Patienternes og personalets forventninger om et let forløb efter miniinvasiv kirurgi eller kikkertkirurgi er en alvorlig bias. Det ligger næsten implicit i navnet. Kun få studier har været blinde. Anbefalinger fra hospital eller egen læge vedrørende forventet indlæggelse og varighed af sygeorlov påvirker selvsagt også disse parametre. Kun sjældent er det anført, hvilke anbefalinger, der er givet til de to grupper, og om de er givet ens. En betydelig reduktion i indlæggelsestider efter kirurgi er set generelt gennem de seneste ti år. Bedre anæsthesimidler, effektivt planlagte postoperative forløb, erfaringer fra miniinvasive procedurer og opgør med gamle traditioner

har alle bidraget til dette. Denne sideløbende udvikling gør det vanskeligt at tolke resultater fra studier udført spredt over denne periode. Gennemsnitlige indlæggelsestider på 3-4 dage efter laparoskopisk operation, som det ses i flere af studierne, hører jo i dag til sjældenhederne. Ambulant operation eller en dags indlæggelse er nu standarden ved elektiv laparoskopisk kolecystektomi. Om denne udvikling kunne være foregået med minikolecystektomien, kender vi ikke svaret på.

Reduktionen af komplikationer efter laparoskopisk operation ses i særlig grad for generelle komplikationer (respiratoriske, kardiovaskulære og tromboemboliske). I dag er der også på dette område sket en positiv udvikling ved traditionelle, åbne operationer parallelt med anvendelsen af de accelererede postoperative forløb. En patient, der i dag er »endt med« en åben kolecystektomi, fordi de peroperative forhold nødvendiggjorde en konvertering, ligner ikke patienten, der var opereret med den åbne kolecystektomi, fra for ti år siden. Hyppigt udskrives en sådan patient på dag 2-4.

Et alvorligt problem i den tidlige fase af den laparoskopiske æra var en stigning i antallet af alvorlige galdegangslæsioner [5]. Dette skyldtes formentlig, at et stort antal operatører parallelt gennemgik en indlæringsperiode [6] og først senere i forløbet kunne viderebringe de dyrekøbte erfaringer. Cochrane-analyserne viser ingen forskelle på hyppigheden af galdegangslæsioner, men antallet af randomiserede patienter i undersøgelse ville også kun muliggøre påvisning af meget store forskelle. Hyppigheden af galdegangslæsioner før indførelsen af den laparoskopiske operation var 0,1-0,2% [7]. Ved laparoskopisk operation var den i Danmark 0,7% i perioden 1991-1994 [8]. En randomiseret undersøgelse, der skulle påvise en signifikant øgning af risiko fra 0,1% til f.eks. 0,5% altså en

**Tabel 1.** Hovedresultater af tre Cochrane-analyser af laparoskopisk kolecystektomi, minikolecystektomi og åben kolecystektomi for symptomgivende galdesten.

	Laparoskopisk/åben	Mini/åben	Laparoskopisk/mini
Antal studier	38	7	13
Antal patienter	2.338 (1.165/1.173)	571 (292/279)	2.337 (1.175/1.162)
Operationstid	Ens	Ens	Mini: 9 minutter kortere <sup>a</sup>
Konvertering til almindelig åben operation	Ej beskrevet	Ej beskrevet	13%/16%
Intraoperative komplikationer, %	0,9/0,1	0/0	13,1/7,6
Postoperative komplikationer, %			
Mindre	2,1/3,1	8,6/6,8	8,3/9,2
Alvorlige	2,2/6,8 <sup>a</sup>	1,4/2,5	4,0/4,2
Dybe galdegangslæsioner, %	0,2/0,2	0/0	1,2/1,9
Komplikationer total, %	5,4/10,1 <sup>a</sup>	9,9/9,3	26,6/22,9
Mortalitet	0/1 patient	0/0 patient	1/1 patient
Indlæggelsestid	3 dage kortere efter laparoskopisk <sup>a</sup>	2,8 dage kortere efter mini <sup>a</sup>	0,8 dag kortere efter laparoskopisk <sup>a</sup>
Rekonvalescenstid	22,5 dage kortere efter laparoskopisk (til påbegyndt arbejde) <sup>a</sup>	Ej beskrevet	Tendens til få dage kortere efter laparoskopisk (til normal aktivitet hjemme)
Cochrane-konklusion	Anbefaler laparoskopisk operation	Anbefaler mini frem for åben operation	Operationerne ligeværdige

a) Signifikant forskel ( $p < 0,05$ ).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

fem gange øget risiko, vil kræve 7.000 patienter. Så det er ikke qua sådanne undersøgelser, vi får svaret på det spørgsmål. Kun via store validerede landsdækkende registeropgørelser vil vi få sandheden om frekvensen af disse sjældne, men yderst alvorlige komplikationer. I en nylig registeropgørelse fra USA af 2,8 mio. laparoskopiske kolecystektomier fra 1991 til 2000

fandt man en incidens af rekonstruktionskrævende galdegangslæsioner på 0,15% med faldende tendens [9].

**Perspektiver for Danmark**

Cochrane-analysernes konklusioner understøtter den gældende anbefaling i Danmark [4], hvor laparoskopisk kole-

**Abstract****Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis**

Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (Status: New).*

Copyright © 2006 The Cochrane Collaboration.

Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD006231.

This version first published online: 18 October 2006 in Issue 4, 2006.

Date of Most Recent Substantive Amendment: 8 August 2006.

*This record should be cited as: Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006231. DOI: 10.1002/14651858.CD006231.*

**Authors' conclusions**

No significant differences were observed in mortality, complications and operative time between laparoscopic and open cholecystectomy. Laparoscopic cholecystectomy is associated with a significantly shorter hospital stay and a quicker convalescence compared with the classical open cholecystectomy. These results confirm the existing preference for the laparoscopic cholecystectomy over open cholecystectomy.

**Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis**

Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (Status: New).*

Copyright © 2006 The Cochrane Collaboration.

Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD006229.

This version first published online: 18 October 2006 in Issue 4, 2006.

Date of Most Recent Substantive Amendment: 11 August 2006.

*This record should be cited as: Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006229. DOI: 10.1002/14651858.CD006229.*

**Authors' conclusions**

Laparoscopic and small-incision cholecystectomy seem to be equivalent. No differences could be observed in mortality, complications, and postoperative recovery. Small-incision cholecystectomy has a significantly shorter operative time. Complications in elective cholecystectomy are prevalent.

**Small-incision versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis**

Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (Status: New).*

Copyright © 2006 The Cochrane Collaboration.

Published by John Wiley & Sons, Ltd.

DOI: 10.1002/14651858.CD004788.pub2. This version first published online: 18 October 2006 in Issue 4, 2006.

Date of Most Recent Substantive Amendment: 11 August 2006.

*This record should be cited as: Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Small-incision versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD004788. DOI: 10.1002/14651858.CD004788.pub2.*

**Authors' conclusions**

Small-incision and open cholecystectomy seem to be equivalent regarding risks of complications, but the latter method is associated with a significantly longer hospital stay. The quicker recovery of small-incision cholecystectomy compared with open cholecystectomy confirms the existing preference of this technique over open cholecystectomy.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

cystektomi er standarden ved operation for symptomgivende galdesten. Minikolecystektomien er i referenceprogrammet beskrevet som et ligeværdigt alternativ »i øvede hænder«. Ti- den synes dog at være forpasset til at opøve flere af sådanne. Der findes ingen undersøgelse af, hvad en bred oplæring i minikolecystektomi ville koste i galdegangslæsioner og andre komplikationer. Og den bør heller ikke udføres. Med det be- grænsede udsyn man har via miniincisionen, er oplæringen af nye kirurger i denne teknik langt vanskeligere end oplæring i den laparoskopiske operation, hvor operationens transmis- sion til digitale medier giver unikke muligheder for oplæring og undervisning.

I den fortsatte udvikling på området bør man i stedet satse på at optimere behandlingen af postoperativ smerte og ube- hag efter laparoskopiskolecystektomi og på at afgrænse høj- risikokolecystektomien/patienten mhp. behandling på eks- pertniveau. Denne afgrænsning kræver data fra et meget stort antal patienter – der er behandlet ud fra ensartede anbefalin- ger. I Danmark findes anbefalingerne i Sundhedsstyrelsens referenceprogram, og i Dansk Galde database [10] bliver alle landetsolecystektomier – fra den 1. januar 2006 – prospektivt registreret. Diverse risikofaktorer rapporteres og indikatorer vedrørende komplikationer og forløb opgøres løbende. Inden for kort tid vil vi derfor have solide, opdaterede data vedrø- rende kvaliteten afolecystektomi i Danmark.

Vi valgte – ligesom resten af verden – meget hurtigt den laparoskopiske operationsmetode. Ikke på baggrund af solid videnskabelig evidens, men fordi vi så patienterne stå ud af sengen få timer efter operationen og slet ikke lignede de smerte- påvirkede operationspatienter, vi kendte. De gennemgåede Cochrane-analyser bekræfter, at valget var rigtigt. Det ko- stede desværre et øget antal komplikationer i oplæringsfasen, og den erfaring bør bruges konstruktivt fremover, når ny tek- nologi/ny kirurgi udvikles og udbredes. Sundhedsstyrelsens centrale rolle i den aktuelle udbredelse af adipositas kirurgien i Danmark er et godt eksempel på, at vi har taget ved lære.

Korrespondance: *Linda Bardram*, Kirurgisk Sektion, Gastroenheden, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre.  
E-mail: linda.bardram@hvh.regionh.dk

Antaget: 18. marts 2007

Interessekonflikter: *Linda Bardram* er formand for styregruppen i Dansk Galde Database, og *Kirstine Moll Harboe* er klinisk assistent og i gang med et ph.d.-pro- jekt vedrørende validering og resultater fra Dansk Galde Database.

**Litteratur**

1. Hansen OH, Bardram L, Håkansson TU et al. Laparoskopiskolecystektomi – minimalt invasiv kirurgi. *Ugeskr Læger* 1991;153:3222-4.
2. Jensen SL, Jensen PF, Wara P et al. Laparoskopiskolecystektomi. De første 45 operationer. *Ugeskr Læger* 1991;153:3225-8.
3. Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy, NIH Consensus Statement On- line 1992 Sep 14-16 10(3):1-20.
4. Sekretariatet for referenceprogrammer. Referenceprogram for behandlingen af patienter med galdestenssygdomme. 2002. [www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/SfR/Galdesten/Galdestenssygdomme/apr2007](http://www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/SfR/Galdesten/Galdestenssygdomme/apr2007).
5. Jørgensen T. Behandling af patienter med galdesten. En medicinsk teknologi- vurdering. København: Dansk Institut for Epidemiologi og Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 1999.
6. Moore MJ, Bennett CL. The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. The Southern Surgeons Club. *Am J Surg* 1995;170:55-9.
7. Morgenstern L, Wong L, Berci G. Twelve hundred open cholecystectomies before the laparoscopic era. *Arch Surg* 1992;127:400-03.
8. Adamsen S, Hansen OH, Funch-Jensen P et al. Bile duct injury during chole- cystectomy: a prospective nationwide series. *J Am Coll Surg* 1997;184: 571-8.
9. Dolan JP, Diggs BS, Sheppard BC et al. Ten-year trend in the national volume of bile duct injuries requiring operative repair. *Surg Endosc* 2005;19:967- 73.
10. Bardram L, Rosenberg J, Kristiansen V. Dansk Galde Database – DGD. *Ugeskr Læger* 2005;167:2618-20.

**Midler til forskning i alternativer til dyreforsøg**

Forsøgsdyrenes Værn og Alternativfondet opslår hermed midler til forskning i og udvikling af alternativer til forsøg på dyr. Den samlede bevillingssum er på 1 million kroner. For at komme i betragtning til støtte er det ikke nok, at forskningen foregår uden anvendelse af forsøgsdyr. Forsk- ningen skal reelt bidrage til at erstatte dyreforsøg med andre metoder. Ansøgningsfrist 3. december 2007. Flere oplysninger, bl.a. om ansøgningskema, fås ved henvendelse til Forsøgsdyrenes Værns sekretariat, tlf. 33 32 00 16 (kl. 9.30-15.00).

Forsøgsdyrenes Værn & Alternativfondet,  
Øster Søgade 32, 1357 København K.  
Tlf. 33 32 00 16  
Fax 33 32 81 12  
[www.forsogedyrenes-vaern.dk](http://www.forsogedyrenes-vaern.dk)