

Vilken betydelse har robotassisterad laparoskopisk kirurgi inom benign gynekologi?

Forskningsplan

Malin Brunen, MD

Bakgrund

Studie 1

Robotassisterad kirurgi har ökat snabbt framför allt i USA men även i Europa och i Sverige sedan FDA, Food and drug administration, godkände roboten 2005 för användning inom gynekologisk kirurgi. Trots att tekniken är väl utbredd är användandet kontroversiellt och en diskussion pågår mellan gruppen traditionella laparoskopister och robotkirurger där robotkirurgen har kritiserats för långa operationstider, höga kostnader och begränsad vetenskaplig evidens. Minimalinvasiv kirurgi har visat sig ha stora fördelar jämfört med öppen kirurgi såsom mindre blödningsmängd, färre perioperativa komplikationer, mindre postoperativ smärta och kortare vårdtid, snabbare återhämtning och bättre kosmetiskt resultat.(1,2) Robotkirurgi är en utveckling av laparoskopisk kirurgi. Robotkirurgen har en roll inom benign gynekologisk kirurgi (3,4) men vid vilka tillstånd och ingrepp är ännu inte klarlagt och om dess fördelar väger upp kostnaden. Det finns ingen tydlig evidens för att robotkirurgi är bättre än traditionell laparoskopi och robotkirurgi bör endast användas när andra minimalinvasiva operationstekniker inte anses vara indicerat. Det föreligger ett stort behov av fler studier inom detta område som tydliggör vilka grupper inom benign gynekologisk kirurgi som är lämpliga och har fördelar med robotassisterad laparoskopisk teknik. Hysterektomi är en av de vanligaste operationer som genomförs av gynekologer i Sverige. Det finns olika kirurgiska metoder för att genomföra hysterektomi; abdominellt, vaginalt, laparoskopiskt och robotassisterat laparoskopiskt. Valet av operationsmetod beror på flera faktorer. Vaginal hysterektomi är förstahandsvalet när det är möjligt.(1) Abdominell öppen kirurgi bör om möjligt undvikas då det innebär större risker för komplikationer. (1,2) Laparoskopisk kirurgi används när vaginal kirurgi är otillräckligt vid till exempel samtidig kirurgi av äggstockarna. Inom malign gynekologisk kirurgi är roboten ett accepterat val vid hysterektomi och framför allt vid samtidig lymfkörtelutrymning. Inom benign kirurgi är valet svårare. Syftet med studie 1 är att ta reda på om kirurgiskt mer komplicerade fall såsom patienter med obesitas, endometriosis och intraabdominell adherensbildning vinner på att opereras med robotassisterad teknik jämfört med andra operationsmetoder i Sverige.

Studie 2

Framfall betyder att något buktar ned mot, eller ut genom slidmynningen. Det kan vara slidväggarna, livmodern eller båda som kommer ner. Framfall kan ge olika symtom och det vanligaste är en känsla av att något buktar ut i slidan (globuskänsla) (5). Framfall är vanligt och den symtomatiska generella prevalensen uppskattas till ca 8 %. De operationsmetoder som används vid framfallskirurgi har visat sig ge stor risk för återfall och uppskattningsvis får var tredje kvinna som opereras ett återfall (6). Vid apikal prolaps, dvs. när livmodern/livmodertappen eller vaginaltoppen fallit ner i slidan finns de olika

operationsmetoder att erbjuda patienten, dock har man haft svårt att nå koncensus om hur apikal prolaps bäst behandlas. De studier som finns är relativt små och sällan randomiserade. Enligt sammanställning från Cochrane (7) om behandling av apikal prolaps rekommenderar man i första hand sakral kolpopexi där man lyfter upp livmodern eller livmodertappen och fixerar den med hjälp av syntetiska nät mot korsbenet i bäckenet. Det kan göras laparoskopiskt, öppet abdominellt eller robotassisterad laparoskopiskt. Den metoden ger färre komplikationer i form av framfallssymtom, återfall, reoperation, urininkontinens och samlagssmärter jämfört med vaginala ingrepp mot apikal prolaps. I Sverige skiljer sig dock de olika operationsteknikerna åt mellan olika delar av Sverige men oftast opererar man apikal prolaps vaginalt genom fixation av tråd eller nät till ligament i bäckenet. Det finns ett stort behov av mer forskning inom detta område för att veta vilken operationsteknik som är att föredra vid apikal prolaps. Syftet med studie 2 är att ta reda på det och få ökad kunskap om hur de olika operationsmetoderna skiljer sig åt avseende komplikationer och symtomlindring.

Studie 3

Endometrios är en sjukdom som hos många kvinnor är förknippat med smärta och psykiskt lidande. (8) Det finns olika behandlingsmetoder vid endometrios, ofta står patienter och behandlande läkare inför ett val mellan medicinsk och kirurgisk behandling. (9) Vissa patienter väljer att genomgå hysterektomi med förhoppning om att smärtorna ska förbättras. (10,11) Det finns idag ingen studie som jämför läkemedelsförskrivning av smärtstillande läkemedel, psykofarmaka och neurofarmaka pre- och postoperativt efter hysterektomi hos patienter med endometrios. För att anknyta till Studie 1 och få ytterligare kunskap om olika operationstekniker vid hysterektomi undersöks också skillnader mellan läkemedelsförskrivning pre- och postoperativt vid olika hysterektomimetoder

Studie 1

Titel Finns det fördelar med robotassisterad laparoskopisk kirurgi vid hysterektomi på benign indikation hos kvinnor med komplicerande faktorer som obesitas, intraabdominella adherenser, stort preparat och/eller endometrios jämfört med andra operationsmetoder, en registerstudie.

Syfte Att jämföra eventuella skillnader i komplikationsfrekvens och perioperativa utfall i robotkirurgi vid benign total hysterektomi med andra operationstekniker hos patienter med obesitas, intraabdominella adherenser, stort preparat och/eller endometrios.

Hypotes Robotkirurgi vid benign total hysterektomi har lägre risk för komplikationer jämfört med övriga operationstekniker hos patienter med obesitas, intraabdominella adherenser, stort preparat och /eller endometrios.

Metod En longitudinell kohortstudie. Data kommer att inhämtas från tre register; svenska nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi (gynop och gynkvalitetsregistret), slutenvårdsregistret och läkemedelsregistret.

- 1) Genom datauttag från kvalitetsregistret identifieras samtliga patienter som genomgått total hysterektomier på benign indikation under en treårsperiod 2015-2017. Registret innehåller information om demografiska data, pre och postoperativa symtom,

perioperativa utfall och komplikationer, postoperativa komplikationer och konsekvenser av dessa såsom reoperationer och återinläggningar.

- 2) För att kvalitetssäkra registerstudien och kunna kartlägga antalet återinläggningar på grund av en komplikation till kirurgin planeras också datauttag ur slutenvårdsregistret till och med fyra månader efter operationen. Eventuella reoperationer kommer också att hämtas ur slutenvårdsregistret upp till ett år efter operationen.
- 3) Ur läkemedelsregistret hämtas uppgifter om receptförskrivning av antibiotika, smärtstillande läkemedel, hormonbehandling samt blodförtunnande läkemedel tre månader före och fyra månader efter operationen.

Utfallsmått:

Studiens primära utfall är komplikationer peroperativt och postoperativt samt konsekvenser av komplikationer såsom reoperation, blodtransfusion, återinläggning inom 30 dagar och antibiotikabehandling inom 30 dagar. Sekundära utfall är operationstid, blödningsmängd, konvertering till öppen kirurgi, vårdtid, subjektiv upplevelse och återgång till full ADL nivå.

”Overall”: Avser att jämföra operationsmetoderna abdominell, vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk kirurgi på patienter med obesitas, intraabdominell adherensbildning och/eller endometriosis som genomgår total hysterektomi på benign indikation.

”BMI”: Avser att jämföra operationsmetoderna abdominell, vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk kirurgi på patienter med olika BMI klasser, var god se tabell nedan, som genomgår total hysterektomi på benign indikation.

Operations- metod	Normalvikt BMI 20-24,9	Övervikt BMI 25-29,9	Fetma 1 BMI 30-34,9	Fetma 2 BMI 35- 39,9	Fetma 3 BMI>40
AH					
VH					
RALH					
TLH					
LAVH					

”Endometriosis”: Avser att jämföra operationsmetoderna abdominell, vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk kirurgi på patienter med diagnosen endometriosis och/eller endometriosis som peroperativt försvårande faktor som genomgår total hysterektomi på benign indikation.

”Adherenser”: Avser att jämföra operationsmetoderna abdominell, vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk kirurgi på patienter som är tidigare opererade i buken och/eller har perioperativa intraabdominella adherenser som genomgår total hysterektomi på benign indikation.

”Preparatstorlek”: Avser att jämföra operationsmetoderna abdominell, vaginal, laparoskopisk och robotassisterad laparoskopisk kirurgi på patienter med olika preparatstorlek, vg se tabell nedan, som genomgår total hysterektomi på benign indikation.

Operations- metod	0-299g	300-599g	600-999g	>1000g
AH				
VH				
RALH				
TLH				
LAVH				

Betydelse Hysterektomi är ett mycket vanligt kirurgiskt ingrepp. Många olika operationsmetoder finns tillgängliga. Det är av stor betydelse för patienterna och ur ett samhällsekonomiskt perspektiv att ta reda på vilken metod som ger lägre risk för komplikationer vid olika tillstånd.

Studie 2

Titel Har val av operationsmetod vid apikal prolaps betydelse för symtomatiskt återfall, en registerstudie.

Syfte Att jämföra patientrapporterade utfall ett år efter vaginosakropexi/uteropexi i robot jämfört med vaginala och laparoskopiska och öppna ingrepp hos kvinnor med apikal prolaps. Utvärdera eventuella skillnader i komplikationsfrekvens och perioperativa utfall.

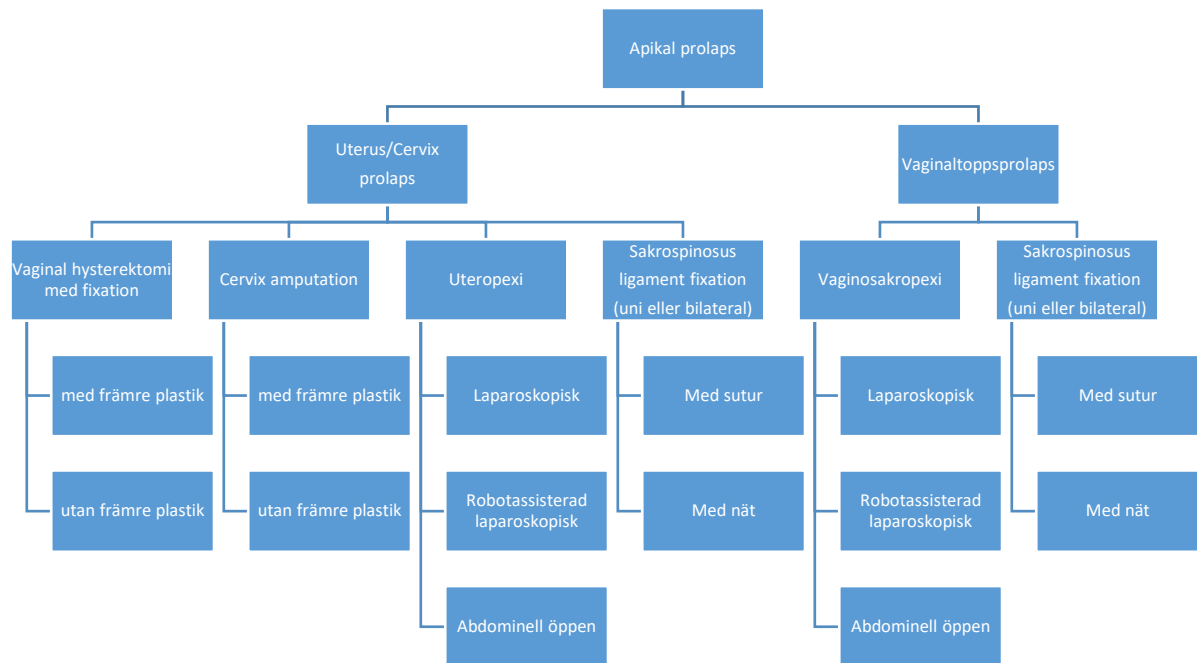
Hypotes Robot vaginosakropexi/uteropexi minskar risken för recidiv hos patienter med apikal prolaps jämfört med andra ingrepp.

Metod En longitudinell kohortstudie. Data kommer att inhämtas från två register; svenska nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi (gynop och gynkvalitetsregistret) och slutenvårdsregistret.

- 1) Genom datauttag från kvalitetsregistret identifieras samtliga patienter med diagnosen komplett eller inkomplett uterovaginal prolaps eller vaginaltoppsprolaps efter hysterektomi (N81.2, N81.3, N99.2) som är opererade under en treårsperiod mellan 2015-2017. Patienterna delas upp utifrån vilket kirurgiskt ingrepp de genomgått; sacrospinus ligament fixation (uni- eller bilateral) med sutur eller nät, vaginal hysterektomi eller cervixamputation med eller utan främre plastik och vaginosakropexi/uteropexi (öppen, robot och laparoskopisk), vg se flödesschema nedan. Registret innehåller information om demografiska data, pre och postoperativa symptom, perioperativa utfall och komplikationer, postoperativa komplikationer och konsekvenser av dessa såsom reoperationer och återinläggningar.
- 2) För att kvalitetssäkra registerstudien planeras också datauttag ur slutenvårdsregistret till och med två år efter operationen för att hämta uppgifter om eventuella reoperationer.

Utfallsmått:

Studiens primära utfall är globuskänsla ett år postoperativt. Sekundära utfall är patientnöjdhet, de novo-stressinkontinens, övriga prolapsymtom (urin-tarm), dyspareuni/sexuell aktivitet, perioperativa data (operationstid, blödning, vårdtid, anestesiform, profylax) och komplikationer samt konsekvenser av komplikationer såsom blodtransfusion, reoperation, återinläggning inom 30 dagar.



Betydelse Apikal prolaps är ett svårbehandlat tillstånd med många återfall. Genom att hitta rätt operationsmetod till rätt patientgrupp kan återfall undvikas i större utsträckning vilket har betydelse för den enskilda patienten och ur ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Studie 3

Titel Minskar förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka till patienter med diagnos/bidiagnos endometriosis efter hysterectomi, och har val av operationsmetod någon betydelse, en registerstudie.

Syfte Att jämföra förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka pre- och postoperativt hos kvinnor som genomgår hysterektomi med diagnos/bidiagnos endometrios och att undersöka om val av operationsmetod har någon betydelse.

Hypotes Förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka minskar postoperativt hos patienter som genomgår hysterektomi med diagnos/bidiagnos endometrios. Robotkirurgi minskar användandet av smärtstillande läkemedel postoperativt mer jämfört med andra operationsmetoder vid hysterektomi av patienter med diagnos/bidiagnos endometrios.

Metod En longitudinell retrospektiv kohortstudie. Data kommer att inhämtas från två register; svenska nationella kvalitetsregistret inom gynekologisk kirurgi (gynop och gynkvalitetsregistret), slutenvårdsregistret och läkemedelsregistret.

- 1) Genom datauttag från kvalitetsregistret identifieras samtliga patienter som genomgått total hysterektomi med eller utan salpingoophorektomi under en treårsperiod 2012-2015. Patienter med diagnos/bidiagnos endometrios kommer att jämföras med övriga patienter. Registret innehåller information om demografiska data och pre och postoperativa symtom.
- 2) Ur läkemedelsregistret hämtas uppgifter om receptförskrivning av smärtstillande läkemedel, psykofarmaka/neurofarmaka och hormonell behandling till samma patientgrupper som ovan mellan åren 2009-2018 dvs tre år preoperativt och tre år postoperativt.

Utfallsmått

Delstudie 1: Studiens primära utfall är skillnader i förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka tre år preoperativt jämfört med tre år postoperativt hos kvinnor med diagnos/bidiagnos endometrios som opereras med hysterektomi. Studiens sekundära utfall är att jämföra pre- och postoperativ förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka till endometriosgruppen jämfört med övriga patienter som genomgått hysterektomi 2012-2015. Ett sekundärt utfall är också patienternas uppfattning om hur nöjda de är med operationen.

Delstudie 2 : Studiens primära utfall är jämförelse mellan olika operationsmetoder avseende förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka till patienter med diagnos/bidiagnos endometrios som genomgått hysterektomi 2012-2015. Vg se tabell nedan.r

Operationsmetod	Mängd läkemedel A preop	Mängd läkemedel A postop	Mängd läkemedel B preop	Mängd läkemedel B postop	etc
AH					
VH					
LAVH					
TLH					

Betydelse Endometriosis är en sjukdom som hos vissa kvinnor är förknippat med mycket smärta. Endometriosis går att behandla på olika sätt, både medicinskt och kirurgiskt. Det är viktigt ur ett patientperspektiv och ur ett samhällsekonomiskt perspektiv att ta reda på om förskrivning av smärtstillande läkemedel och psykofarmaka/neurofarmaka minskar till kvinnor med endometriosis som genomgår hysterektomi. Det är också viktigt att undersöka om skillnader i operationsmetod kan påverka förskrivningen av dessa läkemedel.

Referenser

1. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art no: CD003677 DOI:10.1002/14651858.CD003677.pub4.
2. Jacoby VL, Autry A, Jacobson G, Domush R, Nakagawa S, Jacoby A., Nationwide use of laparoscopic hysterectomy compared with abdominal and vaginal approaches. *Obstet Gynecol* 2009;114:1041-8
3. Scandola M, Grespan L, Vicentini M, Fiorini P. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy vs traditional laparoscopic hysterectomy: five meta-analyses. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18:705-15
4. Lönnerfors C, Reynisson P, Persson J. A randomized trial comparing vaginal and laparoscopic hysterectomy vs robot-assisted hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:78-86
5. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *ObstetGynecol* 1997;89(4):501-6.
6. Whiteside, J.L., et al., Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am J ObstetGynecol*, 2004. 191(5): p. 1533-8
7. Maher C et al. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database of systematic review* 2016, issue 10.
8. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT, Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study. *BJOG*. 2008 Oct;115(11):1382-91.
9. Grundström H, Alehagen S, Berterö C, Kjølhede P.J, Impact of Pelvic Pain and Endometriosis on Patient-Reported Outcomes and Experiences of Benign Hysterectomy: A Study from the Swedish National Register for Gynecological Surgery. *Womens Health (Larchmt)*. 2017 Nov 17
10. Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, Harvey LA. Patientsatisfaction with results of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Dec;183(6):1440-7.
11. Tan BK, Maillou K, Mathur RS, Prentice A.A retrospective review of patient-reported outcomes on the impact on quality of life in patients undergoing total

abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis.
Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2013 Oct;170(2):533-8.