

Titel

Benign hysterektomi

Forfattere

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:	
Selwan A H Al-Kozai	Overlæge	Kolding	PICO 2+3
Margit Dueholm	Overlæge, PhD	Skejby	PICO 2+3
Helga Gimbel	Overlæge, dr.med., lektor	Roskilde	PICO 5c
Ole Grummedal	Post intro reservelæge	NOH	PICO 3
Kristine Juul Hare	Overlæge, PhD, lektor	Hvidovre	PICO 1
Amalie Ladegaard Jensen	Introlæge	Thisted	PICO 1+6
Annemette Jørgensen	Overlæge	Aalborg	PICO 5a
Kontantinos Menexakis	Afdelingslæge	Slagelse	PICO 2
Hanneh Mengu	H-læge	Aalborg	PICO 2+3
Torben Munk	Overlæge	Odense	PICO 6
Charlotte Møller	Overlæge PhD	Skejby	PICO 1
Kresten Rubeck Petersen	Overlæge, PhD	Herlev	PICO 4
Martin Rudnicki	Prof., overlæge, dr.med.	Odense	PICO 5b
Annette Settnes	Overlæge, PhD, lektor, formand DHHD	NOH	Tovholder
Märta Fink Topsøe	H3-læge, PhD, tovholder DHHD	Roskilde	PICO 4+6
Azalie Winther	Introduktionslæge	Hillerød	PICO 4

COI for arbejdsgruppens medlemmer:

Forfattere har ingen 'conflicts of interests' i forbindelse med nærværende guideline.

Korrespondance

Tovholder Annette Settnes, Annette.settnes@regionh.dk

Status

Første udkast til review: 1/6-2021

Diskuteret af Hindsgavl: 10/9-2021

Korrigeret udkast dato: 6/3-2022

Endelig guideline dato: 15/6-2022

Guideline skal revideres seneste dato: om 2-4 år (ikke alle emner opdateret her).

Forslag fra gruppen:

- PICO 5b: LH med morcellering eller Abdominal hysterektomi ved store uteri (over 1000?1500?)
- LH versus AH generelt?
- De 4 PICO fra NKR 2015 der ikke blev revideret her: Total versus subtotal?

- d) Vaginaltop: Laparoskopisk eller vaginal suturering? Metode til kolpotomi? Suspension af vaginaltop?
e) Forskellige morcelleringsteknikker? Vnotes?

Externt review

Guideline gennemgået af eksterne reviewere Solveig Brixen Larsen og Pernille Ravn, samt af styregruppes kontaktperson Lotte Clevin forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet d. 10/9-2021.

COI for refereres: Reviewere har ingen conflicts of interest i forbindelse med nærværende guideline.

Indholdsfortegnelse

Oversigt over kliniske rekommandationer	3
Forkortelser	4
Indledning	5
Baggrund:	5
Litteraturliste til baggrundsafsnit:	6
Afgrænsning af emnet:	7
Litteratur søgningsmetode	7
Evidensgradering	7
Gennemgang af PICO spørgsmål	8
PICO 1: Hvornår og hvordan skal man behandle vaginaltophæmatom efter benign hysterektomi?	8
Referenceliste til PICO 1	10
PICO 2: Skal man anbefale robotassisteret laparoskopisk hysterektomi (RH) frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi (LH) til kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi?	12
Referenceliste til PICO 2	15
PICO 3: Skal kvinder tilbydes vaginal hysterektomi (VH) frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi (LH) ved benign sygdom, hvor indikationen ikke er prolaps?	17
Referenceliste til PICO 3	19
PICO 4: Bør man anbefale ledsagende salpingektomi ved benign hysterektomi? Skal det evt. betyde noget for valget af hysterektomi-metode?	22
Referenceliste til PICO 4	27
PICO 5: Bør kirurgen fjerne en stor livmoder in toto via bugvægsadgang frem for at anvende	30
morcellering/deling af livmoderen hos kvinder med fibromer?	30
Referenceliste til PICO 5a	33
Referenceliste til PICO 5c	35
PICO 6: Bør der anvendes sutur med eller uden modhager i forbindelse med laparoskopisk lukning af vaginaltoppen hos kvinder, der får foretaget fjernelse af livmoderen laparoskopisk?	36
Referenceliste til PICO 6	37

Implementering	39
Monitorering	39
Appendiks	40
Appendiks 1. Evidenstabeller	40
Appendiks 2. Søgeprofiler	64

Oversigt over kliniske rekommandationer

De overordnede konklusioner er at VH=LH og LH=RH. Samtidig skal vi tilbyde salpingektomi i forbindelse med hysterektomi og vælge en metode hvor dette er muligt. De forskellige metoder til coring/morcellering af store uteri ved LH synes ligebyrdige, og endobag i forbindelse hermed anbefales. Dette medfører dog ikke 100% sikkerhed for at sjældne sarcomer ikke spredes, men det gør abdominal adgang heller ikke.

Det kan have fagpolitisk betydning hvis RH måske har fordel ved komplekse/overvægtige patienter, da ikke alle afdelinger har robotkirurgi. Litteraturen er ikke skarp på hvilke centraliseringskriterier der kunne være relevante.

RH synes at have en kortere learningcurve, hvilket har uddannelsesmæssig betydning. Dog kan et øget antal af forskellige hysterektomimetoder samtidig med en faldende incidens i DK have betydning for kvaliteten. Vi har centraliseret gynækologisk cancer, spørgsmålet er om man skal centralisere de benigne hysterektomier også for at sikre oplæring af næste generation MIG-S (minimal invasive gynecologic surgeons)? *I denne guideline kun søgt litteratur vedr. faglige forskelle.*

Kliniske rekommandationer	Styrke
Profylaktisk antibiotika og tranexamsyre anbefales ved alle tilfælde af hysterektomi.	A
Rutine postoperativ transvaginal ultralydsskanning anbefales ikke, da en del af de mindre vaginaltophæmatomer er asymptomatiske.	C
Ved vaginaltopshæmatom og vedvarende postoperativ febrilia, der ikke responderer på antibiotika, hvis patienten opfylder sepsiskriterier, eller der er mistanke om absces, skal hæmatomet tømmes i antibiotikadække, transvaginalt UL-vejledt som ved tubo-ovariel absces.	B/C
Ved tilfældigt postoperativt ultralydsfund af hæmatom skal/kan der gives feber/smerte/blødningsvarsel.	D
LH og RH kan begge anvendes ved forventet ukompliceret hysterektomi (ikke højt BMI, meget store uteri eller forventede adhærencer).	B



RH kan måske foretrækkes fremfor LH ved komplekse patientkategorier (højt BMI, stor uterus, adhæreencer, endometriose).	C
VH og LH anbefales ligeværdigt til benign hysterektomi vurderet ud fra per/postoperative komplikationer og patienttilfredshed.	A
LH anbefales ved risiko for anden intraabdominal patologi eller behov for adnexkirurgi, og ud fra diagnostiske fordele sammenlignet med VH.	A
Hvor VH er mulig, anbefales denne metode på grund af kortere operationstid og lavere udgifter end LH.	A
Det anbefales, at kvinder der skal have foretaget benign hysterektomi også tilbydes bilateral salpingektomi, da det reducerer risikoen for fremtidig ovarie- og peritoneal cancer, og delindgrebet vurderes sikkert og uden øgede komplikationer.	B
Valg af operationsmetode bør ikke påvirke muligheden for profylaktisk Salpingektomi.	D
Ved indikation for deling af store uteri efter LH/RH, kan man bruge laparoskopisk powermorcellering, knivmorcellering vaginalt eller via minilaparotomi, idet den nuværende evidens ikke tyder på fordel ved en metode fremfor en anden.	D
Der anbefales brug af in-bag morcellering, da det formodentlig beskytter mod implantation/spredning af sygdom, og ikke er behæftet med øget risiko for komplikationer.	D
Ved laparoskopisk lukning af vaginaltoppen er suturer med og uden modhage sikre og ligeværdige.	B

Forkortelser

AH: Abdominal hysterektomi

AMH: Anti-Müllerian hormon

BMI: Body Mass Index

CI: Konfindens interval

FSH: Follikelstimulerende hormon

HR: Hazard ratio

LAVH: Laparoskopisk assisteret vaginal hysterektomi

LHo: Luteiniserende hormon

LH: Laparoskopisk hysterektomi

NKR: Nationale klinisk retningslinje

OR: Odds ratio

RCT: Randomiseret klinisk forsøg
RH: Robotassisteret hysterektomi
RR: Relativ risiko
VH: Vaginal hysterektomi

Indledning

Baggrund:

Anbefalingerne for valg af metode til benign hysterektomi i 2015 var at lave VH hvor muligt, dernæst LH for at undgå AH men ikke lave RH:

I et Cochrane review omhandlende metodevalg ved benign hysterektomi fra 2015 (1) og i Sundhedsstyrelsens NKR fra 2015 (2) anbefales entydigt at vi primært skulle vælge VH når muligt, dernæst LH for at undgå AH baseret på de umiddelbare komplikationer og indlæggelsestid. RH blev på daværende tidspunkt ikke anbefalet til benign hysterektomi. I NKR blev det anbefalet at overveje ledsagende salpingektomi, hvis det skønnedes ikke at øge risiko for komplikationer. Vi skulle ikke skifte metode for at kunne lave ledsagende salpingektomi.

I Danmark overvåger vi incidens, metodevalg og komplikationer i Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database: I praksis er vi siden 2015 gået væk fra VH, og laver i stedet for LH og RH: Der foretages under 2% VH (på ikke-descenderet uterus) i seneste årsrapport fra DHHD, selvom > halvdelen af alle de benigne hysterektomier er på mindre uteri < 300 gram. Selv VH for prolaps er faldende, da Manchester operation anbefales i forhold til VH. For at forebygge tuba/ovariecancer har ledsagende salpingektomi været praktiseret i stigende grad samtidig med den nationale implementering af LH. LH har været støt stigende i flere år, men ses de seneste 2 år gradvis erstattet af RH, de steder der har mulighed for robotkirurgi. AH anvendes stabilt til ca 15% af hysterektomierne.

DHHD-tal viser at selvom vi har gjort det modsatte af anbefalingerne, går det faktisk fint:

Vi har i 2020 publiceret 2 store oversigtsartikler fra DHHD 2004-2018:

Implementeringen af LH i Danmark, samt implementeringen af fast track regimer har uafhængigt begge betydning for halvering af major komplikationer (3).

LH har den halve mængde komplikationer i forhold til AH i perioden 2004-2014, en periode hvor der blev lavet morcelling i frit peritoneum (4). Aktuelt er der en supplerende analyse i gang i DHHD, hvor de forskellige metoder sammenlignes i perioden 2014-2020, samme periode hvor contained morcellering i endobag og RH implementeres.

Denne guideline opdaterer derfor kun nogle af disse mest relevante PICO fra NKR og tidligere guidelines:

Vi har fundet det vigtigst at se på valg af metode (VH - LH - RH) da der var diskrepans mellem det de gamle guidelines anbefalede og det vi gør i DK. En vigtig faktor i denne sammenhæng er evidensen for eventuel ledsagende salpingektomi.

Så har vi fokuseret på problemstillingen med at fjerne større uteri gennem små porthuller. Er der forskel på morcellering versus minilaparotomi? 'Contained morcellering' – brug af endobag blev anbefalet fra 2015. Er der forskel på om man bruger endobag eller ej? Om LH med morcellering stadig er en fordel ved store uteri i forhold til besværet med at få dem sikkert ud?

Ved skift fra AH og VH til LH og RH forsvandt vaginaltop hæmatomerne men til gengæld fik vi vaginaltoprupturer. Derfor har vi set på evidensen for at bruge modhagesuturen til lukning af vaginaltoppen og på litteratur om vaginaltophæmatom.

Det meste har vi fundet svar på, enkelte ting må behandles i kommende opdateringer af guidelinen.

Litteraturliste til baggrundsafsnit:

1. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al. *Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease*. Cochrane Database Syst Rev 2015
2. NKR: Hysterektomi ved godartet sygdom 2017: [NKR: Hysterektomi ved godartet sygdom](#)
3. Settnes, A., Fink Topsoe, M., Moeller, C., Dueholm, M., Kopp, T. I., Norrbom, C., Rasmussen, S. C., Froeslev, P. A., Joergensen, A., Dreisler, E. & Gimbel, H.: *Reduced complications following implementation of laparoscopic hysterectomy: A Danish Population-based Cohort Study of Minimally Invasive Benign Gynecologic Surgery between 2004 and 2018*. Journal of minimally invasive gynecology 2020; 27(6):1344-1353
4. Settnes, A., Moeller, C., Topsoe, M. F., Norrbom, C., Kopp, T. I., Dreisler, E., Joergensen, A., Dueholm, M., Rasmussen, S. C., Froeslev, P. A., Ottesen, B. & Gimbel, H. *Complications after benign hysterectomy, according to procedure: a population-based prospective cohort study from the Danish hysterectomy database, 2004–2015* BJOG sept 2020; 127(1269-79)

Eksisterende guidelines: Nye, opdateret, uændret eller udgået

[https://www.dsog.dk/s/Salpingektomi-ved-benign-hysterektomi- final_korrektur.pdf](https://www.dsog.dk/s/Salpingektomi-ved-benign-hysterektomi-final_korrektur.pdf) (2014)

Denne guideline er opdateret i nærværende og kan arkiveres

<https://www.dsog.dk/s/Oophorektomi-ved-hysterektomi-pa-benign-indikation-uitc.pdf> (2015)

Denne guideline er ikke berørt af nærværende og skal bevares.

[Hysterektomi på benign indikation](#) (2011)

Denne guideline er opdatering af ældre referenceprogrammer i Sundhedsstyrelsens regi. Den kan arkiveres og er tidligere erstattet af Sundhedsstyrelsens NKR 2015.



[NKR: Hysterektomi ved godartet sygdom \(2015\)](#)

4 af de 9 PICO spørgsmål fra NKR 2015 er opdateret i nærværende guideline, resten er ikke opdateret i denne omgang.

[Komplikationer ved benign hysterektomi \(2008\)](#)

Denne guideline bør udgå. Den del om vaginaltop hæmatom er opdateret som PICO 1 i nærværende guideline.

[Tranexamsyre til benign hysterektomi \(2018\)](#)

Denne guideline er ikke berørt af nærværende og skal bevares uændret.

Afgrænsning af emnet:

Kvinder der skal have foretaget benign hysterektomi. Kvinder der opereres for cancer og prolaps er ikke medtaget.

Litteratur søgningsmetode

Se Appendiks 2 for søgeprofiler

Litteratursøgninger fra NKR er kopieret, de fleste afsluttet marts 2021.

Evidensgradering

Oxford version 2009.

Gennemgang af PICO spørgsmål

PICO 1: Hvornår og hvordan skal man behandle vaginaltophæmatom efter benign hysterektomi?

Kristine Juul Hare, Charlotte Møller, Amalie Ladegaard Jensen

P	Kvinder med vaginaltophæmatom efter total hysterektomi på benign indikation
I	Antibiotika eller aktiv kirurgisk tømning/punktur/drænage
C	Ingen behandling
O	Hurtig rekreation

Problemstilling:

I tidligere guideline er vaginaltophæmatom beskrevet hos 25 - 98 % (gennemsnit 45%) efter hysterektomi. Hyppighed af vaginaltophæmatom kan have ændret sig med ændrede hysterektomimetoder, og behandlingsalgoritme ligeledes.

Vaginaltophæmatom/blødning DT810F uden re-operationskode klassificeres som *minor complication* i DHHD (1). I årsrapporten fra 2019-20 blev der registreret minor komplikationer hos 9,4 %. Postoperative blødningskomplikationer udgjorde 3,3 %, postoperativ infektion 3,5 %, og genhenvendelsesraten lå på 10,4 % af de hysterektomerede kvinder (2). Imidlertid er en del af vaginaltophæmatomerne asymptomatiske og ikke behandlingskrævende, så en vis overrapportering er sandsynlig.

Gennemgang af evidens:

Israelske data på 648 hysterektomier i perioden 2013-18 (VH/n=198, AH/n=316, LH/n=134), viser overordnet ultralydspåvist hæmatom hos 7,7 % og flest efter VH. Det var dog kun 2,2 % af hæmatomerne der blev inficerede og fik behov for antibiotika (VH/ n=9, AH/n= 1, LH/n= 4) (3).

For VH nedbringer profylaktisk antibiotika det totale antal af infektioner: RR 0,28 (VH), samt antal med postoperative febertilfælde: RR 0,43 (VH). For AH nedbringer profylaktisk antibiotika det totale antal postoperative infektioner: RR 0,28, samt den postoperative febrilia: RR 0,59 (4).

Dannelsen af vaginaltophæmatomer er søgt mindsket ved forskellige metoder. Den eneste effektive peroperative metode i aktuelle litteratursøgning synes at være at inddrage peritoneal kanterne ved sutureringen af vaginaltoppen (5).

I et prospektivt observationelt studie på 103 VH, fandt man en overordnet incidens af vaginaltophæmatom på 19,4 %. Kvinderne fik foretaget ultralydsskanning 24-72 timer postoperativt. Der blev opdelt i store hæmatomer, > 5 cm og små hæmatomer, < 5 cm. De fandt 50% af kvinder med hæmatom > 5 cm udviklede feber, mens kun 35 % af kvinderne med hæmatom på < 5 cm fik tegn på infektion. Således kan febrilia og incidens af inficeret

hæmatom have relation til hæmatomstørrelsen, dog anbefales rutinemæssig postoperativ ultralydsskanning ikke (6).

Ved persisterende febrilia $>38^{\circ}$ udover det første postoperative døgn, alment ubehag, urinvejsgener og forsinket bedring samt billeddiagnostisk påvist vaginaltophæmatom, er derimod indikation for behandling. Evidensen for hvilken behandling der skal initieres, er sparsom.

Antibiotika, peroral eller iv, samt evt. drænage i lokal anæstesi eller under general anæstesi må vurderes fra case til case (7).

Profylakse:

DHHD anbefaler profylaktisk antibiotika med cefuroxim og metronidazol (8). I seneste instruks fra DHHD anbefales yderligere iv Tranexamsyre for at reducere henholdsvis den peroperative blødning og forekomsten af blødningskomplikationer, inklusive risikoen for re-operation indenfor 30 dage postoperativt (9).

Overvågning af komplikationer i DHHD:

For at sikre valide sammenligninger af komplikationer er det internationalt anerkendt at opdele i henhold til Clavien-Dindo klassifikationen (10). Grad I og II er genhenvendelser uden behov for reoperation:

GRADE	DEFINITION
Grade I	Any deviation from the normal post-operative course not requiring surgical, endoscopic or radiological intervention. This includes the need for certain drugs (e.g. antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics and electrolytes), treatment with physiotherapy and wound infections that are opened at the bedside
Grade II	Complications requiring drug treatments other than those allowed for Grade I complications; this includes blood transfusion and total parenteral nutrition (TPN)
Grade III	Complications requiring surgical, endoscopic or radiological intervention Grade IIIa - intervention not under general anaesthetic Grade IIIb - intervention under general anaesthetic
Grade IV	Life-threatening complications; this includes CNS complications (e.g. brain haemorrhage, ischaemic stroke, subarachnoid haemorrhage) which require intensive care, but excludes transient ischaemic attacks (TIAs) Grade IVa - single-organ dysfunction (including dialysis) Grade IVb - multi-organ dysfunction
Grade V	Death of the patient

Kodning af vaginaltopshæmatom/blødning DT810F

Hæmatom over vaginaltop der kan behandles konservativt med analgetika og/eller febernedsettende medicin er Clavien-Dindo I. Såfremt antibiotisk behandling skønnes

indiceret er det Clavien-Dindo II. Begge rubriceres automatisk som minor komplikation i DHHD. Et mindre vaginaltophæmatom der slet ikke behøver behandling – bliver altså også rubriceret som minor komplikation hvis man vælger at bruge kode DT810F.

Hæmatom/blødning over vaginaltop med behov for kirurgisk drænage, kodes med diagnose og reoperationskode, og vil qua reoperationskoden blive registreret som major komplikation i DHHD. Er kirurgisk intervention indiceret, klassificeres komplikationen som hhv Clavien-Dindo IIIa, hvis behandlingen sker uden general anæstesi og Clavien-Dindo IIIb, hvis behandlingen kræver general anæstesi (1).

Resume af evidens

Evidensgrad

Incidensen af vaginaltophæmatom er faldende over tid. Det synes at være hyppigst efter vaginal hysterektomi.	3
Profylaktisk antibiotika og tranexamsyre mindsker risiko for behandlingskrævende infektion og blødningskomplikationer – inkl vaginaltophæmatom.	1b
Ved klinisk og biokemisk tegn til infektion skal der opstartes antibiotisk behandling.	3

Kliniske rekommandationer

Styrke

Profylaktisk antibiotika og tranexamsyre anbefales ved alle tilfælde af hysterektomi.	A
Rutine postoperativ transvaginal ultralydsskanning anbefales ikke, da en del af de mindre vaginaltophæmatomer er asymptomatiske.	C
Ved vaginaltopshæmatom og vedvarende postoperativ febrilia, der ikke responderer på antibiotika eller hvis patienten opfylder sepsiskriterier, eller der er mistanke om absces, skal hæmatomet tømmes i antibiotikadække, transvaginalt UL-vejledt som ved tubo-ovariel absces.	B/C
Ved tilfældigt postoperativt ultralydsfund af hæmatom skal/kan der gives feber/smerte/blødningsvarsel.	D

Referenceliste til PICO 1

1. DHHD (2019). *DHHD-Hysterektomi-indikatorspecifikationer version 5.0, 2019*:
<https://www.dsog.dk/koder-og-kvalitetssikring/dansk-hysterektomi-og-hysteroskopi-database>
2. DHHD årsrapport 2019-20:
https://www.sundhed.dk/content/cms/11/4711_dhhd_aarsrapport-2019_endelig_anonymiseret.pdf



3. Chill, H. (2020). Symptomatic pelvic hematoma following hysterectomy: risk factors, bacterial pathogens and clinical outcome. *BMC Women's Health*, s. 20:272.
4. Ayeleke, R. (2019). Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy (Review). *Cochrane Library*, s.CD004637.
5. Rachaneni, S. (2019). Interventions to reduce morbidity from vault hematoma following vaginal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology journal*, s. 30:1061-1070.
6. Dane, C. (2007). Sonographically Diagnosed Vault Hematomas Following Vaginal Hysterectomy and Its Correlation with Postoperative Morbidity. *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology*.
7. Thomson, A. (august 2000). Vault haematoma and febrile morbidity after vaginal hysterectomy. *Symposium on Obstetrics and Gynecology*.
8. DHHD anbefaling af Antibiotikaprofylakse:
http://gynobsguideline.dk/files/Antibiotikaprofylakse_instruks.pdf
9. DHHD anbefaling af præoperativ tranexamsyre som blødningsprofylakse:
<https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/589c4c381b10e3beb92c4cce/1486638137219/TXA+instruks+jan+2017.pdf>
10. Clavien, P. (aug 2009). The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications, Five-year Experience. *Annals of Surgery*.

PICO 2: Skal man anbefale robotassisteret laparoskopisk hysterektomi (RH) frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi (LH) til kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi?

Konstantinos Menexakis, Hanneh Mengu, Selwan Adnan Hussein Al-Kozai

Intern reviewer Margit Dueholm

- P** Kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi.
- I** Robotassisteret hysterektomi.
- C** Konventionel laparoskopisk hysterektomi.
- O** Operationstid, komplikationer (skade på naboorganer, blødning, vaginaltopsruptur, vaginaltopshæmatom, infektion), konvertering til åben kirurgi, re-operation, længde af hospitalsindlæggelse og postoperative smerter.

Problemstilling:

I Hysterektomi Guideline fra 2011 og i NKR fra 2015 anbefalede man at RH kunne vælges fremfor konventionel LH efter grundig overvejelse, idet evidensen omkring fordele og ulemper var usikker pga. længere operationstid. Antallet af RH er stigende i DK (DHHD 2019). Robotteknologien er stadig under udvikling, og mange studier indeholder læringskurver.

Gennemgang og kvalitet af evidens:

Evidensgrundlaget for besvarelsen af PICO 2 er bygget på 4 systematiske reviews og metaanalyser(1-4), 1 randomiseret studie (5) og 8 kohortestudier (6-13). Mange af kohortestudierne var små (<270 patienter) og med lav evidens. Gruppen har valgt ikke at beskrive 5 af disse små studier idet de ikke bidrager med yderligere information end det der afdækkes i de inkluderede studier.

Albright (2) et al foretog i 2016 en metaanalyse, hvor man inkluderede to større studier udover deto RCT der indgik i Cochrane-2016 (1) og NKR-2015 (3) (n= 326: RH=162, LH=164). Primære outcome var perioperative komplikationer. Man fandt ingen signifikante forskelle mellem de to metoder vedrørende milde/moderate (class 1 eller 2) eller alvorlige komplikationer (class 3 eller 4). Data for operationstiden var dog inkonklusive, idet to studier var til fordel for LH og to studier var til fordel for RH. Der var ingen signifikant forskel mht. blodtab, konvertering til åben kirurgi og indlæggelsestid. Man konkluderede, at der ikke var signifikante eller klinisk betydende forskelle.

Lignende fandt man i et systematisk review fra 2019 (RH=43028, LH=123933): ingen forskel i infektionskomplikationer, baseret på 16 studier med forskellige studiedesigns (4).

I et RCT fra 2017 (n=144: RH=72, LH=72), hvis primære outcome var operationstid, fandtes ikke signifikant forskel mellem RH og LH (5). Der var heller ikke signifikante forskelle hvad angår de sekundære outcomes som intra- og postoperative komplikationer, længden af hospitalsindlæggelse eller NRS-smertescore, på trods af at man i RH-gruppen havde signifikant flere endometriose-patienter og resektioner af endometrioselesjoner. Man fandt dog lige akkurat at der var signifikant flere patienter med estimeret blodtab > 50 ml (ikke klinisk signifikant) i LH-gruppen (P=0,049).

Flere kohortestudier har sammenlignet forskellige outcomes ved LH og RH: Ngan et al (RH=10677, LH=33068) fandt ingen forskel i antallet af komplikationer, herunder konvertering til åben kirurgi og indlæggelsestid (6). Dog fandt man at RH var behæftet med et signifikant mindre behov for blodtransfusion.

Lim et al fandt signifikant færre RH der krævede peroperativ blodtransfusion (7). Studiet fandt ikke andre forskelle.

Swenson et al (8) fandt i lighed mindre blødning og mindre behov for blodtransfusion ved RH sammenlignet med LH og VH. Omvendt fandt de at RH var behæftet med længere OP tid, men man har også opereret større uteri og haft kortere indlæggelsestid ved RH sammenlignet med LH og VH. Overordnet fandt man færre komplikationer ved RH (primært superficielle sårinfektioner og blodtransfusioner), men RH kan ikke reducere major komplikationer i forhold til de andre to minimale invasive metoder, og RH er dyrere.

Luciano et al (LH = 78 148, RH 20 781) fandt, som Swenson, at RH er behæftet med længere OP tid. I modsætning til de øvrige kohortestudier fandt man flere konverteringer til åben kirurgi ved LH. Samtidig fandt man overordnet signifikant flere komplikationer ved LH sammenlignet med RH (9).

I den Svenske hysterektomi database fandt Billfeldt et al (n=2554, RH= 1015, LH=1539) signifikant kortere operationstid, færre blødningskomplikationer > 500 ml, kortere tid til normal aktivitet postoperativt samt lavere konverteringsrate efter RH sammenlignet med LH. I modsætning til de andre studier fandt man her signifikant flere læsioner af tarm, blære og fascieproblemer sammenlignet med LH (10).

Subgrupper af patienter (adipøse patienter, komplekse hysterektomier):

I et prospektivt kohortestudie fra 2020 fra den Svenske hysterektomi database havde man analyseret gruppen af overvægtige og sammenlignet komplikationer i forhold til hysterektomimetode (RH=249, LH=317). Man fandt at overvægtige (BMI \geq 30) havde flest komplikationer (11).

Blandt de overvægtige (BMI >30) fandt man signifikant lavere risiko for peroperativ blødning > 500ml, lavere frekvens af konverteringer til åben kirurgi og kortere indlæggelsestid ved RH sammenlignet med LH, AH og VH. Derudover fandt man kortere operationstid ved VH hos de adipøse patienter sammenlignet med RH, AH og LH, mens RH havde kortere operationstid end AH og LH. Der blev foretaget analyse ift. kirurgens erfaring, antal af udførte hysterektomier og demografiske variabler, men ikke af center. Da det er en mindre subanalyse bør dette verificeres i RCT.

Herrington et al (RH = 560, LH = 6785) konkluderede at RH kan afkorte operationstiden og minimere blødningsmængden under operation af komplekse patientkategorier (BMI \geq 45 kg/m² og uterus vægt \geq 700gram), eller ved tidligere adhærencer, men disse fordele blev ikke genfundet på ikke-komplekse patientkategorier (12).

Sinha et al (n=165, RH = 46, LH =119) foretog et mindre retrospektivt studie med fokus på storeuteri (svt. \geq GA 16) og fandt RH forbundet med signifikant mindre forbrug af analgetika postoperativt, mindre blodtab, men længere operationstid. Der var ingen forskel i antal konverteringer til åben kirurgi eller indlæggelsestid (13).

Resume af evidens

Evidensgrad

RH kan være behæftet med færre blødningskomplikationer samt et mindre behov for blodtransfusion postoperativt sammenlignet med LH, men data er ikke entydige.	3b
RH og LH har samme komplikationsrate, operationstid, og konverteringsrate ved ukomplicerede operationer.	2b
RH synes at have færre blødningskomplikationer og konverteringer til åben kirurgi, sammenlignet med LH ved komplekse operationer (patienter med højt BMI, større uteri, adhærencer).	3b

Kliniske rekommandationer

Styrke

LH og RH kan begge anvendes ved forventet ukompliceret hysterektomi (ikke højt BMI, meget store uteri eller forventede adhærencer).	B
RH kan måske foretrækkes fremfor LH ved komplekse patientkategorier (højt BMI, stor uterus, adhærencer, endometriose).	C

Referenceliste til PICO 2

1. Aarts, J. W. *et al.* Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2015) doi:10.1002/14651858.CD003677.pub5.
2. Albright, B. B. *et al.* Robotic Versus Laparoscopic Hysterectomy for Benign Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* **23**, 18–27 (2016).
3. Sloth, S. B. *et al.* Systematic review of the limited evidence for different surgical techniques at benign hysterectomy: A clinical guideline initiated by the Danish Health Authority. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* **216**, 169–177 (2017).
4. Marra, A. R., Puig-Asensio, M., Edmond, M. B., Schweizer, M. L. & Bender, D. Infectious complications of laparoscopic and robotic hysterectomy: a systematic literature review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* **29**, 518–530 (2019).
5. Deimling, T. A., Eldridge, J. L., Riley, K. A., Kunselman, A. R. & Harkins, G. J. Randomized controlled trial comparing operative times between standard and robot-assisted laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynecol Obstet* **136**, 64–69 (2017).
6. Ngan, T. Y. T., Zakhari, A., Czuzoj-Shulman, N., Tulandi, T. & Abenhaim, H. A. Laparoscopic and Robotic-Assisted Hysterectomy for Uterine Leiomyomas: A Comparison of Complications and Costs. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* **40**, 432–439 (2018).
7. Lim, P. C. *et al.* Multicenter analysis comparing robotic, open, laparoscopic, and vaginal hysterectomies performed by high-volume surgeons for benign indications. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* **133**, 359–364 (2016).
8. Swenson, C. W. *et al.* Comparison of robotic and other minimally invasive routes of hysterectomy for benign indications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **215**, 650.e1-650.e8 (2016).
9. Luciano, A. A., Luciano, D. E., Gabbert, J. & Seshadri-Kreaden, U. The impact of robotics on the mode of benign hysterectomy and clinical outcomes: The impact of robotics on the mode of hysterectomy. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg* **12**, 114–124 (2016)
10. Billfeldt, N. K., Borgfeldt, C., Lindkvist, H., Stjerndahl, J.-H. & Ankardal, M. A Swedish population-based evaluation of benign hysterectomy, comparing minimally invasive and abdominal surgery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* **222**, 113–118 (2018).
11. Brunes, M., Johannesson, U., Häbel, H., Söderberg, M. W. & Ek, M. Effects of Obesity on Peri- and Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Robotic versus Conventional Hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* **28**, 228–236 (2021).



12. Herrington, L. *et al.* Outcomes of Robotic Hysterectomy for Treatment of Benign Conditions: Influence of Patient Complexity. *permj* (2020) doi:10.7812/TPP/19.035.
13. Sinha, R., Bana, R. & Sanjay, M. Comparison of Robotic and Laparoscopic Hysterectomy for the Large Uterus. *JLS* **23**, e2018.00068 (2019).

PICO 3: Skal kvinder tilbydes vaginal hysterektomi (VH) frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi (LH) ved benign sygdom, hvor indikationen ikke er prolaps?

Hanneh Mengu, Selwan Adnan Hussein Al-Kozai, Ole Grummedal

Intern reviewer Margit Dueholm

- P** Patienter, der skal have foretaget elektiv hysterektomi på benign indikation
- I** Vaginal hysterektomi
- C** Konventionel laparoskopisk hysterektomi
- O** Komplikationer, operationstid, population, smerter, patienttilfredshed, hospitalsindlæggelse og opportunistisk salpingektomi

Problemstilling

VH har længe været internationalt og nationalt anbefalet som den foretrukne operative metode til benign hysterektomi efterfulgt af konventionel LH, som først vælges når vaginal tilgang ikke er mulig (1–7). I praksis er VH på ikke-prolaps stærkt faldende i DK samt flere andre lande i Europa. Og mens LH er stagnerende er RH nu stigende i Danmark (DHHD 2019). Det faldende antal VH medfører, at man næppe kan oplæres, så man kan opøve en tilstrækkelig operativ rutine i VH på afdelingerne. Det er vigtigt at understrege, at komplikationer og resultater af VH er opgjort på studier med trænedede operatører i VH.

Gennemgang og kvalitet af evidens

Evidensgrundlaget er baseret på tre systematiske reviews (2,3,9), otte randomiserede studier (10–17) og fire kohorte studier (8,18–20).

Flere metaanalyser har vist at VH har kortere operationstid sammenlignet med LH (3,9). Mange af studierne har poollet LH og laparoskopisk assisteret vaginal hysterektomi (LAVH), hvorfor dette resultat skal tages med forbehold.

Tidlige postoperative smerter og forbrug af opioid har i RCT vist at være signifikant lavere ved LH sammenlignet med VH (10,11,14,15). Dette kan dog ikke genfindes efter første døgn.

Tidligere metaanalyser viste en signifikant øget forekomst af urinvejslæsioner ved LH (7), mendenne sammenhæng genfindes ikke i nyere studier og metaanalyser (3).

Der er ikke vist signifikant eller klinisk relevant forskel på blødningsmængden eller antal af blodtransfusioner mellem de to operationsmetoder (3,8,9).

Et stort systematisk review, som inkluderer kohorte studier og randomiserede kontrollerede forsøg viser en signifikant sammenhæng mellem LH og øget risiko for konvertering til laparotomi (9); dog en sammenhæng der ikke kan genfindes i reviews af RCT'er (3,8,9).

Internationale data for indlæggelsestid er vanskelige at ekstrapolere til danske forhold, da de fleste studier arbejder med elektive indlæggelse i op til fire døgn postoperativt. Gennemsnitsindlæggelsestiden i Danmark er et døgn. Der kan ikke findes signifikant kortere indlæggelsestid ved VH sammenlignet med LH (3,8,9,18).

VH har lavere omkostninger sammenlignet med LH (3,10,14,17).

LH har nogle klare diagnostiske og terapeutiske fordele i tilfælde af anden bækkenpatologi og ekstrauterin patologi, svære adhærencer og indikation for samtidig adnekskirurgi, samt i tilfælde af stor uterus og begrænset tilgængelighed vaginalt (8).

Der ses ikke forskel i patienttilfredshed eller vaginale og seksuelle symptomer efter de to operationsmetoder ved follow-up efter én uge, 30 dage, seks uger, seks måneder og 12 måneder(3,8–10,13).

Ledsagende salpingektomi synes mulig ved VH ved 75-88% af operationer med rutineret operatør (3 studier med henholdsvis n=258, n=77, n=425) uden forskel på peroperative komplikationer, længden af hospitalsindlæggelse, genindlæggelser eller restitutionstid (19–21). Årsager til, at salpingektomi ikke altid kunne udføres, omfattede bækken- eller adnex-adhærencer og æggeledere, der ikke var tilgængelige vaginalt.

Resume af evidens

Evidensgrad

VH og LH er ligebyrdige mht. tilbagevenden til habituel aktivitetsniveau, patienttilfredshed, blødning, intraoperativ organskade og postoperative komplikationer.	1a
VH har i øvede hænder kortere operationstid end LH og er en billigere procedure end LH/LAVH.	1a
Der er færre postoperative smerter og mindre forbrug af opioid inden for det første døgn efter LH sammenlignet med VH.	1b
LH har nogle diagnostiske fordele ved uventet/anden intraabdominal patologi i forhold til VH.	1b
Det synes muligt, i mindre studier og i øvede hænder, at foretage ledsagende salpingektomi hos 75-88% ved VH uden øget forekomst af komplikationer.	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

VH og LH anbefales ligeværdigt til benign hysterektomi vurderet ud fra per/postoperative komplikationer og patienttilfredshed.	A
LH anbefales ved risiko for anden intraabdominal patologi eller behov for adnexkirurgi og ud fra diagnostiske fordele sammenlignet med VH.	A
Hvor VH er mulig, anbefales denne metode på grund af kortere operationstid og lavere udgifter end LH.	A

Referenceliste til PICO 3

1. ACOG Committee Opinion No. 444: Choosing the Route of Hysterectomy for Benign Disease. *Obstetrics & Gynecology*. november 2009;114(5):1156–8.
2. Neis KJ, Zubke W, Fehr M, Römer T, Tamussino K, Nothacker M. Hysterectomy for Benign Uterine Disease. *Deutsches Aerzteblatt Online* [Internet]. 8. april 2016 [henvist 2. maj 2021]; Tilgængelig hos: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2016.0242>
3. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BWJ, m.fl. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Gynaecology and Fertility Group*, redaktør. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 12. august 2015 [henvist 2. maj 2021]; Tilgængelig hos: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003677.pub5>
4. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje om hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom. 2015.
5. Thurston J, Murji A, Scattolon S, Wolfman W, Kives S, Sanders A, m.fl. No. 377- Hysterectomy for Benign Gynaecologic Indications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. april 2019;41(4):543–57.
6. Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik. DSOG gynækologisk guideline: Hysterektomi på benign indikation. 2011.
7. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, m.fl. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. I: The Cochrane Collaboration, redaktør. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [henvist 2. maj 2021]. s. CD003677.pub4. Tilgængelig hos: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003677.pub4>



8. Lim PC, Crane JT, English EJ, Farnam RW, Garza DM, Winter ML, m.fl. Multicenter analysis comparing robotic, open, laparoscopic, and vaginal hysterectomies performed by high-volume surgeons for benign indications. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. juni 2016;133(3):359–64.
9. Sandberg EM, Twijnstra ARH, Driessen SRC, Jansen FW. Total Laparoscopic Hysterectomy Versus Vaginal Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. februar 2017;24(2):206-217.e22.
10. Allam IS, Makled AK, Gomaa IA, El Bishry GM, Bayoumy HA, Ali DF. Total laparoscopic hysterectomy, vaginal hysterectomy and total abdominal hysterectomy using electrosurgical bipolar vessel sealing technique: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. juni 2015;291(6):1341–5.
11. Candiani M, Izzo S, Bulfoni A, Riparini J, Ronzoni S, Marconi A. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. april 2009;200(4):368.e1-368.e7.
12. Drahonovsky J, Haakova L, Otcenasek M, Krofta L, Kucera E, Feyereisl J. A prospective randomized comparison of vaginal hysterectomy, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, and total laparoscopic hysterectomy in women with benign uterine disease. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. februar 2010;148(2):172–6.
13. Ekanayake C, Pathmeswaran A, Herath R, Wijesinghe P. Vaginal, sexual and urinary symptoms following hysterectomy: a multi-centre randomized controlled trial. *womens midlife health*. december 2020;6(1):1.
14. Sesti F, Cosi V, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Di Francesco L, m.fl. Randomized comparison of total laparoscopic, laparoscopically assisted vaginal and vaginal hysterectomies for myomatous uteri. *Arch Gynecol Obstet*. september 2014;290(3):485–91.
15. Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Siesto G, Serati M, Bogani G, m.fl. Postoperative pain after laparoscopic and vaginal hysterectomy for benign gynecologic disease: a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. august 2010;203(2):118.e1-118.e8.
16. Roy KK, Goyal M, Singla S, Sharma JB, Malhotra N, Kumar S. A prospective randomised study of total laparoscopic hysterectomy, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and non-descent vaginal hysterectomy for the treatment of benign diseases of the uterus. *Arch Gynecol Obstet*. oktober 2011;284(4):907–12.



17. Sculpher M. Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: results from a randomised trial. *BMJ*. 17. januar 2004;328(7432):134–0.
18. Pokkinen SM, Kalliomäki M-L, Yli-Hankala A, Nieminen K. Less postoperative pain after laparoscopic hysterectomy than after vaginal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. juli 2015;292(1):149–54.
19. Chichura AM, Yao M, Bretschneider CE, Ridgeway B, Kho RM. Feasibility and Outcomes of Opportunistic Bilateral Salpingectomy in Patients with Traditional Relative Contraindications to Vaginal Hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. september 2020;27(6):1405–13.
20. Antosh DD, High R, Brown HW, Oliphant SS, Abed H, Philip N, m.fl. Feasibility of prophylactic salpingectomy during vaginal hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. november 2017;217(5):605.e1-605.e5.
21. Robert M, Cenaiko D, Sepandj J, Iwanicki S. Success and Complications of Salpingectomy at the Time of Vaginal Hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. juli 2015;22(5):864–9.

PICO 4: Bør man anbefale ledsagende salpingektomi ved benign hysterektomi? Skal det evt. betyde noget for valget af hysterektomi-metode?

Kresten Rubeck Petersen, Märta Fink Topsøe, Azalie Winther

- P** Kvinder, der skal have foretaget benign hysterektomi
- I** Ledsagende salpingektomi i forbindelse med hysterektomioperationen
- C** Ingen ledsagende salpingektomi i forbindelse med hysterektomioperationen
- O** Perioperative komplikationer, herunder operationstid og blødning, reoperation, operation på salpinges, tubacancer, ovariecancer, peritoneal cancer, ovariefunktion.

Indledning:

Gennem de sidste årtier har hypotesen om tuba som oprindelse for epithelial ovariecancer vundet stadig større indpas. Ifølge denne teori kan forekomsten af præmaligne læsioner i den distale del af tuba spredes til ovariets eller peritoneums overflade og her forårsage epithelial ovariecancer eller peritoneal karcinose (1). På denne baggrund anbefaler flere gynækologiske selskaber, inklusivt the American College of Obstetricians and Gynecologists (2) bilateral salpingektomi ved elektiv benign gynækologisk kirurgi for at nedsætte risikoen for ovariecancer på sigt. Flere studier har også vist at aflukning af tuba nedsætter risiko for udvikling af ovariecancer. Teorien er at aflukningen nedsætter retrograd menstruationsflow samt infektionsrisiko og herved mindsker lokal inflammation og oxidativt stress, dvs. to faktorer som er relateret til karcinogenesen.

I forhold til profylaktisk kirurgi på formodet raskt væv er det relevant at forholde sig til eventuel øget perioperativ risiko inklusive omkringliggende organers funktion, hvilket ved salpingektomi primært omhandler ovariet. Der har været rejst mistanke om at salpingektomi kunne have negativindflydelse på blodforsyningen til ovarierne og herved øge risikoen for præmatur ovarieinsufficiens med kardiovaskulær sygdom og osteoporose til følge (18).

I gruppen har vi forholdt os til om en eventuel anbefaling vedrørende salpingektomi bør påvirke valg af operationsmetode ved hysterektomi.

Kvalitet af evidens:

En bred søgning i pubmed af litteratur fra 2015-2021 gav 305 artikler. 12 blev inkluderet: fire RCT(3–6), et clinical trial (7), to reviews (8,9) og fem kohorte studier (10–14). Alle artikler havde forskellige studiedesign og evidensniveau. Overordnet rangere den samlede kvaliteten af den inkluderede evidens fra høj til lav.

Gennemgang af evidens:

Cancer

Tre studier undersøgte den potentielle risikoreduktion for ovariecancer ved salpingektomi, heraf to systematiske reviews (8,9) og et case-kontrol studie (15):

I det ældste systematiske reviews fra 2017 blev et retrospektivt kohortestudie inkluderet med resultater vedrørende ovariecancer. Her undersøgte man 540 kvinder som havde fået foretaget LAVH med og uden salpingektomi. Follow-up perioden var henholdsvis 55 og 92 måneder. Ingen forekomst af ovariecancer blev observeret under studiet, dog synes sample-size relativ lille i forhold til incidensen af ovariecancer.

I det nyeste systematiske review af Buffeteau et al 2020 (8) blev to originale studier omhandlende salpingektomi og ovariecancerrisiko inkluderet, heraf et stort veludført svensk registerstudie med 251.465 kvinder. I det studie fandt man at hysterektomi alene reducerede risikoen for ovariecancer med 21% (HR = 0,79; 95%CI 0,7 til 0,88) sammenlignet med ikke-hysterektomerede. Ved salpingektomi alene fandt man en justeret risikoreduktion for ovariecancer på 35% (HR = 0,65; 96%CI 0,52 til 0,81). Ved yderligere analyser fandt man at bilateral salpingektomi var associeret med en ca. 50% ovariecancer risikoreduktion sammenlignet med unilaterale procedurer (HR = 0,35; 95%CI 0,17 til 0,73 og HR = 0,71; 95%CI 0,56 til 0,91) (16). Lignende resultater blev fundet i det andet af de to studier inkluderet i det nyere systematiske review (8). Studiet var et omfattende dansk case-kontrolstudie med inklusion af 16.846 kvinder med epithelial ovariecancer eller borderline tumor og 248.011 kontroller (17). Her fandt man at bilateral salpingektomi var associeret med 42% risikoreduktion for udvikling af ovariecancer (OR = 0,58; 95%CI 0,36 til 0,95) sammenlignet med kvinder som havde bevaret salpinges (17). Samtidig fandt man også at bilateral salpingektomi var associeret med øget risikoreduktion for ovariecancer sammenlignet med unilateral salpingektomi (17).

I case-kontrol studiet af Lessard-Anderson så man på tuba excisions-sterilisation, defineret ved totalsalpingektomi, delvis salpingektomi eller distal fimbriektomi og forekomsten af serøs ovariecancer eller primær peritonealcancer (15). Her fandt man at tuba excision nedsatte risikoen for cancer med 64% (OR = 0,36; CI95% 0,13 til 1,02); $p = 0,054$ sammenlignet med bevaret tuba eller ikke-excisions sterilisation (clips, ring eller lignende) (15). Flere studier finder lignende resultater der viser at salpingektomi er mere effektivt som forebyggelse af ovariecancer sammenlignet med blot aflukning af tuba (15,16). I det tidligere gennemgåede store veludførte case-kontrolstudie af Madsen et al. fandt man at bilateral salpingektomi reducerede forekomsten af ovariecancer med 42% (OR 0,58; 95%CI 0,36 til 0,95) mens ovariecancerrisikoen ved tubaaflukning blev fundet reduceret med 13% (OR = 0,87; 95%CI 0,78 til 0,98) (17).

Perioperative outcomes

8 studier indeholder data vedrørende peroperative outcomes, heraf to systematiske reviews studier (8,18), fire RCT (3–5,7) samt tre kohorte studier (10,11,14).

Cochrane publicerede i 2019 et systematisk review vedrørende ledsagende salpingektomi i forbindelse med hysterektomi. Ud over de fire RCT, som er inkluderet i denne guideline, var yderligere tre RCT inkluderet. Resultaterne viste ingen forskel i intraoperative komplikationer i forhold til hysterektomi med eller uden salpingektomi men grundet lille sample-size, få events og lav kvalitet af studierne, kunne der ikke konkluderes noget endeligt (OR 0,66; 95%CI 0,11 til 3,94) (18). I forhold til operationstid fandt de ingen forskel i de to grupper med og uden salpingektomi (MD 0,35 min; 95%CI -6,64 til 7,33). Tilsvarende blev der ikke fundet forskel i forhold til estimeret blodtab (MD -3,25ml; 95%CI -16,09 til 9,59) eller indlæggelsestid (MD -0,02 dage; 95%CI -0,22 til 0,17).

Buffeteau et al fandt i deres systematiske review fra 2020 lidt varierende outcomes i forhold til operationstid men de to største inkluderede studier viste let øget operationstid på henholdsvis 12 og 16 min ved hysterektomi med salpingektomi sammenlignet med hysterektomi uden salpingektomi. I forhold til blodtab og indlæggelsestid fandt ingen af de inkluderede studier kliniske relevante forskelle, med eller uden salpingektomi (8).

Garcia et al fandt i deres kohortestudie af 7.498 hysterektomerede kvinder (alle typer) signifikant lavere blodtab (100 vs 150ml, $p < 0,01$) og signifikant kortere operationstid (147 vs 154 min, $p = 0,002$) ved salpingektomi sammenlignet med ingen salpingektomi (10).

Lignende resultater blev fundet i kohortestudiet af Lin, dog med en noget lavere sample-size (100)(14).

Minig et al fandt ingen forskel ved hysterektomi med eller uden salpingektomi i forhold til operationstid, blodtab eller intraoperative komplikationer. Derimod fandt de signifikant lavere indlæggelsestid ved salpingektomi sammenlignet med ingen salpingektomi (44 vs 54 timer, $p = 0,008$), men også her var relativt få patienter inkluderet (168) (11).

Postoperative outcomes

Postoperative outcomes var defineret forskelligt i alle studierne, men inkluderede genindlæggelse, postoperativ blødning, intra-abdominal infektion, sårinfektion, urinvejsinfektion, vesikovaginal fistel og vaginalcuff dehiscence. Data i litteraturen viste ved samtidig salpingektomi en tendens af færre reoperationer (9), mindre blødning (10,14) kortere indlæggelsestid (Minig et al 2016: 43,7 t (+salpingektomi) og 53,9 t (uden samtidig salpingektomi) (11)), kortere operationstid (Garcia et al 2016: 147 vs 154 min ($P = 0,002$), Lin 2016: 136 min vs 131 min, $p > 0,05$ (10)) og færre postoperative infektioner (9).

Det systematiske review af Buffeteau et al, inkluderede fem studier, der analyserede postoperative outcomes, blandt andet operationslængde, blodtab og længde på indlæggelse. Et af disse var et stort komparativt retrospektivt studie inkluderende 49.275 eksponerede og ikke-

eksponerede kvinder og med alle typer hysterektomi, samt et stort retrospektivt studie inkluderende 23.369 kvinder. De fandt ingen signifikant forskel i de to grupper (8).

Kohortestudiet af Minig et al fra USA (n=168) viste ingen forskel i postoperative komplikationer i form af genindlæggelse, postoperativ blødning, intra-abdominal infektion, sårinfektion, urinvejsinfektion, vesikovaginal fistel eller vaginalcuff dehiscence ved benign hysterektomi med eller uden salpingektomi (11).

Ovariefunktion

Ni studier vedrørende ovariets funktionen i forbindelse med ledsagende salpingektomi blev inkluderet. Et klinisk studie (7), to systematiske review (8,9), fire RCT (3–6) og to kohorte studier (12,13).

I de inkluderede studier, blev Anti-Müllerian hormone (AMH), luteiniserende hormon (LHO) og Follikelstimulerende hormon (FSH) brugt som mål for ovariefunktionen. Litteraturen viste ingen signifikant forskel i ovariefunktionen efter bilateral salpingektomi ved benign hysterektomi.

Et lille klinisk studie fra Iran rapporterede LHO- og FSH-niveauer inden og seks måneder efter benign hysterektomi (7). Studiet fandt ingen signifikant forskel i LHO og FSH niveauer i grupperne (salpingektomi vs ingen salpingektomi), men havde en meget lille sample size på 37, tvivlsom randomisering og ingen information om hvilken operationsteknik, der blev brugt.

Et veludført RCT fra Holland, 2018 (3), der inkluderede 104 kvinder planlagt til enten LH eller AH på benign indikation, viste en ikke-signifikant forskel i AMH-niveau seks måneder postoperativt (- 0.14pmol/L (IQR -1.47-0.95) + salpingektomi vs 0.00pmol/L (IQR -1.05-0.80) - salpingektomi), $p = 0.49$. De fandt ingen forskel i kirurgiske outcomes.

Det tidligere nævnte systematiske review af Buffeteau et al inkluderede to studier med henholdsvis 158 og 24 inkluderede kvinder med eller uden opportunistisk salpingektomi. De undersøgte AMH, FSH og LHO før og tre til seks måneder postoperativt og fandt ingen forskel mellem grupperne (8).

Et kohortestudie af Naaman et al inkluderede 60 kvinder. De analyserede FSH og AMH inden og seks uger efter operationen og fandt ingen signifikant forskel i grupperne (12). RCT af Song et al inkluderede 68 kvinder til benign LH. De målte AMH inden og tre måneder efter operationen og fandt igen ingen forskel i de to grupper med eller uden salpingektomi (4). RCT af Tehranian et al inkluderede 30 kvinder planlagt til AH. De målte AMH inden og tre måneder postoperativt. Der var ingen signifikant forskel i de to grupper (5). RCT af Vahedpour et al inkluderede 86 kvinder til benign AH. De målte AMH inden og tremåneders efter operationen. Der var ingen signifikant forskel i de to grupper (6).

Et prospektivt kohortestudie af Yuan et al inkluderede 84 kvinder som havde fået udført AH eller LH + salpingektomi. De målte AMH inden samt en og seks uger postoperativt. De fandt, at AMH gik fra 1,63+/-2,15 præoperativt til 1,14+/-1,44 seks uger postoperativt (P-værdi <0,001). FSH ændrede sig tilsvarende (8,15+/-6,18 til 15,36 +/-19,75, P-værdi <0,001). Der var ingen kontrolgruppe i studiet, hvilket gør resultaterne svære af tolke (13).

Valg af operationsmetode

Flere studier har undersøgt om VH er en mulig operationsmetode hvis man samtidig ønsker at foretage salpingektomi (Antosh 2017, Lamblin 2018, Chene 2016, Robert 2015).

I et prospektivt studie af Chene et al fandt man en feasibility rate på 73,9% ved VH og samtidigsalpingektomi (Chene 2016). Man fandt endvidere at højere BMI var associeret med nedsat succesrate.

I et retrospektivt studie af Roberts et al som inkluderede 425 kvinder planlagt til VH fandt man salpingektomi mulig i 88% af tilfældene (Robert 2015). I dette studie var det primært alder og intraabdominale adhærencer som var associeret med at salpingektomi ikke var muligt at gennemføre vaginalt.

Et enkelt nyere fransk studie hvor man inkluderede 60 VH har man foreslået en modificeret VH teknik hvor uterus roteres posterior for at øge tilgængeligheden af salpinges og her fandt man 100% succesrate (Giraudet 2018).

ACOG konkluderede i deres guideline (fra 2015, fornyet uændret i 2020) at ledsagende salpingektomi er sikkert, uden øget perioperative komplikationer, uden indflydelse på ovariefunktion, og at det bør overvejes i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, men ikke ændre en i øvrigt planlagt valg af metode: 'Because the benefits of opportunistic salpingectomy are not completely elucidated, vaginal hysterectomy should not be changed to a laparoscopic hysterectomy just to perform a salpingectomy.'

Øvrige overvejelser:

I Danmark er der gennem de sidste 10 år set en støt faldende tendens i brugen af VH i forbindelse med benign hysterektomi på ikke-prolaberende uteri som i 2019/20 blot udgjorde 1,3% (DHHD- årsrapport maj 2021). Flere studier har vist at erfaring spiller en rolle i forhold til succesraten af ledsagende salpingektomi ved vaginal adgang. Dette sammenholdt med det relative lille antal VH fører formodentligt til at VH med profylaktisk salpingektomi for nuværende bør betragtes som en specialopgave som kun kan tilbydes få steder i Danmark.

Resume af evidens

Evidensgrad

Bilateral salpingektomi nedsætter risikoen for ovariecancer og primær peritoneal cancer med 42-65%.	2b
Salpingektomi er mere effektiv end aflukning af tuba til forebyggelse af ovariecancer og primær peritoneal cancer.	2b
Ledsagende salpingektomi ved benign hysterektomi ændrer ikke perioperative outcomes, i form af peroperative komplikationer, operationstid, blodtab eller indlæggelsestid.	2b
Salpingektomi i forbindelse med benign hysterektomi påvirker ikke ovariefunktionen bedømt 6 måneder postoperativt.	1b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Det anbefales, at kvinder der skal have foretaget benign hysterektomi også tilbydes bilateral salpingektomi, da det reducerer risikoen for fremtidig ovarie- og peritoneal cancer, og delindgreb vurderes sikkert uden øgede komplikationer.	B
Valg af operationsmetode bør ikke påvirke muligheden for profylaktisk salpingektomi.	D

Referenceliste til PICO 4

1. Reitsma W, De Bock GH, Oosterwijk JC, Bart J, Hollema H, Mourits MJE. Support of the “fallopian tube hypothesis” in a prospective series of risk-reducing salpingo-oophorectomyspecimens. *Eur J Cancer* [Internet]. 2013;49(1):132–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.07.021>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) <http://www.acog.org/>[Internet]. Available from: <http://www.acog.org/> April 2019
3. Van Lieshout LAM, Pijlman B, Vos MC, de Groot MJM, Houterman S, Coppus SFPJ, et al. Opportunistic salpingectomy in women undergoing hysterectomy: Results from the HYSTUBrandomised controlled trial. *Maturitas* [Internet]. 2018;107(August 2017):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.09.012>
4. Song T, MK K, ML K, YW J, BS Y, SJ S, et al. Impact of opportunistic salpingectomy on anti-Müllerian hormone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a multicentre randomised controlled trial. *BJOG* [Internet]. 2017;124(2):314–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27342222/>
5. Tehranian A, RH Z, Aghajani F, Sepidarkish M, Rafiei S, Esfidani T. Effects of

- salpingectomy during abdominal hysterectomy on ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Gynecol Surg* [Internet]. 2017;14(1):17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890679/>
6. Vahedpour Z, Abedzadeh-Kalahroudi M, Sehat M, Allamezadeh-Davani S. The effects of salpingectomy on the serum level of anti-Müllerian hormone: A single-blind randomized controlled trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2020;49(3):101658. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786349/>
 7. Behnamfar F, Jabbari H. Evaluation of ovarian function after hysterectomy with or without salpingectomy: A feasible study. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* [Internet]. 2017;22:68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28616055/>
 8. Buffeteau A, Y TLG, Weyl A, Chantalat E, Guerby P, Vidal F. Rationale for opportunistic salpingectomy during gynecological surgery for a benign condition: A review of the available literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2020;49(8):101829. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534217/>
 9. SB S, JB S, Settnes A, Gimbel H, Rudnicki M, MF T, et al. Systematic review of the limited evidence for different surgical techniques at benign hysterectomy: A clinical guideline initiated by the Danish Health Authority. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017;216:169–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779691/>
 10. Garcia C, Martin M, Tucker LY, Lyon L, Armstrong MA, McBride-Allen S, et al. Experience with Opportunistic Salpingectomy in a Large, Community-Based Health System in the United States. *Obstet Gynecol*. 2016;128(2):277–83.
 11. Minig L, Chuang L, MG P, JM C-R, García-Donas J. Surgical outcomes and complications of prophylactic salpingectomy at the time of benign hysterectomy in premenopausal women. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2015;22(4):653–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25721139/>
 12. Naaman Y, Hazan Y, Gillor M, Marciano G, Bardenstein R, Shoham Z, et al. Does the addition of salpingectomy or fimbriectomy to hysterectomy in premenopausal patients compromise ovarian reserve? A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017;210:270–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28081480/>
 13. Yuan Z, Cao D, Bi X, Yu M, Yang J, Shen K. The effects of hysterectomy with bilateral salpingectomy on ovarian reserve. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019;145(2):233–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30805925/>
 14. Lin YS, Cole AM, Lyes S, Hunter EK. Taking the tube: Uptake of salpingectomy at the time of hysterectomy for benign indications. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017;57(2):193–6.
 15. Lessard-Anderson CR, Handlogten KS, Molitor RJ, Dowdy SC, Cliby WA, Weaver AL, et al. Effect of tubal sterilization technique on risk of serous epithelial ovarian and

- primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2014;135(3):423–7.
Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.10.005>
16. Falconer H, Yin L, Grönberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: A nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(2):1–6.
 17. Madsen C, Baandrup L, Dehlendorff C, Kjær SK. Tubal ligation and salpingectomy and the risk of epithelial ovarian cancer and borderline ovarian tumors: A nationwide case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(1):86–94.
 18. van Lieshout LAM, Steenbeek MP, De Hullu JA, Vos MC, Houterman S, Wilkinson J, et al. Hysterectomy with opportunistic salpingectomy versus hysterectomy alone. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(8).

Supplerende referencer til valg af OPmetode:

Giraudet, Géraldine MD; Rubod, Chrystèle MD, PhD; Collinet, Pierre MD, PhD; Cosson, Michel MD, Salpingectomy During Vaginal Hysterectomy. A Surgical Technique to Make It Easier

Obstetrics & Gynecology: August 2018 - Volume 132 - Issue 2 - p 271-273

Antosh DD. Feasibility of prophylactic salpingectomy during vaginal hysterectomy. *Am J ObstetGynecol* 2017 217

Gery Lamblin, Capucine Meyssonier, Stéphanie Moret, Béatrice Nadaud, Georges Mellier & Gautier Chene. Opportunistic salpingectomy during vaginal hysterectomy for a benign pathological condition. *International Urogynecology Journal* volume 29, pages 715–721 (2018)

Robert, Cenaiko, Sepandj. Success and Complications of Salpingectomy at the Time of Vaginal Hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* Volume 22, Issue 5, July–August 2015, Pages 864-869

G.Chene. Feasibility of opportunistic salpingectomy at the time of vaginal hysterectomy for benign pathology and evaluation of occult tubal lesions prevalence: Preliminary study. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* Volume 45, Issue 6, June 2016, Pages 549-558

PICO 5: Bør kirurgen fjerne en stor livmoder in toto via bugvægsadgang frem for at anvende morcellering/deling af livmoderen hos kvinder med fibromer?

Helga Gimbel, Annemette Jørgensen, Martin Rudnicki

Denne PICO er dels en regelret opdatering af NKR, men også et ønske om en mere detaljeret subanalyse af evidensen, hvad angår forskellige metoder til fjernelse af uterus ved LH.

Dette har baggrund i at FDA udsendte rekommandationer *mod* LH med morcellering i åbent peritoneum (uncontained) pga risiko for spredning af fibromer, endometriose og især leiomyosarcomer - sidst opdateret d. 25.2 2020. Sarcomer er sjældne, rapporteret med en prævalens på 0,13% (Bojahr, B., et al. (2015) 0,6%(Damasco, M. R., et al. (2017), 0,28% (Gitas, G., et al. (2020), men ved morcellering spredes sygdommen og prognosen forværres.

5a

- P** Kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi
- I** Laparoskopisk morcellering
- C** Minilaparotomi
- O** Per/postoperative komplikationer

5b

- P** Kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi
- I** Laparoskopisk Hysterektomi med morcellering i endobag
- C** Abdominal Hysterektomi
- O** per/post operative komplikationer

5c

- P** Kvinder der skal have foretaget elektiv benign hysterektomi
- I** Laparoskopisk morcellering med endobag
- C** Laparoskopisk morcellering uden endobag
- O** per/postoperative komplikationer

I dette afsnit er ikke behandlet sammenligning mellem forskellige morcelleringsteknikker, vNOTES hysterektomi sammenlignet med morcellering. Disse sammenligninger må komme i en senere opdatering af guideline. Der er beskeden litteratur på området (alle 3 afsnit). Der er afklarende kohorte studie på vej fravores egen DHHD 2014-2020, formentlig færdig til næste år.

Litteratursøgning:

Søgetermer fra NKR er kopieret, suppleret med søgeord minilaparotomi fra 2015 til 1.2.2021, for søgeprofil se appendiks 2.

PICO 5a: Bør man anvende laparoskopisk morcellering eller deling via mini-laparotomi (udvidet port) til kvinder med store uteri, der skal have foretaget hysterektomi på benign indikation?

Annemette Jørgensen

Litteratursøgning:

Der er søgt litteratur i PubMed, Embase og Cochrane Library. Søgningen gav efter frasortering af dubletter 1786 hits. (+ 29). Efter sortering på abstracts var der 8 artikler tilbage. For søgeprofil se appendiks 2.

Kvalitet af evidens:

Artiklerne beskriver kohortestudier af vekslende kvalitet og med vekslende formål samt et systematisk review (Pepin). I den søgte litteratur er der diskrepans vedrørende definitionen af minilaparotomi, som kan være defineret som LH med fjernelse af uterus in toto via bugvæggen eller ved manuel morcellering via udvidelse af laparoskopiporthul evt. med retraktor. I den søgtelitteratur er der studier, der sammenligner laparoskopisk powermorcellering af uterus og manuelknivmorcellering af uterus ved udvidelse af laparoskopiporthul, kaldet minilaparotomi.

Der er ikke fundet studier, der sammenligner morcelleringsteknikker til ekstraktion af uterus med fjernelse af uterus in toto via minilaparotomi efter LH.

Gennemgang af evidens:

I et retrospektivt kohortestudie af Meurs et al (2) fra 2017 (n=297) sammenlignes 3 ekstraktionsprocedurer ved LH +/-robotassisteret (total og subtotal) og myomektomi:

- laparoskopisk powermorcellering
- vaginal knivmorcellering efter laparoskopisk kirurgi og
- minilaparotomi med knivmorcellering efter laparoskopisk kirurgi. Minilaparotomi defineret som en 2-6 cm incision.

Endobag anvendt i 66,4%-91,5%. Der var ingen signifikante forskelle i perioperative outcomes (operationstid, blodtab, indlæggelsestid, intraoperative komplikationer), men operationstiden var 16 min kortere for den laparoskopiske powermorcellering sammenlignet med minilaparotomi med knivmorcellering. En del af denne forskel kan skyldes forskel i uterus vægt: Uterus vægt var i powermorcelleringsgruppen: 368 g +/-293 g. I gruppen med vaginal knivmorcellering 449 g +/-175 g. I gruppen med knivmorcellering ved minilaparotomi 591 g +/-419 g. Der var ingen komplikationer ved powermorcellering. Ved minilaparotomi fandtes to tilfælde med tyndtarmsileus og 2 tilfælde med svær intraabdominal infektion. Efter vaginal knivmorcellering fandtes to tilfælde af vaginal laceration.

I et retrospektivt kohortestudie af Moawad et al (3) fra 2016 (n=274) er powermorcellering sammenlignet med minilaparotomi og vaginal knivmorcellering. Ptt fik foretaget laparoskopisk

+/- robotassisteret hysterektomi eller myomektomi og +/- endobag. Primære outcome var operationstid. Ved sammenligning mellem powermorcellering og knivmorcellering ved minilaparotomi ved hysterektomi fandtes operationstiden 24 minutter længere ved powermorcellering end ved minilaparotomi. Uterus vægt i gruppen med powermorcellering: 578 g +/- 418 g. I gruppen med vaginal knivmorcellering: 624 g +/- 135 g og i minilaparotomi- gruppen: 1018 g +/- 620 g. Der er ikke justeret for +/- endobag. Der var ingen signifikante forskelle på sekundære outcomes (komplikationer, blødning, transfusion, organskader, konvertering, infektion).

Serur et al (4) (2016) undersøgte retrospektivt 104 kvinder med uterus vægt > 500 g, og som fik foretaget laparoskopisk hysterektomi (SLH og TLH). Man sammenlignede ekstraktionstiden ved manuel morcellering i endobag, ved minilaparotomi (længde 2-3 cm) og via vagina fandt en lidt kortere median morcelleringstid ved vaginal fjernelse af uterus (14,8 versus 11,7 min). Der var ingen intraoperative tarm-eller blærekomplikationer.

I et prospektivt kohortestudie af Cohen et al (1) (2018) (n=68) undersøgte ekstraktionsmetoderne knivmorcellering i endobag ved minilaparotomi (længde 2-5 cm) og vaginalt efter TLH inkl robotassisteret. Primære outcome var tid til genoptagelse af daglige aktiviteter. Der var ingen signifikant forskel. Som sekundære outcomes er der efter justering for BMI, uterus vægt, tidligerekirurgi ikke fundet forskel i operationstid, indlæggelsestid eller komplikationer. Uden justering fandtes operationstiden 59 minutter længere ved minilaparotomi end ved vaginal fjernelse.

I et systematisk review fra 2021 (5), som inkluderer nogle af de nævnte artikler (1,2,4) er adverse outcomes relateret til ekstraktionsmetode ved hysterektomi og myomektomi beskrevet mhp at forfatte en evidensbaseret klinisk guide. Extraktionsmetoderne er morcellering via abdomen og via vagina +/- endobag ved laparoskopi inkl robotassisteret. Outcomes er spredning intraabdominalt af væv, forlænget operationstid, morcelleringstid, blodtab, traume ved morcellering. Review indeholder 184 studier, og kvaliteten af data er svag. Der fandtes følgende morcelleringstider: minilaparotomi+endobag: 9,5-18,9 min. Powermorcellering + endobag: 9-37 min. Vaginal morcellering: 3-30 min. De forskellige studier fandt varierende morcelleringsmetoder som den hurtigste. Konklusionen i dette review er, at for indførelse af evidensbaseret ekstraktionsmetode er det nødvendigt med øgning af niveauet af den tilgængelige evidens.

Resume af evidens

Evidensgrad

Operationstid og peroperative komplikationer er ens ved fjernelse af store uteri i endobag med powermorcellering, knivmorcellering ved minilaparotomi eller knivmorcellering vaginal.	4
---	---

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved indikation for deling af store uteri efter LH/RH, kan man bruge laparoskopisk powermorcellering, eller knivmorcellering vaginalt eller via minilaparotomi, idet den nuværende evidens ikke tyder på fordel ved en metode fremfor en anden.	D
--	---

Referenceliste til PICO 5a

1. Cohen SL, Clark NV, Ajao MO, Brown DN, Gargiulo AR, Gu X, Einarsson JI. Prospective evaluation of manual morcellation techniques: minilaparotomy versus vaginal approach. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(4):702-708.
2. Meurs EAIM, Brito LG, Ajao MO, Goggins ER, Vitonis AF, Einarsson JI. Comparison of morcellation techniques at the time of laparoscopic hysterectomy and myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24(5):843-849.
3. Moawad GN, Abi Khalil ED, Opoku-Anane J, Marfori CQ, Harman AC, Fisher S, Levy M, Robinson JK. Comparison of methods of morcellation: manual versus power. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(1):52-54.
4. Serur E, Zambrano N, Brown K, Clemetson E, Lakhi N. Extracorporeal manual morcellation of very large uteri within an enclosed endoscopic bag: Our 5-Year experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2016;23(6):847-848.
5. Pepin K, Cope A, Einarsson JI, Cellini J, Cohen SL. Safety of minimally invasive extraction in myoma management: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;28(3):619-643.
6. Siedhoff M, Cohen SL. Tissue extraction techniques for leiomyomas and uteri during minimally invasive surgery. *Obstet Gynecol* 2017;130(4):1251-1260.
7. Clark NV, Cohen SL. Tissue extraction techniques during laparoscopic uterine surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(2):251-256.
8. Thurston J, Scattolon S, Wolfman W, Kives S, Sanders A, Leyland N. Hysterectomy for benign gynaecologic indications. *J Obstetrics and Gynecology Can* 2019;41(4):543-557.

PICO 5b: Bør man anvende laparoskopisk morcellering med endobag eller abdominal hysterektomi til kvinder med store uteri, der skal have foretaget hysterektomi på benign indikation?

Martin Rudnicki

Afventer

PICO 5c: Bør man anvende morcellering med endobag eller morcellering uden endobag til kvinder med store uteri, der skal have foretaget hysterektomi på benign indikation?

Helga Gimbel

Litteratursøgning:

Søgningen gav 2421 hits og 1868 hits efter fjernelse af dubletter. Efter sortering på titel var der 24 artikler og konferenceabstracts tilbage. Efter sortering på abstracts var der kun 4 artikler tilbage (1-4), hvoraf én var fra Indien. Den sidste blev medtaget med engelsk abstract pga den ringe litteraturmængde. For søgeprofil ses appendiks 2.

Kvalitet af evidens:

Artiklerne var alle observationelle, kohortestudier med historiske kontroller. Det indiske studie (4) indeholdt både hysterektomier og myomektomier. Studierne havde data på hhv 106, 85, 156 og 720 patienter, heraf var 84, 36, 51 og 365 operationer foretaget med in-bag morcellering. De øvrige operationer blev foretaget med morcellering uncontained. Der var data på alle outcomes, som var opstillet a priori undtaget mortalitet efter morcellering af leiomyosarcomer. I to af studierne (1,3) fandtes malignitet i patologibeskrivelserne af hhv 2 og 1 uteri. I de andre studier (2,4) blev der beskrevet ingen malignitet i patologibeskrivelserne. Mortalitet/overlevelse blev kun beskrevet i et studie (1) og kun hos én patient.

Gennemgang af evidens:

I studiet af Gil-Gimeno et al (1) kunne 5 af operationerne ikke foretages in-bag. Der var ikke forskel i blood loss, men operationstiden var 40 min. længere med in-bag morcelleringen end med 'uncontained' og flere kvinder forblev indlagt natten over. Der var dog ingen forskel i andel af udskrevne kvinder efter 24 timer. Der var 2 kvinder med komplikationer i in-bag gruppen: 1 med blæreperforation og én med vaginal laceration. I begge de amerikanske studier (2,3) var operationstiden længere for in-bag morcellering end for uncontained morcellering. Det samlede blodtab og hospitalisering var ens for de to grupper. I studiet af Vargas (2) var antallet af komplikationer ens i de to grupper og alle klassificerede i Clavien Dindo grupperne 1 og 2. I Studiet af Winner (3) fandtes alle komplikationer i den 'uncontained' gruppe (6 i alt). Se appendiks 1 for oversigtstabel over studierne.

Resume af evidens

Evidensgrad

Mht komplikationer, operationstid og indlæggelsestid findes in-bag morcellering og uncontained morcellering ikke at adskille sig væsentligt fra hinanden.	2
In-bag morcellering fjerner ikke helt risikoen for spredning af uerkendt sarcom.	4

Gavnige effekter:

Myomer og uteri fjernet laparoskopisk blev indtil 2015 morcelleret 'uncontained' i abdominalkaviteten. Efter advarsel fra FDA om spredning af leiomyosarcomer som resultat af morcellering på denne måde, blev andre metoder taget i brug, inklusiv pose-morcellering. Den gavnlige effekt skulle være, at der ikke skulle forekomme spil af celler til abdominalkaviteten og dermed spredning af sygdommen.

Risiko for parasitære fibromer og iatrogen endometriose efter morcellering i frit peritoneum mindskes ligeledes ved inbag morcellering.

Et enkelt studie (1) har vist, at hvis man skyllet abdominalkaviteten efter og mikroskopiserer skyllevæsken, kan man alligevel identificere leiomyomceller her. Dette betyder, at in-bag morcelleringen ikke er helt sikker mht spredning af sarcom og fibrom sygdom, men formentlig bedre end den 'uncontained' metode.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

In-bag morcellering synes bedre end 'uncontained' metode, selvom det ikke beskytter 100% mod spredning af sarcom-/fibrom sygdom ved LH/RH.

Kliniske rekommandationer

Styrke

Der anbefales brug af in-bag morcellering, da det formodentlig beskytter mod implantation/spredning af sygdom, og ikke er behæftet med øget risiko for komplikationer.	D
--	---

Referenceliste til PICO 5c

1. Gil-Gimeno A, Laberge PY, Lemyre M, Gorak E, Maheux-Lacroix S. Morcellation during laparoscopic hysterectomies: implications of the use of a contained bag system. J Obstet Gynaecol Can 2020;42(7):839-845.
2. Vargas MV, Cohen SL, Fuchs-Weizman N, Wang KC, Manoucheri E, Vitonis AF, Einarsson JI. Open power morcellation versus contained power morcellation within an insufflated isolation bag: comparison of perioperative outcomes. J Minimal Invasive Gynecol 2015;22(3):433-438.
3. Winner B, Porter A, Velloze S, Biest S. Uncontained compared with contained power morcellation in total laparoscopic hysterectomy. Obstet Gynecol 2015;126-834-838.
4. Trivedi PH, Trivedi S, Patil S. Laparoscopic in-bag morcellation compared with conventional morcellation of myomas and uterus with myomas. J Obstet Gynecol India 2020;70(1):69-77.
5. Takeda A, Tsuge S, Shibata M, Shinone S, Nakamura H, Watanabe K. Identification of leiomyoma cell sheets in peritoneal washings retrieved by an intraoperative red blood cell salvage device during laparoscopic-assisted myomectomy with in-bag manual tissue extraction: a pilot study. J Minim Invasive Gynecol 2018;25(7):1266-1273

PICO 6: Bør der anvendes sutur med eller uden modhager i forbindelse med laparoskopisk lukning af vaginaltoppen hos kvinder, der får foretaget fjernelse af livmoderen laparoskopisk?

Torben Munk, Märta Fink Topsøe, Amalie Ladegaard Jensen

- P** Kvinder der skal have foretaget benign elektiv hysterektomi,
- I** Lukning af vaginaltop med modhagesutur
- C** Lukning af vaginaltop med sutur uden modhager
- O** Operationstid, komplikationer (blødning, vaginaltopshæmatom, vaginaltopsruptur, reoperation, infektion, postoperative smerter/dyspareuni)

Problemstilling:

Modhagesutur er implementeret i forbindelse med den kirurgiske praksis på hovedparten af landets gynækologiske afdelinger, men der er fortsat kun beskeden evidensbaseret anbefaling herfor. Modhagesutur er stadig en forholdsvis nyudviklet suturtype, som bliver undersøgt i kliniske studier og reviews.

Gennemgang og kvalitet af evidens:

Siden seneste guideline i 2011 og NKR i 2015 har vi fundet 21 nye artikler, der undersøger potentielle gavnlige og skadelige effekter ved brugen af modhagesutur. Kun 2 af disse er RCT (1, 2), med sammenlagt 217 patienter, 4 er systematiske reviews af mere eller mindre homogene studier (3-6), 14 kohortestudier (7-20) og 1 guideline (21).

Alle studierne sammenligner sutur med og uden modhager, men undersøger en bred vifte af outcomes, inkl. operationstid, sværhedsgrad/læringskurve, blødning, vaginaltopshæmatom, vaginaltopsruptur, infektion og smerter.

Fire studier finder, at der er signifikant lavere risiko for vaginaltopsruptur ved brug af modhagesutur (3, 5, 6, 11), mens ét studie finder signifikant forhøjet risiko (15). Dog bemærkes det, at det i sidstnævnte er forskellige kirurger, der anvender de respektive typer sutur.

Et systematisk review fra 2021 undersøger strategier til at undgå vaginaltopsruptur, og finder at brugen af modhagesutur nedsætter risikoen, men denne forskel er ikke længere statistisk signifikant, når man ekskluderer RH og kigger på LH alene (6).

Flere studier sammenligner operationstid og/eller suturtid mellem de to typer sutur, hvor der findes signifikant reduceret operationstid, hvis vaginaltoppen sutureres med modhagesutur (1-3,

8-12, 18). Generelt bemærkes det at sutur med modhager er teknisk mindre krævende og har en fordelagtig læringskurve, da der ikke er behov for knudebinding (1, 10).

Der er tidligere set en tendens til øget forekomst af dyspareuni efter vaginaltopslukning med modhagesutur. Denne tendens er dog ikke genfundet i de nyeste randomiserede studier, der undersøger dette outcome (1, 2).

Med hensyn til risiko for blødning, infektion, feber og indlæggelsestid er de to suturtypersammenlignelige (1, 3-5, 8-11, 18, 19).

Således ses en tendens til lavere forekomst af vaginaltopsraktur ved anvendelsen af modhagesutur, men evidensens kvalitet er fortsat så lav, at man ikke kan anbefale den ene suturtype frem for den anden. Operationstid og den fordelagtige læringskurve taler for anvendelse af modhagesutur, men ikke med større vægt, end at anbefalingen fortsat må være, at begge typersutur er sikre og ligeværdige.

Resume af evidens

Evidensgrad

Ved laparoskopisk lukning af vaginaltoppen er sutur med og uden modhager ligeværdige i forhold til risiko for intra- og postoperative komplikationer i form af blødning, vaginaltopshæmatom, infektion, vaginaltopsraktur, dannelse af granulationsvæv og postoperative smerter.	2a
Ved laparoskopisk lukning af vaginaltoppen kan brugen af modhagesutur nedbringe operationstiden og har en hurtigere læringskurve end teknik med laparoskopiske knuder.	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved laparoskopisk lukning af vaginaltoppen er suturer med og uden modhage sikre og ligeværdige.	B
---	---

Referenceliste til PICO 6

1. López CC, Ríos JFL, González Y, Vásquez-Trespacios EM, Serna D, Arango A, et al. Barbed Suture versus Conventional Suture for Vaginal Cuff Closure in Total Laparoscopic Hysterectomy: Randomized Controlled Clinical Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(6):1104-9.
2. Tillmanns TD, Mabe A, Ulm MA, Lee D, Lowe P, Kumar S. Vaginal Cuff Closure in Robotic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial Comparing Barbed Versus Standard Suture. *J Gynecol Surg.* 2016;32(4):215-9.



3. Bogliolo S, Musacchi V, Dominoni M, Cassani C, Gaggero CR, De Silvestri A, et al. Barbed suture in minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(3):489-97.
4. Iavazzo C, Mamais I, Gkegkes ID. The Role of Knotless Barbed Suture in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Innov*. 2015;22(5):528-39.
5. Jang SR, Chen B, Danker WA, Schmitz ND. PIH1 Comparative Effectiveness of Barbed Sutures Versus Conventional Sutures for Minimally Invasive Hysterectomy - a Systematic Review on Clinical Outcomes. *Value Health*. 2020;23:S539.
6. Uccella S, Zorzato PC, Kho RM. Incidence and Prevention of Vaginal Cuff Dehiscence after Laparoscopic and Robotic Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021.
7. Brown DN, Govern JM. Unidirectional Barbed Suture for Vaginal-Cuff Closure in Laparoscopic and Robotic Hysterectomy. *J Gynecol Surg*. 2016;32(3):167-72.
8. Cong L, Li C, Wei B, Zhan L, Wang W, Xu Y. V-Loc™ 180 suture in total laparoscopic hysterectomy: a retrospective study comparing Polysorb to barbed suture used for vaginal cuff closure. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;207:18- 22.
9. Karacan T, Ozyurek E, Usta T, Odacilar E, Hanli U, Kovalak E, et al. Comparison of barbed unidirectional suture with figure-of-eight standard sutures in vaginal cuff closure in total laparoscopic hysterectomy. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(6):842-7.
10. Kim JH, Byun SW, Song JY, Kim YH, Lee HJ, Park TC, et al. Barbed versus conventional 2-layer continuous running sutures for laparoscopic vaginal cuff closure. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(39):e4981.
11. Kim SM, Baek JM, Song JY, Lee SJ, Park EK, Kim CJ, et al. The use of barbed sutures for vaginal cuff closure during laparoscopic hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(3):691-7.
12. Misirlioglu S, Bengisu H, Turkgeldi E, Celik S, Oktem O, Ata B, et al. Use of 3-0 V-Loc® Suture for Vaginal Cuff Closure in Laparoscopic Hysterectomy: Single Center Experience. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6s):S217-s8.
13. Park TC, Byun SW, Kim JH. Vaginal Cuff Closure With Unidirectional Barbed Suture During Total Laparoscopic Hysterectomy is a Safe and Feasible Procedure. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6s):S212.
14. Rettenmaier MA, Abaid LN, Brown JV, et al. Dramatically reduced incidence of vaginal cuff dehiscence in gynecologic patients undergoing endoscopic closure with barbed sutures: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;19:27-30.



15. Schultze P, Kronbach D, Brannen L, Mather TL, Budny T. Reduction of vaginal cuff dehiscence in total laparoscopic hysterectomy with use of un-barbed monofilament suture. *Obstet Gynecol.* 2018;131:195S-6S.
16. Tapia J, Oyarce H, Raineri I, Regonesi I, Urquidi C, Donoso M, et al. A comparison between barbed suture and synthetic multifilament suture for the vaginal cuff closure in total laparoscopic hysterectomy: A 4-year experience in a community hospital and a private clinic. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(7):S206.
17. Yanazume S, Togami S, Fukuda M, Kawamura T, Kamio M, Ota S, et al. New continuous barbed suture device with stratafix for the vaginal stump in laparoscopic hysterectomy. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy.* 2018;7(4):167-71.
18. Nawfal AK, Eisenstein D, Theoharis E, Dahlman M, Wegienka G. Vaginal cuff closure during robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy: comparing vicryl to barbed sutures. *JSL.* 2012;16(4):525-9.
19. Neubauer NL, Schink PJ, Pant A, et al. A comparison of 2 methods of vaginal cuff closure during robotic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;120(1):99-101.
20. Zhou Y, Guthrie G, Chuang A, Faro JP, Ali V. Unidirectional barbed suture versus interrupted vicryl suture in vaginal cuff healing during robotic-assisted laparoscopic hysterectomy. *J Robot Surg.* 2014;8(3):201-5.
21. Thurston J, Murji A, Scattolon S, Wolfman W, Kives S, Sanders A, et al. No. 377- Hysterectomy for Benign Gynaecologic Indications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2019;41(4):543-57.

Implementering

Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database: Nationale Auditmøder

Monitorering

Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database: Årlige rapporter i RKKP-regi.

Separat opfølgende kvalitetsforskning i udvalgte emner via DHHD-skemaendberetning til LPR3.

Appendiks

Appendiks 1. Evidenstabeller

PICO 2

Antal artikler læst = 32, hvoraf 19 er ekskluderet, Total antal inkluderede artikler = 13, 4 Systematiske reviews og metanalyser, 1 RCT, 8 Kohorte studier

PICO 2 RH-LH								
Forfatter	Studiedesign	Evidens-niveau	N	Population	Intervention	Outcomes	Resultater	Kommentar
Albright 2016	Systematisk review og metaanalyse af RCT	1a	326 (4 RCT) RH= 162 LH = 164	Benign hysterektomi	RH VS LH	Primær: Perioperative komplikationer Sekundær: Hospitalsophold, OP tid, konvertering til anden metode, blodtab	Ingen signifikante forskel i primær outcome Betydelig heterogenitet i sekundær outcome, men ingen signifikante forskelle.	Forfatterne konkluderer at evidensen ikke viser signifikante eller kliniske betydende forskellige i outcomes efter de to operationer.
Arts 2015	Cohrane systematisk review af RCT	1b	152 (2 RCT)	Benign hysterektomi	RH VS LH	Tid til normal aktivitet, Komplikationer, operationstid, blodtransfusioner	Ingen signifikante forskelle.	Kommenterer at der er ingen evidens for at RH skulle være bedre eller dårligere en LH. Man bør tolke resultaterne med forbehold idet komplikationsraten er lav.
Billfeldt 2018, Sverige	Prospektivt kohorte studie	2b	2554 (LH = 1539 RH = 1015)	Benign hysterektomi	RH VS LH	Operationstid, perioperative komplikationer, Sekundære: tid til normal aktivitet, tilfredshed efter 1 år	RH signifikant kortere OP-tid, færre blodtab >500 ml, kortere tid til normal aktivitet, lavere konverteringsrate samt komplikationer, man så dog at robot havde signifikant flere tarm, blære og fascieproblemer, men ens mht. kar, nerve og ureterlæsion. Ingen forskel i sekundære outcomes	Sammenligner også VH vs LH



PICO 2 RH-LH								
Brunes 2020, Sverige	Kohorte studie Sverige	2b	566 (RH=249, LH=317)	Normal- og overvægtige ptt der skal have foretaget benign hysterektomi	RH VS LH	Blodtab, operationstid, konverteringsrate, perioperative komplikationer	Hos adipøse patienter (BMI >30) havde RH færre konverteringer til åben kirurgi, mindre blodtab og hurtigere OP sammenlignet med LH.	Sammenligner også med VH og AH
Deimling 2016	RCT	2a	144 (LH= 72 RH = 72)	Benign hysterektomi	RH VS LH	Operationstid, perioerative komplikationer,	Ingen forskel i operationstiden. Ingen signifikant forskel i intra el post operative komplikationer	-
Herrinton 2020	Retrospektivt studie	2b	Robot = 560 LH = 6785	Benign hysterektomi	RH VS LH	Operationstid, blodtab, perioperative komplikationer, genindlæggelse	Ved komplekse cases findes robot med kortere OP-tid hos veltrænede kirurger samt med mindre blodtab. Der var ingen forskel i andre komplikationer	-Kun 25% af hysterektomi er kompliceret. Definition af kompliceret er BMI >45, uterus vægt >700 g, tidligere adherence diagnose
Lim 2016	Retrospektivt kohorte studie	2b	RH = 2300 LH = 11952		RH Vs LH	Perioperative and postoperative Komplikationer	RH giver forbedret 30 dag postoperativt resultat end LH. RH kohort havde flere pt. med høj BMI , større uteri og med flere adherence end de andre grupper.	Multi center data analyse af forskellige hysterektomi metode. Alle hysterektomi udføres af en (høj-volum surgen). Vi sammenlignet mellem kun LH og RH i denne PICO
Luciano 2015	Review database	2c		(289875) RH 20781 LH 78148 VH 52635 TAH 38311	RH VS LH	Conversion, operation tid, indlæggelsestid, komplikation	Mindre komplikationer i RH kohort trods kompliceret kohort grupper (større uteri, advanced endometriose sygdom og flere co-morbiditet). Mindre conversion til laparotomi i RH grupper. Længere operativ tid i RH 1,34 mean versus 1,11 i LH metode	Sammenligner også andre typer af hysterektomi.



PICO 2 RH-LH								
							Ingen forskel i indlæggelse t i I begge	
Marra 2019	SR	2a	166961 RH=43028 LH=12393 3	Benign hysterektomi	RH vs LH	Infektiøse komplikationer	Ingen forskel	-
Ngan 2018	Kohorte studie	2b	43745 LH/LAVH = 33068 RH = 10677	Benign hysterektomi	RH VS LH	Outcomes og komplikationer	Mindre behov af blodtransfusion i robotgruppen men også lidt højere forekomst af post op ileus, feber og respiratorisk failure	-
Sinha 2019	Kohorte studie	2b	165 LH=119 RH=46	Kvinder der skal have foretaget benign hysterektomi med uterusstørrelse svt. \geq GA 16 uger.	RH VS LH	Outcomes og komplikationer	Mindre fald i Hgb i RH-gruppen. Også mindre behov for analgetika i robotgruppen men samme indlæggelsestid. Længere operationstid i robotgruppen	-
Sloth 2017	Systematisk review (guideline)	1a	152 (2 RCT)	Benign hysterektomi	RH VS LH	Outcomes og komplikationer	Ingen forskel	Kun 2 RCT, mens Albright har 4 (de 2 plus 2 ekstra)
Swenson 2016	Kohorte studie	2b	2676 RH = 1338, LH=1338	Benign hysterektomi	RH VS LH	Perioperative outcomes og komplikationer	Mindre blødning og mindre behov for transfusion i robotgruppen, også længere operationstid og færre pt der blev indlagte > 2 dage. Færre sårinfektioner i robotgruppen	-



Evidenstabel PICO 3 – Vaginal vs laparoskopisk hysterektomi							
Forfatter, årstal, land	Design	Population	Intervention	Outcome (hvad, hvordan og hvornår)	Resultater (tal, konfidensinterval, p-værdi mm)	Oxford evidensgrade	Kommentarer
Aarts, 2015 USA	SR Cochrane,	16 RCTs, 1440 ptt	LH vsVH	Primary: Return to normal activities, satisfaction and quality of life, intra-operative visceral injury, major long-term complications. Secondary: Operation time, other intra-operative complications, short-term outcomes and complications, cost.	No evidence of difference between the groups for any primary outcomes. Hospital stay one day shorter after VH, P = 0,51 Urinary tract inj, P = 0,87 Vascular inj, P = 0,57 LH longer OP time, P = 0,015 Unintended laparotomi, P = 0,22 (favours VH) No diff in short term outcomes. LH cost avg GBP 401 more than VH. Mean total hosp cost higher for LH than VH.	1a	Indlæggelsesdage op til mean 4,7 (forbehold for dette)
Allam 2014 Egypten	RCT	90 ptt	VH, AH, TLH; using electro surgical bipolar vessels sealing	Operative time (VH), operative blood loss, postoperative hemoglobin and hematocrit, operative complications (blood transfusion, laparotomy, bowel and urinary tract injury, wound infection), postoperative pain (VAS) + need for analgesics,	Operative time (VH, 100.4±35.8 min; TLH (126±42.7 min) (p=0.033) Operative blood loss (VH, 675 mL(500–1,000); TLH 350 (200-650), (p=0.039) Operative complications (TLH), postoperative pain (VH VAS 3; TLH VAS 2) + need for analgesics (favour TLH), the postoperative hospital stay (VH 36 h; TLH 18 h; p < 0,001). No diff at follow up after 1 an 6 weeks.	1b	1c Unblinded Underpowered. Mangler resultat for primære outcomes (hgb). Konklusion til fordel for TLH. Publ Archives of Gynecology and Obstetrics

				thepostoperative hospital stay Follow-up: after 1 and 6 weeks			
--	--	--	--	--	--	--	--



Evidenstabel PICO 3 – Vaginal vs laparoskopisk hysterektomi							
Ekanyak e, 2020 (2016), Sri Lanka	multicenter RCT	147 AH (49) VH (49) LH (49)	AH,VH, LH	Vaginal , sexual and urinary symptoms.	Regardless the route of hysterectomy: post-op. improvement in vaginal and urinary symptoms No significant difference in terms of vaginal symptom scores, sexual symptom scores, urinary flow symptomer, urinary voiding symptoms, or urinary incontinence symptoms at 6-months (p = 0,11-0.76) and 1-year (p= 0.33-0,64).	1b	Difference in expertise bias
Lim 2016 USA	Retrospective cohort study, multicenter (9)	RALH (2300) 9 center	AH (9745) LH (11952) VH (8121) 405 hospitals	conversion to open surgery, presence of intra-operative and postoperative (≤30 days) complications, intraoperative and postoperative blood transfusions, inpatient or outpatient designation, inpatient length of hospital stay, and hospital readmission or reoperation related to the primary surgery through the 30-day postoperative follow-up period.	Interoperational complications (VH, 1.8%; LH, 1.2%). Need of blood transfusion (VH 0,8 %; LH 0,5 %) Higher rate of converting to open surger in LH (11; VH 1, P = 0,24). No difference in hospital stay period (VH, 1,9 d; LH 1,7 d). No difference in postoperative complication during 30 days follow-up (VH 1314, 16,2 %; LH 1953, 16,3 %).	2b	Benyt absolutte tal, ingen beregnet statistik på VH vs LH. Således kun p-værdier ift robot hyst. LH group had higher rate of adhesive disease and larger uteri than VH group. Higher rate of concomitant procedure in LH, although pelvic floor repair was higher in VH. VH group was older than LH group.



Neis, 2016, Germany	SR (3OSR + 8RCT)	All methods for hysterectomy (AH+VH+LH)	Uterus preserving alternative	Comparison of surgical approaches to hysterectomy	VH: lowest costs and the lowest complication rate VH associated with lower complication rates, shorter procedure duration and rapid recovery than AH.	1a	Uterus preserving techniques associated with higher reintervention rates compared to hysterectomy.
Evidenstabel PICO 3 – Vaginal vs laparoskopisk hysterektomi							
			treatment		If VH is not possible, laparoscopic approach should be considered.		
Pokkinen, 2015, Finland	Prospektivt, ikke randomiseret	182	TLH+LA VH vs VH	Forbrug af Oxycodon op til 20 timer post OP NRS, kvalme, OP tid og længde på hospitalsophold	LH: Sign mindre forbrug af opioid efter 4 og 6 timer ($p = 0,04/p = 0,026$) NRS: lavere 60 min post OP (LH, $P = 0,026$) Kvalmescore: LH/LAVH signifikant mindre kvalme ($p = 0,002$), men ingen forskel i behov for antiemetika ($p = 0,098$). OP tid + hospitalsophold: VH sign kortere. Flere salpingooforektomier ved LH/LAVH, $P = 0,001$. Ingen forskel i peroperativ blødning, uterusvægt eller OP indikation	2b	2c LH/LAVH tendens til mindre analgetika allerede 1 time post OP, men først signifikant efter 4 og 6 timer. Meget lange indlæggelser efter LH/LAVH – årsag? Op til fire dage. Kan data ekstrapoleres til DK? Ingen randomisering, lang inklusionsperiode. Operationsindikation ved LH inkl. "other" samt flere planlagte BSO'er



Sandberg, 2017, Holland	SR Mixed study designs	24 studies (7 RCT, 6 pro cohort, 11 retro cohort) TLH: 3955 VH: 4969	VH vs TLH	operative time, blood loss, length of stay, complications, postoperative pain, patient satisfaction, sexual function, costs	<p><i>OP tid:</i> VH signifikant korte tid (42 minutes [95% CI 29.34, 55.91])</p> <p><i>Blødning under OP:</i> Ingen forskel (30 mL [95%CI -96.70, 21.3])</p> <p><i>Hospitalsindlæggelse:</i> Insignifikant kortere indlæggelse ved TLH (-.32 days [95% CI -.85, .20])</p> <p><i>Komplikationer:</i> ingen forskel hverken major eller minor, ingen forskel ved subgruppe analyse</p> <p>TLH: associated with a higher risk of vaginal cuff dehiscence (OR 6.28, [95% CI 2.37,16.57], I = 50%)</p> <p>TLH: higher risk of laparotomy (OR 3.89, [95% CI 2.18, 6.95], I = 0%)</p>	2a-	<p>Høj homogenitet</p> <p>Tabel 3 – god</p> <p>Man har inkluderet kvinder med lowgrade malignitet: endometrie hyperplasi og cervix dysplasi.</p> <p>Risiko for laparotomi: Ingen forskel ved kun at kigge på data fra 7 RCT'er.</p>
Evidenstabel PICO 3 – Vaginal vs laparoskopisk hysterektomi							
					<p>Smerter: Færre smerter ved TLH (VAS -1,1), mindre opioid forbrug. Ingen forskel efter 1. dag og 6 ugers opfølgning.</p> <p>No signifikant difference in satisfaction and sexual function.</p> <p>Økonomi: Mean difference \$715-745 (Korea) og \$6378 (USA)</p>		



Sesti, 2014, Italien	RCT Enkeltb lindet (unders øger)	108 italienske kvinder med forstørret uterus pga. myomer TLH = 36 LAVH = 36 VH = 36 % malignitet.	VH vs TLH vs LAVH	Primær: Udskrivelsestidspunkt Sekundær: <i>Op tid:</i> <i>Blodtab:</i> <i>Post OP smerter:</i> Paralytic ileus varighed: <i>Feber:</i> <i>Intraoperative komplik</i>	Signifikant kortere indlæggelse for VH (50,7 t) vs LAVH (76,7 t) TLH 77,3 t). Ingen forskel ml TLH og LAVH. Op tid havde direkte indvirkning på hospitalsindlæggelses tid (men ikke blødning?) VH signifikant kortere 70 min vs TLH – 151 og LAVH 129,6 min (p=0,00). Ingen forskel ml. TLH og LAVH. Blødningskomplikationer havde direkte invirkning på OP tid, signifikant for LAVH p=(0,05). Ingen effekt af uterus vægt. LAVH signifikant mere blødning sammenlignet med VH og TLH. Ingen forskell ml. VH (182,8 ml) og TLH (204 ml). 2 transfusionskrævende blødninger efter LAVH. Ingen signifikant forskel målt på VAS skala (1-100). Signifikant kortere for VH (19,3 t) vs LAVH og TLH 28,1 t). Ingen forskel ml. LAVH og TLH. OP tid direkte effekt herpå. Et febertilfælde i hver gruppe	1b	Ingen skiftede gruppe, ingen konverteringer, fuld follow-up Standardiserede procedurer, erfarne kirurger Lange indlæggelser? Op tid: Det tager tid med uterinmanipulation, LAVH – tjek for blødninger efter endt procedure. Ej beregnet. Konkluderer at VH bør tilstræbes, er billigere, men LAVH og TLH kan bruges hvis der ikke er kontradikationer eller andre ting som endometriose, adhærancer osv. Uklart hvilken procedure man skal vælge, men afhænger af erfaring
Evidenstabel PICO 3 – Vaginal vs laparoskopisk hysterektomi							
					Ingen intraperitoneal komplikationer		
Chichura Anna, 2019 USA	Retros pective cohort review	VH (258) 112 with no RC 146 with RC	VH with >RC		OBS (opportunistic BS) is associated with a high overall rate of success in pt. With and without traditional RC to VH in 86,6 %.	2b	RC to vaginal hysterectomy includeobesity, PO, adhesion, enlarged uterus, lack of prolaps, adenxia mass.



Antosh Danielle, 2017 USA	Prospective multicenter trial	VH (69)	Prophylactic salpingo- ectomy		Vaginal salpingectomy was feasible in 81 % of cases and increased operating time by 11 min. And blood loss by 6 ml.	1b	Hysterectomy with prolaps indikator was included
------------------------------------	-------------------------------------	------------	-------------------------------------	--	---	----	--



PICO 4

PICO 4, ledsagende salpingektomi, Azalie, Kresten, Märta									
Forfatter, årstal, land	Design	N	Population	Intervention (type/dosis/varighed)	Outcome (hvilke, hvordan måles de)	Resultater (tal, p-værdi, RR, CI)	Evidensniveau	Endelige evidensgradering (op+nedgradering)	Bemærkninger
Anggraeni 2018 Indonesien	Review	5 studier	Benign hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	Ovariecancer Ovariefunktion Quality of life OP tid	2.2-13% og 4,75-24,4% salpingektomi vs ingen (ovariecancer)	5	5	Tvivlsom gennemgang af litteraturen – IKKE systematisk søgning
Behnamfar 2017 Iran	Clinical trial	37	Benign hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	FSH LH Inden OP og 6 mdr efter	Ingen sign forskel i grupperne	1b	1c/2a	Tvivlsom randomisering, meget lille sampel size
Buffeteau 2020 Frankrig	SR		Benign hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	Risiko for ovariecancer Perioperativ morbidity Ovariefunktion	Beskyttelse for cancer i tuba og ovarier, ingen tendens til øget peri-OP morbidity, post-ocvariefunktion uklar	1a	1a	
Chene 2018 Frankrig	Prospektivt studie kohorte	100	Benign lap hysterektomi	Salpingektomi	Histologisk analyse af tuba	Intet malignt fundet, men p53 histologiske forandringer fundet	2b	2b	
Cêne 2015 Frankrig	Review of litterature		Benign hysterektomi		Komplikationer på urinvejene Hæmostasis SSI				Artikel på fransk - UDGÅR

Garcia 2016 USA	Retrospektiv kohorte	7498	Hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	Rate af salpingektomi over tid, Blodtab , OP tid, Indlæggelsestid	Blodtab lavere ved salpingektomi; 100 vs 150 ml (P<.01) Kortere OP tid med salpingektomi; 147 vs 154 min (P=.002)	2b	2b	
-----------------------	-------------------------	------	--------------	--	--	--	----	----	--



PICO 4, ledsagende salpingektomi, Azalie, Kresten, Märta									
Lieshout 2018 Holland	RCT, multicenter	100	Benign hysterektomi præmenopause	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	AMH 6mnd postop Surgical outcomes I Indlæggelsestid	-0.14pmol/L (IQR - 1.47- 0.95) in the intervention group and 0.00pmol/L (IQR -1.05-0.80) in the control group (p=0.49) Ingen forskel i surgical outcomes	1b	1b	+ powerberegning GOD
Lin 2016 New Zeland	Kohorte	129	Benign hysterektomi, alle metoder	Salpingektomi vs ingen salpingektomi	OP blødning OP tid	388ml vs 604ml, p=0,39 136min vs 131 min, p>0,05	2b	2b	Lav sampel size, handler meget lidt om det vi er interesseret i
Minig 2015 USA	Kohorte	168	Benign hysterektomi premenopause	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	OP-tid Blodtab Perioperative komp. Indlæggelsestid Genhenvendelse	Sig. forskel i indlæggelsestid: 43.7t grp A (+salpingektomi) and 53.9 t i gruppe B Ingen forskel i øvrige parametre	2b	2b	
Naaman 2017 Israel	Prospektivt kohorte	60	Benign hysterektomi	Hysterektomi alene Hysterektomi+salpingektomi Hysterektomi+fimbriektomi	FSH AMH UL peak sys/dia flow velocity ratio and RI i ovarian artery, inden og 6 u efter	Ingen sign forskel i grupperne			Lille sample size
Paul 2018 Indien	Retrospektivt kohorte studie	1470	Benign TLH med OBS premenopause	OBS	Intra- og postoperative komplikationer		2b	2c/3a	Lang tids follow-up, <13år Ingen kontrol gruppe



Sloth 2017 Danmark	Clinical guideline / SR	4 studier	Lap benign hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	Fallopian tube cancer Ovarian cancer AMH 3 mdr post- OP	Tendens til færre reOP, færre OP på salphinges, færre post-OP infektioner efter salpingektomi Ingen forskel i AMH Ingen info om menopause	1a	2b	SR af primært kohorte studier
Song 2017 Korea	RCT, multicenter	68	Lap benign hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	AMH inden + 3 mdr efter OP OP tid Blodtab Komplikationer	Ingen sign forskel i grupperne	1b	1b	Ok randomisering, + power beregning.
Tehrani 2017 Iran	RCT	30	Abdominal hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	AMH FSH OP tid Blodtab	Ingen forskel i grupperne	1b	1b/1c	Meget lille sample, randomisering + blinding beskrevet
Vahedpour 2020 Iran	RCT	86	Benign abdominal hysterektomi	Salpingektomi, vs ingen salpingektomi	AMH inden og 3 mdr efter OP	Ingen sign forskel i grupperne	1b	1b	Lidt tvivlsom randomisering
Yuan 2019 Kina	Prospektivt kohorte studie	84	Benign hysterektomi	Salpingektomi	AMH FSH Før OP, 1+6 uger post-OP	AMH fra 1,63-1,14 P<0.001	2b	3a	Ingen kontroller, cervixcancer inkluderet
Katz+Obermair 2019,Chichura, 2020, USA, Catanzarite, 2020, USA udgår									



PICO 5A, minilaparotomi /morcellering, Annemette									
Forfatter	År	Studiedesign	Population	Intervention	Followup	Outcomes	Uterus vægt i g	Kommentarer	Inkl-Ekskl
ACOG Committee Opinion 770	Obstetrics &Gynecology 2019; 133(3): 238-248							Knivmorcellering vaginalt evt i endobag er der meget få data på.Mest om risici for spredning af cancer ved powermorcellering.	
Cohen SL	JMIG 2019;26(4): 702-708	Prospectivt kohorte, multicenter. Ikke randomiseret.	70	Fjernelse af uterus via endobag og minilap versus via vagina	Recoverydag bog med data fra 85%: 1+2+3 uger postop. Samt tid for genoptagelse af normale aktiviteter.	Ingen forskel i blodtab, op.tid,(morcelleringstid ens, op 59 min mere ved LH end VH), indl.tid, per-og postop kompl. Endobag lækage ved VH=40,6%, ved minilap=8,3%. Ingen significant forskel i smerter eller tid til normal aktivitetsniveau.		Inkluderer LH+Robotass total+supracerv hyst. Minilap defineret som 2-5 cm. Median 3,3 cm.	Inkl
Huang ZH	2010							Kan ikke findes	
Gil-Gimeno A	J Obstet Gynaecol 2020;42(7): 839-845	Prospectiv kohorte. Ikke randomiseret.	106				541 +/- 291	Powermorcellering laparoskopisk/vaginalt. Kun 2 ptt med minilap.	Ekskl
Meurs A	JMIG 2017;24(5): 843-849	Retrospektiv kohorte (Canadian task force II-2)	137 myomekto mi 62 TLH 98 SLH 17,5%=RAL H	Powermorcellering (PM)=146, endobag 66,9%. Manuel vaginal morcellering(VM)=33, endobag 72,7%. Manuel morcellering ved minilaparotomi		Ingen forskel i blodtab, indl.tid, perop kompl., reop. Ingen forskel i CD- kompl. PM med kortere optid (16 min) end ML, også efter adjustment for brug af endobag.	PM: 368 +/-293. VM:449 +/-175. ML:591+/-419. Ingen vægtforskel ved	Minilap=2-6 cm(mean=3,45). Styrke er stort antal. Bias: confounding effect for kirurg bias til morcelleringsteknik. Total op tid opgjort i stedet for morcelleringsspecifik tid. VM kun ved total hyst og derfor underrepræsenteret i hele kohorten. Måske også type 2 fejl	Inkl



PICO 5A, minilaparotomi /morcellering, Annemette									
				(ML) =118, endobag 91,5%. 77% total fjernet i endobag			myomektomi.	fordi studiet er for lille til at vise forskel mellem mere sjældne outcomes.	
Mishra J	2017 JMIG Supplement til oral præsentation	Prospektiv non-randomiseret	57 ptt: A=44 transvag. B=45 laparoskopisk??	Præop klinik og intraoperativ fund ved TLH bestemmer ruten for fj af uterus. Samme kirurg.		Op tid og morcelleringstid mindre i A.	A:Mean 640g. B:Mean 780g.	Artikel findes ikke, kun abstract.	Ekskl
Moawad GN	ACTA 2016;95(1): 52-54	Retrospektiv cohort. Både myomektomi og hysterektomi (Total+Suprace rviceal).	274 ptt. PM =167(10% endobag). ML=76 (21,3% endobag). VM=31 (15,6% endobag)	Fjernelse ved PM, ML, VM. +/-robot.		Primær outcome: op tid: ingen forskel ved morcellering ved hyst og myomektomi. PM 24 min længere end ML ved hyst. Sekundær outcome:per+postop kompl (blødning, transfusion, konversion og organskader. Ingen forskel i per-og postoperative kompl.	PM:578 +/-418. ML: 1018 +/-620. VM:624 +/-135.	Minilaparotomi< 5cm. Metode baseret på kirurgpræference. Suspekter uteri i endobag. Svaghed: op tid er målt og ikke morcelleringstid.	Inkl
Serur E	JMIG 2016;23(6): 847-848	Retrospektive review af alle konsekutive hyst med vægt > 500 g fra 2010-2014. TLH/SLH.	104 ptt (13 ekskl) TLH=61. SLH=43.	Manuel kniv-morcellering abdominalt eller vaginalt i endobag. 61 ML. 43 VM. Inkorrekt antal TLH og SLH, min kommentar.		OP tid 122min(65-352). Morcelleringstid ML=14,8 min(4,5-21,6). VM=11,7min(5,2-16,8). 5,9% konversion. 7% transfusionsbehov. 1,7% occult cancer.	741,5 (500-1930)	Svaghed:Visuelt ingen endobaglækage. Ingen lækagefarvning. Kun 5 ptt med åben laparotomi i tidl cicatrice. Minilaparotomi =ML på 20-30 mm, extension med alexis retractor(2,5-6 cm).	Inkl
Srouji SS	Fertil Steril 2015;	Instruktionsvideo for PM og				Morcelleringstid mean 30 min.		ML=2-3 cm incision+retractor.	Ekskl



PICO 5A, minilaparotomi /morcellering, Annemette									
	103(4):e34	ML. Hysterektomi og myomektomi.							
Siedhoff MT	Obstet Gynecol 2017;130 (4):1251- 1260	Beskrivelse af tissue extractionsmet oder.						Ikke med i søgningen. En reference til ACOG Committee Opinion.	Inkl
Garry R	2015 J Gynecol Obstet BiolReprod 44(10):1168 -82								Ekskl
Pepin K	JMIG 2020;28(3): 619-643	Systematic review							Inkl
Tayland E	Front Surgery 2017;4:15	Review						Baggrund.	
Thurston J	J Obstet &Gynecol Canada 2019;41(4): 543-557	Guideline, Canada						Minilap = 4-9 cm.	Inkl
Gujral H	JMIG 2017; 24(1):103- 107	Retrospektiv cohorte	88 ptt	Op-tid ved manuel morcellering i endobag og powermorcellering uden. Undersøger learning curve ved		Ingen statistisk forskel i operationstid.			Ekskl



PICO 5A, minilaparotomi /morcellering, Annemette									
				contained hand tissue extraction.					

PICO 5C



PICO 5c, endobag, Helga					
Forfatter	Tidsskrift	Studiedesign	Antal patienter	Outcomes	Fund
Gil-Gimeno et al (Canada)	J Obstet Gynaecol Can 2020;42(7):839–845	Observationelt	106 In-bag: 84 Uncontained: 22	Blood loss Operationstid Ambulant <24 timer Operationskomplikationer	5 kunne in-bag ikke lade sig gøre (3 mini-lap, 2 vaginal morcellering) 22 uden bag: Mindre uteri, 15 vaginalt morcelleret ved coring, lav risiko for malignitet Ingen forskel i blood loss Operationstid 40 min længere i in-bag Flere kvinder g' blev natten over i in-bag Ingen forskel på udskriv 24 efter Komplikationer: 2 i in-bag: blæreperf og post vaginal laceration 1 diag med STUMP i in-bag – ingen recidiv 15 måneder efter 1 low grade stromal sarcoma måske i uncontained. Medicin ændret
Vargas et al (USA)	JMIG 2015 http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2014.11.010	Observationelt, kohorte	85 36 in-bag 45 uncontained	Operationstid Blood loss Uterus vægt Length of stay Komplikationer	UC<IBM = = = UC: 1 intra 4 post IBM: 1 intra 5 post Intra: 1 UC asystol 1 IBM thermal injury bladder Post begge ClavienDindo 1+2 Ingen malignitet
Winner (USA)	Obstet Gynecol 2015;126:834–8	Observationelt kohorte	156 101 UC 51 IBM	Operationstid Blood loss, blodtransf. Length of stay Patologi Uterus vægt	UC<IBM = = UC: 1 malign UC: 1



PICO 5c, endobag, Helga					
				Konvertering til åben Intraop organ injury Pelvic infect Readmission Reoperation Ukendt kompl	UC: 1 blæreperf UC: 1 UC: 1, DVT, UC: 2, postop blødn og cuff dehisc UC: 1 Ingen bag disruption
Trivedi (india)	<u>J Obstet Gynaecol India 70(1): 69-77</u> Kun abstract Artiklen kan ikke fremskaffes. Resultater er fra abstract.	Observationelt Både myomer og hysterektomi	720 355 UC 365 IBM	operating time, time for insertion of bag, morcellation of tissues and removal of bag, blood loss, complications, conversion to open surgery histopathologic findings of tissues.	IBM<UC Ingen malign

Konklusion:

Operationstid: varierer

Blood loss =

Length of stay =

Patologi: Tilfældigt

Uterus vægt: varierer ofte=

Blodtransfusion Varierer

Konvertering til åben -

Intraop organ injury Varierer. Tilfældigt, men UC dominerer. Sikkert selektionsbias

Pelvic infect Varierer. Tilfældigt, men UC dominerer. Sikkert selektionsbias

Readmission Varierer. Tilfældigt, men UC dominerer. Sikkert selektionsbias

Reoperation Varierer. Tilfældigt, men UC dominerer. Sikkert selektionsbias

PICO 6



PICO 6, modhagesutur (Amalie, Torben, Märta)									
Forfatter, årstal, land	Design	N	Population	Intervention (type/dosis/varighed)	Outcome (hvilke, hvordan måles de)	Resultater (tal, p-værdi, RR, CI)	Evidens-niveau	Endelige evidensgradering (op+nedgradering)	Bemærkninger
Bogliolo, 2015	SR		11 studier	Modhagesutur (Quill/V-Loc/Stratafix) vs konventionel sutur (monofil/Vicry I/endostitch/PDS)	Suturtid Mindre vaginal blødning Større vaginal blødning vaginaltopsraktur	SMD=-0.96, 95%CI 1.26-0.70; p=<0.001 RD=0, 95%CI 0.03-0.03; p=0.907 RD=-0.03, 95%CI 0.05-0.00; p=0.047 RD=-0.01, 95%CI 0.02-0.00; p=0.119	3a		3 studier med robotass., 2 studier med malign sygd., 1 studie med TLH single-port access.
Iavazzo, 2015, Grækenland	SR	1991	19 studier TLH/myomektomi		Suturtid Blødning Vaginaltopsraktur Volvulus Absces Feber Cikatricehernie Hæmatom uvi	- 14 vs 24 1 vs 12 2 vs 0 2 vs 4 10 vs 3 1 vs 0 1 vs 0 1 vs 1	1a	2a	Resultater opdelt mellem TLH, robotass. og myomektomi. Ikke statistisk signifikant forskel på nogle parametre iht. Hysterektomi.
Jang, 2020	SR		5 studier		Større vag blødning Mindre vag blødning Vag.topsraktur OP tid Suturtid	14 vs 27% - 0 vs 7%	3a		
Ucella, 2021, Italien	SR		20 studier TLH/robotass. TLH (benign)	Mulige metoder til at forebygge vaginaltopsraktur	+ / - vaginaltopsraktur	Mindre risiko ved modhagesutur: 0.4% vs 2%; OR 0.25 95% CI (0.11-0,57)	1a		



PICO 6, modhagesutur (Amalie, Torben, Märta)									
Brown, 2016, USA	Retrospektiv kohorte	474	TLH / robotass.TLH (benign/malign)	V-Loc vs vicryl	Vaginaltopsruptur	0.8% vs 0.0%	2b		
Cong, 2016, Kina	Prospektiv Kohorte	490	TLH (benign)	Polysorp transvaginal suturering (n=184) vs V-Loc intracorporal suturering (n=306)	OP tid Blødning feber, indlæggelsestid Vaginaltopsgrenulom	102.43 min vs 93.46 min 57.61 ml vs 48.67 ml, p=0.019 4.34% vs 1.96%	2b		
Karacan 2018, Tyrkiet	Retrospektiv kohorte	297	TLH (benign)	V-Loc vs Vicryl	Vaginaltopsruptur -hæmatom -infektion/cellulitis OP tid Hb fald Indlæggelsestid	0 vs 3.3% 4.3 vs 5.6% 0.9 vs 5.6%, p=0.02 130.9 vs 145.7 min, p=0.01 1.9 vs 1.95 g/dl, p=0.15 2.35 vs 3.38 dage, p=0.82	2b		Followup efter 1 mnd og 3 mnd
Kim JH 2016 Korea	retrospektiv t	170	TLH (benign)	V-Loc vs Vicryl suture	Suturtid Antal knuder/tag Blødning, feber, uff cellulitis, Vag.topsruptur	7,2 vs 12,2 min, p=<0.001 14,1 vs 12,3 stiches, p=<0.001	2b		Follow-up 1 uge, 8 uger, 6 mdr
Kim SM 2018, Korea	Retrospektiv kohorte	334	TLH (benign)	V-Loc vs Vicryl	OP-tid Blødning Vaginaltopsruptur	116,29 vs 128,23 min, p=0.002 0 vs 0.9%, ns 0,9 vs 1.6 %, p=0,625	2b		Followup >1 år
Misirlioglu, 2015, Tyrkiet	Retrospektiv kohorte	105	TLH (benign)	V-Loc i ét lag	Suturtid Vaginaltopsruptur Blødning sværhedsgrad	10 (8-13) min 1 case 10,5 (7-20) ml 2 på 1-10 skala (let-svær)	2b		Followup 13 (6-26) mdr



PICO 6, modhagesutur (Amalie, Torben, Märta)									
Park 2015, Korea	retrospektiv	85						2b	
Rettenmaier, 2015, USA	Retrospektiv kohorte	483 /1393	TLH /Robotass. TLH	V-Loc vs Vicryl /Vicryl				2b	
Schultze, 2018	Prospektiv kohorte	334	TLH	PDS monofilament vs modhagesutur	Vaginaltopsruptur	5,1% vs 0, p= 0.0000028		1b	
Tapia 2016, Chile	Retrospektiv kohorte	217	TLH	Modhagesutur vs syntetisk multifilament sutur	Postoperative komplikationer (vagnialtopshæmatom)	Ingen signifikant forskel		2b	15 dages followup
Thurston 2019	Guideline								Finder ingen overbevisende konsensus i litteraturen
Yanazume, 2018, Japan	Retrospektiv	40	TLH (benign)	V-Loc vs Vicryl		Ingen komplikationer		2b	
Robotass									
Nawfal, 2012	<u>Retrospektivt kohorte</u>	202	<u>Robotass</u> <u>TLH</u> <u>Benign</u>	<u>V-Loc vs Vicryl</u>	<u>Op tid</u> <u>Blødning under op</u> <u>Komplikationer større</u> <u>Komplikationer mindre</u>	<u>135/175 min. P<0,001</u> <u>50/75 ml P<0,001</u> <u>4,4%/6,0% P=0,75</u> <u>4,4%/6,8% P=0,75</u>		2b	<u>1 vaginaltopsruptur i vicryl</u>



Neubauer, 2013	<u>Prospektiv Kohorte</u>	<u>134</u> <u>76/</u>	<u>Robotass TLH</u>	<u>Modhagesutur vs syntetisk monofilament</u>	<u>Vaginal spotting</u> <u>Kraftig vaginal blødning</u>	<u>13,0% / 12,0%</u> <u>1,7% / 2,6%</u> <u>Ingen signifikant forskel</u>	2b	<u>Få data</u> <u>3b</u>	<u>0 vaginaltops rupturer</u>
----------------	---------------------------	--------------------------	---------------------	---	--	--	----	-----------------------------	-------------------------------

PICO 6, modhagesutur (Amalie, Torben, Märta)									
		<u>58</u>	<u>25% Benign+</u> <u>75% early endometrie</u> <u>c.</u>						
Tillmanns, 2016	RCT	67	<u>Robotass LH</u> <u>63% benign</u> <u>37% cancer</u>	<u>V-Loc vs Vicryl</u>	<u>V.top lukketid</u> <u>Pris</u> <u>Dyspareuni</u> <u>Granulationsvæv</u> <u>V.top ruptur</u>	<u>3,2 / 7,6 min p<0.001</u> <u>92 / 180\$ pr min. p<0,001</u> <u>4/1 pt. ikke signifikant</u> <u>0/2 pt. ikke signifikant</u> <u>0/1 pt. ikke signifikant</u>	1b	<u>Få pt. 2b</u>	
Zhou, 2014	<u>Retrospektivt kohorte</u>	<u>93</u>	<u>Robotass TLH</u> <u>Benign</u>	<u>V-loc vs Vicryl</u>	<u>Granulationsvæv</u>				

Evidenstabel: Inkluderede studier I alt: 24, Systematisk review og metaanalyse: 4, Kohorte: 14, RCT: 2, Case-kontrol: 3

Appendiks 2. Søgeprofiler

Litteratursøgning til PICO 1

Litteratursøgning afsluttet dato: marts 2021

Databaser der er søgt i: Pubmed søgning + related articles

Søgeord: Vault haematoma, vault haematoma & Hysterectomy, complications & hysterectomy, abscess & hysterectomy

Tidsperiode: 2000-2021 Sprogområde: Engelsk

Litteratursøgning til PICO 2

Litteratursøgning er afsluttet dato: 21/01/21

Databaser der er søgt i: Pubmed, Cochrane Library, Medline.

Søgestreng: Robotic hysterectomy benign OR robotic hysterectomy AND laparoscopic hysterectomy OR robotic hysterectomy complications OR laparoscopic hysterectomy complications OR hysterectomy complications OR robotic AND laparoscopic hysterectomy comparison OR comparison minimally invasive hysterectomy OR minimally invasive hysterectomy complications

Tidsperiode:

2015 og fremad Sprogområde: Engelsk

-

Litteratursøgning til PICO 3

Litteratursøgning afsluttet dato: 12/01/21

Databaser der er søgt i: PubMed

Søgetermer: Hysterectomy, laparoskopy, vaginal, benign, complications

Søgestreng: ((laparoscop* AND vagina*) AND (((exp hysterectomy OR hysterectom*) AND (benign OR abnormal uterine bleeding OR aub OR menorrhagi* OR metrorrhagi* OR dysmenorrh* OR heavy menstrual bleeding OR (fibroid* not sarcoma) OR leiomyoma* OR myoma* OR endometriosis OR adenomyosis OR pelvic organ prolapse OR uterine prolapse OR chronic pelvic pain) OR (uterine hemorrhage/ OR menorrhagia/ OR metrorrhagia/ OR dysmenorrhea/ OR leiomyoma/ OR myoma/ OR endometriosis/ OR adenomyosis/ OR pelvic organ prolapse/ OR uterine prolapse/)) OR (exp hysterectomy OR hysterectom*) NOT (exp uterine cervical neoplasms/OR exp endometrial neoplasms/ OR exp sarcoma/ OR ((cervix or cervical) n1 (tumor or neoplasm* or cancer)) OR (endometri* n1 (tumor or neoplasm* or cancer)) OR sarcoma*)) AND (((Randomized Controlled Trials as Topic/ OR randomized controlled trial/ OR Random Allocation/ OR Double Blind Method/ OR Single Blind Method/ OR clinical trial/ OR (clinical trial, phase i[Publication Type]) OR (clinical trial, phase ii[Publication Type]) OR (clinical trial, phase iii[Publication Type]) OR (clinical trial, phase iv[Publication Type]))

OR (controlled clinical trial[Publication Type]) OR (randomized controlled trial[Publication Type])
OR (multicenter study[Publication Type]) OR (clinical trial[Publication Type]) OR (exp Clinical
Trials as topic/[Publication Type]) OR (exp Clinical Trials as topic/[Publication Type])) OR ((clinical
n trial* [Text Word]) OR ((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR treb*[Text Word] OR
tripl*) n (blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) OR (placebos/) OR (placebo*[Text Word]) OR
(randomly allocated[Text Word]) OR (allocated n2 random*[Text Word]))) NOT ((case
report[TextWord]) OR (letter/)) OR (historical article/)

Tidsperiode: Fra 2004 til januar 2021

Sprogområde: Dansk, svensk, norsk, engelsk

Litteratursøgning til PICO 4

Søgningen blev lavet som en opdatering på den gamle NKR udgivet i
2015. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/nkr-hysterektomi>

Søgeord: (((hysterectomy) OR (hysterectomy)) AND (((((fallopian tubes) OR (fallopian tube)
OR(tubectomy)) OR (tubectomy)) OR (salpingectomy))) NOT ("Neoplasms"[Mesh]))

Litteratursøgning til PICO 5a/b/c

PubMed

Search	Query	Results
#7	Search: #3 NOT #6 Sort by: Most Recent	762
#6	Search: ("Letter" [Publication Type]) OR "Case Reports" [Publication Type] Sort by: Most Recent	3,054,359
#3	Search: (("Hysterectomy"[MeSH Terms] OR "hysterectomy*"[Text Word]) AND ("morcell*"[Text Word] OR "extirp*"[Text Word] OR "laparotomy"[MeSH Terms] OR "laparotomy"[All Fields] OR endobag*[Text Word] OR "endo bag*" [Text Word])) AND (("2015"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry])) Sort by: Most Recent	1,064
#2	Search: ("2015"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry]) Sort by: Most Recent	7,325,844

#1	Search: ("Hysterectomy"[MeSH Terms] OR "hysterectom*"[Text Word]) AND ("morcell*"[Text Word] OR "extirp*"[Text Word] OR "laparotomy"[MeSH Terms] OR "laparotomy"[All Fields] OR endobag*[Text Word] OR "endo bag*"[Text Word]) Sort by: Most Recent	3,759
----	---	-----------------------

Embase.com

No.	Query	Results
#14	#12 AND #13	1427
#13	danish:la OR english:la OR swedish:la OR norwegian:la OR german:la OR spanish:la	34393685
#12	#11 NOT #10	2661
#11	#8 AND #9	3992
#10	'conference abstract'/it OR letter/it OR 'case report'/exp	7337579
#9	[2015-2021]/py	9676348
#8	#3 AND #7	10370
#7	#4 OR #5 OR #6	123920
#6	'laparotomy'/exp	83659
#5	morcell*:ti,ab,kw OR extirp*:ti,ab,kw OR laparotom*:ti,ab,kw OR endobag*:ti,ab,kw OR 'endo bag*':ti,ab,kw	85152
#4	'morcellation'/exp OR 'laparotomy'/exp	84616
#3	#1 OR #2	88722
#2	hysterectom*:ti,ab,kw	60235
#1	'hysterectomy'/exp	78319

Cochrane

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Hysterectomy] explode all trees	1805
#2	(hysterectom*):ti,ab,kw	7246
#3	#1 OR #2	7246

#4	MeSH descriptor: [Morcellation] explode all trees	6
#5	MeSH descriptor: [] explode all trees	0
#6	(morcell* OR extirp* OR laparotom* OR endobag* OR "endo bag*"):ti,ab,kw	4019
#7	#4 OR #5 OR #6	4019
#8	#3 AND #7 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Jan 2021	232

Supplerende søgning Hysterectomy and minilaparotomy:

PubMed

Search	Query	Results
#3	Search: ("Hysterectomy"[MeSH Terms] OR "hysterectom*" [Text Word] AND minilaparotom* [Text Word]) AND (("2015"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) Sort by: Most Recent	18
#2	Search: ("2015"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) Sort by: Most Recent	7,506,063
#1	Search: "Hysterectomy"[MeSH Terms] OR "hysterectom*" [Text Word] AND minilaparotom* [Text Word] Sort by: Most Recent	87

Embase

No.	Query	Results
#7	#6 NOT #5	24
#6	#3 AND #4	67
#5	'conference abstract'/it OR letter/it OR 'case report'/exp	7360369
#4	[2015-2021]/py	9741338
#3	#1 AND #2	166
#2	minilaparotom*:ti,ab,kw	2104

#1	'hysterectomy'/exp OR hysterectom*:ti,ab,kw	88928
----	---	-------

Litteratursøgning til PICO 6

Litteratursøgning afsluttet dato: 13-02-2021

Databaser der er søgt i: Pubmed, Embase, Scopus, Cochrane
libraries
Søgetermer: Hysterectomy, vaginal cuff closure, barbed
suture

Søgestreng: (((((hysterectomy[MeSH Terms]) OR (hysterectomies[MeSH])) OR (hysterectom*[All Fields])) OR (“hysterektomi”[All Fields])) AND (((((((suture[MeSH Terms]) OR (“suture”[All Fields])) OR (suture*[All Fields])) OR (“barbed suture*”[All Fields])) OR (“knotless suture*”[All Fields])) OR (“unidirectional suture*”[All Fields])) OR (“bidirectional suture*”[All Fields])) AND (“vaginal cuff”[All Fields]) OR (“vaginal cuff closure”[All Fields])) AND (2015/1/1:2021/2/13[pdat]) Tidsperiode: 01-01-2021 – 13-02-2021

Sprogområde: Dansk, engelsk, svensk, norsk