



Hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom



National klinisk retningslinje

IKKKE GÆLDENDE



© Sundhedsstyrelsen, 2017. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.1

Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-316-5

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
nkrsekretariat@sst.dk
+45 72 22 74 00

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-316-5

Version: 1.1

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning.....	8
2 - Indledning.....	10
3 - Subtotal eller total hysterektomi ved benign sygdom.....	12
4 - Vaginal eller konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom	19
5 - Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom	24
6 - Morcellering/deling af livmoderen i forbindelse med hysterektomi.....	28
7 - Fjernelse af æggelederne i forbindelse med hysterektomi	31
8 - Suspension af vaginaltoppen i forbindelse med hysterektomi.....	35
9 - Metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi.....	39
10 - Transvaginal eller laparoskopisk suturering af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi.....	41
11 - Sutur med eller uden modhager til lukning af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi	43
12 - Referenceliste	48
13 - Baggrund.....	53
14 - Implementering.....	54
15 - Monitorering	55
16 - Opdatering og videre forskning	56
17 - Beskrivelse af anvendt metode.....	57
18 - Fokuserede spørgsmål	58
19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer.....	61
20 - Søgebeskrivelse inkl. flowcharts.....	63
21 - Evidensvurderinger.....	64
22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen	65
23 - Forkortelser og begreber.....	67
Referencer	69

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Subtotal eller total hysterektomi ved benign sygdom

Svag anbefaling

Anvend kun subtotal hysterektomi frem for total hysterektomi efter nøje overvejelse, da der er dokumenterede ulemper som vedvarende cyklisk vaginalblødning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Risikoen for vedvarende cyklisk vaginalblødning efter subtotal hysterektomi er tilstede hos alle præmenopausale kvinder, der får foretaget indgrebet. De fleste kvinder ønsker at være foruden vedvarende cyklisk vaginalblødning efter hysterektomi og klinikerer bør derfor informere kvinderne om denne risiko ved subtotal hysterektomi(1). Kvinder, der skal opereres pga. blødningsforstyrrelser, vil have størst gavn af total hysterektomi.

De kvinder, der vælger at få foretaget subtotal hysterektomi, skal informeres om at de fortsat skal følge det normale screeningsprogram for cervikal dysplasi. Kvinderne kan informeres om, at risikoen for cervikal dysplasi og udvikling af cervix cancer efter subtotal hysterektomi formentlig er på niveau med baggrundsbefolkningens risiko.

Total hysterektomi skal særligt overvejes til kvinder, der tidligere har fået påvist cervikal dysplasi.

Kvinder med klimakterielle gener kan behandles med hormonterapi (HT). HT med østrogen alene anvendes til kvinder, der er hysterektomerede, hvorimod der bør anvendes kombinationsbehandling med østrogen og gestagen til kvinder, der ikke er hysterektomerede. Baggrunden for denne differentiering er en øget risiko for udvikling af endometriehyperplasi eller endometriecancer ved monoterapi med østrogen. Fordelen ved monoterapi med østrogen er en reduceret risiko for udvikling af brystkræft sammenlignet med kombinationsbehandling ved længere tids behandling. Efter subtotal hysterektomi kan det være vanskeligt at afgøre, om der findes endometrievæv i den efterladte livmoderhals - men særligt hos kvinder med cyklisk vaginalblødning efter en subtotal hysterektomi må man mistænke dette og derfor tilråde kombinationsbehandling. Generelle rekommandationer for HT efter subtotal hysterektomi, er derfor vanskelige og der mangler evidens på området (2). Problemstillingen bør indgå i overvejelserne omkring subtotal fremfor total hysterektomi, og kvinderne bør informeres grundigt før indgrebet.

4 - Vaginal eller konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom

Svag anbefaling

Overvej vaginal hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom, hvor uterus ikke er prolaberet.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Vaginal hysterektomi er fordelagtigt hos kvinder, hvor der ikke er behov for intraabdominal adgang. Vaginal hysterektomi giver et bedre kosmetisk resultat i forhold til laparoskopisk hysterektomi, hvor der ses små ar efter bugvægsadgangene.

Ofte er der i forbindelse med hysterektomi behov for supplerende intraabdominal kirurgi som f.eks. adhærenceløsning eller fjernelse af naboorgane. Den laparoskopiske adgang har her nogle klare fordele, og konventionel laparoskopisk hysterektomi vil derfor i sådanne tilfælde ofte være førstevalg. Den laparoskopiske adgang anvendes også, hvis kvinden ønsker en subtotal hysterektomi.

Anatomiske forhold som en stor livmoder og/eller snævre vaginale pladsforhold kan vanskeliggøre vaginal hysterektomi og gøre at konventionel laparoskopisk hysterektomi er den mest hensigtsmæssige operationsmetode.

5 - Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom

Svag anbefaling

Anvend kun robotassisteret laparoskopisk hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi til kvinder med benigne sygdomme efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker, og der er dokumenteret længere operationstid.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Anbefalingen gælder for den brede patientgruppe af kvinder der skal have foretaget hysterektomi pga. benign sygdom.

6 - Morcellering/deling af livmoderen i forbindelse med hysterektomi

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade morcellering/deling frit i bughulen af en livmoder med fibromer.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Risikoen for spredning af et okkult leiomyosarkom ved morcellering/deling i forbindelse med laparoskopisk og vaginal hysterektomi bør altid afvejes i forhold til den enkelte kvindes risici ved en åben operation.

Morcellering/deling af livmoderen er kontraindiceret ved kendt eller formodet malignitet. Morcellering/deling bør kun overvejes efter grundig præoperativ diagnostik og evaluering, hvor der ikke er rejst mistanke om malignitet.

Grundig rådgivning af patienter, der er kandidater til hysterektomi med morcellering/deling af livmoderen, er vigtigt. Fordele og ulemper må diskuteres med den enkelte patient, således at patienten aktivt inddrages i beslutningen og kan give informeret samtykke til indgrebet.

7 - Fjernelse af æggeledderne i forbindelse med hysterektomi

Svag anbefaling

Overvej salpingektomi i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, hvis det skønnes ikke at øge risikoen for komplikationer væsentligt.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Samtidig salpingektomi er teknisk muligt ved alle de forskellige hysterektomimetoder. Laparoskopisk hysterektomi muliggør en bedre visualisering af salpinges, hvilket pga. anatomiske forhold kan være en fordel ved salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.

Salpingektomi er dog også muligt ved vaginal hysterektomi og arbejdsgruppen vurderer ikke at man generelt bør foretrække laparoskopisk fremfor vaginal hysterektomi pga. anbefalingen om salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.

Arbejdsgruppen mener, at man bør afstå fra at gøre samtidig profylaktisk salpingektomi i forbindelse med hysterektomi, hvis det skønnes at øge operationens komplikationsrisiko væsentligt f.eks. ved særligt adhærente forhold.

8 - Suspension af vaginaltoppen i forbindelse med hysterektomi

Svag anbefaling

Overvej at suspendere vaginaltoppen til de kardinale og sakrouterine ligamenter i forbindelse med fjernelse af en ikke-nedsunken livmoder.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Der er beskrevet flere metoder til suspension af vaginaltoppen og mange af metoderne er udviklet særligt med henblik på behandlingen af kvinder med prolaps (nedsunken livmoder). Som profylaktisk suspension ved hysterektomi, hvor prolaps ikke er indikationen, foreslår arbejdsgruppen, at man overvejer at suspendere vaginaltoppen til de kardinale og sakrouterine ligamenter. Med suspension af vaginaltoppen mener arbejdsgruppen, at man identificerer ligamenterne, gennemstikker dem og forankrer dem til vaginaltoppen, når denne lukkes.

9 - Metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

God praksis (konsensus)

Ultralyd og diatermi er skæremetoder som begge kan anvendes til deling af livmoderen fra vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi, da der ikke er dokumentation for, at den ene metode er bedre end den anden.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Kirurgen bør uanset metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen forsøge at begrænse graden af termisk skade på vævet.

10 - Transvaginal eller laparoskopisk suturering af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

God praksis (konsensus)

Transvaginal og laparoskopisk suturering er metoder, som begge kan anvendes til at lukke vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi, da der ikke er dokumentation for, at den ene metode er bedre end den anden.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Hos nogle kvinder kan vaginal suturering være vanskeliggjort af snævre vaginale pladsforhold. I sådanne tilfælde vil det ofte være mest hensigtsmæssigt at sy vaginaltoppen laparoskopisk.

11 - Sutur med eller uden modhager til lukning af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

Svag anbefaling

Sutur med eller uden modhager kan anvendes i forbindelse med laparoskopisk lukning af vaginaltoppen, da der ikke er fundet klinisk relevante forskelle imellem de to suturtyper.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Remark:

Ved anvendelse af sutur med modhager er der ikke behov for knudebinding, da modhagerne forankrer sig i vævet og dermed fastholder suturen på sin plads. Ved anvendelse af sutur uden modhager er der behov for knudebinding for at holde suturen på plads. Knudebinding kan gøres ekstrakorporalt, hvor man anvender en knudeskubber eller intrakorporalt, hvor knuderne bindes med instrumenterne inde i bughulen, hvilket er mere teknisk krævende.

12 - Referenceliste

13 - Baggrund

14 - Implementering

15 - Monitorering

16 - Opdatering og videre forskning

17 - Beskrivelse af anvendt metode

18 - Fokuserede spørgsmål

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

20 - Søgebeskrivelse inkl. flowcharts

21 - Evidensvurderinger

22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

23 - Forkortelser og begreber

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag - Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

IKKYE GÆLDENDE

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret behandling af ensartet høj kvalitet på tværs af landet. De nationale kliniske retningslinjer skal bidrage til at sikre hensigtsmæssige patientforløb, vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Fjernelse af livmoderen som behandling for godartede gynækologiske sygdomme er et område, der igennem de seneste to årtier har gennemgået en stor forandring, og der er fortsat stor variation i valg af operationsmetode på tværs af landet.

Terminologi og definitioner

Hysterektomi omfatter alle operationsmetoder, hvor livmoderen fjernes. Hysterektomi på **benign indikation** omfatter fjernelse af livmoderen på grund af godartede sygdomme relateret til livmoderen.

De forskellige metoder for hysterektomi benævnes i retningslinjen som nedenfor anført: I forbindelse med hysterektomi på benign indikation kan man enten fjerne hele livmoderen eller blot fjerne livmoderkroppen:

- **Total hysterektomi:** Fjernelse af hele livmoderen inklusiv livmoderhalsen.
- **Subtotal hysterektomi:** Fjernelse af livmoderkroppen, hvor livmoderhalsen efterlades.

I forbindelse med hysterektomi på benign indikation kan det i nogle tilfælde være hensigtsmæssigt samtidigt at fjerne de indre kvindelige kønsorganer i relation til livmoderen, herunder æggeledele og æggestokkene:

Salpingektomi: Fjernelse af æggeleder.

Ooforektomi: Fjernelse af æggestok.

Salpingo-ooforektomi: Fjernelse af æggeleder og æggestok.

Denne retningslinje beskæftiger sig med de hyppigste metoder anvendt ved hysterektomi på benign indikation. Operationsmetoderne kan overordnet opdeles i tre forskellige typer:

- **Abdominal hysterektomi:** Livmoderen fjernes ved bugvægsadgang igennem en nedre tværsnitsincision eller en midtlinjeincision.
- **Vaginal hysterektomi:** Livmoderen fjernes igennem skeden. Operationen foregår uden åbning af bugvæggen.
- **Konventionel laparoskopisk hysterektomi:** Livmoderen fjernes ved en operation, hvor hele eller dele af operationen foregår ved en kikkertoperation, hvor der anvendes små åbninger i bugvæggen til instrumenter og kamera.

Baseret på hvorledes livmoderens ophæng og karforsyning frigøres, findes der tre typer af konventionel laparoskopisk hysterektomi:

- **Total laparoskopisk hysterektomi:** Livmoderen frigøres ved en kikkertoperation, hvor alle dele af livmoderens ophæng og karforsyning deles. Livmoderen fjernes til sidst enten igennem bugvægsåbningerne eller igennem skeden.
- **Laparoskopisk hysterektomi:** En del af operationen foretages ved en kikkertoperation inklusiv deling af de uterine kar, mens den anden del af operationen foretages igennem skeden.
- **Laparoskopisk assisteret vaginal hysterektomi:** Dele af operationen foretages ved en kikkertoperation, hvor livmoderens ophæng deles. Den resterende del af operationen foregår via skeden med deling af de uterine kar og livmoderens resterende ophæng.

På nogle af landets gynækologiske afdelinger anvendes en robot til betjening af instrumenterne ved laparoskopiske indgreb. Kirurgen fjernstyrer robotarmene ved en robotassisteret laparoskopisk hysterektomi.

Ovenstående operationsmetoder kan som tidligere anført udføres som enten total eller subtotal hysterektomi.

Afgrænsning af patientgruppe

Retningslinjen vedrører kvinder, der får foretaget hysterektomi på grund af benigne sygdomme. De benigne indikationer for hysterektomi omfatter blødningsforstyrrelser, symptomgivende muskelknuder (fibromer), nedsynkning af livmoderen (prolaps), smerter, forstadier til kræft, benigne sygdomme i naboorganer (æggeledere og æggestokke), endometriose og andre mere sjældne sygdomme.

I behandlingen af benigne sygdomme relateret til livmoderen er der oftest flere behandlingsmuligheder. Medicinsk behandling og mindre invasive kirurgiske behandlingsmetoder

vil ofte være førstevalg i behandlingen. Hysterektomi er oftest først indiceret, når andre behandlingstiltag ikke har haft den ønskede effekt.

Denne retningslinje vedrører de kvinder, hvor der er taget beslutning om at fjerne livmoderen.

Målgruppe/brugere

Målgruppen for den nationale kliniske retningslinje er primært det sundhedsfaglige personale, som er involveret i behandlingen af kvinder, der får foretaget hysterektomi på benign indikation i Danmark. Retningslinjen er derfor udformet i et sprog, der er tilpasset sundhedsprofessionelle. Patienter, pårørende og andre, der ønsker information om hysterektomi på benign indikation, kan også orientere sig i retningslinjen.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede problemstillinger i den kirurgiske behandling af kvinder, der får foretaget hysterektomi på benign indikation. Disse problemstillinger er formuleret som fokuserede spørgsmål af den faglige arbejdsgruppe.

De fokuserede spørgsmål, der besvares i retningslinjen, omhandler kirurgisk metodevalg, supplerende kirurgiske procedurer og intraoperative metoder ved hysterektomi. Retningslinjen tilstræber således ikke at dække hele området: hysterektomi på benign indikation.

Fokuserede spørgsmål:

- Spørgsmål 1-4: Kirurgisk metodevalg.
- Spørgsmål 5-6: Supplerende kirurgiske procedurer.
- Spørgsmål 7-9: Intraoperative metoder.

Se desuden afsnit 'Fokuserede spørgsmål'

Patientperspektivet

Der findes ingen patientforening specifikt for hysterektomerede kvinder. Danske patienter har fået tilbud om at være repræsenteret i den nedsatte referencegruppe, men har afstået fra dette. Udkastet til den færdige retningslinje har været i offentlig høring. Se medlemmerne af referencegruppen under afsnit 'Arbejdsgruppe og referencegruppe'.

Rationale for ikke at opdatere i 2017

SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2017. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

3 - Subtotal eller total hysterektomi ved benign sygdom

Fokuseret spørgsmål 1: Skal kvinder tilbydes subtotal hysterektomi frem for total hysterektomi ved benign sygdom?

Den seneste årsrapport fra Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database (DHHD) viser, at størstedelen af hysterektomier i Danmark foretages som totale hysterektomier. Rapporten viser dog samtidig, at antallet af totale hysterektomier og subtotale hysterektomier varierer på tværs af landets afdelinger for kvindesygdomme (3).

Svag anbefaling

Anvend kun subtotal hysterektomi frem for total hysterektomi efter nøje overvejelse, da der er dokumenterede ulemper som vedvarende cyklisk vaginalblødning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Risikoen for vedvarende cyklisk vaginalblødning efter subtotal hysterektomi er tilstede hos alle præmenopausale kvinder, der får foretaget indgrebet. De fleste kvinder ønsker at være foruden vedvarende cyklisk vaginalblødning efter hysterektomi og klinikerer bør derfor informere kvinderne om denne risiko ved subtotal hysterektomi(1). Kvinder, der skal opereres pga. blødningsforstyrrelser, vil have størst gavn af total hysterektomi.

De kvinder, der vælger at få foretaget subtotal hysterektomi, skal informeres om at de fortsat skal følge det normale screeningsprogram for cervikal dysplasi. Kvinderne kan informeres om, at risikoen for cervikal dysplasi og udvikling af cervix cancer efter subtotal hysterektomi formentlig er på niveau med baggrundsbefolkningens risiko.

Total hysterektomi skal særligt overvejes til kvinder, der tidligere har fået påvist cervikal dysplasi.

Kvinder med klimakterielle gener kan behandles med hormonterapi (HT). HT med østrogen alene anvendes til kvinder, der er hysterektomerede, hvorimod der bør anvendes kombinationsbehandling med østrogen og gestagen til kvinder, der ikke er hysterektomerede. Baggrunden for denne differentiering er en øget risiko for udvikling af endometriehyperplasi eller endometriecancer ved monoterapi med østrogen. Fordelen ved monoterapi med østrogen er en reduceret risiko for udvikling af brystkræft sammenlignet med kombinationsbehandling ved længere tids behandling. Efter subtotal hysterektomi kan det være vanskeligt at afgøre, om der findes endometrievæv i den efterladte livmoderhals - men særligt hos kvinder med cyklisk vaginalblødning efter en subtotal hysterektomi må man mistænke dette og derfor tilråde kombinationsbehandling. Generelle rekommandationer for HT efter subtotal hysterektomi, er derfor vanskelige og der mangler evidens på området (2). Problemstillingen bør indgå i overvejelserne omkring subtotal fremfor total hysterektomi, og kvinderne bør informeres grundigt før indgrebet.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Litteraturgennemgangen viste, at subtotal hysterektomi er forbundet med en risiko for vedvarende cyklisk vaginalblødning samt en tendens til øget forekomst af postoperativ stressinkontinens. Operationstiden og det peroperative blodtab er muligvis lidt mindre ved subtotal hysterektomi i forhold til total hysterektomi, men evidensen er ikke entydig og arbejdsgruppen vurderer, at disse små forskelle ikke har nogen klinisk relevans. I forbindelse med subtotal hysterektomi er der ingen risiko for vaginaltopsraktur i modsætning til total hysterektomi.

Kvaliteten af evidensen

Evidensen for de kritiske outcomes var af moderat til meget lav kvalitet. Evidensgrundlaget blev derfor samlet set vurderet meget lavt. Kvaliteten blev i alle studierne nedgraderet på grund af risiko for bias, da forskere og patienter ikke kunne blindes i forhold til interventionen.

Patientpræferencer

Flertallet af patienter, som skal have foretaget hysterektomi på grund af blødningsforstyrrelser, vil foretrække total hysterektomi for at undgå risikoen for vedvarende cyklisk blødning.

Det er desuden arbejdsgruppens vurdering, at nogle patienter ville foretrække total hysterektomi for at undgå den lille risiko for cervikal dysplasi. Patienter, der får foretaget total hysterektomi, kan udgå af screeningsprogrammet for cervikal dysplasi. Arbejdsgruppen vurderer, at nogle få kvinder fortsat vil ønske subtotal hysterektomi, da livmoderhalsen for nogle kvinder spiller en vigtig rolle for deres kvindelighed.

Andre overvejelser

Inkontinens påvirker kvinders livskvalitet i en negativ retning. Hysterektomi kan ofte afhjælpe inkontinenssymptomer, men nogle kvinder oplever inkontinensproblemer efter hysterektomi. Tendensen til lavere forekomst af stressinkontinens efter total hysterektomi sammenlignet med subtotal hysterektomi skyldes muligvis suspension af vaginaltoppen, som praktiseres af mange kirurger ved total abdominal hysterektomi, og som sjældent udføres ved subtotal hysterektomi (1).

Hvis kvinder efter en subtotal hysterektomi har generende cyklisk vaginalblødning med behov for behandling, så er mulighederne begrænset til fjernelse af livmoderhalsen, idet de vanlige behandlinger som hormonspiral eller endometriresektion/endometriresektion ikke længere kan tilbydes.

Det eventuelle behov for postoperativ HT bør indgå i overvejelserne hos klinikerne og informationen til kvinder ved valg af subtotal eller total hysterektomi.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på risikoen for vedvarende cyklisk vaginalblødning efter subtotal hysterektomi, samt at evidensen ikke støtter et bedre behandlingsresultat eller færre komplikationer ved subtotal frem for total hysterektomi. Der er taget hensyn til, at de fleste patienter efter grundig information vil afstå fra at få foretaget subtotal hysterektomi, men at der stadig vil være få patienter, som ønsker indgrebet frem for total hysterektomi. Det resulterer i en svag/betinget anbefaling imod subtotal hysterektomi ved behandling af kvinder med benign sygdomme.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom
Intervention: Subtotal hysterektomi
Sammenligning: Total hysterektomi.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (4) suppleret med data fra et randomiseret studie (RCT) (5). Se flowchart for litteratursøgning [her](#). Metaanalyserne fra Cochrane reviewet blev opdateret med det nye RCT. I alt indgår 7 RCT'er i metaanalyserne for dette fokuserede spørgsmål (1,5-12).

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret kritiske outcomes som reoperation, urininkontinens, seksuel funktion (herunder smerter ved sex), prolaps og cervikal dysplasi. Vigtige outcomes blev defineret som livskvalitet, cyklisk

vaginalblødning, operationstid, peroperativ blødning og infektion. Enkelte outcomes, herunder urininkontinens, seksuel funktion og infektion blev ikke rapporteret direkte i de inkluderede studier. Studierne rapporterede i stedet stressinkontinens, tilfredshed med sex, smerter ved sex og forekomst af sårinfektioner. Data for disse outcomes præsenteres i Summary of Findings-tabellen, og anses som pålidelige om end indirekte outcomes for den reelle effekt. Livskvalitet er rapporteret i den inkluderede systematiske oversigtsartikel (4). Der sås ingen forskel i livskvaliteten indenfor 2 år efter subtotal abdominal hysterektomi sammenlignet med total abdominal hysterektomi. Evidensens kvalitet var lav. Litteraturen inddrager både abdominale og laparoskopiske hysterektomier. For nogle outcomes fandtes der kun data for den ene operationsmetode, hvilket fremgår af Summary of Findings-tabellen. Summary of Findings-tabellen nedenfor opsummerer resultater af metaanalyser med evidensvurderinger for de øvrige outcomes.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Reoperation pga. postoperativ intraabdominal blødning. – Abdominal hysterektomi. (Repeat surgery, postoperative intraabdominal bleeding) 9 Kritisk	Relative risiko 2.68 (CI 95% 0.11 - 65.01) Baseret på data fra 178 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)		Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval	
Stressinkontinens indenfor 2 år postoperativt. - Abdominal + laparoskopisk hysterektomi (Stress urinary incontinence within 2 years post surgery) indenfor 2 år postoperativt 9 Kritisk	Relative risiko 1.41 (CI 95% 0.86 - 2.31) Baseret på data fra 955 patienter i 5 studier. ² (Randomiserede studier)	52 per 1.000 74 per 1.000 Forskel: 22 flere per 1.000 (CI 95% 45 færre - 121 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater	
Tilfredshed med sex indenfor 2 år postoperativt. – Abdominal hysterektomi. (Satisfaction with sex within 2	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.91 - 1.13) Baseret på data fra 454 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)	726 per 1.000 733 per 1.000 Forskel: 7 flere per 1.000 (CI 95% 69 færre - 92 flere)	Meget lav Manglende blinding, upræcist effektestimater, I ² >50	

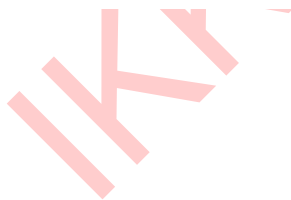
Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>years post surgery) indenfor 2 år postoperativt</p> <p>9 Kritisk</p>				
<p>Smerter ved sex indenfor 2 år postoperativt. - Abdominal hysterektomi (Prevalence of pain during sex within 2 years post surgery) indenfor 2 år postoperativt</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>0.88 (0.49 - 1.59) Baseret på data fra 452 patienter i 2 studier. ⁴</p>	<p>94 83</p> <p>Forskel: 11 færre 48 færre - 56 flere</p>	<p>Meget lav Manglende blinding, upræcist effektestimater, I2>50</p>	
<p>Prolaps (POP) indenfor 2 år postoperativt. - Abdominal + laparoskopisk hysterektomi (Pelvic prolapse within 2 years post surgery) indenfor 2 år postoperativt</p>	<p>Relative risiko 2.7 (CI 95% 0.81 - 8.98) Baseret på data fra 839 patienter i 4 studier. ⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>5 13 per 1.000 per 1.000</p> <p>Forskel: 8 flere per 1.000 (CI 95% 1 færre - 38 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater</p>	
<p>Prolaps (POP > grad 2) 7-11 år postoperativt. - Abdominal hysterektomi . (Pelvic prolapse ? stage 2, 7-11 years post surgery) 7-11 år postoperativt</p>	<p>Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.62 - 1.43) Baseret på data fra 255 patienter i 2 studier. ⁶ (Randomiserede studier)</p>	<p>233 219 per 1.000 per 1.000</p> <p>Forskel: 14 færre per 1.000 (CI 95% 89 færre - 100 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater</p>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>9 Kritisk</p> <p>Cervikal dysplasi indenfor 12 mdr. postoperativt. – Abdominal hysterektomi . (Cervical dysplasia within 12 months post surgery) indenfor 12 mdr.</p>	<p>Relative risiko 4.73 (CI 95% 0.23 - 97.02) Baseret på data fra 175 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier)</p>		<p>Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval</p>	<p>Der var 0 tilfælde blandt 85 patienter i kontrolgruppen. Der var 2 tilfælde blandt 90 patienter i interventionsgruppen.</p>
<p>9 Kritisk</p> <p>Cyklisk vaginalblødning Indenfor 2 år postoperativt. - Abdominal + laparoskopisk hysterektomi (Cyclical bleeding within 2 years post surgery) Indenfor 2 år postoperativt</p>	<p>Relative risiko 14.28 (CI 95% 5.51 - 36.98) Baseret på data fra 964 patienter i 5 studier. ⁸ (Randomiserede studier)</p>	<p>6 per 1.000 88 per 1.000</p> <p>Forskel: 81 flere per 1.000 (CI 95% 28 flere - 221 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval</p>	
<p>6 Vigtig</p> <p>Sårinfektioner Postoperativt under indlæggelsen. - Abdominal + laparoskopisk hysterektomi (Wound infections, pre-discharge) under indlæggelsen</p>	<p>Relative risiko 0.86 (CI 95% 0.39 - 1.89) Baseret på data fra 733 patienter i 3 studier. ⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>35 per 1.000 30 per 1.000</p> <p>Forskel: 5 færre per 1.000 (CI 95% 21 færre - 31 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater</p>	
<p>6 Vigtig</p>				

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Operationstid (min.) - Abdominal hysterektomi. (Operating time (mins)) Minutter 6 Vigtig	Baseret på data fra: 694 patienter i 4 studier. ¹⁰ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 11.26 færre (CI 95% 15.07 færre - 7.45 færre)	Moderat Manglende blinding	
Operationstid (min.) - Laparoskopisk hysterektomi. (Operating time (mins)) Minutter 6 Vigtig	Baseret på data fra: 141 patienter i 1 studier. ¹¹	Forskel: MD 5 færre (CI 95% 14.8 færre - 4.8 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimat	
Peroperativ blødning (ml) - Abdominal hysterektomi. (Blood loss during surgery (mls)) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 589 patienter i 3 studier. ¹² (Randomiserede studier)	Forskel: MD 56.63 færre (CI 95% 99.58 færre - 13.68 færre)	Moderat Manglende blinding ¹³	
Peroperativ blødning (ml) - Laparoskopisk hysterektomi. (Blood loss during surgery (mls)) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 141 patienter i 1 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 36 færre (CI 95% 145.35 færre - 73.35 flere)	Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval, upræcist effektestimat	
Livskvalitet (Quality of life) - Abdominal + laparoskopisk hysterektomi				Beskrevet narrativt under gennemgang af evidens.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig				

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Persson 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2007, Learman 2003, Gimbel 2003, Thakar 2002, Persson 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Thakar 2002, Gimbel 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Thakar 2002, Gimbel 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Gorlero 2008, Gimbel 2003, Thakar 2002, Persson 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Persson 2013, Thakar 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Persson 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Gimbel 2003, Thakar 2002, Persson 2010, Learman 2003, Gorlero 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Gimbel 2003, Thakar 2002, Persson 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Thakar 2002, Gorlero 2008, Persson 2010, Learman 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Persson 2010, Learman 2003, Thakar 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
13. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding.
14. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.



4 - Vaginal eller konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom

Fokuseret spørgsmål 2: Skal kvinder tilbydes vaginal hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom, hvor indikationen ikke er prolaps?

I Sundhedsstyrelsens referenceprogram fra 2006 samt i DSOGs retningslinje fra 2011 er anført, at "Ved små uteri (under 12-15 ugers graviditet) må vaginal hysterektomi foretrækkes, hvor de tre operationsmetoder er ligeværdige, og hvor der ikke er noget, der taler imod vaginal hysterektomi" (13,14). I en norsk medicinsk teknologivurdering fra 2009 anbefaler man ligeledes, at vaginal hysterektomi bør være førstevalg i behandlingen af benign sygdom (15).

Laparoskopisk hysterektomi har veldokumenterede fordele sammenlignet med abdominal hysterektomi. Men ved sammenligning med vaginal hysterektomi synes fordelene mindre udtalte (13,14,16).

Den laparoskopiske kirurgi udvikler sig hele tiden og nye metoder udvikles og implementeres. Årsrapporten fra DHHD viser en generel stigning i antallet af laparoskopiske hysterektomier på landsplan. Samtidig viser rapporten en faldende tendens i antallet af vaginale hysterektomier på øvrige benigne indikationer end prolaps. Andelen af vaginale og laparoskopiske hysterektomier varierer betydeligt på tværs af landets afdelinger for kvindesygdomme (3).

Arbejdsgruppen har vurderet det relevant, at undersøge om der fortsat er evidens for at anbefale vaginal hysterektomi som førstevalg i den kirurgiske behandling af benigne sygdomme.

Svag anbefaling

Overvej vaginal hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom, hvor uterus ikke er prolaberet.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Vaginal hysterektomi er fordelagtigt hos kvinder, hvor der ikke er behov for intraabdominal adgang. Vaginal hysterektomi giver et bedre kosmetisk resultat i forhold til laparoskopisk hysterektomi, hvor der ses små ar efter bugvægsadgangene.

Oftentimes er der i forbindelse med hysterektomi behov for supplerende intraabdominal kirurgi som f.eks. adhærenceløsning eller fjernelse af naboorganer. Den laparoskopiske adgang har her nogle klare fordele, og konventionel laparoskopisk hysterektomi vil derfor i sådanne tilfælde ofte være førstevalg. Den laparoskopiske adgang anvendes også, hvis kvinden ønsker en subtotal hysterektomi.

Anatomiske forhold som en stor livmoder og/eller snævre vaginale pladsforhold kan vanskeliggøre vaginal hysterektomi og gøre at konventionel laparoskopisk hysterektomi er den mest hensigtsmæssige operationsmetode.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Flere studier afrapporterer organlæsioner, og her ses en tendens til at specielt skader på urinvejene forekommer hyppigere ved konventionel laparoskopisk hysterektomi sammenlignet med vaginal hysterektomi. Den peroperative blødning og operationstiden findes reduceret ved den vaginale metode sammenlignet med den laparoskopiske metode.

Kvaliteten af evidensen

Da ikke alle kritiske outcomes kunne belyses ud fra evidensen, blev den samlede evidens af meget lav kvalitet.

Patientpræferencer

Det må forventes, at en del kvinder har præferencer i forhold til valg af operationsmetode, og det er derfor vigtigt med grundig præoperativ information omkring de forskellige typer af indgreb.

Andre overvejelser

Det er uafklaret, hvilken rolle BMI spiller i forhold til valg af operationsmetode og de perioperative komplikationer.

Ingen af de inkluderede randomiserede studier rapporterede forekomst af vaginaltopsraktur. Observationelle studier af hysterektomi på både benign og malign indikation viser dog en tendens til øget forekomst af vaginaltopsraktur efter laparoskopisk hysterektomi sammenlignet med vaginal hysterektomi (37).

Vaginal hysterektomi er forbundet med lavere økonomiske omkostninger end laparoskopisk hysterektomi (16). En samfundsøkonomisk konsekvensberegning ligger dog uden for målet med den nationale kliniske retningslinje.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på en lavere risiko for læsioner af naboorganer ved vaginal hysterektomi, samt at vaginal hysterektomi er forbundet med kortere operationstid og lavere peroperativ blødning sammenlignet med konventionel laparoskopisk hysterektomi. I formuleringen af anbefalingen samt de praktiske råd og særlige patientovervejelser er der taget hensyn til, at vaginal hysterektomi ikke altid bør være førstevalg. Den mest hensigtsmæssige kirurgiske adgang afgøres i høj grad af den enkelte patients sygehistorie og anatomiske forhold sammenholdt med patientens værdier og præferencer. Det resulterer samlet i en svag/betinget anbefaling for vaginal hysterektomi som førstevalg i behandlingen af kvinder med benigne sygdomme, som ikke har prolaps.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Konventionel laparoskopisk hysterektomi (TLH, LH, LAVH).

Sammenligning: Vaginal hysterektomi.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel (16) og ni randomiserede studier (17-25). Se flowchart for litteratursøgningen [her](#). Metaanalyserne fra den systematiske oversigtsartikel blev opdateret med estimerne fra de ni randomiserede studier. I alt indgår 19 RCT'er i metaanalyserne for dette fokuserede spørgsmål (17-35).

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret henholdsvis reoperation, vaginaltopsraktur, læsion af naboorganer og urininkontinens som kritiske outcomes. Livskvalitet, prolaps, indlæggelsestid, operationstid, peroperativ blødning og infektion blev defineret som vigtige outcomes.

For de kritiske outcomes sås en tendens til øget forekomst af læsioner af naboorganer ved konventionel laparoskopisk hysterektomi, men evidensens kvalitet var lav. Et enkelt randomiseret studie rapporterede, at der ingen forekomst af reoperationer var i de to studiepopulationer (23). Ingen af de inkluderede studier havde undersøgt forekomsten af vaginaltopsraktur.

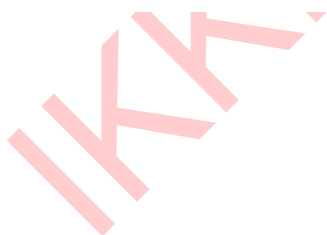
For de vigtige outcomes sås en længere operationstid og en tendens til lidt større peroperativ blødning ved konventionel laparoskopisk hysterektomi, men evidensens kvalitet var lav. Et randomiseret studie, som var inkluderet i den systematiske oversigtsartikel, rapporterede ingen forskel i livskvaliteten ved 12 måneders opfølgning (29).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Reoperation (Repeat surgery) 9 Kritisk	Baseret på data fra 80 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)		Lav Manglende blinding, bredt konfidens interval	Der var 0 tilfælde af reoperationer i begge studiepopulationer.
Vaginaltopsraktur (Vaginal cuff dehiscence) 9 Kritisk	(CI 95% 0 - 0) Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.		Outcome ikke rapporteret	Ikke rapporteret i de inkluderede studier.
Læsion af naboorganer. Blære eller ureter (Intraoperative visceral injury, bladder or ureter)	Relative risiko 2.03 (CI 95% 0.95 - 4.36) Baseret på data fra 1,205 patienter i 7 studier. ² (Randomiserede studier)	14 per 1.000 27 per 1.000 Forskel: 14 flere per 1.000 (CI 95% 1 færre - 45 flere)	Lav Manglende blindng, bredt konfidensinterval	
Læsion af naboorganer. Tarm. (Intraoperative visceral injury, bowel) 9 Kritisk	Relative risiko 3 (CI 95% 0.12 - 73.2) Baseret på data fra 904 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)		Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval	Der var 0 tilfælde blandt 368 patienter i kontrolgruppen. Der var 1 tilfælde blandt 536 patienter i interventionsgruppen.
Læsioner på naboorganer der førte til konvertering til laparotomi (Intraoperative visceral injury - Unintended laparotomy) 9 Kritisk	Relative risiko 1.42 (CI 95% 0.83 - 2.45) Baseret på data fra 1,290 patienter i 8 studier. ⁴	30 per 1.000 43 per 1.000 Forskel: 13 flere per 1.000 (CI 95% 5 færre - 44 flere)	Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Inkontinens (stress og urgency) 9 Kritisk	Relative risiko 1.04 (CI 95% 0.23 - 4.65) Baseret på data fra 47 patienter i 1 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	125 per 1.000 130 per 1.000 Forskkel: 5 flere per 1.000 (CI 95% 96 færre - 456 flere)	Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval	
Prolaps (POP grad 1-2) 6 Vigtig	Relative risiko 0.7 (CI 95% 0.29 - 1.64) Baseret på data fra 47 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	375 per 1.000 261 per 1.000 Forskkel: 114 færre per 1.000 (CI 95% 265 færre - 242 flere)	Meget lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval, kun et studie	Der var 0 tilfælde af grad 3-4 prolaps ved 12 mdr. follow up.
Infektion (Infection) 6 Vigtig	Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.73 - 1.24) Baseret på data fra 2,733 patienter i 14 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	70 per 1.000 67 per 1.000 Forskkel: 3 færre per 1.000 (CI 95% 19 færre - 17 flere)	Lav Manglende blinding, bredt konfidensinterval	
Indlæggelsestid (Length of hospital stay) Dage (days) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 1,424 patienter i 9 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	Forskkel: MD 0.42 flere (CI 95% 0.02 færre - 0.87 flere)	Lav Manglende blindng, I ² >50	
Operationstid (Operating time) - LAVH versus VH Minutter (Minuts) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 1,801 patienter i 13 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskkel: MD 40.54 højere (CI 95% 27.69 højere - 53.39 højere)	Lav Manglende blinding, I ² >50	Data for operationstid for de forskellige typer laparoskopisk hysterektomi er lagt sammen i metaanalysen. Der er forskel i operationstiderne for TLH, LH og LAVH.
Peroperativ blødning (ml) (Blood loss during surgery (mls)) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 637 patienter i 9 studier. ¹⁰ (Randomiserede studier)	Forskkel: MD 59.98 flere (CI 95% 12.88 færre - 132.83 flere)	Lav Manglende blinding, I ² >50	
Livskvalitet (Quality of life)				Beskrevet narrativt under gennemgang af evidens.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig				

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sesti 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Ribiero 2003, Ottosen 2000, Morelli 2007, Summitt 1992, Garry 2004, Darai 2001, Richardson 1995. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2007, Garry 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Garry 2004, Darai 2001, Morelli 2007, Summitt 1992, Agostini 2006, Soriano 2001, Richardson 1995, Ottosen 2000. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Candiani 2009. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Candiani 2009. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Candiani 2009, Ghezzi 2010, Roy 2011, Hwang 2002, Drahonovsky 2010, Sesti 2014, Roy 2011, Drahonovsky 2010, Hwang 2002, Sesti 2008, Hwang 2002, Ottosen 2000, Darai 2001, Roy 2011, Darai 2001, Garry 2004, Summitt 1992, Darai 2001, Morelli 2007, Hwang 2002, Ottosen 2000, Summitt 1992, Agostini 2006, Ottosen 2000, Sesti 2008a. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sculpher 2004, Agostini 2006, Soriano 2001, Ottosen 2000, Darai 2001, Sesti 2008, Sesti 2014, Sesti 2008a, Morelli 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Sesti 2014, Sesti 2008a, Ottosen 2000, Candiani 2009, Sesti 2008, Sculpher 2004, Soriano 2001, Morelli 2007, Zhu 2009, Summitt 1992, Darai 2001, Agostini 2006, Roy 2011, Sesti 2014, Roy 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sesti 2008, Sesti 2014, Candiani 2009, Summitt 1992, Sesti 2008a, Zhu 2009, Roy 2011, Ottosen 2000, Hwang 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.



5 - Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi ved benign sygdom

Fokuseret spørgsmål 3: Skal man anbefale robotassisteret laparoskopisk hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi til kvinder, der skal have fjernet livmoderen pga. benign sygdom?

Robotassisteret laparoskopisk kirurgi er et af de nyere teknologiske fremskridt indenfor den minimale invasive kirurgi. Teknologien er udviklet for at øge den kirurgiske præcision og nedbringe risikoen for fejl på grund af menneskelige faktorer. Robotassisteret laparoskopisk kirurgi har indenfor behandlingen af nogle sygdomme, herunder forskellige kræfttyper, vist sig at have nogle tekniske fordele i forhold til konventionel laparoskopisk kirurgi. Disse tekniske fordele kan skyldes at robotten muliggør bedre visualisering og manøvrering af instrumenterne i svært tilgængelige områder af det lille bækken.

Robotassisteret laparoskopisk kirurgi kan således potentielt mindske antallet af komplikationer og bidrage til et bedre behandlingsresultat for patienterne. Der er dog også beskrevet ulemper ved robotassisteret laparoskopisk kirurgi, deriblandt længere operationstider, større omkostninger og manglende taktil perception hos kirurgen.

Arbejdsgruppen har med det fokuserede spørgsmål ønsket at undersøge om robotassisteret laparoskopisk hysterektomi bør være et behandlingstilbud på lige fod med konventionel laparoskopisk hysterektomi til kvinder, der skal have fjernet livmoderen på grund af benigne sygdomme.

Svag anbefaling

Anvend kun robotassisteret laparoskopisk hysterektomi frem for konventionel laparoskopisk hysterektomi til kvinder med benigne sygdomme efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker, og der er dokumenteret længere operationstid.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Anbefalingen gælder for den brede patientgruppe af kvinder der skal have foretaget hysterektomi pga. benign sygdom.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

For de fleste outcomes er der ikke fundet signifikante forskelle i effekten af robotassisteret laparoskopisk hysterektomi sammenlignet med konventionel laparoskopisk hysterektomi.

Operationstiden er gennemsnitligt længere for robotassisteret laparoskopisk kirurgi, hvilket er underestimeret, da der må forventes yderligere tidskrævende tilslutning (docking) af robotten i forbindelse med operationerne. Den svenske MTV fandt kortere indlæggelsestid ved robotassisteret laparoskopisk hysterektomi, men evidensens kvalitet var lav (38). Arbejdsgruppen har ikke fundet belæg for dette og vurderer, at opgørelser over indlæggelsestid generelt skal tages med forbehold, da der er stor variation i rapporteringerne, og da der i nogle lande er et økonomisk incitament for at have patienten indlagt i længere tid.

Kvaliteten af evidensen

Den samlede evidens var af lav kvalitet. Kvaliteten blev i alle studierne nedgraderet på grund af risiko for bias, da forskere og patienter ikke kunne blindes i forhold til interventionen.

Patientpræferencer

Et af de randomiserede studier beskriver, at en del patienter ikke ønskede at indgå i randomiseringen, da de havde præferencer for konventionel laparoskopisk hysterektomi (41). Denne præference hos patienterne skyldes muligvis en mistillid til robotstyring i modsætning til den menneskelige styring af operationsinstrumenterne ved konventionel laparoskopi. Det er på denne baggrund arbejdsgruppens vurdering, at patienternes præferencer kan variere, men at en stor del af patienterne ikke vil have præference for den ene operationsmetode frem for den anden.

Andre overvejelser

Det er uafklaret, hvilken rolle BMI spiller i forhold til valg af hysterektomimetode til kvinder med benigne sygdomme. Den svenske MTV fandt evidens for, at robotassisteret laparoskopisk hysterektomi er forbundet med en bedre ergonomi for kirurgen end konventionel laparoskopisk hysterektomi, men evidensens kvalitet var meget lav (38). Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi er forbundet med større økonomiske omkostninger end konventionel laparoskopisk hysterektomi (38,39). En samfundsøkonomisk konsekvensberegning ligger dog uden for målet med den nationale kliniske retningslinje.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på den længere operationstid ved robotassisteret laparoskopisk hysterektomi, samt at evidensen ikke støtter et bedre behandlingsresultat eller færre komplikationer sammenlignet med konventionel laparoskopisk hysterektomi. Evidensgrundlaget, balancen imellem skadelige og gavnlige effekter samt en formodning om forskellige præferencer hos patienterne resulterer i en svag/betinget anbefaling imod robotassisteret laparoskopisk hysterektomi til behandling af kvinder med benigne sygdomme.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.
Intervention: Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi.
Sammenligning: Konventionel laparoskopisk hysterektomi (TLH, LH, LAVH).

Sammenfatning

Ved den systematiske litteratursøgning fremkom en medicinsk teknologivurdering (MTV)(38), som blev vurderet i henhold til AGREE II. Den svenske MTV fra 2011 bygger på metaanalyser af observationelle studier, hvorfor arbejdsgruppen fandt det nødvendigt med supplerende søgninger efter systematiske oversigtsartikler. Ved den supplerende søgning fandtes en systematisk oversigtsartikel (39) som på baggrund af AMSTAR-vurderingen ikke kunne bidrage med andet end referenceliste 23 / 70 ste. Ud fra referencelisten og en opdateret litteratursøgning efter primærstudier fandt arbejdsgruppen to randomiserede studier (40,41) som udgør evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål. Se flowchart for litteratursøgningen [her](#)

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret henholdsvis mortalitet, reoperation, læsion af naboorganer og vaginaltopsruptur som kritiske outcomes.

Ingen af de inkluderede studier rapporterede dødsfald blandt patienterne. Arbejdsgruppen har igennem en omfattende litteraturgennemgang erfaret, at mortalitet er uhyre sjældent forekommende i forbindelse med hysterektomi på benign indikation. På trods af manglende afrapportering, vurderede arbejdsgruppen derfor, at mortalitet ikke var kritisk for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål.

Livskvalitet, indlæggelsestid, operationstid, peroperativ blødning og infektion blev defineret som vigtige outcomes.

For de kritiske outcomes fandtes ingen signifikant forskel i effekten af robotassisteret laparoskopisk hysterektomi sammenlignet med konventionel laparoskopisk hysterektomi. Dette kan skyldes, at studierne ikke var dimensionerede til at detektere en forskel for de kritiske outcomes. Evidensen for de kritiske outcomes var af lav kvalitet.

For de vigtige outcomes fandtes en længere operationstid ved robotassisteret laparoskopisk hysterektomi sammenlignet med konventionel laparoskopisk hysterektomi. Evidensen for de vigtige outcomes var af lav kvalitet.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Mortalitet (mortality) 6 Vigtig				Evidens ikke fundet
Reoperation pga. blødning, infektion, vaginaltopsraktur og hæmatom. (Reoperation because of bleeding, infection, VCD and hematoma) 9 Kritisk	Relative risiko 2 (CI 95% 0.38 - 10.43) Baseret på data fra 100 patienter i 1 studier. ¹	40 per 1.000 80 per 1.000 Forskæl: 40 flere per 1.000 (CI 95% 25 færre - 377 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater og bredt konfidensinterval	
Læsion af naboorganer (ureter-, tarm-, og karlæsioner). (Lesion of organs (ureter, bowel and vascular)) 9 Kritisk	Relative risiko 0.5 (CI 95% 0.05 - 5.34) Baseret på data fra 152 patienter i 2 studier. ² (Randomiserede studier)	26 per 1.000 13 per 1.000 Forskæl: 13 færre per 1.000 (CI 95% 25 færre - 114 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater og bredt konfidensinterval	1 mulig ureterlæsion i kontrolgruppen pga. fjernelse af ureternær endometriose.
Vaginaltopsraktur (Vaginal cuff dehiscence) 9 Kritisk	Relative risiko 0.33 (CI 95% 0.01 - 7.99) Baseret på data fra 100 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier)	20 per 1.000 7 per 1.000 Forskæl: 13 færre per 1.000 (CI 95% 20 færre - 140 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater og bredt konfidensinterval	
Infektion (Infection) 6 Vigtig	Relative risiko 2 (CI 95% 0.19 - 21.36) Baseret på data fra 100 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	20 per 1.000 40 per 1.000 Forskæl: 20 flere per 1.000 (CI 95% 16 færre - 407 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater og bredt konfidensinterval	
Livskvalitet (QoL)	Baseret på data fra: 38 patienter i 1 studier. ⁵	Forskæl: MD 1 færre (CI 95% 6.09 færre - 4.09 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater og	Jo højere pointscore desto højere fysisk livskvalitet

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig			bredt konfidensinterval	
Indlæggelsestid (Length of hospital stay) Dage (days)	Baseret på data fra: 100 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.2 flere (CI 95% 0.17 færre - 0.57 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimat	
6 Vigtig				
Operationstid (Operating time) Minutter (Minuts)	Baseret på data fra: 152 patienter i 2 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 23.47 flere (CI 95% 14.01 flere - 32.92 flere)	Lav Manglende blinding, I ² >50	Nettooperationstid uden dockingtid for robotten.
6 Vigtig				
Peroperativ blødning (ml) (Blood loss during surgery (mls))	Baseret på data fra: 100 patienter i 1 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 8 flere (CI 95% 13.02 færre - 29.02 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimat	
6 Vigtig				

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012, Paraiso2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Paraiso2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012, Paraiso2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Sarlos2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

6 - Morcellering/deling af livmoderen i forbindelse med hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 4: Bør kirurgen fjerne en stor livmoder in toto via bugvægsadgang frem for at anvende morcellering/deling af livmoderen hos kvinder med fibromer?

Fibromer er godartede muskelknuder i livmoderen, som findes hos op til 70-80 % af kvinder i den fertile alder (42). Fibromer er kun behandlingskrævende, hvis de giver anledning til symptomer. Symptomgivende fibromer er den hyppigste årsag til hysterektomi på benign indikation i Danmark (3).

For at muliggøre fjernelsen af en stor livmoder via skeden eller de laparoskopiske bugvægsadgange kan der være behov for at dele livmoderen i mindre dele. Ved morcellering findeles livmoderen i små vævsfragmenter, som derefter fjernes. Alternativt kan livmoderen på anden vis deles i mindre dele for at muliggøre fjernelse.

Det er uafklaret om deling af livmoderen med skalpel er forbundet med tilsvarende risici som ved morcellering, men et studie tyder på, at der er risiko forbundet med enhver kirurgisk procedure, der involverer beskadigelse af tumor (43).

Risikoen består i at fibromer, der ellers anses for ufarlige, kan forveksles med en yderst sjælden kræfttype kaldet et leiomyosarkom. Ved morcellering/deling risikerer man, at denne kræfttype spredes ud i bughulen og til andre dele af kroppen. På nuværende tidspunkt findes der ingen sikre diagnostiske metoder til at forudsige eller undersøge, om en kvinde med fibromer har et okkult leiomyosarkom. Både internationalt og i Danmark er der rapporteret sager om spredning af okkulte leiomyosarkomer efter indgreb, hvor der er anvendt morcellering/deling af livmoderen. Leiomyosarkomer har dog som udgangspunkt et stort spredningspotentiale, og patienter med leiomyosarkomer har generelt en dårlig prognose.

Præcist i hvilket omfang prognosen forværres ved morcellering/deling er fortsat behæftet med usikkerhed.

Bekymringerne vedrørende morcellering/deling af livmoderen, skal ses i lyset af at en stor livmoder tidligere krævede fjernelse ved abdominal hysterektomi. Fordelene ved laparoskopisk og vaginal hysterektomi i forhold til abdominal hysterektomi er veldokumenterede(10,11,13).

På baggrund af den seneste udvikling finder arbejdsgruppen det relevant at undersøge, om man bør fjerne livmoderen in toto via bugvægsadgang frem for morcellering/deling af livmoderen med de potentielle risici, det indebærer for kvinder med fibromer.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade morcellering/deling frit i bughulen af en livmoder med fibromer.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Risikoen for spredning af et okkult leiomyosarkom ved morcellering/deling i forbindelse med laparoskopisk og vaginal hysterektomi bør altid afvejes i forhold til den enkelte kvindes risici ved en åben operation.

Morcellering/deling af livmoderen er kontraindiceret ved kendt eller formodet malignitet. Morcellering/deling bør kun overvejes efter grundig præoperativ diagnostik og evaluering, hvor der ikke er rejst mistanke om malignitet.

Grundig rådgivning af patienter, der er kandidater til hysterektomi med morcellering/deling af livmoderen, er vigtigt. Fordele og ulemper må diskuteres med den enkelte patient, således at patienten aktivt inddrages i beslutningen og kan give informeret samtykke til indgrebet.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Vaginal og laparoskopisk hysterektomi har veldokumenterede fordele sammenlignet med abdominal hysterektomi (13,14,16). Der er en lille risiko for at fibromer forveksles med

okkulte leiomyosarkomer. Ved hysterektomi med morcellering/deling af livmoderen er der derfor en tilsvarende lille risiko for spredning af et okkult leiomyosarkom og dermed forværring af patientens prognose.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet litteratur, der direkte besvarede det fokuserede spørgsmål, hvorfor der ikke blev foretaget evidensvurdering.

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens vurdering, at nogle kvinder med symptomgivende fibromer fortsat vil fortrække laparoskopisk eller vaginal hysterektomi med morcellering/deling af livmoderen frem for abdominal hysterektomi på trods af den lille risiko.

Andre overvejelser

Intet beskrevet

Rationale

I formuleringen af anbefaling har arbejdsgruppen lagt vægt på de potentielle risici ved morcellering/deling af formodede fibromer frit i bughulen. Arbejdsgruppen har særligt vurderet, at risikoen for iatrogen spredning af okkulte leiomyosarkomer er væsentlig og vejer tungere end den gavnlige effekt ved laparoskopisk og vaginal hysterektomi. Jævnfør de praktiske råd og særlige patientovervejelser skal anbefalingen tages med visse forbehold. Faglig konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer har resulteret i en anbefaling om god praksis.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder med en stor livmoder og fibromer, hvor der er indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.
Intervention: Morcellering/deling af livmoderen.
Sammenligning: Fjernelse af livmoderne in toto via bugvægsadgang.

Sammenfatning

Der blev ikke fundet litteratur, der direkte besvarede det fokuserede spørgsmål, hvorfor anbefalingen er baseret på indirekte evidens samt på konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer om, hvad der er god praksis.

Sarkom i livmoderen er en sjælden kræftsygdom med en forekomst på ca. 25 nye tilfælde om året i Danmark (44). Forekomsten af sarkomer hos kvinder med formodet benigne fibromer varierer meget i litteraturen (45-50). Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og det amerikanske selskab American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) anslår en forekomst på ca. 2/1000 (51,52). Leiomyosarkomer udgør 40-60% af livmodersarkomer og kan være vanskelige at differentiere fra benigne fibromer (47,50). I et nyere norsk studie fandt man, at blandt kvinder indlagt til kirurgisk behandling af formodet benigne fibromer var forekomsten af leiomyosarkomer ca. 0,5%. Det vil sige en højere forekomst end anslået af DSOG og ACOG. I samme studie var risikoen for utilsigtet morcellering af et leiomyosarkom dog kun ca. 0,02% (46).

Ved morcellering/deling af fibromer hos kvinder med et okkult leiomyosarkom er der risiko for, at proceduren medfører spredning af kræftceller og en forværret prognose (43,45,53,54). Efter rapporter om sådanne tilfælde valgte den amerikanske Food and Drug Administration (FDA) d. 17. april 2014 at udstede en advarsel om brugen af power-morcellering i forbindelse med hysterektomi på grund af fibromer og myomektomi. FDA har ikke udstedt et forbud imod anvendelsen af powermorcellering, men opfordrer læger til at søge alternativer og til grundigt at informere patienterne om risikoen ved powermorcellering af fibromer (55). European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) har oprettet en arbejdsgruppe,

der gennemgår evidensen på området, og ESGE opfordrer ligeledes til at patienter i mellemtiden informeres grundigt om risikoen ved morcellering (56) .

Morcellering/deling af fibromer indebærer også en risiko for spredning af endometriose og fibromrester til resten af bughulen og bækkenet, hvor vævet kan implantere sig og give anledning til gener for kvinden efter operationen (57) . Det er beskrevet, at morcellering kan være forbundet med peroperative skader på naboorganer, men den præcise risiko er uafklaret (58) .

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome (All outcomes)				Evidens ikke fundet

IKKYE GÆLLE

7 - Fjernelse af æggeledeerne i forbindelse med hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 5: Skal man anbefale kvinder, der skal have foretaget hysterektomi pga. benign sygdom, samtidig fjernelse af æggeledeerne?

Ved hysterektomi på benign indikation kan man vælge at fjerne salpinges og ovarier ved samme kirurgiske indgreb. Hos præmenopausale kvinder vælger man oftest ikke at fjerne ovarierne pga. deres betydning for den kvindelige hormonbalance. Derimod foretages ofte hysterektomi med bilateral salpingo-ooforektomi hos kvinder, som har været i menopause i en årrække, samt hos kvinder, der er genetisk disponerede til udvikling af ovariecancer.

Fordele og ulemper ved profylaktisk salpingektomi i forbindelse med hysterektomi er omdiskuterede, idet det muligvis øger risikoen for skader på ovarierne og deres blodforsyning, hvilket kan kompromittere ovariefunktionen og føre til tidlig menopause. Efterlades salpinges derimod, så kan de senere være skyld i forskellige gener som infektioner, hydrosalpinges og torsion.

Nyere forskning sandsynliggør, at salpinges spiller en rolle for udviklingen af ovariecancer, og at ascenderende karcinogener muligvis er involveret i patogenesen (59-62). En teori er, at man kan nedbringe risikoen for cancer i de efterladte ovarier ved at fjerne salpinges. Denne teori understøttes af studier, der viser en risikoreduktion hos kvinder, der har fået foretaget sterilisation ved aflukning af salpinges samt kvinder, der har fået foretaget hysterektomi uden salpingo-ooforektomi (63,64).

Tubacancer er en relativt sjælden kræftsygdom med kun ca. 30 nye tilfælde om året i Danmark (44). Salpingektomi eliminerer den lille risiko for tubacancer.

Arbejdsgruppen har vurderet det relevant at undersøge, om der er evidens for at tilbyde profylaktisk salpingektomi til alle kvinder, der skal have foretaget hysterektomi på benign indikation.

Svag anbefaling

Overvej salpingektomi i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, hvis det skønnes ikke at øge risikoen for komplikationer væsentligt.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Samtidig salpingektomi er teknisk muligt ved alle de forskellige hysterektomimetoder. Laparoskopisk hysterektomi muliggør en bedre visualisering af salpinges, hvilket pga. anatomiske forhold kan være en fordel ved salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.

Salpingektomi er dog også muligt ved vaginal hysterektomi og arbejdsgruppen vurderer ikke at man generelt bør foretrække laparoskopisk fremfor vaginal hysterektomi pga. anbefalingen om salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.

Arbejdsgruppen mener, at man bør afstå fra at gøre samtidig profylaktisk salpingektomi i forbindelse med hysterektomi, hvis det skønnes at øge operationens komplikationsrisiko væsentligt f.eks. ved særligt adhærente forhold.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Der ses en tendens til færre reoperationer generelt og færre efterfølgende operationer på salpinges ved hysterektomi med salpingektomi i forhold til hysterektomi, hvor salpinges efterlades.

Endvidere ses en tendens til at risikoen for postoperative infektioner nedbringes ved salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.

Det tyder ikke på, at hysterektomi med salpingektomi påvirker ovariefunktionen, men den langsigtede effekt og indvirkningen på alder for menopause er uafklaret.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var lav til meget lav. Derfor blev kvaliteten samlet set vurderet som meget lav.

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens erfaring, at kvinder, der skal have foretaget hysterektomi, ingen præference har for at bevare salpinges.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på tendensen til færre reoperationer og postoperative infektioner ved profylaktisk salpingektomi i forbindelse med hysterektomi på benign indikation. Evidensgrundlaget og balancen imellem skadelige og gavnlige effekter resulterer i en svag/betinget anbefaling for at foretage salpingektomi i forbindelse med hysterektomi pga. benigne sygdomme.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** National klinisk retningslinje om hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom
Intervention: Hysterektomi med salpingektomi.
Sammenligning: Hysterektomi uden salpingektomi.

Sammenfatning

Arbejdsgruppen fandt ingen kliniske retningslinjer eller systematiske oversigtsartikler, der kunne besvare spørgsmålet. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål var et randomiseret studie (65) og tre observationelle studier (66- 68) . Der blev ikke lavet metaanalyser pga. de store forskelle i studiedesign.

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret reoperation, operation på salpinges, tubacancer, ovariecancer og alder for menopause som kritiske outcomes. Infektion blev defineret som et vigtigt outcome.

Der sås færre reoperationer ved hysterektomi med salpingektomi og flere operationer på salpinges efter hysterektomi uden salpingektomi, men evidensens kvalitet var meget lav.

Der sås ingen patientrapporterede tilfælde af tubacancer og ovariecancer i opfølgingsperioden, men evidensens kvalitet var meget lav

Ingen studier rapporterede alder for menopause. I de inkluderede studier rapporteres niveau af Anti Müllersk Hormon (AMH) som surrogatmarkør for ovariefunktionen. Der sås ingen forskel i AMH-niveau 3 måneder postoperativt. Evidensens kvalitet var lav og meget lav.

For infektion blev der vist en beskyttende effekt af hysterektomi med salpingektomi. Evidensens kvalitet var meget lav.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Reoperation (Repeat surgery) 9 Kritisk	Relative risiko 0.33 (CI 95% 0.1 - 1.06) Baseret på data fra 295 patienter i 1 studier. ¹ (Observationelle studier)	126 per 1.000	42 per 1.000	Meget lav Historisk comparator som der ikke er justeret for, bredt	Data baseret på patientrapporterede tilfælde.
		Forskel: 84 færre per 1.000			

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		(CI 95% 113 færre - 7 flere)	konfidensinterval	
Operation på salpinges (pga. hydrosalpinges og pyosalpinges) (surgery on salpinx (hydrosalpinx and pyosalpinx) follow up 0-5 år.	Relative risiko 0.15 (CI 95% 0.01 - 2.46) Baseret på data fra 295 patienter i 1 studier. ² (Observationelle studier)	45 per 1.000 7 per 1.000 Forskel: 38 færre per 1.000 (CI 95% 44 færre - 66 flere)	Meget lav Historisk comparator som der ikke er justeret for, bredt konfidensinterval	Data baseret på patientrapporterede tilfælde
9 Kritisk				
Tubacancer. Gns. follow up: non-PBS	Relative risiko 0 (CI 95% 0 - 0) Baseret på data fra 295 patienter i 1 studier. ³ (Observationelle studier)		Meget lav Historisk comparator som der ikke er justeret for, bredt konfidensinterval	Der var 0 patientrapporterede tilfælde i begge studiepopulationer.
9 Kritisk				
Ovariecancer. Gns. follow up: non-PBS	Relative risiko 0 (CI 95% 0 - 0) Baseret på data fra 295 patienter i 1 studier. ⁴ (Observationelle studier)		Meget lav Historisk comparator som der ikke er justeret for, bredt konfidensinterval	Der var 0 patientrapporterede tilfælde i begge studiepopulationer.
9 Kritisk				
Infektion (infection)	Relative risiko 0.23 (CI 95% 0.07 - 0.77) Baseret på data fra 282 patienter i 1 studier. ⁵ (Observationelle studier)	97 per 1.000 22 per 1.000 Forskel: 75 færre per 1.000 (CI 95% 90 færre - 22 færre)	Meget lav Historisk comparator som der ikke er justeret for	Inkluderer data for postoperativ feber (> 38°C) af ukendt årsag
6 Vigtig				
Anti Müllersk Hormon (AMH)ng/ mL.(Anti- Müllerian Hormone) 3 mdr. follow up.	Baseret på data fra: 27 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.04 flere (CI 95% 1.95 færre - 2.03 flere)	Lav Manglende blinding, upræcist effektestimater	Surrogatmarkør (se gennemgang af evidens)
9 Kritisk				
Anti Müllersk			Meget lav	Surrogatmarkør (se

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Hormon (AMH)ng/mL. (Anti-Müllerian Hormone) 3 mdr. follow up.</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 158 patienter i 1 studier.⁷ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.02 færre (CI 95% 0.16 færre - 0.12 flere)</p>	<p>Historisk comparator som der ikke er justeret for, upræcist effektestimat</p>	<p>gennemgang af evidens)</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vorwegk 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vorwegk 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vorwegk 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vorwegk 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Ghezzi 2009. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Morelli 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

IKKE
G

8 - Suspension af vaginaltoppen i forbindelse med hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 6: Bør kirurgen foretage suspension af vaginaltoppen ved fjernelse af en ikkenedsunken livmoder hvor indikationen er benign sygdom?

Prolaps er en hyppig sygdom, som kan opstå pga. svækkelse af bækkenbundens ligamenter, bindevævshinder og muskulatur. Et dansk registerstudie fandt, at forekomsten af reoperationer pga. prolaps efter hysterektomi var ca. 12%, og at ud af disse blev over 1/3 af kvinderne opereret indenfor 5 år efter hysterektomi. Studiet viste desuden, at hysterektomerede kvinder generelt blev opereret for prolaps tidligere end kvinder, der ikke var blevet hysterektomeret (69). Et svensk studie har desuden vist, at operation for prolaps forekommer hyppigere hos kvinder, der er blevet hysterektomeret end hos kvinder, der har deres livmoder bevaret (70). Operationer på genitalia interna kan medføre skader på muskler og bindevæv, som understøtter blæren og blærehalsen, ligesom der kan ske skade på de nerver, som kontrollerer blære- og bækkenmuskulaturen. I et stort svensk registerstudie fandt man, at kvinder, der havde fået foretaget hysterektomi, var mere tilbøjelige til at udvikle stressinkontinens end andre kvinder - uanset hysterektomimetode (71). Imidlertid har andre studier vist, at hysterektomi ikke øgede risikoen for urininkontinens (72). Effekten af hysterektomi på udviklingen af urininkontinens forbliver således uafklaret.

En teori er, at man ved at foretage suspension af vaginaltoppen i forbindelse med hysterektomi kan nedbringe risikoen for postoperativ prolaps og muligvis risikoen for urininkontinens.

Svag anbefaling

Overvej at suspendere vaginaltoppen til de kardinale og sakrouterine ligamenter i forbindelse med fjernelse af en ikke-nedsunken livmoder.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Der er beskrevet flere metoder til suspension af vaginaltoppen og mange af metoderne er udviklet særligt med henblik på behandlingen af kvinder med prolaps (nedsunken livmoder). Som profylaktisk suspension ved hysterektomi, hvor prolaps ikke er indikationen, foreslår arbejdsgruppen, at man overvejer at suspendere vaginaltoppen til de kardinale og sakrouterine ligamenter. Med suspension af vaginaltoppen mener arbejdsgruppen, at man identificerer ligamenterne, gennemstikker dem og forankrer dem til vaginaltoppen, når denne lukkes.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Det er arbejdsgruppens erfaring, at der ved hysterektomi kan foretages suspension af vaginaltoppen uden øget risiko for komplikationer. Prolaps og urininkontinens er komplikationer, der kan opstå efter hysterektomi. Arbejdsgruppen vurderer, at suspension af vaginaltoppen muligvis kan være med til at forebygge disse komplikationer.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der var meget lav kvalitet af evidens for samtlige outcomes og den samlede kvalitet af evidensen er derfor også meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderer ikke, at kvinder har præferencer for, om der foretages suspension af vaginaltoppen eller ej i forbindelse med hysterektomi.

Andre overvejelser

Intet beskrevet

Rationale

På grund af den meget lave kvalitet af evidensen og manglen på rapportering af prædefinerede outcomes har arbejdsgruppen ikke tillagt evidensen væsentlig vægt i formuleringen af anbefalingen. Der er lagt vægt på en faglig erfaring i arbejdsgruppen om, at suspension af vaginaltoppen ikke øger risikoen for komplikationer i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, samt en vurdering af at suspension muligvis kan forebygge visse komplikationer. Det resulterer i en svag/betinget anbefaling for at foretage suspension af vaginaltoppen ved fjernelse af en ikkenedsunken livmoder, hvor indikationen er benign sygdom.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom, hvor indikationen ikke er prolaps.
Intervention: Suspension af vaginaltoppen
Sammenligning: Ingen suspension af vaginaltoppen

Sammenfatning

Arbejdsgruppen fandt ingen kliniske retningslinjer eller systematiske oversigtsartikler, der kunne besvare spørgsmålet. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er et randomiseret studie (73).

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret henholdsvis prolaps, urininkontinens og læsion af naboorganer som kritiske outcomes og reoperation, livskvalitet og operationstid som vigtige outcomes.

Mange af de prædefinerede outcomes blev ikke rapporteret i det inkluderede studie, herunder forekomst af prolaps, reoperation og livskvalitet. For de øvrige kritiske outcomes sås ingen forskel imellem hysterektomi med suspension sammenlignet med hysterektomi uden suspension. Evidensens kvalitet var meget lav.

Arbejdsgruppen vurderede, at der var stor risiko for bias i det inkluderede randomiserede studie. Der var stor baseline ubalance i forekomsten af stressinkontinens imellem de to studiepopulationer præoperativt, hvilket kan skyldes tilfældigheder eller fejl i randomiseringen. Pga. risikoen for bias blev kvaliteten af evidensen nedgraderet til meget lav for samtlige outcomes. Arbejdsgruppen har derfor meget ringe tiltro til de estimerede effekter som præsenteres i evidensprofilen.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Prolaps (POP) (Pelvic prolapse) 9 Kritisk	Baseret på data fra patienter i 0 studier.			Ikke rapporteret i det inkluderede studie.
Stressinkontinens 6 mdr. follow up. (Stress incontinence, follow up: 6 months)	Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.4 - 3.14) Baseret på data fra 68 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)	167 per 1.000 Forskel: 21 flere per 1.000 (CI 95% 99 færre - 357 flere)	188 per 1.000	Meget lav Manglende blinding kan have ført til bias. Randomisering med forskelle i baseline

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
9 Kritisk			<p>karakteristika i de to studiearme. Der er lav tillid til estimerne pga. de forskellige baseline karakteristika for stressinkontinens</p>	
Læsion af naboorganer (skader på kar, ureter og blære) (Lesion of organs (vascular, ureter and bladder injury))	Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.31 - 4.13) Baseret på data fra 68 patienter i 1 studier. ² (Randomiserede studier)	<p>111 per 1.000</p> <p>125 per 1.000</p> <p>Forskel: 14 flere per 1.000 (CI 95% 77 færre - 348 flere)</p>	<p>Meget lav Manglende blinding kan have ført til bias. Randomisering med forskelle i baseline karakteristika i de to studiearme. Bredt konfidensinterval</p>	
9 Kritisk				Ikke rapporteret i det inkluderede studie.
Reoperation (Repeat surgery)				
6 Vigtig				
Livskvalitet (QoL)				Ikke rapporteret i det inkluderede studie.
6 Vigtig				
Operationstid (Operating time) ³	Målt med: Min. Baseret på data fra: 68 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	<p>Forskel: MD 4.5 flere (CI 95% 14.88 færre - 23.88 flere)</p>	<p>Meget lav Manglende blinding kan have ført til bias. Randomisering med forskelle i baseline karakteristika i de to studiearme. Bredt konfidensinterval</p>	
6 Vigtig				

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Long 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Long 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

3. Min.

4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Long 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

IKKYE GÆLDENDE

9 - Metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 7: Bør kirurgen anvende ultralyd eller diatermi som skæremetode ved deling af livmoderen fra vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom?

Vaginaltopsraktur efter hysterektomi er en sjælden, men alvorlig komplikation, som kræver hurtig behandling. Forekomsten af vaginaltopsraktur er behæftet med usikkerhed og varierer i litteraturen fra 0,03% til 0,3% efter hysterektomi generelt, imens forekomsten efter total laparoskopisk hysterektomi er beskrevet imellem 1,35% og 2,76% (37,74,75). På grund af disse forskelle i forekomsten af vaginaltopsraktur imellem de forskellige hysterektomimetoder må man mistænke, at forskelle i intraoperativ teknik blandt andet spiller en rolle.

Diatermi og ultralyd er to forskellige skæremetoder som anvendes til deling af strukturer, indenfor den laparoskopiske kirurgi. Der foregår en konstant nyudvikling og videreudvikling af skæreinstrumenterne, og der findes således også forskelle imellem de enkelte firmaers versioner af samme type instrument. Fordelen ved anvendelse af ultralyd/diatermi ved deling af strukturer og kar er den samtidige opnåelse af hæmostase. Herved sker der dog en termisk påvirkning af vævet, som aflukker blodkarrene og forårsager en lokaliseret vævsnekrose dér, hvor energien appliceres. En af hypoteserne bag forekomsten af vaginaltopsraktur efter hysterektomi er, at omfanget af den vævsnekrose, der opstår ved deling af vaginaltoppen, spiller en rolle for den efterfølgende heling.

Arbejdsgruppen har med det fokuserede spørgsmål ønsket at undersøge, om de nyere ultralydsbaserede skæremetoder er forbundet med færre komplikationer end konventionel mono- og bipolar diatermi ved total laparoskopisk hysterektomi på benign indikation.

God praksis (konsensus)

Ultralyd og diatermi er skæremetoder som begge kan anvendes til deling af livmoderen fra vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi, da der ikke er dokumentation for, at den ene metode er bedre end den anden.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Kirurgen bør uanset metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen forsøge at begrænse graden af termisk skade på vævet.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer ikke, at der er væsentlig forskel i balancen imellem skadelige og gavnlige effekter, når man sammenligner ultralyd med diatermi til deling af livmoderen fra vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi.

Kvaliteten af evidensen

Arbejdsgruppen fandt ingen relevant evidens til besvarelse af spørgsmålet.

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens vurdering, at kvinder ikke har specielle præferencer for, hvordan livmoderen deles fra vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi.

Andre overvejelser

Kirurgen bør ved deling af livmoderen fra vaginaltoppen - med både ultralyd og diatermi - forsøge at begrænse graden af termisk skade på vævet.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på en faglig erfaring, om at der ikke er en klinisk relevant forskel imellem de to skæremetoder. Konklusionen er, at den enkelte kirurg kan anvende den skæremetode, som han/hun har præference for ved deling af livmoderen fra vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi. Anbefalingen er baseret på en faglig konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.
Intervention: Ultralydbaseret skalpel til deling af livmoderen fra vaginaltoppen.
Sammenligning: Diatermi til deling af livmoderen fra vaginaltoppen.

Sammenfatning

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret henholdsvis reoperation, vaginaltopsruptur og læsion af naboorganer som kritiske outcomes og infektion, seksuel funktion og operationstid som vigtige outcomes.

På trods af en omfattende systematisk litteratursøgning fandt arbejdsgruppen ingen kliniske retningslinjer, systematiske oversigtsartikler eller randomiserede studier, der kunne besvare spørgsmålet. Ved søgningen på primær studier fremkom et observationelt studie, som sammenlignede de to typer skæreinstrumenter(76) . Studiet er et retrospektivt kohortestudie med historiske kontroller, hvor der ikke er taget højde for læringskurve. På grund af stor risiko for bias og derfor lille tiltro til estimaterne valgte arbejdsgruppen at ekskludere studiet. Anbefalingen er derfor baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaring.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Alle outcome (All outcomes) ¹				Evidens ikke fundet

1. Outcome ikke rapporteret

10 - Transvaginal eller laparoskopisk suturering af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 8: Bør kirurgen sy vaginaltoppen transvaginalt eller laparoskopisk hos kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom?

Vaginaltopsruptur efter hysterektomi er en sjælden, men alvorlig komplikation, som kræver hurtig behandling. Forekomsten af vaginaltopsruptur er behæftet med usikkerhed og varierer i litteraturen fra 0,03% til 0,3% efter hysterektomi generelt, imens forekomsten efter total laparoskopisk hysterektomi er beskrevet imellem 1,35% og 2,76% (37,74,75). På grund af disse forskelle i forekomsten af vaginaltopsruptur imellem de forskellige hysterektomimetoder må man mistænke, at forskelle i intraoperativ teknik blandt andet spiller en rolle.

Baggrund for fokuseret spørgsmål 8

Ved total laparoskopisk hysterektomi kan kirurgen, efter at livmoderen er delt fra vaginaltoppen, vælge at sy vaginaltoppen via den laparoskopiske adgang eller igennem skeden (transvaginalt). Arbejdsgruppen ønskede at undersøge, om der var forskel imellem de to metoder, ved at kigge på vaginaltopsruptur, reoperation, infektion, seksuel funktion og operationstid.

God praksis (konsensus)

Transvaginal og laparoskopisk suturering er metoder, som begge kan anvendes til at lukke vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi, da der ikke er dokumentation for, at den ene metode er bedre end den anden.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Hos nogle kvinder kan vaginal suturering være vanskeliggjort af snævre vaginale pladsforhold. I sådanne tilfælde vil det ofte være mest hensigtsmæssigt at sy vaginaltoppen laparoskopisk.

Praktiske Oplysninger

Intet beskrevet

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer ikke, at der er væsentlige forskelle i balancen imellem skadelige og gavnlige effekter ved transvaginal suturering sammenlignet med laparoskopisk suturering af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet litteratur, der besvarede spørgsmålet, og der er derfor ikke foretaget evidensvurdering.

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens vurdering, at kvinder ikke har specielle præferencer for, hvordan vaginaltoppen lukkes ved hysterektomi.

Andre overvejelser

Læringskurve spiller en rolle for resultatet ved kirurgiske indgreb. Særligt laparoskopisk suturering er

teknisk krævende og oplæring i laparoskopisk kirurgi skal foregå under kontrollerede forhold og grundig supervision. Der er set større forekomst af vaginaltopsraktur efter udbredelsen af total laparoskopisk hysterektomi. Dette kan skyldes, at vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi traditionelt sutureres laparoskopisk fremfor transvaginalt. Det er dog overvejende sandsynligt, at andre forhold som f.eks. suturmateriale, knudeteknik og metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen også spiller en rolle for forekomsten af vaginaltopsraktur.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på en faglig erfaring, om at der ikke er en klinisk relevant forskel imellem de to suturemetoder. Det er arbejdsgruppens vurdering, at læringskurve spiller en rolle for resultatet ved de forskellige suturemetoder. Kirurgen bør derfor anvende den metode, som han/hun har præference for. Anbefalingen er baseret på en faglig konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.
Intervention: Transvaginal suturering af vaginaltoppen.
Sammenligning: Laparoskopisk suturering af vaginaltoppen.

Sammenfatning

Der blev ikke fundet litteratur, der besvarede det fokuserede spørgsmål

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome (All outcomes)				Evidens ikke fundet

11 - Sutur med eller uden modhager til lukning af vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi

Fokuseret spørgsmål 9: Bør kirurgen anvende sutur med eller uden modhager i forbindelse med laparoskopisk lukning af vaginaltoppen hos kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom?

Vaginaltopsruptur efter hysterektomi er en sjælden, men alvorlig komplikation, som kræver hurtig behandling. Forekomsten af vaginaltopsruptur er behæftet med usikkerhed og varierer i litteraturen fra 0,03% til 0,3% efter hysterektomi generelt, imens forekomsten efter total laparoskopisk hysterektomi er beskrevet imellem 1,35% og 2,76% (37,74,75). På grund af disse forskelle i forekomsten af vaginaltopsruptur imellem de forskellige hysterektomimetoder må man mistænke, at forskelle i intraoperativ teknik blandt andet spiller en rolle.

Baggrund for fokuseret spørgsmål 9

Selvabsorberende suturer uden modhager har længe været anvendt til at sy vaginaltoppen ved total laparoskopisk hysterektomi. Modhagesutur er en nyere opfindelse, som er udviklet med henblik på at optimere den laparoskopiske suturering og eliminere behovet for laparoskopisk knudebinding. Anvendelsen af modhagesuturer er implementeret i den kirurgiske praksis på mange af landets afdelinger for kvindesygdomme. De potentielle gavnlige og skadelige effekter ved anvendelsen af den ene suturtype frem for den anden er ikke ordentligt belyst, og der er derfor stor variation i den kliniske praksis. Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge om den ene suturtype er mere fordelagtig end den anden til suturering af vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi på benign indikation.

Svag anbefaling

Sutur med eller uden modhager kan anvendes i forbindelse med laparoskopisk lukning af vaginaltoppen, da der ikke er fundet klinisk relevante forskelle imellem de to suturtyper.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2017.

Ved anvendelse af sutur med modhager er der ikke behov for knudebinding, da modhagerne forankrer sig i vævet og dermed fastholder suturen på sin plads. Ved anvendelse af sutur uden modhager er der behov for knudebinding for at holde suturen på plads. Knudebinding kan gøres ekstrakorporalt, hvor man anvender en knudesliber eller intrakorporalt, hvor knuderne bindes med instrumenterne inde i bughulen, hvilket er mere teknisk krævende.

Praktiske Oplysninger

Ved anvendelse af sutur med modhager er der ikke behov for knudebinding, da modhagerne forankrer sig i vævet og dermed fastholder suturen på sin plads. Ved anvendelse af sutur uden modhager er der behov for knudebinding for at holde suturen på plads. Knudebinding kan gøres ekstrakorporalt, hvor man anvender en knudesliber eller intrakorporalt, hvor knuderne bindes med instrumenterne inde i bughulen, hvilket er mere teknisk krævende.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen har meget ringe tiltro til de estimerede effekter, hvorfor det er vanskeligt at vurdere balancen imellem gavnlige og skadelige effekter. Anvendes sutur med modhager er der muligvis en marginalt lavere risiko for vaginaltopsruptur, men samtidig muligvis en øget risiko for påvirket seksuel funktion.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var lav til meget lav. Derfor blev kvaliteten af evidensen samlet set vurderet som meget lav.

Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens vurdering, at kvinder ikke har specielle præferencer for hvilken suturtype, der anvendes til lukning af vaginaltoppen.

Andre overvejelser

Laparoskopisk suturering er teknisk krævende og oplæring og supervision er generelt vigtig for at tilegne sig de nødvendige laparoskopiske færdigheder.

Rationale

Evidens af meget lav kvalitet viste fordele og ulemper ved begge suturtyper, og pga. ringe tiltro til estimerne har arbejdsgruppen ikke tillagt evidensen væsentlig vægt i formuleringen af anbefalingen. Der er lagt større vægt på en faglig erfaring, om at der ikke er en klinisk relevant forskel imellem de to suturtyper. I formuleringen af anbefalingen er der taget hensyn til, at læringskurve spiller en rolle for resultatet ved kirurgiske indgreb. Valg af suturtype til suturering af vaginaltoppen i forbindelse med total laparoskopisk hysterektomi må derfor afhænge af den enkelte kirurgs præference. Arbejdsgruppen kan ikke anbefale den ene suturtype frem for den anden, og kommer derfor med en svag/betinget anbefaling for, at begge suturtyper kan anvendes.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.
Intervention: Sutur med modhager til lukning af vaginaltoppen.
Sammenligning: Sutur uden modhager til lukning af vaginaltoppen.

Sammenfatning

Arbejdsgruppen fandt ingen kliniske retningslinjer eller systematiske oversigtsartikler, der kunne besvare spørgsmålet. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er et randomiseret studie (77) og fire observationelle studier (78- 81)

Arbejdsgruppen havde på forhånd defineret reoperation, vaginaltoppsruptur og infektion som kritiske outcomes. Seksuel funktion og operationstid blev defineret som vigtige outcomes.

To af de observationelle studier (78,80) rapporterede ingen tilfælde af vaginaltoppsruptur, men deres opfølgingsperiode var mindre end 1 måned. Arbejdsgruppens kliniske erfaring er, at vaginaltoppsruptur ofte opstår mere end 1 måned efter operationen. De to retrospektive observationelle studier har rapporteret operationstid og tid anvendt til at suturere vaginaltoppen, men pga. risiko for bias i disse to studier har arbejdsgruppen valgt kun at fokusere på operationstiden rapporteret i det randomiserede studie.

Der sås ingen forskel i forekomsten af reoperationer, men evidensens kvalitet var lav. Der sås en tendens til lidt lavere forekomst af vaginaltoppsruptur ved anvendelse sutur med modhager, men evidensens kvalitet var meget lav. Der sås modstridende tendenser i forekomsten af postoperativ infektion ved vaginaltoppen og generelle infektionskomplikationer, men evidensens kvalitet var lav til meget lav.

For de vigtige outcomes sås en lille tendens til dårligere seksuel funktion efter anvendelse af sutur med modhager og ingen klinisk relevant forskel i operationstiden. Evidens kvalitet var lav til meget lav.

I evidensprofilen opsummerer estimerne med evidensvurderinger for de enkelte outcomes. For de prædefinerede outcomes, som ikke var rapporteret i det randomiserede studie, præsenteres estimer fra de to øvrige observationelle studier (79,81). Der er lavet en metaanalyse af data for postoperative infektionskomplikationer.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Reoperation for vaginaltopsraktur (Repeat surgery because of vaginal cuff dehiscence)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.97 (CI 95% 0.06 - 14.82) Baseret på data fra 63 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>32 per 1.000</p> <p>31 per 1.000</p> <p>Forskel: 1 færre per 1.000 (CI 95% 30 færre - 446 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding kan have ført til bias. Loss to follow up beskrives ikke grundigt nok. Bredt konfidensinterval.</p>	
<p>Vaginaltopsraktur (Vaginal cuff dehiscence Min. follow up > 1 måned (min. follow up > 1 month)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.59 (CI 95% 0.07 - 5.19) Baseret på data fra 232 patienter i 1 studier.² (Randomiserede studier)</p>	<p>25 per 1.000</p> <p>14 per 1.000</p> <p>Forskel: 10 færre per 1.000 (CI 95% 23 færre - 103 flere)</p>	<p>Meget lav Historiske comparator som der ikke er justeret for. Der er ikke kontrolleret for potentielle confoundere.</p>	
<p>Infektion i vaginaltoppen (Infection of the vaginal cuff) Follow up 3 uger (follow up 3 weeks)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.32 (CI 95% 0.04 - 2.94) Baseret på data fra 63 patienter i 1 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>97 per 1.000</p> <p>31 per 1.000</p> <p>Forskel: 66 færre per 1.000 (CI 95% 93 færre - 188 flere)</p>	<p>Lav Manglende blinding kan have ført til bias. Loss to follow up beskrives ikke grundigt nok. Bredt konfidensinterval.</p>	
<p>Postoperative infektionskomplikationer - infektioner med kendt fokus) (Postoperative infectious complications - known focus)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 2.85 (CI 95% 0.78 - 10.45) Baseret på data fra 434 patienter i 2 studier.⁴ (Randomiserede studier)</p>	<p>13 per 1.000</p> <p>38 per 1.000</p> <p>Forskel: 24 flere per 1.000 (CI 95% 3 færre - 125 flere)</p>	<p>Meget lav Bredt konfidensinterval. Historiske comparator som der ikke er justeret for. Der er ikke kontrolleret for potentielle confoundere.</p>	
<p>Seksuel funktion - dyspareuni (Sexual function - dyspareunia) Follow up 3 måneder (Follow up 3 months)</p>	<p>Relative risiko 2.4 (CI 95% 0.25 - 22.75) Baseret på data fra 22 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>83 per 1.000</p> <p>200 per 1.000</p>	<p>Meget lav Manglende blinding kan have ført til bias. Loss to follow up beskrives ikke grundigt nok. Bredt</p>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig			konfidensinterval. Data baseret på spørgeskemaer. Lille responsrate.	
Operationstid (Operating time) ⁶ 6 Vigtig	Målt med: Minutter (Minuts) Baseret på data fra: 63 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 12.5 flere (CI 95% 21.68 færre - 46.68 flere)	Meget lav Manglende blinding kan have ført til bias. Loss to follow up beskrives ikke grundigt nok. Bredt konfidensinterval. Der anvendes LapraTy i studiearmen med sutur uden modhager. Det kan give et upræcist billede af operationstiden i forhold til andre suturetoder.	
Kvindelig seksuel funktionsscore (Female sexualfunction score) ⁸ Follow up 3 måneder (Follow up 3 months) 6 Vigtig	Målt med: (FSFI, højere bedre, score-interval: 2til 36)(FSFI, higher better, score ranges: 2 to 36). Baseret på data fra: 42 patienter i 1 studier.	30.1 26.4	Lav Manglende blinding kan have ført til bias. Loss to follow up beskrives ikke grundigt nok. Bredt konfidensinterval. Der anvendes LapraTy i studiearmen med sutur uden modhager. Det kan give et upræcist billede af operationstiden i forhold til andre suturetoder.	

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Einarsson 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Medina 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Einarsson 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Medina 2014, Bassi 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Einarsson 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Minutter (Minuts)
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Einarsson 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. (FSFI, højere bedre, score-interval: 2 til 36)(FSFI, higher better, score ranges: 2 to 36).

IKKYE GÆLDENDE

12 - Referenceliste

- (1) Gimbel H, Zobbe V, Andersen BM, Filtenborg T, Gluud C, Tabor A. Randomised controlled trial of total compared with subtotal hysterectomy with one-year follow up results. *BJOG* 2003;110(12):1088-1098.
- (2) Maina WC, Morris EP. Management of women requesting subtotal hysterectomy. *Menopause Int* 2010;16(4):152-155.
- (3) Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database. National Årsrapport 2013. Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database, 2015. Link: <http://www.dsog.dk/koder-og-kvalitetssikring/dansk-hysterektomi-oghysteroskopi-database/>
Senest hentet: 12-05-2015
- (4) Lethaby A, Mukhopadhyay A, Naik R. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;4:CD004993.
- (5) Persson P, Brynhildsen J, Kjølhede P. Pelvic organ prolapse after subtotal and total hysterectomy: A long-term follow-up of an open randomised controlled multicentre study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013;120(12):1556-1565.
- (6) Persson P, Brynhildsen J, Kjølhede P. Short-term recovery after subtotal and total abdominal hysterectomy - a randomised clinical trial. *Gynecological Surgery* 2010;117:469-78.
- (7) Persson P, Brynhildsen J, Kjølhede P. A 1-year follow up of psychological wellbeing after subtotal and total hysterectomy - a randomised study. *Gynaecological Surgery* 2010;117:479-87.
- (8) Gorlero F, Lijoi D, Biamonti M, Lorenzi P, Pulle A, Dellacasa I, et al. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2008;278:405-410.
- (9) Learman LA, Summitt RL, Jr, Varner RE, McNeely SG, Goodman-Gruen D, Richter HE, et al. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;102(3):453-462.
- (10) Morelli M, Noia R, Chiodo D, Mocciaro R, Constantino A, Caruso M, et al. Laparoscopic supracervical hysterectomy versus laparoscopic total hysterectomy: a prospective randomized study. *Minerva ginecologica* 2007;59:1-10.
- (11) Thakar R, Ayers S, Clarkson P, Stanton S, Manyonda I. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med* 2002;347(17):1318-1325.
- (12) Thakar R, Ayers S, Srivastava R, Manyonda I. Removing the cervix at hysterectomy: an unnecessary intervention? *Obstet Gynecol* 2008;112(6):1262-1269.
- (13) Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for behandling af patienter med hysterektomi på benign indikation. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
- (14) Clevin L, Dahl L, Dueholm M, Jeppesen U, Knudsen UB, Glavind-Kristensen M, et al. Hysterektomi på benign indikation. DSOG, 2011. Link: http://gynobsguideline.dk/hindsgavl/Hysterektomi_guideline_211111%20E1.pdf Senest hentet: 12-05-2015
- (15) Kunnskapscenteret. Kikkhullskirurgi ved godartede gynekologiske lidelser. : Kunnskapscenteret, 2009. (Rapport / Kunnskapscenteret; 26).
- (16) Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;3:CD003677.
- (17) Candiani M, Izzo S, Bulfoni A, Riparini J, Ronzoni S, Marconi A. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology. *Obstet Gynecol* 2009;200(4):368.e1-368.e7.
- (18) 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* 2010;148(2):172-176.
- (19) Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Siesto G, Serati M, Bogani G, et al. Postoperative pain after laparoscopic and vaginal hysterectomy for benign gynecologic disease: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2010;203(2):118.e1-118.e8.
- (20) 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* 2011;284(4):907-912.

- (21) Sculpher M, Manca A, Abbott J, Fountain J, Mason S, Garry R. Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: Results from a randomised trial. *Br Med J* 2004;328(7432):134-137.
- (22) Sesti F, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piccione E. A comparison of vaginal, laparoscopic-assisted vaginal, and minilaparotomy hysterectomies for enlarged myomatous uteri. *International journal of gynaecology and obstetrics* 2008;103(3):227-231.
- (23) Sesti F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piccione E. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus vaginal hysterectomy for enlarged uterus. *JSL : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2008;12(3):246-251.
- (24) Sesti F, Cosi V, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Di Francesco L, et al. Randomized comparison of total laparoscopic, laparoscopically assisted vaginal and vaginal hysterectomies for myomatous uteri. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290(3):485-491.
- (25) Zhu L, Lang JH, Liu CY, Shi HH, Sun ZJ, Fan R. Clinical assessment for three routes of hysterectomy. *Chin Med J* 2009;122(4):377-380.
- (26) Agostini A, Vejux N, Bretelle F, Collette E, De Lapparent T, Cravello L, et al. Value of laparoscopic assistance for vaginal hysterectomy with prophylactic bilateral oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(2):351-354.
- (27) Darai E, Soriano D, Kimata P, Laplace C, Lecuru F. Vaginal hysterectomy for enlarged uteri, with or without laparoscopic assistance: randomized study. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 Pt 1):712-716.
- (28) Garry R, Fountain J, Mason S, Hawe J, Napp V, Abbott J, et al. The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ* 2004;328(7432):129.
- (29) Morelli M, Caruso M, Noia R, Chiodo D, Cosco C, Lucia E, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus vaginal hysterectomy: a prospective randomized trial. *Minerva Ginecol* 2007;59(2):99-105.
- (30) Ottosen C, Lingman G, Ottosen L. Three methods for hysterectomy: a randomised, prospective study of short term outcome. *BJOG* 2000;107(11):1380-1385.
- (31) Ribeiro SC, Ribeiro RM, Santos NC, Pinotti JA. A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(1):37-43.
- (32) Richardson RE, Bournas N, Magos AL. Is laparoscopic hysterectomy a waste of time? *Lancet* 1995;345(8941):36-41.
- (33) Summitt RL, Jr, Stovall TG, Lipscomb GH, Ling FW. Randomized comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy with standard vaginal hysterectomy in an outpatient setting. *Obstet Gynecol* 1992;80(6):895-901.
- (34) Soriano D, Goldstein A, Lecuru F, Darai E. Recovery from vaginal hysterectomy compared with laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(4):337-341.
- (35) Hwang JL, Seow KM, Tsai YL, Huang LW, Hsieh BC, Lee C. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: a prospective randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81(12):1132-1138.
- (36) Sculpher M, Manca A, Abbott J, Fountain J, Mason S, Garry R. Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: results from a randomised trial. *BMJ* 2004;328(7432):134.
- (37) Hur HC, Donnellan N, Mansuria S, Barber RE, Guido R, Lee T. Vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2011;118(4):794-801.
- (38) Sundfeldt K, Alfonzo E, Daxberg E-L, Einarsson S, Otterlind L, Paulsson M, Strandell A, Wikberg Adania U, Bergh C. Robotassisterad laparoskopisk kirurgi vid myom, endometrios och hysterektomi. HTA-centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen, 2011. (HTA-rapport 2011:35)
- (39) Tapper AM, Hannola M, Zeitlin R, Isojarvi J, Sintonen H, Ikonen TS. A systematic review and cost analysis of robot-assisted

hysterectomy in malignant and benign conditions. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 2014;177:1-10.

(40) Paraiso MFR, Ridgeway B, Park AJ, Jelovsek JE, Barber MD, Falcone T, et al. A randomized trial comparing conventional and robotically assisted total laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2013;208(5):368.e1-368.e7.

(41) Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, Von Felten S, Schar G. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012;120(3):604-611.

(42) Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):100-107.

(43) Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(2):257-260.

(44) Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG). Årsrapport 2011. Dansk Gynækologisk Cancer Database. Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG), 2011. Link: <http://www.dgcg.dk/index.php/arsrapport> Senest hentet: 19-05-2015

(45) Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One* 2012;7(11):e50058.

(46) Lieng M, Berner E, Busund B. Risk of morcellation of uterine leiomyosarcomas in laparoscopic supracervical hysterectomy and laparoscopic myomectomy, a retrospective trial including 4791 women. *J Minim Invasive Gynecol*; Epub 2014 Nov 1.

(47) Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol* 2012;51(6):694-705.

(48) Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83(3):414-418.

(49) Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48(3):193-196.

(50) AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: Morcellation during uterine tissue extraction. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(4):517-530.

(51) American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Power Morcellation and Occult Malignancy in Gynecological Surgery. A Special Report. ACOG, 2014. Link: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Power-Morcellation-and-Occult-Malignancy-in-Gynecologic-Surgery> Senest hentet: 12-05-2015

(52) Morcellering af fibromer. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG). 2014 Link: <http://www.dsog.dk/wp/dsog/morcellering> Senest hentet: 23-01-2015.

(53) George S, Barysaukas C, Serrano C, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer* 2014;120(20):3154-3158.

(54) Park JY, Park SK, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2011;122(2):255-259.

(55) UPDATED Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy: FDA Safety Communication. U.S. Food and Drug Administration. 2014 Link: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm424443.htm> Senest hentet: 20-01-2015.

(56) Statement on Morcellation. European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE). 2014. Link: <http://www.esge.org/article/218> Senest hentet: 23-01-2015.

(57) Pereira N, Buchanan TR, Wishall KM, Kim SH, Grias I, Richard SD, et al. Electric Morcellation-related Reoperations After Laparoscopic Myomectomy and Nonmyomectomy Procedures. *J Minim Invasive Gynecol*; Epub 2014 Sep 11

(58) Milad MP, Milad EA. Laparoscopic morcellator-related complications. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(3):486-491.

- (59) Kessler M, Fotopoulou C, Meyer T. The molecular fingerprint of high grade serous ovarian cancer reflects its fallopian tube origin. *Int J Mol Sci* 2013;14(4):6571-6596.
- (60) Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol* 2007;31(2):161-169.
- (61) Erickson BK, Conner MG, Landen CN, Jr. The role of the fallopian tube in the origin of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(5):409-414.
- (62) Salvador S, Gilks B, Kobel M, Huntsman D, Rosen B, Miller D. The fallopian tube: primary site of most pelvic high-grade serous carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(1):58-64.
- (63) Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res* 2012;5(1):13-2215-5-13.
- (64) Cibula D, Widschwendter M, Majek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17(1):55-67.
- (65) Findley AD, Siedhoff MT, Hobbs KA, Steege JF, Carey ET, McCall CA, et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2013;100(6):1704-1708.
- (66) Ghezzi F, Cromi A, Siesto G, Bergamini V, Zefiro F, Bolis P. Infectious morbidity after total laparoscopic hysterectomy: does concomitant salpingectomy make a difference? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009;116(4):589-593.
- (67) Morelli M, Venturella R, Mocchiato R, Di Cello A, Rania E, Lico D, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol* 2013;129(3):448-451.
- (68) Vorwegk J, Radosa MP, Nicolaus K, Baus N, Jimenez Cruz J, Rengsberger M, et al. Prophylactic bilateral salpingectomy (PBS) to reduce ovarian cancer risk incorporated in standard premenopausal hysterectomy: Complications and reoperation rate. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014;140(5):859-865.
- (69) Lykke R, Blaakaer J, Ottesen B, Gimbel H. Pelvic organ prolapse (POP) surgery among Danish women hysterectomized for benign conditions: age at hysterectomy, age at subsequent POP operation, and risk of POP after hysterectomy. *Int Urogynecol J; Epub* 2014 Sep 3
- (70) Altman D, Falconer C, Cnattingius S, Granath F. Pelvic organ prolapse surgery following hysterectomy on benign indications. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(5):572.e1-572.e6.
- (71) Altman D, Granath F, Cnattingius S, Falconer C. Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: nationwide cohort study. *Lancet* 2007;370(9597):1494-1499.
- (72) Duru C, Jha S, Lashen H. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67(1):45-54.
- (73) Long CY, Liu CM, Wu TP, Hsu SC, Chang Y, Tsai EM. A randomized comparison of vesicourethral function after laparoscopic hysterectomy with and without vaginal cuff suspension. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005;12(2):137-143.
- (74) Croak AJ, Gebhart JB, Klingele CJ, Schroeder G, Lee RA, Podratz KC. Characteristics of patients with vaginal rupture and evisceration. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):572-576.
- (75) Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L, et al. Transvaginal evisceration after hysterectomy: is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125(1):134-138.
- (76) Demirturk F, Aytan H, Caliskan AC. Comparison of the use of electrothermal bipolar vessel sealer with harmonic scalpel in total laparoscopic hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(3):341-345.
- (77) Einarsson JI, Cohen SL, Govern JM, Sandberg EM, Hill-Lydecker CI, Wang K, et al. Barbed Versus Standard Suture: A Randomized Trial for Laparoscopic Vaginal Cuff Closure. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2013;20(4):492-498.
- (78) Morgan-Ortiz F, Contreras-Soto JO, Soto-Pineda JM, Zepeda MA, Peraza-Garay FJ. Comparison between unidirectional barbed and

polyglactin 910 suture in vaginal cuff closure in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy. *Surgical technology international* 2013;23:143-148.

(79) Bassi A, Tulandi T. Evaluation of total laparoscopic hysterectomy with and without the use of barbed suture. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada :JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 2013;35(8):718-722.

(80) Bogliolo S, Nadalini C, Iacobone AD, Musacchi V, Carus AP. Vaginal cuff closure with absorbable bidirectional barbed suture during total laparoscopic hysterectomy. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2013;170(1):219-221.

(81) Medina BC, Giraldo CH, Riano G, Hoyos LR, Otorola C. Barbed suture for vaginal cuff closure in laparoscopic hysterectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2014;18(1):83-88.

(82) Møller C, Kehlet H, Utzon J, Ottesen BS. Hysterektomi i Danmark : en analyse af postoperativ hospitalisering, morbiditet og genindlæggelser. *Ugeskrift for Læger* 2002;164(39):4539-4545.

IKKYE GÆLDENDE

13 - Baggrund

Hysterektomi er det gynækologiske speciales hyppigste intraabdominale operation, idet der i Danmark årligt foretages ca. 4300 hysterektomier for godartede sygdomme(3) .

I 2002 publiceredes en opgørelse af hysterektomier i Danmark (82) hvor man fandt store variationer i valg af hysterektomimetode og indlæggelsestid samt høje komplikationsrater. Derfor oprettedes i 2004 en landsdækkende hysterektomidatabase. Databasen har været med til at skabe et tættere samarbejde imellem afdelingerne, hvilket har medført en ensretning af antibiotika- og thromboseprofylakse og en stor reduktion i den postoperative indlæggelsestid. Der er desværre fortsat en komplikationsrate på 15% i 2013 og en reoperationsrate på 3-4% (3). Med hensyn til valg af operationsmetode, dvs. abdominal, laparoskopisk eller vaginal hysterektomi, er der igennem årene set en betydelig stigning i anvendelse af de minimalt invasive metoder, således at andelen af abdominale hysterektomier er faldet til cirka 28%, dog med stor variation imellem afdelingerne (3 - 64% i 2013) (3). Med de minimalt invasive operationsmetoder er der i Danmark, som i resten af verden, set et betydeligt fald i indlæggelsestid og rekonvalescens. Men med de nye metoder er der også kommet nye udfordringer, som denne nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig med.

De nye operationsmetoder har medført introduktion af nye tekniske hjælpemidler som nye suturtyper, nye instrumenter og robotassisteret kirurgi. Vi savner endnu at se tallene for den gavnlige effekt af mange af disse teknologiske landvindinger, men også effekten på komplikationstyper og -frekvenser. Som eksempel kan nævnes en komplikation som vaginaltopsraktur, som forud for indførelsen af total laparoskopisk hysterektomi kun forekom yderst sjældent. Siden indførelsen af total laparoskopisk hysterektomi har vaginaltopsraktur i nogle studier været beskrevet hos 1-3% (37).

For kvinder med fibromer har indførelsen af nye metoder betydet, at de i stigende grad kan tilbydes enten laparoskopisk eller vaginal fjernelse af livmoderen, hvor man tidligere som regel tilbød abdominalt indgreb. Dette skift til operationstyper, hvor man enten deler muskelknuderne vaginalt fra eller ved hjælp af en morcellator i bughulen, har gjort det mere tydeligt, at den præoperative diagnostik af leiomyosarkom er vanskelig. Der er desværre rapporteret om flere tilfælde af spredning af leiomyosarkomer, som ikke var diagnosticeret forud for hysterektomi. Dette var tidligere en kendt, men yderst sjælden konsekvens af hysterektomi.

Forud for hysterektomi pga. benign sygdom skal kirurgen og patienten afgøre, om det kunne være gavnligt med samtidig kirurgisk intervention omfattende naboorganerne. Har patienten prolapsgener, så kan vaginaltoppen suspenderes, og ved sygdom i livmoderhalsen eller æggeledere kan disse fjernes sammen med livmoderen. Men skal dette gøres profylaktisk, hvis patienten ingen umiddelbare gener har?

Den nationale kliniske retningslinje er en opfølgning på et referenceprogram fra 2006 (10) samt senere opdateringer af samme under DSOG guidelines (11), og den beskriver nogle af de mest aktuelle problemstillinger, som diskuteres hyppigt blandt gynækologer. I årsrapporterne fra Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database vil der være mulighed for tæt monitorering af praksis inden for en række af de problemstillinger, som denne NKR omhandler.

14 - Implementering

Dette afsnit beskriver, hvilke aktører, der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis informerer om og foretager hysterektomi. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje igennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Arbejdsgruppen foreslår, at den nationale kliniske retningslinje omtales på Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis hjemmeside, evt. med et link til den fulde version af retningslinjen. Arbejdsgruppen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis guidelinemøde for gynækologer, som afholdes hvert år i september, samt på de årlige auditmøder, som afholdes af Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database.

Information kan også formidles via selskabets elektroniske nyhedsbreve.

Implementering af national klinisk retningslinje om hysterektomi ved godartet sygdom er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, som kan tilgås [her](#). Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang. Ved publicering af den fulde retningslinje om hysterektomi ved godartet sygdom udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Herudover er en applikation til smartphones og tablets, hvorfra man kan tilgå de nationale kliniske retningslinjer, under udvikling.

15 - Monitorering

Hysterektomi pga. godartet sygdom monitoreres allerede i Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database (DHHD), en af de nationale kliniske kvalitetsdatabaser, som har det overordnede formål at bidrage til udvikling og standardisering af den sundhedsfaglige kvalitet på landets sygehuse. En del af de problemstillinger, der beskrives i denne nationale kliniske retningslinje forsøges allerede belyst i databasen - og til disse vil der kun være behov for oprettelse af få nye proces- og effektindikatorer til monitorering af udbredelse og anvendelse af denne kliniske retningslinje. Databasen er baseret på data fra Landspatientregisteret, og derfor vil der være behov for oprettelse af enkelte nye koder i det ICD10-baserede SKS-system, som Landspatientregisteret bygger på. For enkelte effektindikatorer vil der udover DHHD-tal skulle anvendes data fra Dansk Urogynækologisk Database og Dansk Gynækologisk Cancer Database, imens det for andre effektindikatorer (livskvalitet og seksuel funktion) vil være nødvendigt at supplere med spørgeskemaundersøgelser blandt patienterne.

Proces- og effektindikatorer

Arbejdsgruppen har identificeret følgende egnede proces- og effektindikatorer til monitorering af udbredelse og anvendelse af den kliniske retningslinje. Procesindikatorer, som kan anvendes til at monitorere om regionerne efterlever anbefalingerne i praksis:

- Hysterektomimetode (vaginal, abdominal, laparoskopisk eller robotassisteret hysterektomi), og ved laparoskopisk hysterektomi endvidere registrering af om der foretages hhv. laparoskopisk eller vaginal suturering af vaginaltoppen.
- Total eller subtotal hysterektomi.
- Morcellering eller deling af livmoderen ved fibromsygdom (kræver ændring i kodemuligheder i LPR).
- Samtidig profylaktisk salpingektomi i forbindelse med hysterektomi.
- Suspension af vaginaltoppen til de sakrouterine og kardinale ligamenter i forbindelse med total hysterektomi.
- Anvendelse af suturtype og metode til deling af livmoderen fra vaginaltoppen.

Effektindikatorer, som anvendes til at monitorere følgerne på lang og kort sigt:

- Komplikationer (alvorlige, infektioner, blødningskomplikationer, organlæsioner, vaginaltoppsruptur og død).
- Reoperation.
- Urininkontinens og prolaps.
- Livskvalitet og seksuel funktion.
- Cervikal dysplasi, cancer i livmoderen, salpinges og ovarier.

16 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

I forbindelse med gennemgangen af litteraturen til belysning af de fokuserede spørgsmål er arbejdsgruppen blevet bestyrket i, at der mangler viden om mange delelementer vedrørende kirurgisk teknik i forbindelse med hysterektomi.

Ved indførelse af nye medikamina er der fra officiel side striktede krav om undersøgelser, som belyser det nye produkts kvaliteter i forhold til allerede kendte præparater. Kirurgisk teknik har været betragtet som et håndværk, og betydelig variation fra kirurg til kirurg har været accepteret, ligesom indførelse af nye kirurgiske teknikker eller hjælpemidler ikke har været underlagt krav om randomiserede undersøgelser med sammenligning overfor allerede kendte metoder.

Arbejdsgruppen har ved litteraturgennemgangen fået bekræftet, at vaginal hysterektomi er at foretrække frem for laparoskopisk hysterektomi til patienter, hvor de to metoder skønnes ligeværdige. Ligesom man ved behov for laparoskopisk adgang fortsat bør foretrække konventionel laparoskopi frem for robotassisteret laparoskopisk hysterektomi. Der savnes dog viden om hvilke patientgrupper, der eventuelt særligt kan profitere af de enkelte operationsmetoder.

Minimalt invasive kirurgiske metoder har tydeligvis fordele i forhold til åben operation med hensyn til risiko for komplikationer, livskvalitet, kortere indlæggelse og rekonvalescens. Arbejdsgruppen har dog ikke fundet disse grunde tungtvejende nok til at anbefale kvinder med fibromsygdom at få foretaget vaginal eller laparoskopisk hysterektomi med morcellering/deling af livmoderen frem for abdominal hysterektomi. Der er behov for udvikling af mere sikre metoder til skelnen imellem fibromer og den sjældne form for kræft, som fibromer kan forveksles med. Indtil dette er muligt må kirurger bidrage til udviklingen af udstyr eller teknikker, som kan eliminere risiko for spredning af ikke-diagnosticeret sygdom. Igangværende studier vil give os et indtryk af hyppigheden af leiomyosarkom i Danmark, inklusive hyppigheden af sarkomsygdom, som ikke bliver diagnosticeret forud for en operation på forventet benign indikation. Til patienter, som ønsker en minimalt invasiv kirurgisk metode, kan dette dog fortsat tilbydes efter grundig rådgivning og information

Nye metoder til deling og lukning af vaginaltoppen, herunder suturmateriale og forskellige laparoskopiske instrumenter, anvendes flittigt, men det har ikke været muligt at finde randomiserede studier, som sammenligner de forskellige instrumenttyper. Derfor efterlyser arbejdsgruppen randomiserede studier eller større sammenlignende kohortestudier med særligt fokus på per- og postoperative komplikationer og med opfølgingsperioder, som strækker sig udover den første måned, således at også forekomsten af vaginaltopsruptur kan belyses.

Hysterektomi med bevarelse af livmoderhalsen har i nogle perioder været foretrukket frem for total hysterektomi, idet bevarelse af livmoderhalsen blandt andet forventedes at reducere andelen af urinvejsgener. Metaanalyser antyder nu en tendens til øget forekomst af stressinkontinens efter subtotal hysterektomi, hvorfor arbejdsgruppen efterlyser mere viden om de tilgrundliggende mekanismer bag dette. Er der ved den totale hysterektomi foretaget suspension af vaginaltoppen, som ikke foretages ved den subtotale hysterektomi? Og vil en eventuel suspension af vaginaltoppen til de omkringliggende strukturer ændre på blære- og tarmfunktion på lang sigt – eller vil det medføre andre og nye gener? Også her savnes randomiserede studier eller større kohortestudier med langtidsopfølgning.

17 - Beskrivelse af anvendt metode

For en beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog. Metodehåndbogen kan tilgås via Sundhedsstyrelsen hjemmeside, se venligst [her](#).

IKKYE GÆLDENDE

18 - Fokuserede spørgsmål

Oversigt over de spørgsmål, den kliniske retningslinje svarer på.

Fokuseret spørgsmål 1:

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Subtotal hysterektomi.

Sammenligning: Total hysterektomi.

Outcomes:

- **Kritiske:** Reoperation, urininkontinens, seksuel funktion (herunder dyspareuni), prolaps og cervikal dysplasi.
- **Vigtige:** Livskvalitet, cyklisk vaginalblødning, operationstid, peroperativ blødning og infektion.

Fokuseret spørgsmål 2:

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom

Intervention: Konventionel laparoskopisk hysterektomi (TLH, LH, LAVH).

Sammenligning: Vaginal hysterektomi

Outcomes:

- **Kritiske:** Reoperation, vaginaltopsraktur, læsion af naboorganer og urininkontinens.
- **Vigtige:** Livskvalitet, prolaps, indlæggelsestid, operationstid, peroperativ blødning og infektion.

Fokuseret spørgsmål 3:

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Robotassisteret laparoskopisk hysterektomi.

Sammenligning: Konventionel laparoskopisk hysterektomi (TLH, LH, LAVH).

Outcomes:

- **Kritiske:** Mortalitet (revurderet til ikke at være kritisk), reoperation, læsion af naboorganer og vaginaltopsraktur.
- **Vigtige:** Livskvalitet, indlæggelsestid, operationstid, peroperativ blødning og infektion.

Fokuseret spørgsmål 4:

Population: Kvinder med en stor livmoder og fibromer, hvor der er indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Morcellering/deling af livmoderen.

Sammenligning: Fjernelse af livmoderne in toto via bugvægsadgang.

Outcomes:

- **Kritiske:** Mortalitet, sarkom og læsion af naboorganer.
- **Vigtige:** Reoperation, fibromimplantation, implantation af endometriose, operationstid, indlæggelsestid, peroperativ blødning og infektion.

Fokuseret spørgsmål 5:

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Hysterektomi med salpingektomi.

Sammenligning: Hysterektomi uden salpingektomi.

Outcomes:

- Kritiske: Reoperation, operation på salpinges, tubacancer, ovariecancer og alder for menopause.
- Vigtige: Infektion.

Fokuseret spørgsmål 6:

Population: Kvinder med indikation for hysterektomi pga. benign sygdom, hvor indikationen ikke er prolaps.

Intervention: Suspension af vaginaltoppen

Sammenligning: Ingen suspension af vaginaltoppen.

Outcomes:

- Kritiske: Prolaps, urininkontinens og læsion af naboorganer.
- Vigtige: Reoperation, livskvalitet og operationstid.

Fokuseret spørgsmål 7:

Population: Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Ultralydbaseret skalpel til deling af livmoderen fra vaginaltoppen.

Sammenligning: Diatermi til deling af livmoderen fra vaginaltoppen.

Outcomes:

- Kritiske: Reoperation, vaginaltopsruptur og læsion af naboorganer.
- Vigtige: Infektion, seksuel funktion og operationstid.

Fokuseret spørgsmål 8:

Population: Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Transvaginal suturering af vaginaltoppen.

Sammenligning: Laparoskopisk suturering af vaginaltoppen.

Outcomes:

- Kritiske: Reoperation, vaginaltopsruptur og infektion.
- Vigtige: Seksuel funktion og operationstid.

Fokuseret spørgsmål 9:

Population: Kvinder, der får foretaget total laparoskopisk hysterektomi pga. benign sygdom.

Intervention: Sutur med modhager til lukning af vaginaltoppen.

Sammenligning: Sutur uden modhager til lukning af vaginaltoppen.

Outcomes:

- Kritiske: Reoperation, vaginaltopsruptur og infektion.
- Vigtige: Seksuel funktion og operationstid.

IKKYE GÆLDENDE

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: Giv/brug/anvend...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: Overvej at...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje....

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

20 - Søgebeskrivelse inkl. flowcharts

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Søgningerne er foretaget af Jens Peter Andersen i samarbejde med fagkonsulent Sigurd Beier Sloth. Søgningerne med søgestrategierne for de enkelte databaser er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, se venligst [her](#).

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapscenteret (Norge), Medline, Embase og Cinahl.

Søgningerne er foretaget i perioden 5. juli - 6. november 2014, fordelt på tre omgange. Søgestrategien er udformet således, at der først foretages en overordnet international søgning på guidelines og medicinske teknologivurderinger (MTV). Ved de øvrige søgninger er der søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICOs). I anden søgerunde er der fundet sekundærlitteratur (systematiske oversigtsartikler og metaanalyser), der i sidste søgerunde er suppleret med opfølgende søgning på primærlitteratur. Alle søgninger på primærlitteratur er rettet mod randomiserede kontrollerede kliniske forsøg, og hvor nødvendigt er der suppleret med søgning på observationelle studier.

Søgetermer

Engelsk: hysterectomy, laparoscopy, benign, abnormal uterine bleeding, menorrhagia, metrorrhagia, dysmenorrhea, heavy menstrual bleeding, fibroids, leiomyomas, myomas, endometriosis, adenomyosis, pelvic organ prolapse, uterine prolapse, chronic pelvic pain, suture, robot, da vinci, colpotomy, ultrasound/-sonic, scalpel, dissector, bipolar, monopolar, diathermic, electro-surgery, vicryl, barbed, non-barbed, salpingectomy, tubectomy, fallopian tube, prophylaxis, morcellation, extirpation, suspension, angle stitch.

Dansk: hysterektomi, livmoderfjernelse, fjernelse af livmoder

Norsk: hysterektomi, fjerning av livmoren

Svensk: hysterektomi, borttagning av livmodern

Inklusionskriterier

Publikationsår: De sidste 10 år (2003 – november 2014).

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, metaanalyser, systematiske oversigtsartikler, randomiserede kontrollerede studier (RCT), observationelle studier.

Flowcharts kan tilgås via Sundhedsstyrelsens hjemmeside, se venligst [her](#).

21 - Evidensvurderinger

AGREE-vurderinger, AMSTAR-vurderinger, evidensvurderinger, samt RevManfiler findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Arbejdsgruppens AGREE-vurderinger af guidelines kan tilgås [her](#).

Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger af systematiske oversigtsartikler kan tilgås [her](#).

Evidensprofiler kan tilgås [her](#).

Oversigt over primærstudier med tilhørende evidensvurderinger kan tilgås [her](#).

Samlet RevMan-fil med metaanalyser kan tilgås [her](#).

IKKYE GÆLDENDE

22 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR om hysterektomi ved godartet sygdom består af følgende personer:

- Charlotte Møller (formand), udpeget af Sundhedsstyrelsen, overlæge, klinisk lektor, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Helga Gimbel, udpeget af DSOG, overlæge, klinisk lektor, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Nykøbing Falster Sygehus.
- Annemette Jørgensen, udpeget af DSOG, overlæge, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Helene Nortvig, udpeget af DSOG, overlæge, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Herning Sygehus.
- Martin Rudnicki, udpeget af DSOG, overlæge, klinisk lektor, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Odense Universitets Hospital.
- Jeppe Schroll (metodekonsulent), udpeget af Sundhedsstyrelsen, reservelæge, Gynækologisk-Obstetrisk afd., Hvidovre Hospital.
- Annette Settnes, udpeget af DHHD, overlæge, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Nordsjællands Hospital.
- Sigurd Beier Sloth (fagkonsulent), udpeget af Sundhedsstyrelsen, reservelæge, Århus Universitetshospital.
- Märta Topsøe, udpeget af DSOG, læge, PhD-studerende, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Nordsjællands Hospital.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer.

Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR om hysterektomi ved godartet sygdom består af følgende personer:

- Jane Brodthagen, udpeget af Danske Regioner, juridisk konsulent, center for sundhedspolitik, økonomi og socialpolitik, Danske Regioner.
- Helle Vibeke Clausen, udpeget af Region Hovedstaden, overlæge, klinisk lektor, Institut for Klinisk Medicin, Herlev Hospital.
- Solveig Hansen, udpeget af Region Syddanmark, AC-fuldmægtig, Sundhedsområdet, Planlægning og Udvikling, Region Syddanmark.
- Thomas Larsen, udpeget af Region Nordjylland, ledende overlæge, Gynækologisk/Obstetrisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Kasper Ø. Nielsen, udpeget af Ministeriet for Sundhed og forebyggelse, fuldmægtig, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Christina Debes Helm, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Jens Peter Andersen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Charlotte Møller, formand, Sundhedsstyrelsen
- Jeppe Schroll, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Sigurd Beier Sloth, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje om hysterektomi ved godartet sygdom har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsspartter:

- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG)
- MEDICO Industrien
- Aleris Hamlet Hospital
- Poul Erik Andersen, Specialeansvarlig overlæge i Radiolog
- Danske Regioner

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Axel Forman, professor, overlæge, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Universitet – Institut for Klinisk Medicin.
- Pernille Ravn, overlæge, klinisk lektor, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Odense Universitets Hospital, Syddansk Universitet.

IKKYE GÆLDENDE

23 - Forkortelser og begreber

Der henvises desuden til centrale begreber i læsevejledningen.

ACOG	American Congress of Obstetricians and Gynecologists
Benign	Godartet (bruges om sygdomme der ikke er kræft)
Bias	Bias er systematiske fejl i en undersøgelse, der fører til over- eller underestimering af effekten.
CI	Confidence interval: statistisk konfidensinterval
DHHD	Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database
Diatermi	EI-kirurgi til koagulation og skæring i biologisk væv
DSOG	Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
Dyspareuni	Smerter under eller efter samleje
Ekstrakorporal	Uden for legemet (kroppen). Ekstrakorporal knudebinding betyder at knuden bindes udenfor bughulen og skubbes ind på plads med en knudesukker.
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
FDA	U.S. Food and Drug Administration
Genitalia interna	Indre kønsorganer
Intrakorporal Inden for legemet (kroppen).	Intrakorporal knudebinding betyder at knuden bindes inde i bughulen.
Konventionel laparoskopisk hysterektomi	Laparoskopisk hysterektomi (LH), total laparoskopisk hysterektomi (TLH) og Laparoskopisk assisteret vaginal hysterektomi (LAVH)
LAVH	Laparoskopisk assisteret vaginal hysterektomi
LH	Laparoskopisk hysterektomi
Morcellering	Findeling af væv
NKR	National Klinisk Retningslinje

Ovarier	Æggestokke
Peritoneum	Bughinden
POP	Pelvic Organ Prolapse. Nedsynkning.
Prolaps	Nedsynkning
QoL	Quality of Life. Livskvalitet, som typisk måles ved hjælp af specialdesignede spørgeskemaer.
RCT	Randomised Controlled Trials. Lodtrækningsforsøg (randomiserede undersøgelser), hvor man sammenligner 2 eller flere behandlinger, og hvor lodtrækningen bestemmer hvilken intervention patienten modtager
RR	Relativ risiko
Salpinges	Æggeledeerne
TLH	Total laparoskopisk hysterektomi
Tubacancer	Kræft i æggeleder (tuba = salpinx)
Ultralyd	Højfrekvent vibration (lyd) som indenfor medicinen anvendes såvel diagnostisk som terapeutisk
Uterine kar	Livmoderens blodkar og primære blodforsyning
VCD	Vaginal cuff dehiscence. Vaginaltopsruptur
HT	Hormonterapi

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 1_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
2. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Metaanalyser fokuseret spørgsmål 1-3,5,6,9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
3. National klinisk retningslinje om hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom.
4. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 2_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
5. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Metaanalyser fokuseret spørgsmål 1-3,5,6,9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
6. National klinisk retningslinje om hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom.
7. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 3_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
8. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Metaanalyser fokuseret spørgsmål 1-3,5,6,9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
9. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering observationelle studier pico 6_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
10. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 5_København_Sundhedsstyrelsen_2015.
11. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Metaanalyser fokuseret spørgsmål 1-3,5,6,9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
12. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 6_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
13. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering observationelle studier pico 7_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
14. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Risiko for bias vurdering RCT fokuseret spørgsmål 9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)
15. Sundhedsstyrelsen_National klinisk retningslinje_Hysterektomi_Metaanalyser fokuseret spørgsmål 1-3,5,6,9_København_Sundhedsstyrelsen_2015. [Link](#)