

ULTRAÄÄNIDISSEKTIOTEKNIIKAN SOVELTUVUUS ELEKTIIVISEN
SAPPIKIVITAUDIN HOITOON

Mari Kinnunen
Tutkielma
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos / kirurgia
Elokuu 2014

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos
Lääketieteen koulutusohjelma
KINNUNEN, MARI: Ultraäänidissektiotekniikan soveltuvuus elektiivisen sappikivitaudin hoitoon
Opinnäytetutkielma, 32 sivua, 5 liitettä (7 sivua)
Tutkielman ohjaajat: professori Matti Eskelinen (pääohjaaja), professori Hannu Kokki
Elokuu, 2014

Avainsanat: Kolekystektomia, laparoskopia, minilaparotomia, seurantatutkimus

Tavoitteet: Monopolaarinen sähköenergia (ME) on tavallisin laparoskooppisessa kolekystektomiassa (LC) käytettävä dissektio. ME dissektiokoukku on helppokäyttöinen ja sillä on matalat käyttökustannukset. Sittemmin ultraäänidissektiota (UsD) on sovellettu LC-toimenpiteeseen ja useissa tutkimuksissa sen on todettu nopeuttavan elektiivisestä sappileikkauksesta toipumista ja vähentävän komplikaatioita. Tutkimusryhmän tarkoituksena on selvittää onko ultraäänidissektiotekniikalla leikatun miniviiltokolekystektomian (MC-UsD) ja konventionellin LC-toimenpiteen välillä eroja mahasuolikanavan jäännösoireissa, kosmeettisessa tyytyväisyydessä, elämänlaadussa tai kroonisessa leikkauksen jälkeisessä kivussa 1 vuosi leikkauksen jälkeen.

Menetelmät: Tutkimus pohjautuu potilasaineistoon, joka kerättiin kahdessa suomalaisessa yliopistosairaalassa, Helsingin Yliopistollisessa Keskussairaalassa sekä Kuopion Yliopistollisessa Sairaalassa. Leikkaustekniikat sekä endotrakeaalinen anestesia ja postoperatiivinen hoito olivat vakioituja molemmissa ryhmissä. 88 komplisoitumatonta, oireellista sappikivitautia sairastavaa potilasta satunnaistettiin MC-UsD- (n=44) ja LC-ryhmiin (n=44) kahden vuoden aikana (2010 - 2012). Heistä 78 potilasta (89 %) tavoitettiin seurantahaastatteluun 12 kuukautta leikkauksen jälkeen.

Tulokset: Yhden vuoden jälkiseurannassa kroonisesta leikkauksen jälkeisestä kivusta (CPSP) kärsi 8 % (3/36) potilaista MC-UsD-ryhmässä ja 5 % (2/42) potilaista LC-ryhmässä (p=0.50). Molemmissa ryhmissä noin kolmasosalla potilaista oli edelleen vatsavaivoja, mutta tilastollista eroa MC-UsD- ja LC-ryhmien välillä ei ollut (MC-UsD-ryhmässä 28 % ja LC-ryhmässä 33 %, p=0.67). Molemmat ryhmät olivat erittäin tyytyväisiä kosmeettiseen lopputulokseen. MC-UsD-potilaista 94 % (34/36) ja LC-potilaista 79 % (33/42) kertoi elämänlaadun (QoL) parantuneen (p=0.046) ja kaikki potilaat molemmissa ryhmissä olivat tyytyväisiä leikkaukseen.

Johtopäätös: Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että MC-UsD- ja LC-ryhmän potilailla ei ole merkittävää eroa maha-suolikanavan jäännösoireissa, kosmeettisessa tyytyväisyydessä, elämänlaadussa tai kroonisessa leikkauksen jälkeisessä kivussa yksi vuosi leikkauksen jälkeen.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences
School of Medicine
Medicine

KINNUNEN, MARI: Feasibility of ultrasonic dissection technique in the treatment of elective gallstone disease

Thesis, 32 pages, 5 appendixes (7 pages)

Tutors: Matti Eskelinen, professor, Hannu Kokki, professor

August 2014

Key Words: cholecystectomy, laparoscopy, minilaparotomy, follow-up study

Objectives: Monopolar electrosurgical energy (ME) is the most frequently used dissection in laparoscopic cholecystectomy (LC). ME dissection has low cost and is easy to use. Afterwards ultrasonic dissection (UsD) has been applied in LC and several studies show that UsD leads to shorter recovery from elective cholecystectomy and fewer complications. The aim of this study is to find out whether there is difference between minilaparotomy cholecystectomy operated with ultrasonic dissection (MC-UsD) and conventional laparoscopy (LC) when considered residual gastro-intestinal symptoms, cosmetic satisfaction, quality of life or chronic post-surgical pain one year after surgery.

Methodos: The study is based on the patient data collected in two University Hospitals in Finland, Helsinki University Central Hospital and Kuopio University Hospital. All operations were performed with similar techniques and endotracheal anaesthesia, also postoperative treatment was comparable. 88 symptomatic patients without complications were randomized to MC-UsD (n=44) and LC groups (n=44) during two years (2010 - 2012). 78 patients of them (89%) were reached for follow-up interview 12 months after operation.

Results: In one year follow-up 8 % (3/36) of the patients in the MC-UsD group and 5 % (2/42) of the patients in the LC group suffered from chronic post-surgical pain (CPSP) ($p=0.50$). In both groups about one-third of the patients had residual abdominal symptoms, but there was no statistical difference between MC-UsD and LC groups (28 % in the MC-UsD group and 33 % in the LC group, $p=0.67$). Both groups were very satisfied with cosmetic outcome. In the MC-UsD group, 94 % (34/36) of the patients and in the LC group, 79 % (33/42) of the patients informed quality of life (QoL) improved ($p=0.046$) and all patients in both groups were satisfied with the operation.

Conclusion: Based on these data it is concluded that one year after surgery there were no significant difference in residual gastro-intestinal symptoms, cosmetic satisfaction, quality of life or chronic post-surgical pain.

Sisältö

1. Johdanto.....	5
2. Sappikivitauti	7
2.1. Esiintyvyys ja riskitekijät.....	7
2.2 Patogeneesi	8
2.2.1 Kolesterolikivet.....	8
2.2.2 Pigmenttikivet	10
3. Diagnoosi.....	11
3.1 Kliininen kuva	11
3.2 Laboratoriolöydökset.....	11
3.3 Kuvantaminen.....	11
4. Hoito	13
4.1 Ei-operatiiviset hoitomenetelmät	13
4.2 Kirurgiset menetelmät	13
5. Potilasaineiston tilastotieteellinen havainnointi	16
5.1 Potilasaineisto ja tutkimusmenetelmät.....	16
5.2 Tulokset.....	17
6. Pohdinta	19
Lähteet.....	22
Taulukot ja liitteet.....	26

1. Johdanto

Sappikivitaudin takia tehdään Suomessa n. 8000 leikkausta vuodessa (v.2011) ja länsimaissa sen esiintyvyys on lisääntynyt etenkin väestön ikääntymisen sekä yleisen painoindeksin kohoamisen seurauksena (1, 2). Länsimaisessa väestössä arviolta 5-22 % sairastaa oireista tai oireetonta sappikivitautia (3, 4, 5, 6). Sappikivitautia sairastavien matalasta kuolleisuudesta huolimatta sen taloudellinen ja terveydellinen vaikutus yhteiskunnalle on merkittävä taudin yleisyyden takia (7).

Oireita aiheuttavan sappikivitaudin hoito on pääsääntöisesti kirurginen. Oireettomien sappikivien komplisoitumisvaara on vähäinen, eikä oireettomille suositella sappileikkausta kuin poikkeustapauksissa (8). Sen sijaan kipuoireita antava tauti on kiireettömän leikkaushoidon aihe ja sappikivien yleisimpänä komplikaationa tavattavan akuutin kolekystiitin vakiintunut hoito on varhainen sappirakon poisto (8, 9).

Perinteisen avoleikkauksen primaarileikkaustekniikkana ovat korvanneet vähemmän invasiiviset tekniikat, kuten miniviiltokolekystektomia sekä erityisesti laparoskooppinen kolekystektomia. Näiden kahden tekniikan vahvuuksia ovat mm. leikkauskomplikaatioiden vähäisempi määrä ja potilaiden nopeampi toipuminen (10, 11). Vuonna 1985 saksalainen kirurgi Eric Muhe esitteli tuloksia laparoskooppisesta kolekystektomiasta (12), jonka hän suoritti ilman vatsaontelon kaasutäyttöä, ja myöhemmin ranskalainen kirurgi Philippe Mouret esitteli laparoskooppisen kolekystektomian (LC), jossa käytettiin vatsaontelon kaasutäyttöä (13). Tämän jälkeen LC saavutti nopeasti standarditekniikan aseman sappileikkauksissa (12, 13, 14), vaikka selvää näyttöä sen paremmuudesta miniviiltotekniikoihin nähden ei ollut (15, 16). Useat kliiniset tutkimukset ovat sittemmin osoittaneet miniviiltoteikkauksen olevan laparoskooppiseen tekniikkaan verrattavissa oleva vaihtoehto (17, 18, 19, 20, 21, 22).

Useat seurantatutkimukset osoittavat myös, että sappikivipotilaan maha-suolikanavan kliinisiä oireita ja löydöksiä on vaikea arvioida, ja jopa 40 %:lla

leikatuista potilaista oireet jatkuvat kolekystektomian jälkeen (23, 24). Avo- ja laparoskooppisen kolekystektomian jälkeistä elämänlaatua, kosmeettista tyytyväisyyttä, sekä gastrointestinaalisia jäännösoireita on arvioitu muutamissa kliinisissä tutkimuksissa (25, 26) ja MC – toimenpiteen jälkeistä elämänlaatua on pohdittu viidessä lyhyen seurannan tutkimuksessa (26, 27, 28, 29, 30).

Tutkimusryhmämme on aiemmin arvioinut pitkäaikaistuloksia ja kosmeettista tyytyväisyyttä LC- ja MC-potilailla (31, 32, 33). Tulosten mukaan ryhmien välillä ei ole merkittävää eroa, mutta konventionellin LC-tekniikan ja MC-UsD-tekniikan välillä ei ole olemassa satunnaistettua tutkimusta. Opinnäytetyöni tavoitteena on perehtyä sappikivitaudin kirjallisuuteen, sekä verrata LC- ja MC-UsD-tekniikan tuloksia vuoden seurannan jälkeen.

2. Sappikivitauti

2.1. Esiintyvyys ja riskitekijät

Sappikivitautia sairastavien määrä länsimaisessa väestössä on arviolta 5-22 % (3, 4, 5, 6). Diagnoosihetkellä oireettomia sappikivien kantajia on 50-70 % ja viiden vuoden kuluessa heistä lähes joka kymmenennen arvioidaan kehittävän taudille tyypillisiä oireita. Pitkäaikaisseurannassa lopulta jopa 35 % saa sappikivitaudin oireita tai komplikaation (34). Riski saada sappikivistä oireita näyttää kasvavan, jos kivet todetaan alle 55-vuotiaalta potilaalta, jos potilas tupakoi, on synnyttämätön nainen tai kun sappikiviä on vähintään kolme kappaletta (35).

Sappikivitaudin tärkeimmät riskitekijät ovat korkea ikä, naissukupuoli, perinnöllisyys ja ylipaino. Fertiili-ikäisillä naisilla sappikivitautia esiintyy lähes kolminkertaisesti vastaavan ikäisiin miehiin nähden, mutta iän myötä erot tasoittuvat niin, että yli 70-vuotiaita tautia sairastavia miehiä ja naisia on lähes yhtä paljon (36). Alle 30-vuotiailla taudin esiintyvyys on alle 3 % (37), kun taas yli 80-vuotiailla sappikiviä arvioidaan olevan jopa 60 %:lla (1).

Ylipainon mukanaan tuoma riski kasvaa lineaarisesti sitä suuremmaksi mitä korkeampi yleinen painoindeksi (=BMI) on. BMI:n ollessa yli 45 kg/m² sappikivitaudin riski normaalipainoisiin (BMI <25 kg/m²) nähden on jopa seitsenkertainen (38). Ylipainon vaikutus sappikivimuodostukseen korostuu etenkin alle 50-vuotiaiden naisten ryhmässä (39). Tämän lisäksi painon pudottaminen potilailla, joiden BMI on lähtötilanteessa enemmän kuin 25 kg/m², nostaa taudin riskiä edelleen (38). Uusia sappikiviä havaitaan ultraäänitutkimuksessa 8-16 viikon vähäkalorisen dieetin jälkeen 10-12 %:lla ja 30 %:lla laihdutusleikkauksen läpikäyneistä 12-18 kuukautta leikkauksen jälkeen (40).

Karvonen ym. (41) arvioi katsausartikkelissaan, että 25-30 % sappikivistä johtuu perinnöllisistä syistä. Karvonen ym. tuo esiin myös, että eläinkokeissa on todettu sapon litogeenisuuteen liittyvä geeni, joka säätelee kolesterolin ja sappihappojen

synteesiä ja metaboliaa. Attli ym. (42) tutkimuksen mukaan sappikivipotilaiden äitien, isien ja sisarten sappikiviriski oli suurentunut noin kaksinkertaiseksi, mutta veljillä ja puolisoilla sappikiviä esiintyi yhtä usein kuin verrokeilla.

Muita tutkittuja sappikivitaudille altistavia tekijöitä ovat mm. raskaus, hyperestrogeeniset tilat (esimerkiksi oraaliset ehkäisyvalmisteet ja postmenopausaalinen estrogeenihoito), diabetes mellitus, vähäinen liikunta, matala seerumin HDL ja korkeat triglyseridiarvot, sekä pitkäaikainen parenteraalinen ravitsemus (39). Sappikivitaudin komplikaatioille kiistattomia riskitekijöitä ovat diabetes mellitus, immunosuppressiivinen hoito ja pitkittynyt parenteraalinen ravitsemus (36).

2.2 Patogeneesi

Sappikivet voidaan jakaa kivien koostumuksen perusteella kolesterolikiviin ja pigmenttikiviin, joiden syntymekanismit ovat erilaiset. Länsimaissa kolesterolikivet ovat huomattavasti yleisempiä (36).

2.2.1 Kolesterolikivet

Kolesterolikivet koostuvat pääasiassa kolesterolista ja kalsiumsuoloista, sekä pienistä määristä proteiineja ja muita aineita (43). Kolesterolikiven synnyssä on nykytietämyksen mukaan ainakin kolme keskeistä tekijää: sappinesteen supersaturaatio, kolesterolin kiihtynyt nukleaatio, sekä sappirakon tyhjenemishäiriö (44, 45, 46).

Kun sappineste on kolesterolin liukoisuuden suhteen ylikyllästynyt, puhutaan kolesterolin supersaturaatiosta. Teoriassa sappinesteen kolesterolin ylimäärä suhteessa fosfolipideihin ja sappihappoihin voi johtua joko kolesterolin

hypersekreetiosta tai sappihappojen hyposekreetiosta maksasta. Käytännössä sappihappojen hyposekreetiota ei kuitenkaan pidetä tärkeänä kolesterolikiven synnyssä (46). Useat sappikivitaudin riskitekijät on selitettävissä ainakin osittain sappihappojen sappeen erittymisen muutoksilla. Kolesterolin erittyminen sappeen on kasvanut paastotessa, ikääntyneillä ja ylipainoisilla (38, 47). Myös estrogeenin on osoitettu lisäävän kolesterolin eritystä sappeen (36).

Kolesterolin suhteen supersaturoitunut sappineste ei kuitenkaan yksin riitä selittämään kolesterolikivien syntyä, sillä useissa tutkimuksissa myös terveiltä kontrollihenkilöiltä on voitu tavallisesti todeta kolesterolin suhteen ylikyllästynyt sappineste. Tärkein tekijä joka erottaa kiviä muodostavan sappinesteen kivettömästä, on sen kyky muodostaa kolesterolikiteitä. Nukleaatioaika, eli kolesterolin kiteytymiseen tarvittava aika, on sappikivipotilailla huomattavasti verrokkeja lyhyempi (48, 49). Useissa tutkimuksissa onkin tunnistettu sekä nukleaatiota kiihdyttäviä että estäviä tekijöitä. Epätasapaino kiteytymistä kiihdyttävien ja estävien prosessien välillä ja sen vaikutus kolesterolikivien patogeneesiin on huonosti tunnettu, mutta sitä pidetään merkittävänä tekijänä sappikivitaudin synnyssä (47, 49, 50).

Sappirakon hypomotiliteetti aiheuttaa häiriön sen tyhjentymisessä. Tällöin sappea retentoituu sappirakkoon ja kolesterolin kiteytymiselle jää enemmän aikaa. Normaalisti sappirakko vapauttaa ruuansulatuskanavaan sappea ruokailun aiheuttaman neurohormonaalisen ärsykkeen seurauksena. Eräs tärkeimmistä sappirakkoa stimuloivista hormoneista on kolekystokiniini (=CCK)(44, 51, 52). Kliinisissä sarjoissa, joissa on tutkittu sappirakon vastetta eksogeeniselle CCK:lle, on havaittu sappirakon motiliteettihäiriötä pääasiassa sappikivitautia sairastavilla potilailla (45, 53). Myös ylipainoisilla, diabetestä sairastavilla, raskaana olevilla, sekä pigmenttikivipotilailla on todettu sappirakon hypomotiliteettia (38, 46, 54, 55). Näin ollen sappirakon hypomotiliteetin pohjalta syntyvää tyhjenemishäiriötä on syytä pitää keskeisenä sappikivitaudin taustatekijänä.

2.2.2 Pigmenttikivet

Pigmenttikivet ovat selvästi kolesterolikiviä harvinaisempia ja niitä on olemassa kahta eri tyyppiä – mustia ja ruskeita. Mustien kivien leikkauspinta on tumma ja lasimainen. Ne esiintyvät useimmiten sappirakossa, eivätkä uusiudu kolekystektomian jälkeen. Mustat pigmenttikivet koostuvat pääasiassa kalsiumbilirubinaatista, muista kalsiumsuoloista, aminoglykaaneista, sekä glykoproteiineista. Mustia kiviä syntyy esimerkiksi hemolyysin tai enterohepaattisen kierron aiheuttaman bilirubiinikonjugaattien hypersekreetion takia. Myös puutteellinen vapaan bilirubiinin liukenevuus sapessa on keskeinen tekijä näiden pigmenttikivien synnyssä. Mustat kivet ovat useimmiten röntgenpositiivisia (35).

Ruskeiden pigmenttikivien vaaleampi, poikkileikkauksessa kerroksellinen rakenne johtuu rasvahappojen ja bilirubiinin kalsiumsuolojen vuorottaisesta sakkautumisesta. Ruskeat kivet syntyvät sappistaasin ja sappitieinfektion yhteydessä, kun bakteerien beetaglukuronidaasi hydrolysoi bilirubiiniglukuronidit vapaaksi bilirubiiniksi. Bilirubiini puolestaan muodostaa kalsiumin kanssa liukenemattomia suoloja, jotka kiteytyvät. Ruskeat kivet ovat tavallisesti röntgennegatiivisia ja niitä esiintyy usein sappiteissä jopa intrahepaattisesti. Ruskeita pigmenttikiviä voi muodostua myös kolekystektomian jälkeen (35).

3. Diagnoosi

3.1 Kliininen kuva

Noin 50–70 % potilaista on diagnoosihetkellä oireettomia. Sappikoliikista kärsivä potilas kertoo kovasta epigastriumiin ja/tai vatsan oikeaan yläneljännekseen paikantuvasta kivusta, joka alkaa äkillisesti, usein aterian jälkeen. Kipu voimistuu nopeasti ja kestää muutamista minuuteista useisiin tunteihin. Sappikoliikille tavallista on myös pahoinvointi ja oksentelu, sekä kivun heijastuminen selkään tai lavanseutuun (35). Komplisoituneen taudin piirteitä ovat esimerkiksi pitkittynyt sappikipu (yli 12 tuntia), keltaisuus, sekä kuumeilu (56).

3.2 Laboratoriolöydökset

Komplisoitumattoman sappikoliikin yhteydessä laboratoriotulokset ovat usein normaaleja. Sappikivitautia epäiltäessä tarvitaan CRP, pieni verenkuva, S-Bil, S-AFOS, S-ALAT, keskivirtsa ja U-Amyl. Pelkkä sappikohtaus voi aiheuttaa lievää leukosytoosia ja mahdollisesti maksaentsyymien sekä amylaasien ohimenevää lisääntymistä. Kolekystiitin tai kolangiitin yhteydessä infektioparametrit nousevat, ja sulkukiven yhteydessä kolestaasimarkkerit (AFOS, Bil ja gamma-GT) ovat koholla (35).

3.3 Kuvantaminen

Primaarinen kuvantamistutkimus sappikivitautia epäiltäessä on vatsan ultraäänitutkimus. Ultraäänellä nähdään sekä kalkkeutuneet, että kalkkeutumattomat sappirakon kivet, jopa varsin pienikokoiset. Ne näkyvät yleensä liikkuvina, kirkaskaikuisina, katveen jättävinä muutoksina sappirakossa.

Sappiteiden kaliiberimuutos, dilataatio, on erotettavissa ultraäänellä, mutta sappitiekiven erottaminen on usein epävarmaa. Kiviä sisältävän sappirakon tulehtuessa sen seinämä paksuuntuu, ja tämä voidaan nähdä ultraäänellä (57).

Ultraäänitutkimuksen lisäksi sappirakon tai sappiteiden kivet voidaan osoittaa helposti myös magneettikuvauksella. Siinä sappikivet näkyvät puutosalueena. Tietokonetomografialla voidaan toisinaan havaita sappirakon tai sappiteiden kiviä, mutta niiden poissulkemiseksi se ei ole hyvä menetelmä. Endoskooppinen retrogradinen pankreatografia (=ERCP) ja perkutaaninen transhepaattinen kolangiografia (=PTC) ovat tutkimuksia sappiteiden kivien kuvantamiseksi (57).

4. Hoito

Hoitovalintaa tehtäessä huomioidaan paitsi potilaan sappirakon tautitilanne myös hänen muut sairautensa ja yleiskuntonsa. Ei-operatiivisista menetelmistä tavallisimmat vaihtoehdot ovat sappikivien liuotus- ja murskaushoito, operatiivisista laparoskooppinen sekä avoin kolekystektomia (35).

4.1 Ei-operatiiviset hoitomenetelmät

Sappikivien liuotushoidossa pyritään kivien sisältämän kolesterolin liuotukseen. Käytetyimpiä liuotusaineita ovat oraaliset sappihapot (urso- ja kenodeoksikoolihappo). Liuotushoitoon soveltuvat potilaat, joilla on toimiva tulehtumaton sappirakko ja joiden röntgennegatiiviset kivet ovat läpimitaltaan alle 1,5 cm. Kaikista oireisista potilaista tällaisia on vain noin 20 %. Menetelmän haittapuolena on hoidon pitkä kesto (noin kaksi vuotta), lääkkeen päivittäinen annostelu sekä usein vaatimattomat hoitotulokset mm. liuotettavien kivien koon, koostumuksen ja lukumäärän takia. Kivet ovat hävinneet kahden hoitovuoden jälkeen keskimäärin 25-50 %:lla potilaista. Parhaat hoitotulokset saadaan silloin, kun kivet ovat muodostuneet äskettäin, esimerkiksi laihdutuksen, raskauden tai kolesterolilääkityksen aloittamisen jälkeen. Haittapuolena on kivien uusiutuminen, joka on noin 10 % vuodessa viiden ensimmäisen vuoden aikana. (35)

4.2 Kirurgiset menetelmät

Sappirakon operatiivisella hoidolla on useita etuja verrattuna ei-operatiiviseen menetelmään. Hoito sopii kaikille yleisanestesiaan soveltuville, eikä kivien lukumäärällä, koollla tai koostumuksella ole merkitystä. Leikkaushoidolla kivet saadaan pois välittömästi, kun taas liuotushoito vaatii usein pitkiäkin

hoitojaksoja. Leikkaushoito estää sappikivien uusiutumisen ja poistaa sappirakon karsinoman riskin. Haittoja ovat leikkausmorbiditeetti ja -kuolleisuus, leikkauksen jälkeiset kivut ja sairausloma (35).

Suomessa tehdään oireilevan sappikivitaudin takia noin 10 000 sappirakon poistoleikkausta, joista nykyisin 85 % tähystyskirurgisesti (58). Laparoskooppinen kolekystektomia esiteltiin 1980 – luvun lopulla ja siitä tuli nopeasti ensilinjan vaihtoehto sappikivien elektiivisessä kirurgiassa, vaikka näyttö sen paremmuudesta verrattuna esimerkiksi miniviiltotekniikalla tehtävään kolekystektomiaan oli puutteellinen (15, 16). Avoleikkaukseen verrattuna laparoskooppisen toimenpiteen nopeasti kasvanut suosio perustui olettamukseen pienemmästä morbiditeetistä, vähemmistä komplikaatioista, sekä nopeammasta postoperatiivisesta toipumisesta, huolimatta lisääntyneistä sappitievaurioista (2). Vaikka laparoskooppinen leikkaus on ollut rutiinia jo yli 20 vuotta, siihen edelleen liittyy yli kaksinkertainen vakavien sappitiehytvaurioiden riski avoleikkaukseen verrattuna (58).

Avoin kolekystektomia on ollut jo yli vuosisadan turvallinen standardimenetelmä sappikivien hoidossa (58). Sen huonona puolena on kuitenkin erityisesti leikkauksen jälkeisen sairaalajakson pidentyminen sekä sairausloman pitkä kesto (59). Leikkauskuolleisuuden vertailua eri tekniikoiden välillä on vaikea tehdä, sillä avoleikkaukseen valikoituu herkästi vanhempia ja huonokuntoisempia potilaita (58).

Koska tähystysleikkauksiin liittyy edelleen avoleikkausta enemmän komplikaatioita, on leikkaustekniikan vaihtaminen kesken vaikean sappileikkauksen oleellisesti potilasturvallisuutta lisäävä tekijä. Komplikaatoriski tähystämällä suoritettussa toimenpiteessä kasvaa leikkauksen jatkuessa yli 150 minuuttia (60). Leikkauksen pitkän keston lisäksi epäselvä anatomia, kiinnikkeet ja verenvuotoon liittyvä heikko näkyvyys voivat antaa aiheen muuttaa leikkausavoimeksi (58).

70 - luvulla esitellyssä miniviiltokolekystektomiassa avaus jää selvästi avoleikkausta lyhyemmäksi. Paremman kosmeettisen tuloksen lisäksi näin mahdollistetaan nopeampi leikkauksesta toipuminen (61). Alkuvaiheessa

tulokset kliinisen lopputuloksen ja tehokkuuden osalta olivat vaihtelevia ja tekniikka jäi nopeasti yleistyneen laparoskooppisen tekniikan jalkoihin. MC-toimenpiteen määritelmä on ollut yksi ongelma tulosten epä johdonmukaisuuden taustalla. Harju ym. (17) esittikin tutkimuksessaan, että rektuslihaksen halkaisevaa viiltoa tulisi pitää leikkauksen kääntymisenä "perinteiseksi avoleikkaukseksi". Vuonna 2006 tehdyssä laajassa katsausartikkelissa ei havaittu eroja mortaliteetissa, komplikaatioissa tai postoperatiivisessa toipumisessa miniviilto- ja laparoskopiryhmien välillä (2).

5. Potilasaineiston tilastotieteellinen havainnointi

5.1 Potilasaineisto ja tutkimusmenetelmät

Tutkimus oli luonteeltaan prospektiivinen sekä satunnaistettu ja tutkimus oli hyväksytty Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin tutkimuseettisessä toimikunnassa. Alkuperäisessä tutkimuksessa (62) kaikkiaan 88 potilasta, joilla oireellinen, komplisoitumaton sappikivitauti todettiin ultraäänitutkimuksella, satunnaistettiin MC-UsD- ja LC-ryhmiin. Potilaista 44 satunnaistettiin LC- ja 44 MC-UsD-ryhmään.

Molemmissa tutkimusryhmissä leikkausmenetelmät olivat vakioituja. Laparoskooppinen toimenpide suoritettiin käyttäen neljän trokaarin tekniikkaa (kaksi 10 mm ja kaksi 5 mm trokaaria). 12 mmHg pneumoperitoneum (CO₂) muodostettiin Veressin neulaa apuna käyttäen.

Minilaparotomiatomenpiteessä avaus suoritettiin Tyagin ym. (22) esittelemällä menetelmällä. Kolangiografiaa ei tehty kummassakaan ryhmässä. Toimenpiteen aikainen endotrakeaalinen anestesia ja postoperatiivinen hoito olivat molemmissa ryhmissä samanlaista. Tutkimuksessa viisi toimenpidettä kääntyi perinteisiksi avoleikkauksiksi: niistä kolme oli LC-toimenpiteitä ja kaksi MC-UsD-toimenpiteitä.

Puhelinhaastattelut suoritettiin vuonna 2013. Yhteensä 36/44 potilasta (81,8 %) MC-UsD-ryhmästä ja 42/44 potilasta (95,4 %) LC-ryhmästä tavoitettiin puhelimitse. Tutkimuksen kulku ja seurannasta menetetyt potilaat on esitetty kuvassa 1.

Puhelinhaastattelussa strukturoituja kysymyksiä oli 15 kappaletta, joista kymmenessä käytettiin viisiportaista Likert-asteikkoa (esim. erittäin tyytyväinen, tyytyväinen, en osaa sanoa, tyytymätön, erittäin tyytymätön), neljässä kysymyksessä oli kyllä tai ei vastausvaihtoehdot, sekä yksi avoin kysymys, joka jätti tilaa potilaiden omille kommenteille ja palautteelle. Puhelinhaastattelun kysymykset on kuvattu liitteessä 1.

Kertynyttä dataa tarkasteltiin tilastotieteellisen analysointiohjelmiston avulla suoritetuin tilasto-ajoin. Analysointiin käytettiin Mann-Whitney'n U-testiä, sekä Khiin neliö-testiä. 95 % luottamusväli laskettiin.

5.2 Tulokset

Tutkimusryhmien välillä ei tutkimuspopulaatioissa tai seuranta-ajassa ollut tilastollisia eroja. Tärkeimmät tutkimuspotilaiden taustamuuttujat on esitetty taulukossa 1.

Yhden vuoden jälkitarkastuksessa MC-UsD-ryhmän potilailla oli hieman vähemmän vatsavaivoja, joita ennen leikkausta oli pidetty sappikiviperäisinä (10/42, 24 %) kuin LC-ryhmän potilailla (14/36, 39 %), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0.67$). MC-UsD-ryhmän potilaista 14 % (5/36) ja LC-ryhmän potilaista 5 % (2/42) kertoi edelleen kärsivänsä oikean kylkikaaren alapuolisista kohtauksellisista kipuoireista ($p=0.20$). Neljä LC-ryhmän potilasta ja seitsemän MC-UsD-ryhmän potilasta ilmoittivat kärsivänsä kivuista leikkaushaavan alueella (taulukko 1, muu arpioire). Useimmilla kipu oli lievää, mutta kolmella MC-UsD-ryhmän potilaalla ja kahdella LC-ryhmän potilaalla kipu oli kohtalaista kroonista leikkauksen jälkeistä kipua (CPSP = Chronic Post-Surgical Pain).

Useimmat tutkimuspotilaat olivat tyytyväisiä tai hyvin tyytyväisiä leikkauksen kosmeettiseen tulokseen. Yksikään tutkimuspotilaista ei ilmoittanut olevansa tyytymätön (taulukko 2). Yhdelle MC-UsD-ryhmän potilaalle kehittyi leikkaushaavaan tyrä, joka vaati uuden operaation, mutta myös hän oli tyytyväinen kosmeettiseen lopputulokseen.

Useimmat LC-ryhmän potilaat (38/42, 90 %) olivat valmiita suosittelemaan toimenpidettä muille sappileikkaukseen meneville potilaille. MC-UsD-ryhmässä 2/36 (6 %) potilaista ei ollut varmoja kannastaan (en osaa sanoa) ja 2/36 (6 %) potilasta ei suosittelisi toimenpidettä muille ($p=0.45$).

33/42 (79 %) LC-ryhmän potilaista ja 34/36 (94 %) MC-UsD-ryhmän potilaista ilmoittivat elämänlaatunsa parantuneen leikkauksen jälkeen ($p=0.13$). Yksikään tutkimuspotilaista ei katsonut elämänlaatunsa huonontuneen.

LC-ryhmän potilaista 33 % (14/42) ja MC-UsD-ryhmän potilaista 39 % (14/36) kertoivat närästyksen vähentyneen, kun taas 17 % (7/42) LC-ryhmän potilaista ja 6 % (2/36) MC-UsD-ryhmän potilaista ilmoitti närästyksen lisääntyneen leikkauksen jälkeen ($p=0.58$).

Seitsemän potilasta MC-UsD-ryhmästä (19 %) ja 10 potilasta LC-ryhmästä (24 %) ilmoitti ripulin ja/tai löysien ulosteiden lisääntyneen leikkauksen jälkeen. 32/42 (76 %) LC-ryhmän potilaista ja 29/36 (81 %) MC-UsD-ryhmän potilaista katsoi, että ripulin ja/tai löysien ulosteiden esiintymisessä ei tapahtunut muutosta ($p=0.81$).

Sappikivioireiden hallitsemiseksi 13 LC-ryhmän potilasta (31 %) ja 10 MC-UsD-ryhmän potilasta (28 %) vältti rasvaisia ja/tai kärjistyviä ruokia.

6. Pohdinta

Ennen leikkausta sappikiviperäisinä oireiden jatkuminen on hyvin tavallista jopa kymmenen vuotta leikkauksen jälkeen. Tässä yhden vuoden seurantatutkimuksessa kroonista leikkauksen jälkeistä kipua esiintyi LC-ryhmässä 5 %:lla (2/42) potilaista ja MC-UsD-ryhmässä 8 %:lla (3/36) potilaista.

Purkyastha ym. (63) arvioi meta-analyysissään vuosina 1992-1995 julkaistuja yhdeksää elektiivistä LC ja MC -toimenpiteitä vertailevaa satunnaistettua tutkimusta. Tämän meta-analyysin ongelmana on "MC" -toimenpiteen määritelmä. Ihoviillon pituus vaihteli meta-analyysin MC-töissä 3-10 cm välillä ja kuten Harju ym. (17) tutkimuksessaan esitti, tulisi yli 7 cm:n viiltoa tai rektuslihaksen halkaisevaa viiltoa pitää leikkauksen kääntymisenä "perinteiseksi avoleikkaukseksi".

LC ja MC - toimenpiteiden jälkeistä kosmeettista lopputulosta ja elämänlaatua on harvoin huomioitu aikaisemmissa tutkimuksissa. Purkyastha ym. (63) ei pystynyt meta-analyysissään arvioimaan kosmeettista tyytyväisyyttä eikä elämänlaatua, sillä tutkimustulokset olivat usein epä johdonmukaisesti raportoituja ja ihoviillon pituus vaihteli 3-10 cm:n välillä. Vuonna 1992 Barkun ym. (63), sekä vuonna 1994 McMahan ym. (27) eivät havainneet tutkimuksissaan eroa potilaiden elämänlaadussa LC- ja MC-toimenpiteiden jälkeen, vaikka LC-ryhmässä postoperatiivinen toipuminen sujui hiukan nopeammin. Vuonna 1995 McMahan ym. (28) raportoi vuoden kohdalla tehdyn seurantatutkimuksen tuloksissa, että ainoa tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä oli MC-potilailla todettu runsaampi närästys. Ros ym. (23) ei havainnut tilastollisesti merkitseviä eroja elämänlaadussa eikä kosmeettisessa tyytyväisyydessä LC- ja MC-ryhmien välillä yhden vuoden seurannassa.

Harju ym. (31) käytti tutkimuksessaan strukturoitua RAND-36 kyselyä, muttei pystynyt osoittamaan tilastollisesti merkitseviä eroja LC- ja MC-ryhmien välillä yleisen terveydentilan, toimintakyvyn, energisyyden, kivun, henkisen hyvinvoinnin, eikä sosiaalisen toimintakyvyn kategorioissa.

Toimintakyvyn mittareina kolekystektomian jälkeen suositellaan käytettäväksi strukturoituja kyselytutkimuksia, kuten tautikohtaista gastrointestinaalista elämänlaatuindeksiä (disease-specific gastrointestinal quality of life index (GIQLI)), sekä SF-36 kyselyä. Nämä ovat osoittautuneet valideiksi potilaiden kolekystektomian jälkeisen toimintakyvyn palautumisen arvioinnissa (65). Keus ym. (60) käyttivät tutkimuksessaan apuna SF-36, sekä GIQLI kyselykaavakkeita, eivätkä havainneet MC- ja LC-potilaiden toimintakyvyn välillä tilastollisesti merkitsevää eroa 12 viikkoa toimenpiteen jälkeen.

Useat seurantatutkimukset osoittavat, että sappikivipotilaan maha-suolikanavan kliinisiä oireita ja löydöksiä on vaikea arvioida, ja jopa 40%:lla sappileikatuista potilaista oireet jatkuvat kolekystektomian jälkeen (33, 34). Tämä on yllättävää, sillä johdonmukaista olisi, ettei kipuoireita tai sappikoliikkeja esiintyisi kolekystektomian jälkeen. Verrattaessa LC- ja MC-toimenpiteitä 33 %:lla (14/42) LC-ryhmän ja 28 % (10/36) MC-ryhmän potilaista ilmoittivat maha-suolikanavan oireiden jatkuneen leikkauksen jälkeen. Syy LC- ja MC-toimenpiteiden jälkeiseen korkeaan jäännösoireiden esiintyvyyteen jää epäselväksi. Varmaa on kuitenkin se, että preoperatiivisesti sappikiviperäiseksi ajatellun oireilun arvioiminen on haastavaa. Ottaen huomioon nämä edellä mainitut seikat, tulisi oikeaan diagnoosiin pääsemistä sekä leikkausaiheiden tarkkaa arviointia pitää erittäin tärkeinä leikkauksen jälkeisen oireilun vähentämiseksi, elämänlaadun parantamiseksi sekä leikkaustyytyväisyyden takaamiseksi.

Potilaat sekä LC- että MC-ryhmissä olivat tyytyväisiä tai erittäin tyytyväisiä toimenpiteeseen, mutta jostain syystä LC-ryhmän potilaat olivat valmiimpia suosittelemaan toimenpidettä muille (LC vs MC, 98 % vs 88 %, taulukko 2). Huomionarvoista on myös se, että potilaat, joilla toimenpide kääntyi avoleikkaukseksi olivat tyytyväisiä kosmeettiseen lopputulokseen sekä toimenpiteeseen kokonaisuutena, huolimatta siitä oliko kyseessä LC- vai MC-toimenpide. Näiden potilaiden määrä oli kuitenkin niin vähäinen, että luotettavaa tilastollista analyysiä ei voitu tässä ryhmässä tehdä (LC, 2/42, 5 % vs. MC, 1/36, 3 %).

Vaikka LC-ryhmän potilailla todettiin hieman enemmän vatsan jäännösoireita kuin MC-ryhmän potilailla olivat potilaat molemmissa ryhmissä hyvin tyytyväisiä kosmeettiseen lopputulokseen ja saamaansa hoitoon. Yhteenvedona todetaan, että LC- ja MC-ryhmien väliset yhden vuoden hoitotulokset eivät eroa toisistaan.

Lähteet

1. Festi D, Dormi A, Capodicasa S ym. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol* 2008;14;14(34):5282-5289.
2. Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20;(1).
3. Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. *Gastroenterology* 1991;100(3):790-794.
4. Legorreta AP, Silber JH, Costantino GN, Kobylinski RW, Zatz SL. Increased cholecystectomy rate after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *JAMA* 1993;270(12):1429-1432.
5. Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, ym. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol* 1995;141(2):158-165.
6. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999;117(3):632-639.
7. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004;126(5):1448-1453.
8. Keränen U, Scheinin T, Halonen K, Kempainen E, Ranta-Knuutila T, Haglund C, Perhoniemi V. Sappikivitauti. Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet 2010. Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö (luettu 8.7.2014). www.epshp.fi/files/3050/get.file.pdf
9. Kuinka pian akuutti sappipotilas tulee leikata? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2007;123(22):2678.
10. Downs SH, Black NA, Devlin HB, Royston CM, Russell RC. Systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1996;78(3 part II):241-323.
11. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN, et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Annals of Surgery* 1996;224(5):609-620.
12. Mühe E. The first cholecystectomy by laparoscope [Die erste Cholecystektomie durch das Laparoskop]. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 1986;369:804.
13. Mouret P. How I developed laparoscopy cholecystectomy. *Ann Acad Med* 1996; 25: 744-7.
14. NIH Consensus conference. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *JAMA* 1993;269(8):1018-1024.
15. O'Dwyer PJ, Murphy JJ, O'Higgins NJ. Cholecystectomy through a 5 cm subcostal incision. *The British Journal of Surgery* 1990;77(10):1189-1190.
16. Olsen DO. Mini-lap cholecystectomy. *American Journal of Surgery* 1993;165(4):440-443.
17. Harju J, Juvonen P, Eskelinen M, Miettinen P, Pääkkönen M. Minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomized study with special reference to obesity. *Surg Endosc* 2006;20(4):583-586.
18. Al-Tameem MM. Minilaparotomy cholecystectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1993;38: 154-157.

19. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, Smythe A, Reed MW, Stoddard CJ, Peacock J, Johnson AG. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996;347:989–994.
20. Oyogoa SO, Komenaka IK, Ilkhani R, Wise L. Minilaparotomy cholecystectomy in the era of laparoscopic cholecystectomy: a community-based hospital perspective. *Am Surg* 2003; 69:604-607
21. Squirrell DM, Majeed AW, Troy G, Peacock JE, Nicholl JP, Johnson AG. A randomized, prospective, blinded comparison of postoperative pain, metabolic response, and perceived health after laparoscopic and small incision cholecystectomy. *Surgery* 1998;123:485–495
22. Tyagi NS, Meredith MC, Lumb JC, Caccad RG, Vanterpool CC, Rayls KR, Zerega WD, Silbergleit A. A new minimal invasive technique for cholecystectomy: subxiphoid “minimal stress triangle” microceliotomy. *Ann Surg* 1994;220:617–625.
23. Ros A, Nilsson E. Abdominal pain and patient overall and cosmetic satisfaction one year after cholecystectomy: outcome of a randomized trial comparing laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 2004;39(8):773-777.
24. Jørgensen T. Treatment of gallstone patients. Copenhagen: National Institute of Public Health Denmark, and the Danish Institute for Health Technology Assessment; 2000. www.sst.dk/publ/Publ2000/Gallstone.pdf
25. Carraro A, Mazloun DE, Bihl F. Health-related quality of life after cholecystectomy. *World J Gastroenterol* 2011;7; 17(45): 4945-4951.
26. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, Goresky CA, Meakins JL. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. *Lancet* 1992;7;340(8828):1116-1119.
27. McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, Ross S, Anderson JR, Morran CG, Sunderland G, Galloway D, Ramsay G, O'Dwyer PJ. Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 1994;15;343(8890):135-138.
28. McMahon AJ, Ross S, Baxter JN, Russell IT, Anderson JR, Morran CG, Sunderland GT, Galloway DJ, O'Dwyer PJ. Symptomatic outcome 1 year after laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg* 1995;82(10):1378-1382.
29. Keus F, de Vries J, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy: health status in a blind randomised trial. *Surg Endosc* 2008;22(7):1649-1659.
30. Squirrell DM, Majeed AW, Troy G, Peacock JE, Nicholl JP, Johnson AG. A randomized, prospective, blinded comparison of postoperative pain, metabolic response, and perceived health after laparoscopic and small incision cholecystectomy. *Surgery* 1998;123:485-495.
31. Harju J, Pääkkönen M, Eskelinen M. Comparison of the quality of life after minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Isr Med Assoc J* 2007;9(3):147-148.
32. Harju J, Aspinen S, Juvonen P, Kokki H, Eskelinen M. Ten-year outcome after minilaparotomy versus laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomised trial. *Surg Endosc* 2013;27:2512-2516.
33. Aspinen S, Harju J, Juvonen P, Karjalainen K, Kokki H, Paajanen H, Eskelinen M. A prospective, randomized study comparing minilaparotomy and laparoscopic cholecystectomy as a day-surgery procedure – 5-year outcome. *Surg Endosc* 2014;28:827-832.
34. Halldestam, Enell E-L, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg* 2004;91(6):734-738.

35. Kiviluoto T, Nuutinen H. Sappikivitauti. Kirjassa: Höckerstedt K, Färkkilä M, Kivilaakso E, Pikkarainen P, toim. Gastroenterologia. Helsinki, Kustannus oy Duodecim 2000, s. 718-35.
36. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants* 2005;15(3):329-338.
37. Ehlin AG, Montgomery SM, Ekblom A, Pounder RE, Wakefield AJ. Prevalence of gastrointestinal diseases in two British national birth cohorts. *Gut* 2003;52(8):1117-1121.
38. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55:652-658.
39. Sherlock S, Dooley J. Kirjassa: Sherlock S, Dooley J, toim. Diseases of the liver and biliary system. Blackwell Science Ltd 2002, s. 597-615.
40. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(12):1347-1352.
41. Karvonen A-L. Sappikivien synty: riskitekijät ja ennaltaehkäisy. *Suomen Lääkärilehti*. 2007;62(22):2155-2159.
42. Attli AF, De Santis A, Attili F, Roda E, Festi D, Carulli N. Prevalence of gallstone disease in first-degree relatives of patients with cholelithiasis. *World J Gastroenterol* 2005;11:6508-11.
43. Kiviluoto T. Sappirakko ja sappitiet. Kirjassa: Roberts PJ, Alhava E, Höckerstedt K, Leppäniemi A, toim. Kirurgia. Helsinki, Kustannus oy Duodecim 2010, s. 501-13.
44. Wang HH, Portincasa P, Liu M, Tso P, Samuelson LC, Wang DQ-H. Effect of gallbladder hypomotility on cholesterol crystallization and growth in CCK-deficient mice. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1801(2): 138-146.
45. Behar J, Lee KY, Thompson WR, Biancani P. Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones. *Gastroenterology* 1989;97:1479-1484.
46. Bouchier IA. The formation of gallstones. *Keio J Med* 1992;41(1):1-5.
47. Mabee TM, Meyer P, Den Besten L, Mason EE: The mechanisms of increased gallstone formation in obese human subjects. *Surgery* 1976;79:460-468 .
48. Holan KR, Holzbach RT, Hermann RE, Cooperman AM, Claffcy WJ: Nucleation time: a key factor in the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Gastroenterology* 1979;77: 611-617.
49. Afdhal NH, Smith BF: Cholesterol crystal nucleation: a decade long search for the missing link in gallstone pathogenesis. *Hepatology* 1990;11:699-702.
50. Van Erpecum KJ, Van Berge Henegouwen GP, Stoelwinder B, Schmidt YMG, Willekens FLH: Bile concentration is a key factor for nucleation of cholesterol crystals and cholesterol saturation index in gallbladder bile of gallstone patients. *Hepatology* 1990;11:1-6.
51. Groen AK, Noordam C, Drapers JAG, Egbers P, Jansen PLM, Tytgat GN: Isolation of a potent cholesterol nucleation-promoting activity from human gallbladder bile: role in the pathogenesis of gallstone disease. *Hepatology* 1990;11:525-533.
52. Schjoldager BT. Role of CCK in gallbladder function. *Ann N Y Acad Sci* 1994;713:207-218.
53. Portincasa P, Di Ciaula A, Baldassarre G, Palmieri V, Gentile A, Cimmino A, Palasciano G. Gallbladder motor function in gallstone patients: sonographic and in vitro studies on the role of gallstones, smooth muscle function and gallbladder wall inflammation. *J Hepatol* 1994;21:430-440.
54. Pomeranz IS, Shaffer EA. Abnormal gallbladder emptying in a subgroup of patients with gallstones. *Gastroenterology* 1985;88:787-791.

55. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology* 2005;41:359–365.
56. Johnson CD. ABC of the upper gastrointestinal tract. Upper abdominal pain: Gall bladder. *BMJ* 2001;17:323(7322):1170-3.
57. Kivisaari L. Sappitiet. Kirjassa: Soimakallio S, Kivisaari L, Manninen H, Svedström E, Tervonen O, toim. *Radiologia*. Helsinki, WSOY 2005, s. 270-274.
58. Paajanen H, Mäkisalo H. Avosappileikkaus kuuluu yhä kirurgikoulutukseen. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2012;128(5):448-449.
59. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4)
60. Giger U, Ouaiissi M, Schmitz SF, Krähenbühl S, Krähenbühl L. Bile duct injury and use of cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2011;98(3):391-396.
61. Sanders G, Kingsnorth AN. Gallstones. *BMJ* 2007;11;335(7614):295-299.
62. Harju J, Juvonen P, Kokki H, Remes V, Scheinin T, Eskelinen M. Minilaparotomy cholecystectomy with ultrasonic dissection versus laparoscopic cholecystectomy with electro-surgical energy: a randomized multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:1317-1323.
63. Purkayastha S, Tilney HS, Georgiou P, Athanasiou T, Tekkis PP, Darzi AW. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a meta-analysis of randomised control trials. *Surg Endosc* 2007;21(8):1294-1300.
64. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, Lumsden MA, Millat B, Monson JR, Nilsson G, Pointner R, Schwenk W, Shamiyeh A, Szold A, Targarona E, Ure B, Neugebauer E; European Association for Endoscopic Surgery. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004;18(6):879-897.

Taulukot ja liitteet

Liite 1. Sappileikkausjälkikysely

Sappileikkaus jälkikysely (minilaparotomia vs. laparoscopia)

Päivämäärä: _____

Nimi: _____

Syntymäaika: _____

Haavan pituus tai haavojen yhteen laskettu pituus: _____ cm

Onko teillä edelleen vaivoja, joita ennen leikkausta pidettiin sappikiviperäisinä?

Ei ollenkaan Jonkin verran En osaa sanoa Paljon Erittäin paljon

Onko leikkaushaavan/haavojen seudussa kipua?

Ei ollenkaan Jonkin verran En osaa sanoa Paljon Erittäin paljon

Oletteko tyytyväinen leikkauksen kosmeettiseen lopputulokseen?

Erittäin tyytyväinen Tyytyväinen En osaa sanoa Melko tyytymätön Erittäin tyytymätön

Oliko teillä leikkaushaavassa tulehdusta leikkauksen jälkeen?

Ei Kyllä

Jos oli, jouduttiinko leikkaushaava avaamaan leikkauksen jälkeen?

Ei Kyllä

Onko teille kehittynyt leikkauksen arpiin tyrää?

Ei Kyllä

Jos vastasitte kyllä, niin oletteko joutuneet tyrän vuoksi leikkaukseen?

Ei Kyllä

Suosittelisit teille tehty sappileikkaustyyppiä toiselle sappikivileikkaukseen menevälle henkilölle?

Ehdottomasti Ehkä En osaa sanoa Ehkä en Ehdottomasti en

Onko elämänlaatunne muuttunut teille tehdyn sappikivileikkauksen jälkeen?

Selvästi Vähän En osaa Vähän Selvästi

paremmaksi paremmaksi sanoa huonommaksi huonommaksi

Onko teillä ollut teille tehdyn sappileikkauksen jälkeen enemmän närästystä kuin ennen leikkausta?

Paljon	Vähän	En osaa	Vähän	Paljon
enemmän	enemmän	sanoa	vähemmän	vähemmän

Onko teillä ollut teille tehdyn sappileikkauksen jälkeen enemmän ripulia tai löysiä ulosteita kuin ennen leikkausta?

Paljon	Vähän	En osaa	Vähän	Paljon
enemmän	enemmän	sanoa	vähemmän	enemmän

Oletteko joutuneet välttämään esimerkiksi rasvaisia tai käristettyjä ruokia vatsavaivojen vuoksi teille tehdyn sappileikkauksen jälkeen?

Välttänyt	Välttänyt	En osaa	En ole juuri	Ei ole ollenkaan
paljon	vähän	sanoa	joutunut välttämään	tarvinnut välttää

Onko teillä esiintynyt sappileikkauksen jälkeen oikean kylkikaaren alapuolella kohtausittaisia vatsakipuja?

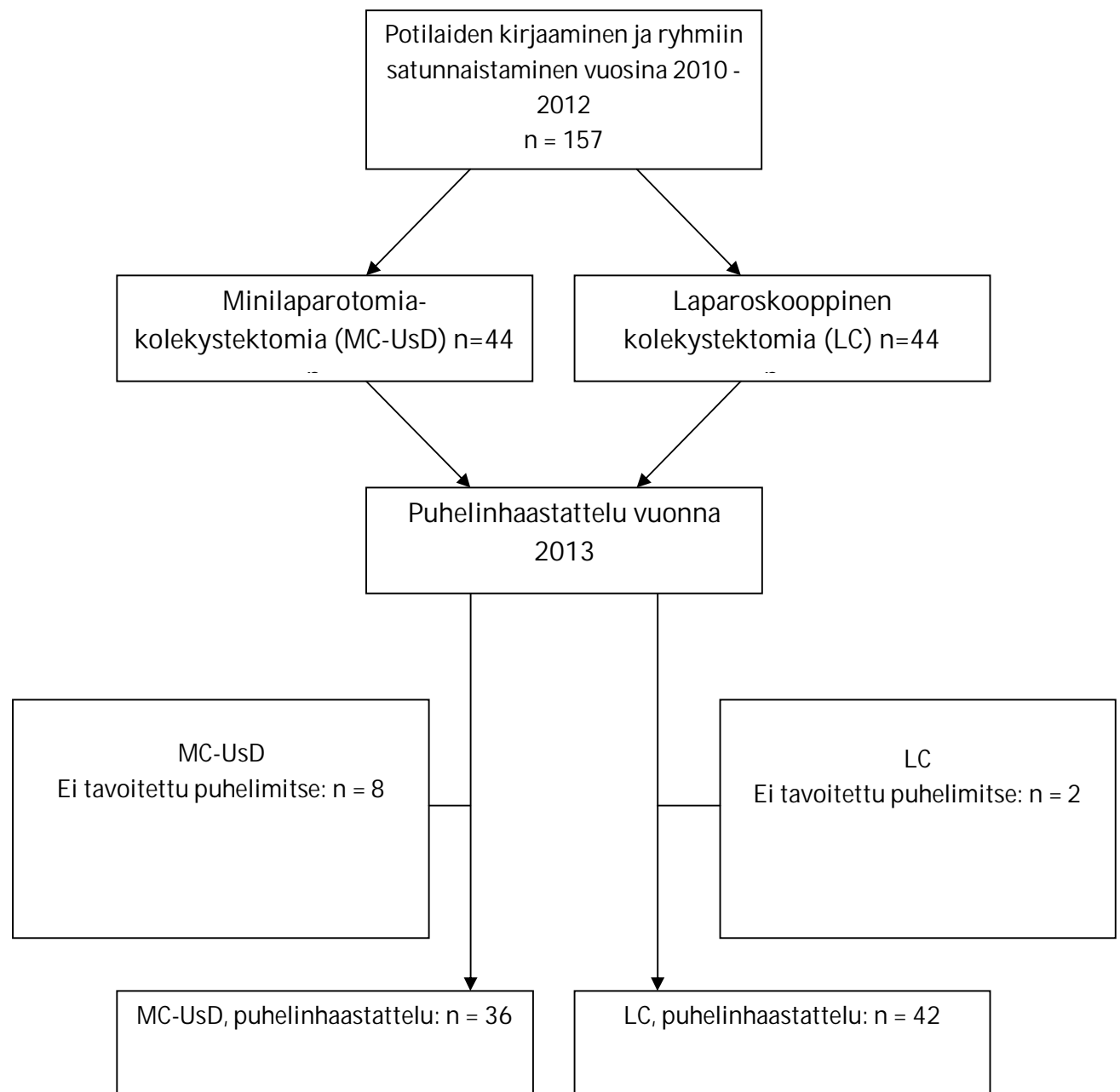
Usein	Melko usein	En osaa sanoa	Melko harvoin	Ei ollenkaan
-------	-------------	---------------	---------------	--------------

Oletteko tyytyväinen teille tehtyyn sappileikkaukseen?

Erittäin tyytyväinen Melko tyytyväinen En osaa sanoa Melko tyytymätön Erittäin tyytymätön

Mitä muuta haluaisitte sanoa/kommentoida?

Kuva 1. Tutkimuksen kulku



Taulukko 1. Tutkimuspopulaation kuvaus. Tiedot kerätty leikkausta edeltävästi ja esitetty mediaaneina [vaihteluväli] tai tapausmäärinä.

	MC-UsD n =36	LC n =42	p-arvo
Ikä (vuosina)	43,0 (21,0-73,0)	43,0 (19,0-64,0)	0.944
Sukupuoli (mies/nainen)	6/30	3/39	0.189
Pituus (cm)	167,0 (154,0-185,0)	167,0(146,0-187,0)	0.920
Paino (kg)	68,5 (50,0-95,0)	73,0 (52,0-104,0)	0.109
BMI (kg/m ²)	24,5 (18,0-35,0)	26,1 (17,0-35,0)	0.047
ASA 1 / 2	27 / 9	31 / 11	0.904
Leikkausaika (min)	52,0 (28,0-81,0)	56,5 (25,0-167,0)	0.255
Leikkaussaliaika (min)	106,5 (70,0-140,0)	110,0 (74,0-213,0)	0.416
Leikkauskonversio (n)	1 (3%)	2 (5%)	0.558
Sairaalayöpyminen (n)	0(0-1)	0 (0-1)	0.383
CPSP (%)	3 (8%)	2 (5%)	0.499
Kivun voimakkuus (NRS 0-10, std)	2,0 (2,0-3,0)	3,5 (2,0-5,0)	0.519
Haavainfektio-määrä (%)	1 (3%)	1 (2%)	0.912
Antibioottihoito	1 (3%)	1 (2%)	0.912
Haavahoito (kirurginen)	1 (3%)	1 (2%)	0.912
Hernia (%)	1 (3%)	-	0.277
Hernioplastia	-	-	
Muu arpioire (%)	7 (19%)	4 (10%)	0.209
Seuranta-aika (kk)	28,4 (22,8-39,8)	29,0 (21,2-38,9)	0.677

BMI body mass index, ASA American Society of Anesthesiology score

Taulukko 2. Tutkimuksen tärkeimmät tulokset minilaparotomia- ja laparoskopiaryhmissä.

	MC-UsD n =36	LC n =42	p-arvo
Oireet			0.665
Huomattavasti parempi	26 (72%)	28 (67%)	
Hieman parempi	9 (25%)	11 (26%)	
Ei muutosta	1 (3%)	3 (7%)	
Hieman huonompi	-	-	
Huomattavasti huonompi	-	-	
Kokee leikkauksen onnistuneen			0.236
Erinomainen	28 (78%)	28 (67%)	
Hyvä	7 (19%)	14 (33%)	
Ei osaa sanoa	1 (3%)	-	
Huono	-	-	
Erittäin huono	-	-	
Tyytyväisyys saatuun hoitoon			0.046
Erittäin tyytyväinen	35 (97%)	35 (83%)	
Tyytyväinen	1 (3%)	7 (17%)	
Ei osaa sanoa	-	-	
Tyytymätön	-	-	
Erittäin tyytymätön	-	-	
Suosittelisitko toimenpidettä muille			0.448
Kyllä	30 (82%)	38 (91%)	
Ehkä	2 (6%)	3 (7%)	
Ei osaa sanoa	2 (6%)	-	
Ehkä ei	1 (3%)	-	
Ei	1 (3%)	1 (2%)	
Elämänlaatu			0.125
Huomattavasti parempi	30 (82%)	30 (72%)	
Hieman parempi	4 (12%)	3 (7%)	
Ei muutosta / ei osaa sanoa	2 (6%)	9 (21%)	
Hieman huonompi	-	-	
Huomattavasti huonompi	-	-	
Kosmeettinen tyytyväisyys, NRS (0-10)	9,0(2,0-10,0)	8,0(4,0-10,0)	0.470

Taulukko 3. Tutkimuksen tärkeimmät tulokset minilaparotomia- ja laparoskopiaryhmissä.

	MC-UsD n =36	LC n =42	p-arvo
Vatsan jäännösoireet, n (%)	10 (28%)	14 (33%)	0.665
Päivittäin	-	-	
Viikoittain	-	6 (14%)	
Kuukausittain tai harvemmin	10 (28%)	8 (19%)	
Ei ollenkaan	26 (72%)	28 (67%)	
Oikean kylkikaaren alaiset kipukohtaukset, n (%)	5 (14%)	2 (5%)	0.195
Päivittäin	-	-	
Viikoittain	-	2 (5%)	
Kuukausittain	5 (14%)	-	
Vähemmän tai ei ollenkaan	31 (84%)	40 (95%)	
Kipukohtaukset vatsalla, n (%)	5 (15%)	8 (19%)	0.542
Päivittäin	-	1 (2%)	
Viikoittain	-	3 (7%)	
Kuukausittain tai harvemmin	5 (15%)	4 (10%)	
Ei ollenkaan	31 (85%)	34 (81%)	
Närästys tai pulauttelu, n (%)			0.581
Selvästi enemmän	-	2 (5%)	
Hieman enemmän	2 (6%)	5 (12%)	
Ei eroa	20 (56%)	21 (50%)	
Hieman vähemmän	2 (6%)	2 (5%)	
Selvästi vähemmän	12 (32%)	12 (28%)	
Antasidien käyttö	9 (25%)	12 (28%)	0.723
>1/päivä	-	-	
1/päivä	2 (6%)	1 (2%)	
Viikoittain	2 (6%)	5 (12%)	
Vähemmän tai ei ollenkaan	32 (88%)	36 (86%)	
Muutos suolen toiminnassa, n (%)			0.807
Paljon useammin	1 (3%)	2 (5%)	
Useammin	6 (17%)	8 (18%)	
Ei muutosta	29 (80%)	32 (75%)	
Harvemmin	-	1 (2%)	
Paljon harvemmin	-	-	
Ilmavaivat ja/tai dyspepsia, n (%)			
Vatsan turvotus	4 (11%)	5 (12%)	0.180
Röyhtäily	2 (6%)	4 (10%)	0.717

Rasvaisten ja/tai k�aristettyjen ruokien v�alttely			0.917
Ei ollenkaan	21 (58%)	25 (60%)	
Harvoin	3 (8%)	3 (7%)	
Ei osaa sanoa	2 (6%)	1 (2%)	
Usein	8 (22%)	9 (21%)	
Jatkuvasti	2 (6%)	4 (10%)	
Tutkittu j�aenn�soireiden takia, n (%)	2 (6%)	7 (17%)	0.166
Saanut hoitoa	2 (6%)	5 (12%)	0.442
