

SBU UTVÄRDERAR • RAPPORT 259/2016

Operation vid besvär av sten i gallblåsan och akut gallblåseinflammation

En systematisk översikt och utvärdering av medicinska,
hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter

Rapportserie Denna rapport hör till serien SBU Utvärderar. En allsidig vetenskaplig utvärdering som innefattar systematisk översikt, ekonomiska/hälsoekonomiska analyser samt genomgång av sociala och etiska aspekter. Ämnessakkunniga deltar i arbetet med stöd av medarbetare på SBU, patienter/brukare. Rapporten granskas av oberoende experter. Graden av vetenskaplig tillförlitlighet i de sammanvägda resultaten bedöms på ett systematiskt sätt och rapportens slutsatser godkänns av SBU:s nämnd.

ISSN 1400-1403

Innehållsdeklaration

✓ Utvärdering av ny/etablerad metod	✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga patienter/brukare medverkat
✓ Systematisk litteratursökning	✓ Etiska aspekter
✓ Relevansgranskning	✓ Ekonomiska aspekter
✓ Kvalitetsgranskning	✓ Sociala aspekter
✓ Sammanvägning av resultat	✓ Godkänd av SBU:s prioriterings- och kvalitetsgrupp
✓ Evidensgradering gjord av SBU	✓ Godkänd av SBU:s nämnd
✓ Evidensgradering gjord externt	
✓ Baseras på en systematisk litteraturöversikt	
✓ Konsensusprocess	

Nyckelord Gallsten, gallblåseinflammation, operation, budgetpåverkan

Utgiven Dec 2016

Giltighetstid Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat

Beställ Denna rapport (nr 259) kan beställas från Strömberg distribution.
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: sbu@strd.se

Produktion Grafisk produktion av Emma Österman, SBU. Tryckt av Elanders Sverige AB, Mölnlycke, 2016. Omslagsfoto: Shutterstock

Diarienummer UTV2014/567

Citera denna rapport SBU. Operation vid besvär av sten i gallblåsan och akut gallblåseinflammation. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU-rapport nr 259. ISBN 978-91-88437-01-3

Innehåll

Sammanfattning och slutsatser	7
1 Syfte	11
2 Bakgrund	13
Gallstenssjukdom	13
— Operation eller att inte operera	15
— Operation vid det akuta vårdtillfället eller vid ett senare planerat tillfälle	16
— Operationsteknik vid akut gallblåseinflammation	16
— Handläggning av patienter med sten i gallblåsan eller akut gallblåseinflammation	16
— Validitet och täckningsgrad	17
3 Metod för den systematiska utvärderingen	21
Frågeställningar	21
Inklusions- och exklusionskriterier	22
Avgränsning	22
Metodik för urval av studier	23
Metodik för bedömning av studiekvalitet	23
Metoder för sammanvägning av resultat	24
Det vetenskapliga underlagets styrka	24
4 Operation eller inte av symtomgivande sten i gallblåsan eller vid akut gallblåseinflammation	25
Flödesschema ingående studier	26
— Delområdets studier	26
— Bedömning av sammanvägd effekt	28
— Bedömning av evidensstyrka	28
5 Operation av akut gallblåseinflammation i akut skede eller planerat vid ett senare tillfälle	29
Flödesschema ingående studier	30
— Delområdets studier	30
— Bedömning av sammanvägd effekt	32
— Bedömning av evidensstyrka	32
6 Laparoskopisk eller öppen operation vid akut gallblåseinflammation	35
Flödesschema ingående studier	36
— Delområdets studier	36
— Bedömning av sammanvägd effekt	38
— Bedömning av evidensstyrka	38

7	Hälsoekonomiska aspekter	41
	Beslutsproblem och frågeställningar	41
	Systematisk litteraturgenomgång	43
	— Flödesschema ingående studier	43
	— Resultat	44
	Fördjupad analys: När operera? Relationen mellan kostnader och vård dagar för operation i akut skede och planerad senare i relevanta studier	48
	— Metod	48
	— Resultat	49
	Budgetpåverkansanalys av När operera: I akut skede eller planerat senare?	50
	— Metod	50
	— Resultat	51
	Diskussion	51
	Sammanfattning	53
8	Etiska och sociala aspekter	55
	Åtgärdens påverkan på hälsa	55
	— Kunskapsluckor	56
	— Svårighetsgrad	56
	— Kan tredje part påverkas?	56
	— Sammanfattning åtgärdens risk/nytta profil	56
	Åtgärdens förenlighet med etiska värden	57
	— Jämlikhet och rättvisa	57
	— Autonomi och Integritet	57
	— Kostnadseffektivitet	57
	— Sammanfattning av åtgärdens förenlighet med gällande etiska värden	57
	Strukturella faktorer med etiska implikationer	58
	— Resurser och organisation	58
	— Särintressen	58
	Långsiktiga konsekvenser	59
	— Långsiktiga konsekvenser	59
	Sammanfattning av de etiska frågorna	59
9	Diskussion	61
	Metodfrågor	61
	Jämförelser med resultat från andra översikter och studier	62
	— Att inte operera vid akut gallstensanfall och akut gallblåseinflammation	62
	— Operation av akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället eller i ett senare skede	62
	— Laparoskopisk eller öppen operation vid akut gallblåseinflammation	63
10	Övervägande för forskning, policy och praktik	65
11	Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd	67
	Projektgrupp	67
	— Sakkunniga	67
	— SBU	68

Externa granskare	68
Bindningar och jäv	68
SBU:s vetenskapliga råd – Eira	69
SBU:s nämnd	69
12 Ordförklaringar och förkortningar	71
13 Referenser	73
Bilaga 1 Tabeller över beskrivningar av ingående studier	tillgänglig på www.sbu.se/259
Bilaga 2 Sökstrategier	tillgänglig på www.sbu.se/259
Bilaga 3 Exkluderade studier	tillgänglig på www.sbu.se/259

Sammanfattning och slutsatser

Syfte

Syftet med denna rapport är att belysa följande frågor:

- Är det bättre för patienter med gallstensenfall med påvisad sten i gallblåsan att opereras än att inte göra det och istället avvakta om nya symtom som kan föranleda åtgärd uppstår?
- Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras än att inte göra det och i stället avvakta om nya symtom uppstår?
- Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras i akut skede än planerat vid ett senare tillfälle när infektionen lagt sig?
- Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras laparoskopiskt än med öppen operation?

Slutsatser

- ▶ Det behövs fler välgjorda studier för att kunna avgöra om det är bättre att operera än att avvakta med operation vid gallstensbesvär. Idag är det vetenskapliga underlaget otillräckligt.
- ▶ Det behövs fler välgjorda studier för att kunna avgöra om det är bättre att operera än att avvakta med operation vid akut gallblåseinfektion. Idag är det vetenskapliga underlaget otillräckligt.
- ▶ Patienter med akut gallblåseinfektion kan opereras i akut skede, inom några dygn, utan att risken för komplikationer ökar. Om fler opereras i akut skede i stället för vid ett senare tillfälle, skulle det gå åt mindre resurser i hälso- och sjukvården. Idag opereras strax över 60 procent i akut skede. Om andelen som opereras i akut skede kan ökas till 90 procent uppskattar SBU att vården frigör tre vård dagar per patient, totalt cirka 3 300 vård dagar per år (motsvarande knappt 26 miljoner svenska kronor per år). Patienterna slipper dessutom ha besvär under väntetiden om de opereras direkt.
- ▶ Risken för komplikationer minskar om personer med akut gallblåseinfektion opereras via titthål (laparoskopiskt) i stället för med öppen kirurgi. Idag startas endast 7 procent av alla operationer med öppen teknik, men det kan ändå vara värt att överväga om några av dessa i stället skulle kunna opereras via titthål.

Bakgrund

Det finns skillnader i handläggningen av patienter med gallstenssjukdom i Sverige. Efter förslag från Svensk Kirurgisk Förening, Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi och Svensk Förening för Innovativ Kirurgisk Teknologi har SBU gjort en systematisk genomgång av det vetenskapliga underlaget för behandling av sten i gallblåsan och akut inflammation i gallblåsan.

Sten i gallblåsan är vanligt och kan ge gallstensanfall och en inflammation i gallblåsan. Hur många som i Sverige har gallstenssjukdom vet man inte säkert. Fler än 12 500 patienter opereras varje år på grund av sten i gallblåsan och komplikationer till sådan. En hälsoekonomisk utvärdering för svenska förhållanden har inte gjorts tidigare.

Metod

En systematisk litteraturoversikt har gjorts med SBU:s metodik för sökning, urval, relevans- och kvalitetsgranskning av litteraturen. Underlaget för de kliniska resultaten har bedömts enligt GRADE. En hälsoekonomisk analys har gjorts. De etiska och sociala aspekterna har bedömts enligt SBU:s etiska arbetsmodell. Praxis har kartlagts med hjälp av data från det nationella kvalitetsregistret GallRiks.

Huvudresultat

Det inte klart om alla som haft ett gallstensanfall eller en akut gallblåseinfektion behöver opereras. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om en operation på grund av gallstensanfall minskar besvär eller risken för komplikationer jämfört med att inte operera och istället avvakta om nya besvär uppstår. Samma gäller för akut gallblåseinfektion. I kliniska studier med uppföljning upp till 14 år där man avvaktat med operation efter ett gallstensanfall och akut gallblåseinfektion finner man att en förhållandevis stor andel patienter inte återkommer med nya besvär. En hälsoekonomisk modellanalys som grundas på en stor registerstudie från Kanada tyder på att operation kan vara ett bättre alternativ vid akut gallblåseinfektion än att avvakta för att se om nya symtom uppkommer.

Om man opererar patienter med akut gallblåseinfektion med laparoskopi i akut skede uppskattar SBU att det frigörs cirka tre vård dagar per patient jämfört med att operera planerat i ett senare skede (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Risken för komplikationer förefaller vara samma om man opererar i akut skede eller planerat senare (begränsat vetenskapligt underlag). Hälsoekonomiska studier visar att operation i akut skede ger färre vård dagar och lägre kostnader, och modellskattningar visar en bättre livskvalitet för patienterna än om den görs planerat i ett senare skede. Om flertalet patienter (90 % mot idag dryga 60 %) opereras i akut skede uppskattas i den hälsoekonomiska budgetpåverkansanalysen att cirka 3 300 vård dagar per år kan frigöras, värda knappt 26 miljoner svenska kronor.

Laparoskopisk operation vid akut gallblåseinfektion minskar den totala risken för komplikationer till hälften jämfört med öppen operation (måttligt starkt vetenskapligt underlag). För vårdtid, risk för gallgångskador och risk att avlida i anslutning till operation är resultaten osäkra då det vetenskapliga underlaget bedöms som otillräckligt. Det finns inga hälsoekonomiska studier som jämför laparoskopiskt med öppen operation som är relevanta för svenska förhållanden.

Diskussion

Idag är det troligen förhållandevis vanligt att man väntar och ser efter ett okomplicerat gallstensanfall medan man är mer benägen att operera vid akut gallblåseinfektion vilket kan betraktas som en komplikation till en gallsten. Många patienter kommer dock tillbaka med nya besvär som kan kräva en operation. Det är dock en tämligen stor andel av patienterna som inte kommer tillbaka. Det finns bara en randomiserad studie vid gallstensanfall och en vid akut gallblåseinfektion som undersöker om operation är bättre än att avvakta nya besvär. Båda studierna är små och inget utfall var statistiskt säkert. Idag är underlaget för otillräckligt för att slutsatser om detta ska kunna dras. I en hälsoekonomisk modellanalys som grundar sig på registerdata fann man att det kan vara bättre att operera än att avvakta och se hos patienter med akut gallblåseinfektion.

Om man opererar patienter med akut gallblåseinfektion i akut skede i stället för planerat senare minskar det totala antalet vård dagar per patient utan att risken för komplikationerna ökar. Idag opereras två av tre patienter i akut skede. Om man kan öka andelen som opereras i akut skede till 90 procent uppskattas vård dagar värda knappt 26 miljoner svenska kronor kunna frigöras varje år. Om detta går att åstadkomma i dagens hälso- och sjukvård med korta vårdtider är oklart och varierar troligen beroende på lokala och regionala förhållanden. Att operera i akut skede, det vill säga de närmaste 1–3 dagarna efter inläggning, betyder att det görs med relativt kort varsel. Detta medför att det måste finnas en flexibilitet i organisationen kring sjukhusens operationsresurser som kan behöva omfördelas. Detta kan innebära att man i en situation där det inte finns operationstid tillgänglig riskerar att tränga undan andra redan planerade operationer. Sammantaget kan medicinska prioriteringar behöva göras som innebär att man inte kommer åt att operera en akut gallblåseinfektion vid det akuta vårdtillfället.

Risken för komplikationer minskar om man opererar patienter med akut gallblåseinfektion laparoskopiskt i stället för med öppen teknik. Sedan laparoskopin började införas i Sverige på 1990-talet har utvecklingen gått fort och idag startas i stort sett alla operationer (93 % år 2015) för akut gallblåseinfektion på detta sätt. De kliniska och ekonomiska fördelarna av att byta teknik från öppen till laparoskopisk operation är därmed troligen i stort uppnådda.

Sammanfattningsvis går det inte att uttala sig om nyttan av att operera en patient efter ett okomplicerat gallstensanfall. Samma gäller för akut gallblåseinfektion. Om man avvaktar får många, men inte alla, med tiden nya besvär, som föranleder ny kontakt med hälso- och sjukvården och eventuellt operation. I en del fall kan besvären vara allvarigare vid återfallet. Om man bestämmer sig för att operera en patient med akut gallblåseinfektion så är det i denna SBU-rapport tydligt att det i så fall bäst görs i det akuta skedet. Komplikationerna blir inte fler och resurser frigörs. Patienten slipper väntetid som medför en risk för att nya besvär uppstår. Operation av en akut gallblåseinfektion med laparoskopisk teknik har mindre risk för komplikationer än öppen operation.

1 Syfte

Gallstensbesvär är vanligt. En stor andel, dock oklart hur stor, av befolkningen har gallsten men många har inga eller mycket milda symtom.

Årligen opereras gallblåsan bort (kolecystektomi) hos fler än 12 500 patienter i Sverige.

Det finns skillnader i hur sten i gallblåsan som enbart ger smärta (gallstensanfall) respektive akut inflammation i gallblåsan behandlas i Sverige. Praxis skillnaderna i exempelvis operationsteknik och tidpunkt för operation kan utläsas i Svenskt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP (GallRiks) och finns också beskrivna vetenskapligt [1,2].

På grund av de skillnader i omhändertagande som uppmärksammats har Svensk Kirurgisk Förening tillsammans med Svensk Förening för Övre Abdominell Kirurgi och Svensk Förening för Innovativ Kirurgisk Teknologi föreslagit att SBU ska göra en systematisk genomgång av det vetenskapliga underlaget för behandling av sten och akut inflammation i gallblåsan.

Frågeställningarna som ska belysas ur medicinskt, hälsoekonomiskt, etiskt och socialt perspektiv är:

1. Är det bättre för patienter med gallstensanfall med påvisad sten i gallblåsan att opereras än att inte göra det och istället avvakta om nya symtom som kan föranleda åtgärd uppstår?
2. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras än att inte göra det och i stället avvakta om nya symtom uppstår?
3. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras i akut skede än planerat vid ett senare tillfälle när inflammationen lagt sig?
4. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras laparoskopiskt än med öppen operation?

Målgrupper för denna systematiska översikt är i första hand allmänläkare, kirurger, övriga opererande specialiteter, anestesiologer, radiologer och beslutsfattare i hälso- och sjukvården.

2 Bakgrund

Gallstenssjukdom

Gallsten är en vanlig sjukdom men den exakta förekomsten i den svenska befolkningen är ofullständigt undersökt. Sjukdomen är vanligare hos kvinnor än hos män. I en förhållandevis liten svensk studie av 1 200 personer, 35–85 år gamla, hade 53 procent av kvinnorna och 32 procent av männen antingen gallsten eller var tidigare opererade för en sådan [3]. I en Italiensk ultraljudsstudie av 11 229 personer (4 619 kvinnor och 6 610 män) mellan 29–69 år fann man sten i gallblåsan hos 10,7 procent av kvinnorna och 5,4 procent av männen. Av dessa hade 73 procent inga, 12 procent milda och 15 procent svåra symtom [4].

Betydligt fler än de som opereras har mer eller mindre stora besvär från gallvägarna och det är också många som har sten i gallblåsan utan att ha besvär. Gallstensanfall är vanligast och innebär att man får ont i buken i samband med födointag. Oftast släpper anfallet av sig självt eller så kan man behöva en dos kramplösande medicin. Akut gallblåseinflammation (kolecystit) ger ofta feber, värk i buken, blodprover som visar på en inflammation i kroppen och ett påverkat allmäntillstånd. Oftast finns det sten i gallblåsan hos de som har akut gallblåseinflammation. Sten i gallblåsan påvisas vanligen med en ultraljudsundersökning. Behandlingen är vanligen operation där gallblåsan tas bort (kolecystektomi) efter det att man kartlagt gallvägarna med en röntgenundersökning under ingreppet (peroperativ kolangiografi). Gallblåsan kan tas bort laparoskopiskt (titthålskirurgi) eller med en öppen operation. I en del fall, blir inflammationen så allvarlig att gallblåsan riskerar att spricka vilket är ett allvarligt tillstånd. Inflammation i bukspottkörteln och inflammation i den djupa gallgången, som båda kan vara allvarliga tillstånd, kan vara kopplade till gallstenssjukdomen. Besvär från gallblåsan påverkar patienters livskvalitet och

operation botar symtomen hos flertalet av patienterna. Den genomsnittliga livskvaliteten mätt med EQ-5D före operation hos en grupp patienter som opererades laparoskopiskt, akut eller planerat, var i en svensk studie 0,65, vilket ökade till 0,71 en vecka efter operationen och till 0,84 efter en månad [5]. Ett år efter operationen var värdet 0,85, vilket motsvarar den genomsnittliga livskvaliteten hos svenska personer i medelåldern [6].

Årligen utförs i Sverige fler än 12 500 galloperationer [7], vilket innebär att ingreppet är bland de vanligast förekommande operationerna inom hälso- och sjukvården. Åren 2014–2015 startades omkring 96 procent av alla galloperationer laparoskopiskt och resterande gjordes som öppen operation. Av de som startas laparoskopiskt konverterades cirka 6 procent till en öppen operation på grund av att det av olika skäl inte gick att slutföra ingreppet laparoskopiskt. Av de patienter som opererades vid det akuta vårdtillfället så hade majoriteten gallstenskomplikationer (77 %) och i övrigt gallstensmärtor (21 %), kolecystit utan gallsten (1 %) och övrigt (1 %) som akut indikation [7].

Den årliga kostnaden för galloperationer kan beräknas till cirka 655 miljoner svenska kronor. Kostnaden beräknas för okomplicerade operationer i gruppen övriga sjukhus enligt Södra sjukvårdsregionens prislista för år 2016 [8] (laparoskopiska operationer: 96 % × 12 500 stycken × 51 223 kr och öppna operationer: 4 % × 12 500 stycken × 81 138 kr).

Ur hälsoekonomisk synvinkel är en viktig aspekt på galloperationer de komplikationer som kan uppstå med åtföljande samhällskostnader och livskvalitetsförluster för patienterna. Komplikationer vid galloperationer är dock tämligen ovanliga, drygt 7 procent av patienterna drabbas [7], och de allvarliga inträffar endast vid cirka 1 procent av operationerna. De allvarliga komplikationerna är dock mycket kostsamma. Exempelvis rapporteras att patienter med mindre komplicerade gallvägsskador i median kräver 14 dagars sjukhusvård och patienter med komplicerade skador 48 dagar [9].

Sandzén och medarbetare [10] studerade totalt 100 358 patienter i Sverige som sjukhusvårdades vid drygt 300 000 tillfällen under perioden 1992–2006. I genomsnitt vårdades årligen ungefär dubbelt så många kvinnor som män per 100 000 för sjukdom relaterad till gallsten. Av kvinnorna lades cirka hälften och av männen cirka 60 procent in akut [10]. Dessa förhållanden har varit i stort sett oförändrade mellan 1992–2006. Patienter som opererades i akut skede hade kortare total vårdtid för gallbesvär jämfört med dem som åtgärdades vid ett senare vårdtillfälle under de två år som patienterna följdes [10]. Kolecystektomi vid det akuta vårdtillfället medförde en medelvårdtid på 7,6 dagar, planerad operation i senare skede 8,6 dagar, akut operation vid senare tillfälle 13 dagar medan de patienter som inte opererades hade 8,1 dagars vårdtid [10]. Dödligheten i förhållande till den förväntade (Standardized Mortality Ratio) var tre gånger förhöjd under de första tre månaderna efter en akut gallstensrelaterad inläggning och var lika i alla åldrar. Även 4–12 månader efter sjukhusvistelsen var dödligheten förhöjd med två gånger [10]. År 2014 var medelvårdtiden för en okomplicerad laparoskopisk galloperation i Sverige 2,9 dagar (Socialstyrelsens statistikdatabas 2016-12-05). Till exempel var år 2015

medelvårdtiden vid kirurgkliniken i Mora 3,6 dagar vid operation av patienter med akut gallblåseinflammation, medan de som inte opererades vid det akuta vårdtillfället hade 4,1 dagars medelvårdtid (personlig kommunikation Johanna Österberg 2016-11-17).

Operation eller att inte operera

Om man alls behöver operera patienter efter ett okomplicerat gallstensanfall, beror på naturförloppet. Samma gäller för patienter med akut gallblåseinflammation. En galloperation är inte helt utan risker. Alternativet till operation kan vara att man avvaktar och patienten uppmanas att återkomma om nya besvär uppstår. Risken om man avvaktar med operation är att patienten vid ett återfall kan vara i ett sämre tillstånd till följd av högre ålder, komplikationer, etc.

I en studie från Italien undersöktes 11 229 personer i åldern 29–69 år med ultraljud. Man fann gallsten hos 856 personer varav 793 kunde följas i medeltal nio år [4]. Av de 580 personer som inte hade haft symtom fick 78 procent inte några besvär under uppföljningsperioden, 11 procent utvecklade milda och en lika stor andel svåra symtom. Bland de 94 personer som hade milda symtom blev 59 procent symtomfria, 25 procent utvecklade svåra symtom medan återstoden hade fortsatt milda symtom. Bland de 119 personer med svåra symtom blev 52 procent symtomfria och 17 procent fick milda symtom [4]. Totalt gjordes under perioden 184 galloperationer. Andelen opererade var 14 procent i gruppen utan symtom, 34 procent i gruppen med milda symtom och 62 procent i gruppen med svåra symtom.

De Mestral och medarbetare [11] följde 10 304 patienter i Kanada som haft gallblåseinflammation för första gången och som sedan inte opererats. Efter 6 veckor hade 14 procent återkommit akut eller återinlagts, efter 12 veckor återkom 19 procent och efter ett år 29 procent. En tredjedel av dessa vårdtillfällen orsakades av gallvägshinder eller bukspottkörtelinflammation, och risken för detta var störst i åldrarna 18 till 34 år.

Cheruvu och medarbetare [12] studerade 365 patienter i England som planerats för akut operation men där den ställts in på grund av resursbrist. Av dessa återinlades 42 patienter (11,5 %) (sammanlagt 57 inläggningar) på grund av komplikationer (40 med akut gallblåseinflammation eller gallvägskolik, 8 med gulsot eller gallgångsinflammation, 6 med akut pankreatit och 3 med brusten gallblåsa) medan man väntade på operation (medianväntetid 170 dagar).

I en svensk registerstudie baserad på patient- och dödsorsaksregistret identifierades 100 358 patienter som vårdats på sjukhus för akut gallblåsesjukdom vid drygt 300 000 vårdtillfällen mellan 1988 och 2006 [10]. Man fann att 41 procent av patienterna inte opererats inom två år efter vårdtillfället. De som inte opererades hade cirka 15 års högre medelålder jämfört med de som opererats.

Sammanfattningsvis är det vanligt att patienter med akut gallblåsesjukdom som inte opererats efter första episoden av gallstensanfall eller akut gallblåse-inflammation heller inte opereras inom de närmaste åren. Patienter som från början hade svåra symtom behöver oftare opereras i ett senare skede än de med milda eller inga symtom.

Operation vid det akuta vårdtillfället eller vid ett senare planerat tillfälle

En patient med akut gallblåseinfektion kan opereras vid det akuta vårdtillfället, det vill säga inom de första dygnet efter symtomdebut, eller sent vid ett andra planerat vårdtillfälle när symtomen klingat av. I akut skede är ofta patientens allmäntillstånd mer eller mindre påverkat vilket kan vara anledningen till att en operation utförs akut. Det anses också lättare och mindre riskfyllt att operera en gallblåseinfektion i ett tidigt skede eftersom det i ett senare skede kan finnas en ärrläkning kring gallblåsan och gallgångarna som kan försvåra ingreppet. En anledning till att man avstår operation i det akuta skedet kan vara att högre prioriterade patienter kommer före och att väntan på akut operation drar ut på tiden. Inte sällan så avstår man dock operation om patientens besvär har avklingat på medicinsk behandling, vilket ofta innefattar antibiotikabehandling under väntetiden och patienten går hem i väntan på en planerad operation.

Under väntetiden till en planerad operation kan patienten få nya besvär vilket kan undvikas om man opererar i det akuta skedet. Väntetiden kan påverka det psykiska välbefinnandet med sämre upplevd hälsa, lägre livskvalitet och ökad ångest jämfört med efter genomgången operation [13].

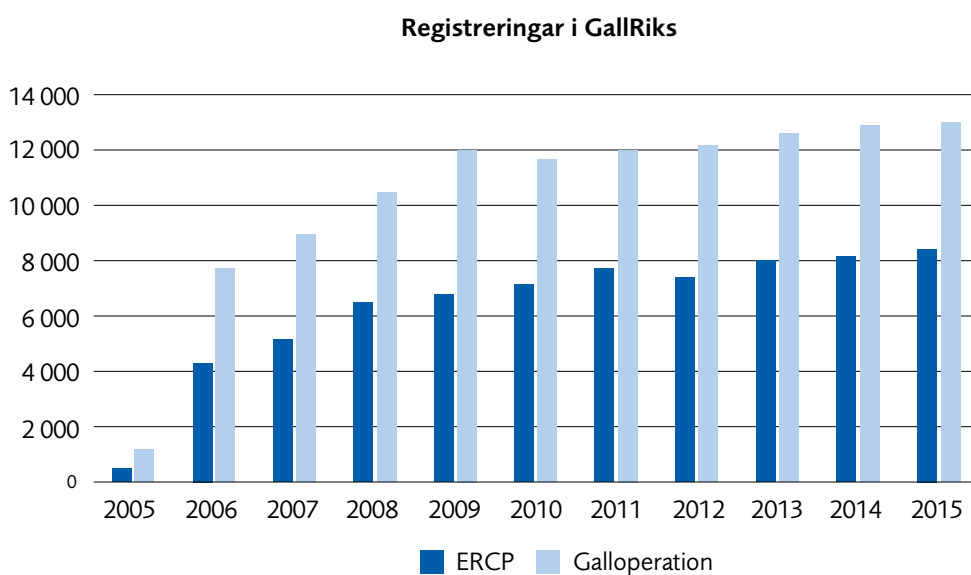
Operationsteknik vid akut gallblåseinfektion

Laparoskopiska galloperationer introducerades i början av 1990-talet och under åren 2014 och 2015 användes denna teknik vid 96 procent av planerade gallstensoperationer och vid 93 procent av de akuta ingreppen (GallRiks). Laparoskopisk operation har med andra ord ersatt öppen operation vid den planerade gallkirurgin, särskilt vid ingrepp efter ett gallstensanfall. Det finns dock alltjämt en variation av vilken teknik som används vid akut pågående gallblåseinfektion mellan sjukhus och landsting i Sverige. Andelen som genomförs med laparoskopisk teknik är mellan 55 till strax under 100 procent av fallen, se Figur 2.4 [7].

Handläggning av patienter med sten i gallblåsan eller akut gallblåseinfektion

GallRiks är ett nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP som startade 2005-05-01 [7,14]. Registret avser att registrera all kirurgisk och endoskopisk gallstenbehandling i Sverige. Det finns inget register över gallstenssjukdomen som sådan, det vill säga som också omfattar dem med gallstenssjukdom men som inte opereras.

Sedan starten och fram till och med 31 december 2015 så finns drygt 180 000 registrerade ingrepp i GallRiks. Sedan år 2009 ligger antalet på en relativt stabil nivå med drygt 12 500 gallstensoperationer årligen, se Figur 2.1).



Figur 2.1
Totalt antal ERCP samt gallstensoperationer registrerade i GallRiks 2005–2015.

GallRiks mål är att:

- bidra till en mer likformig och evidensbaserad handläggning av gallstenssjukdomen avseende indikation samt val av teknik
- klarlägga patientnyttan av behandling för gallsten
- tidigt upptäcka oförutsedda negativa effekter av nya metoder för behandling av gallsten när de införs i rutinsjukvården
- stödja det lokala arbetet med kvalitetssäkring av gallstenskirurgi
- bidra till ökad kunskap om gallstenssjukdom och dess behandling.

Validitet och täckningsgrad

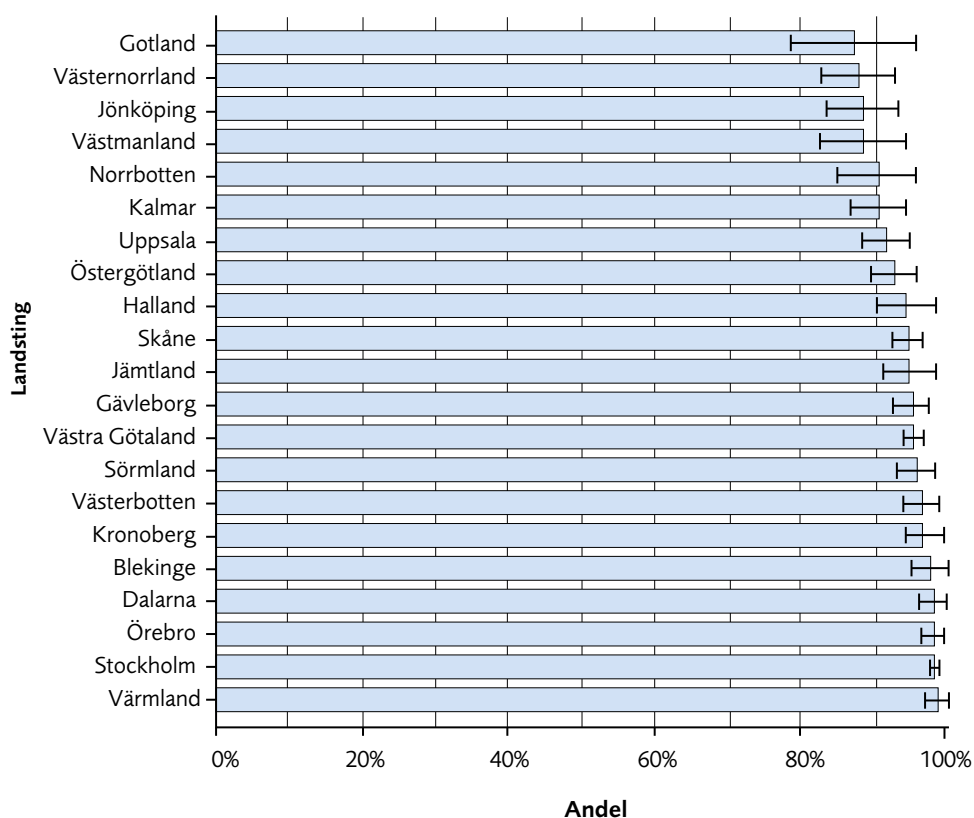
Validiteten i GallRiks är hög. En studie av Rystedt och medarbetare fann att data är valida till drygt 98 procent [15]. GallRiks jämförs årligen med patientregistret för att utvärdera täckningsgraden, år 2014 var den 86 procent för gallstensoperationer. De dryga 12 500 operationer som årligen registreras i Gallriks är alltså en viss underskattning av det totala antalet som görs i landet.

Indikationer för gallstensoperation

Under åren 2006 till 2015 var gallstensmärtor skälet till operation hos 56 procent och gallstenskomplicationer (i huvudsak gallblåseinflammation) hos 39 procent av patienterna. Hos 1,9 procent av patienterna togs gallblåsan bort i samband med annan operation, 1,4 procent opererades på grund av en misstänkt cancer eller polyp i gallblåsan medan övriga 0,8 procent opererades av andra orsaker (GallRiks). Skälen för gallstenskirurgi har varit relativt oförändrade över åren vad gäller det två huvudgrupperna.

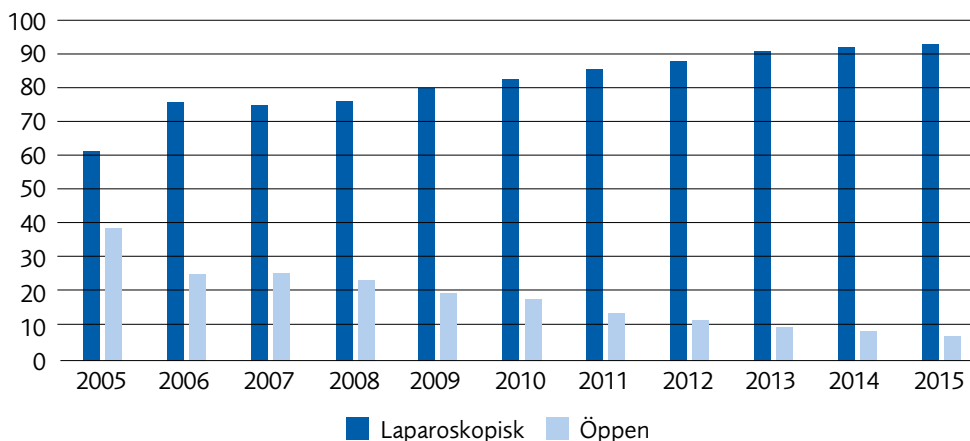
Det finns i Sverige mindre skillnader mellan landsting vad gäller frekvensen planerade gallstensoperationer utförda med laparoskopisk teknik, se Figur 2.2.

Figur 2.2
Andel planerade ingrepp fullbordade med laparoskopisk teknik 2015. Data angivet med 95% konfidensintervall.



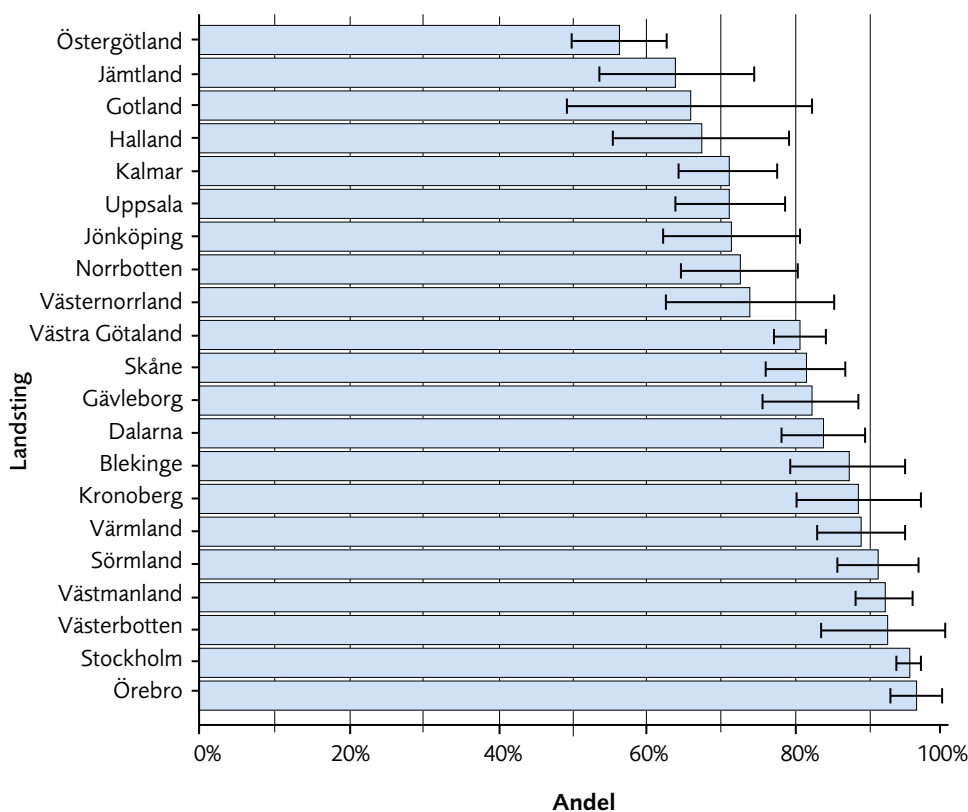
Vid gallstenskirurgi utförd på patienter som läggs in akut är andelen operationer som genomförs med öppen kirurgi större än vid planerade ingrepp, även om det minskat över tid, se Figur 2.3.

Laparoskopisk och öppen kirurgi vid akut inläggning



Figur 2.3
Andel galloperationer som startats laparoskopiskt respektive med öppen teknik hos patienter som lagts in akut 2005–2015.

De regionala skillnaderna mellan olika landsting är stora vad gäller frekvensen akuta gallstensoperationer genomförda med laparoskopisk teknik och det finns en variation på mellan 55 till strax under 100 procent, se Figur 2.4.



Figur 2.4
Andel akuta ingrepp fullbordade med laparoskopisk teknik 2015. Data angivna med 95 % konfidensintervall.

Således finns det fortfarande skillnader vad gäller handläggningen av gallstenkirurgi i Sverige.

3 Metod för den systematiska utvärderingen

Frågeställningar

Är det bättre för patienter med gallstensanfall med påvisad sten i gallblåsan att opereras än att inte göra det och istället avvakta om nya symtom som kan föranleda åtgärd uppstår?

Population: Patienter med gallstensanfall med påvisad sten i gallblåsan

Intervention: Operation

Control: Avvakta och se (ingen operation)

Outcome: Komplikationer, livskvalitet, patientupplevelse

Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras än att inte göra det och i stället avvakta om nya symtom uppstår?

Population: Patienter med akut gallblåseinflammation

Intervention: Operation

Control: Avvakta och se (ingen operation)

Outcome: Komplikationer, livskvalitet, patientupplevelse

Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras i akut skede än senare när inflammationen lagt sig?

Population: Patienter med akut gallblåseinflammation
Intervention: Operation i akut skede
Control: Operation planerat senare
Outcome: Komplikationer, livskvalitet, patientupplevelse

Är det bättre för patienter med akut gallblåseinflammation att opereras laparoskopiskt än med öppen operation?

Population: Patienter med akut gallblåseinflammation
Intervention: Laparoskopisk operation
Control: Öppen operation
Outcome: Komplikationer, livskvalitet, patientupplevelse

Inklusions- och exklusionskriterier

Studiedesign: Randomiserade kontrollerade studier (RCT) och på andra sätt kontrollerade studier (effekt), populationsbaserade observationsstudier (komplikationer) samt nyligen publicerade systematiska översikter.

Studiestorlek: Ingen begränsning.

Språk: Endast studier skrivna på svenska, engelska och skandinaviska språk inkluderas.

Sökperiod: Från år 1990 och framåt. För hälsoekonomiska studier från år 2001 och framåt.

Avgränsning

Studier från länder med strukturella och ekonomiska förutsättningar som starkt avviker från svenska förhållanden inkluderades inte.

Metodik för urval av studier

Litteratursökningen efter relevanta studier planerades och utfördes av projektets informationsspecialister i samråd med projektets sakkunniga och projektledaren. Sökningarna gjordes i databaserna PubMed, Embase samt Cochrane Library under november och december 2014. En första sökstrategi utformades för att fånga systematiska översikter. Ytterligare tre sökstrategier utformades för att fånga originalstudier som svarar på projektets fyra frågeställningar. Även en hälsoekonomisk sökning utfördes. Sökstrategierna återfinns i sin helhet i Bilaga 2 på www.sbu.se/259.

I slutfasen av projektet uppdaterades alla litteratursökningar för att artiklar som publicerats under projekttiden skulle identifieras. Sökningen som syftade till att hitta systematiska översikter uppdaterades 2016-09-06, och resterande sökningar uppdaterades 2016-04-12.

Som komplement till litteratursökning i databaser granskades referenslistor för att identifiera ytterligare artiklar av relevans för projektet.

Bedömning av artiklarnas relevans i förhållande till frågeställningar och PICO gjordes av respektive läsare. Relevansgranskningen av de hälsoekonomiska studierna tillämpade övriga rapportens kriterier med tillägg av att antingen kostnader, resursförbrukning eller kostnadseffektivitet även skulle beskrivas. Vid den hälsoekonomiska relevansbedömningen exkluderades studier som publicerats före år 2001, för att inkludera endast studier som belyser nutida förhållanden.

Metodik för bedömning av studiekvalitet

För bedömning av studiernas kvalitet har SBU:s mallar för randomiserade studier och observationsstudier använts. Systematiska översikter har bedömts enligt AMSTAR. Studiernas kvalitet bedömdes av respektive läsare. Studier som bedömdes ha låg kvalitet (hög risk för bias) användes inte.

De hälsoekonomiska studierna granskades av två hälsoekonomer med SBU:s hälsoekonomiska granskningsmallar. I granskningen bedömdes studierna ha hög, medelhög, eller låg kvalitet, baserat på hälsoekonomisk metodologi och överförbarhet till svenska förhållanden. En studie som rapporterade relevanta hälsoekonomiska uppgifter baserat på registerdata kvalitetsgranskades med SBU:s mall för observationsstudier.

Metoder för sammanvägning av resultat

Någon formell sammanvägning är inte gjord.

Det vetenskapliga underlagets styrka

Evidensstyrkan har bedömts enligt GRADE. Se Faktaruta 3.1.

Faktaruta 3.1 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrka är ett mått på hur tillförlitligt resultatet är. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande faktorer som studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, precision i data och risk för publikationsbias.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med kraftigt försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När studier saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

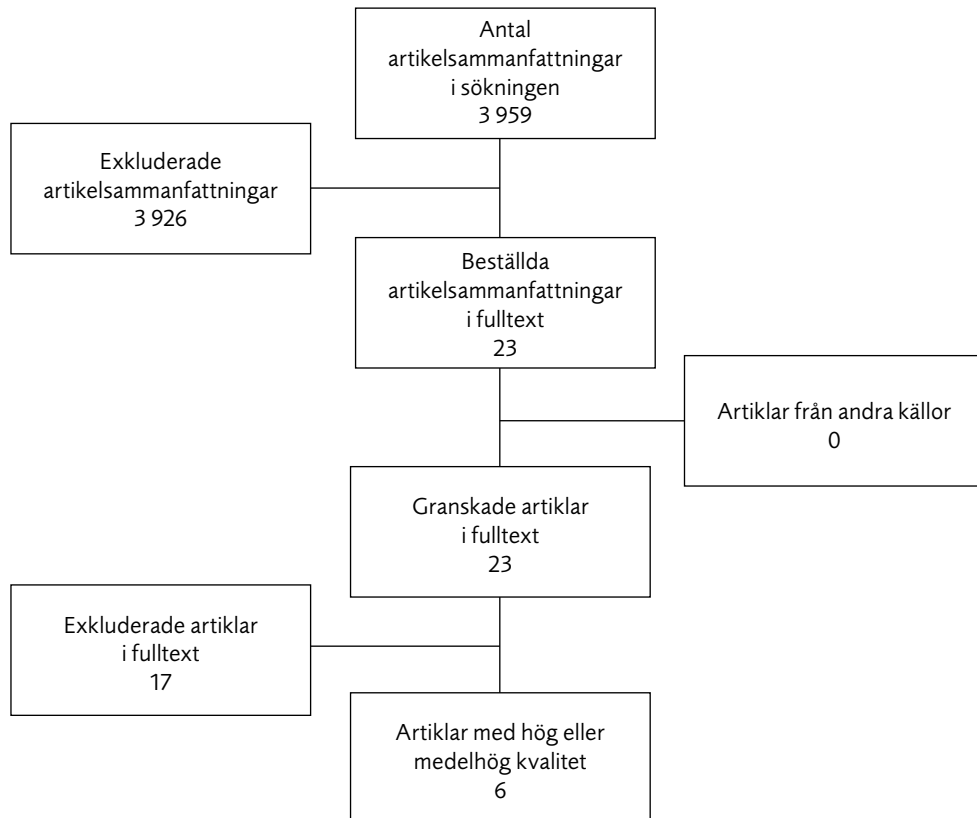
Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

4 Operation eller inte av symtomgivande sten i gallblåsan eller vid akut gallblåseinflammation

Flödesschema ingående studier

Figur 4.1
Flödesschema över
ingående studier.



Delområdets studier

(Tabell 14.1, Bilaga 1 på www.sbu.se/259).

Det finns två randomiserade studier där operation av gallstensrelaterade besvär jämförs med att inte operera förrän patienten eventuellt kommer tillbaka med nya besvär [16,17]. Studierna är beskrivna i ett flertal publikationer där vi har valt att använda de senaste som beskriver de huvudsakliga utfallsmåtten [18-22]. I den ena studien randomiserades patienter med okomplicerat gallstensanfall och i den andra patienter med akut gallblåseinflammation. Båda studierna är förhållandevis små. Uppföljningstiden är lång, 14 år. Totalt har sex artiklar som utgår från dessa studier och som behandlar olika utfall bedömts vara av medelhög eller hög kvalitet.

I studien av operation jämfört med att inte operera vid gallstensanfall, blev 50,5 procent av dem i gruppen som randomiserades till att inte opereras, till slut opererade under uppföljningstiden, se Tabell 4.1. I gruppen som randomiserades till operation, opererades aldrig 11,8 procent. För komplikationer, smärta och livskvalitet sågs inga statistiskt signifikanta skillnader, se Tabell 4.1.

Effektmått	Studiedesign Antal patienter	Utfall	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka	Kommentar
Byte av grupp [16]	1 RCT 68 opererade 69 icke opererade	11,8 % i operationsgruppen opererades inte 50,5 % i icke operationsgruppen opererades	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Komplikationer [16]	1 RCT 68 opererade 69 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad i komplikationer eller gallstensrelaterad död	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Smärta [20]	1 RCT 68 opererade 69 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad över 5 år	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Livskvalitet [20]	1 RCT 68 opererade 69 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad över 5 år	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet

Tabell 4.1
Sammanfattande resultattabell, jämförelse operation eller inte vid symtomatisk gallsten utan gallblåseinflammation.

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

I studien av operation jämfört med att inte operera vid akut gallblåseinflammation, blev 33,3 procent av dem i gruppen som randomiserats till att inte opereras, till slut opererade under uppföljningstiden, se Tabell 4.2. I gruppen som randomiserats till operation opererades aldrig 12,9 procent. För komplikationer, smärta och livskvalitet sågs inga statistiskt signifikanta skillnader, se Tabell 4.2.

Effektmått	Studiedesign Antal patienter	Utfall	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka	Kommentar
Byte av grupp [17]	1 RCT 31 opererade 33 icke opererade	12,9 % i operationsgruppen opererades inte 33,3 % i icke operationsgruppen opererades	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Komplikationer [17]	1 RCT 31 opererade 33 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad för komplikationer eller gallstensrelaterad död	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Smärta [19]	1 RCT 31 opererade 33 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad över 5 år	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Livskvalitet [19]	1 RCT 31 opererade 33 icke opererade	Ingen säkerställd skillnad över 5 år	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet

Tabell 4.2
Sammanfattande resultattabell, jämförelse operation eller inte vid symtomatisk gallsten med gallblåseinflammation.

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Bedömning av sammanvägd effekt

Det finns bara en RCT som utvärderar gallstensanfall och en som utvärderar akut gallblåseinflammation. Det går därmed inte att göra någon sammanvägning. Olika utfallsmått har publicerats i olika artiklar.

Bedömning av evidensstyrka

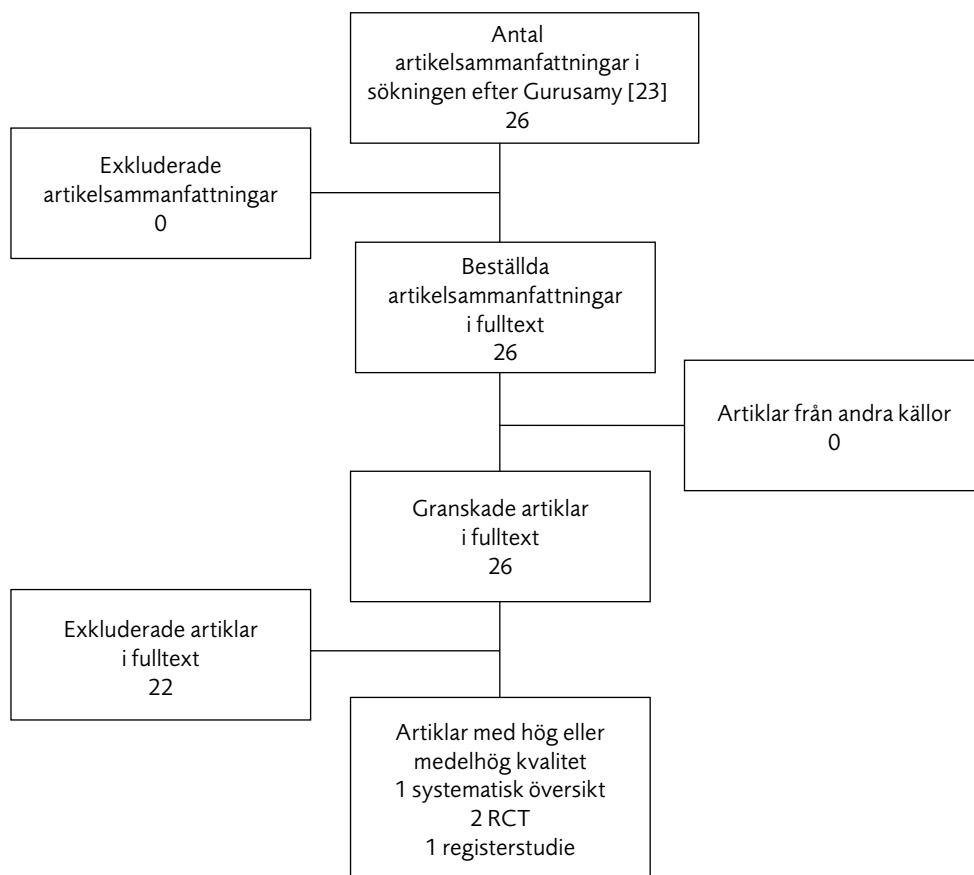
Det finns bara en RCT för respektive frågeställning och studierna omfattar få patienter. På grund av det lilla antalet patienter i studierna blir precisionen i resultaten dålig och inga andra randomiserade studier har bekräftat resultaten. Det vetenskapliga underlaget bedöms därför som otillräckligt för samtliga effektmått och det går inte att dra några slutsatser för några utfall för dessa frågeställningar.

Sammanfattningsvis; då det vetenskapliga underlaget är otillräckligt går det inte att bedöma om en operation minskar besvär eller minskar risken för komplikationer jämfört med att inte operera. Detta gäller för både gallstensanfall och akut gallblåseinflammation.

5 **Operation av akut gallblåseinflammation i akut skede eller planerat vid ett senare tillfälle**

Flödesschema ingående studier

Figur 5.1
Flödesschema
ingående studier.



Delområdets studier

(Tabell 14.2 a, Bilaga 1 på www.sbu.se/259).

År 2013 publicerades en systematisk översikt av randomiserade studier med den specifika frågeställningen om laparoskopisk operation i tidigt skede är bättre än i sent skede [23], det vill säga samma frågeställning som undersöks i denna SBU-rapport. Översikten bedöms ha måttligt hög kvalitet (AMSTAR). Den har lagts som grund för vår systematiska översikt och litteratursökningen fokuserade på randomiserade studier som publicerats efter det sista sökdatumet i översikten av Gurusamy och medarbetare [23].

Den systematiska översikten av Gurusamy och medarbetare [23] innefattade sex studier. De ingående studierna bedömdes ha en måttlig och i några fall hög risk för bias beroende på att de inte varit blindade, vilket dock är svårt att göra för denna frågeställning. Totalt ingick 244 patienter i vardera gruppen vilket innebär att de enskilda studierna var små. Patienternas medelålder varierade från 40 till 60 år i de olika studierna.

År 2015 publicerades ytterligare en systematisk översikt innefattande 15 RCT av Cao och medarbetare [24]. Även denna översikt är gjord med den specifika frågeställningen om tidig laparoskopisk operation av akut gallblåseinflammation är bättre än sen. Sista datum för sökningen var oktober 2014. Översikten överlappar den av Gurusamy och medarbetare [23] och innefattar också två RTC, en större från Tyskland och Slovenien [25] och en mindre från Indien [26], som identifierats i vår sökning efter översikten av Gurusamy och medarbetare [23]. Antalet ingående patienter mer än fördubblades i översikten av Cao och medarbetare [24]. Vi har inte hittat några relevanta RCT som publicerats efter Cao och medarbetare [24]. I översikten av Cao och medarbetare [24] finns ingen bedömning av evidensstyrkan för dess slutsatser. Det finns inte heller någon hälsoekonomisk utvärdering.

Det har också tillkommit en stor retrospektiv jämförande (propensity score metodik) registerstudie från Kanada [27]. Vårdtiden förkortades med 1,9 dagar (medianvärdesskillnad) och frekvensen gallgångsläckage var signifikant lägre hos dem som opererats i tidigt skede.

Det finns inga data rörande livskvalitet/patientupplevelse i de randomiserade studier som identifierats.

Effektmått	Studier och design Antal patienter (tidig/sen)	Utfall (tidig/sen)	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka	Kommentar
Vård dagar	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 11 av de ingående studierna i översikten	4,7/7,3 dagar p<0,001	Måttligt (⊕⊕⊕○)	-1 risk för bias på grund av oblidade studier
Komplikationer totalt	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 9 av de ingående studierna i översikten	RR 0,66 (95 % KI, 0,42; 1,03)	Begränsat (⊕⊕○○)	-1 bristfällig precision -1 risk för bias på grund av oblidade studier
Gallläckage	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 10 av de ingående studierna i översikten	RR 0,79 (95 % KI, 0,27; 2,34)	Otillräckligt (⊕○○○)	-2 bristfällig precision -1 risk för bias på grund av oblidade studier
Sårinfektion	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 8 av de ingående studierna i översikten	RR 0,57 (95 % KI, 0,35; 0,93)	Begränsat (⊕⊕○○)	-1 bristfällig precision -1 risk för bias på grund av oblidade studier

Tabell 5.1 a
Sammanfattande resultattabell.
Systematisk översikt av RCT, jämförelse tidig och sen operation vid akut gallblåseinflammation [25]. Svår gallblåseinflammation är inte inkluderad.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.1 a
Fortsättning

Effektmått	Studier och design Antal patienter (tidig/sen)	Utfall (tidig/sen)	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka	Kommentar
Återgång i arbete	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 2 av de ingående studierna i översikten	14,7/23,5 dagar p=0,07	Otillräckligt (⊕○○○)	-2 bristfällig precision -1 risk för bias på grund av oblindade studier
Dödlighet	1 systematisk översikt av 15 RCT n=795/813 (totalt) Utfallet beskrivet i 8 av de ingående studierna i översikten	RR 1,03 (95 % KI, 0,05; 20,50)	Otillräckligt (⊕○○○)	-2 bristfällig precision – mycket få händelser -1 risk för bias på grund av oblindade studier

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RR = Relativ risk

Tabell 5.1 b
Sammanfattande
resultattabell. Retrospektiv
jämförande registerstudie,
jämförelse tidig och
sen operation vid akut
gallblåseinflammation [27].
Svår gallblåseinflammation
är inte inkluderad.

Effektmått	Studier och design Antal patienter (tidig/sen)	Utfall (tidig/sen)	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka	Kommentar
Vård dagar	1 retrospektiv jämförande registerstudie n= 14 948/7 254	1,9 dagar (95 % KI, 1,7; 2,1) kortare vid tidig operation	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet
Komplikationer	1 retrospektiv jämförande registerstudie n= 14 948/7 254	Gångångsskada 0,28/0,53 %, RR 0,53 (95 % KI, 0,31; 0,90)	Otillräckligt (⊕○○○)	Endast en studie av tillräcklig kvalitet

KI = Konfidensintervall; RR = Relativ risk

Bedömning av sammanvägd effekt

Någon formell sammanvägning har inte gjorts utöver den som gjordes i översikten av Cao och medarbetare [24].

Bedömning av evidensstyrka

Bedömningen av evidensstyrka grundar sig på den systematiska översikten av Cao och medarbetare [24]. De randomiserade studier som ingår i den systematiska översikten är alla förhållandevis små men håller i övrigt var och en måttlig eller hög kvalitet. Selektionen av patienter till studierna kan också variera beroende på lokala förhållanden men inom studierna torde detta vara lika då de är randomiserade. Det finns en viss risk för bias i studierna då de inte är blindade. Evidensstyrkan bedöms som måttlig för att tidig operation frigör vård dagar och är begränsad för att operation i akut skede inte ger fler komplikationer än operation som planeras till ett senare tillfälle. De studier som tillkommit efter den tidigare systematiska översikten av Gurusamy och medarbetare [23] redovisas i Tabell 14.2 a och b i Bilaga 1 på www.sbu.se/259.

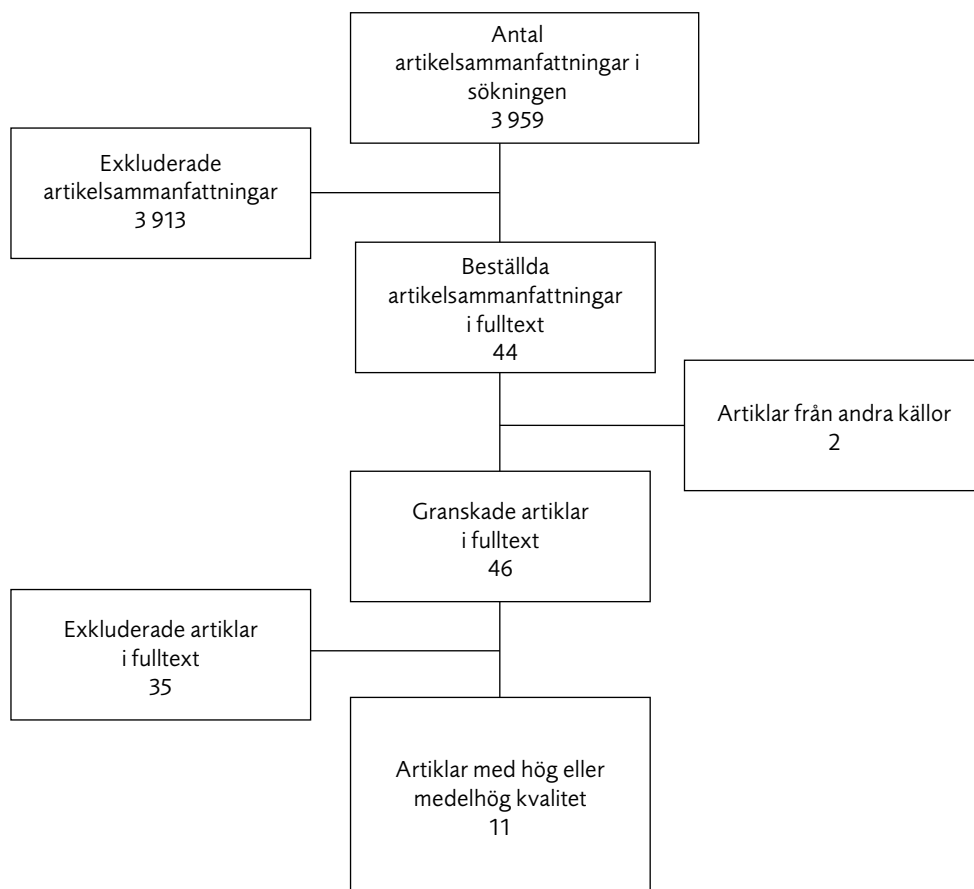
Bedömningen av evidensstyrkan grundar sig på den systematiska översikten av Cao och medarbetare [24]. Gallvägskador undersöks också i den stora kontrollerade registerstudien av de Mestral och medarbetare [27], se Tabell 5.1 b. Man fann en relativ risk för gallgångsskada som är i samma storleksordning som den Cao och medarbetare [24] fann, se Tabell 5.1 a, vilket stärker det vetenskapliga underlaget för att operation i akut skede inte ger fler gallgångskador än om man opererat planerat vid ett senare tillfälle.

Sammanfattningsvis; om man opererar patienter med akut gallblåseinflammation med laparoskopi vid det akuta vårdtillfället frigör man cirka 3 vård dagar per operation jämfört med om man opererar planerat i ett senare skede (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Den totala risken för komplikationer förefaller vara den samma om man opererar i akut skede eller planerat vid ett senare tillfälle (begränsat vetenskapligt underlag).

6 Laparoskopisk eller öppen operation vid akut gallblåseinflammation

Flödesschema ingående studier

Figur 6.1
Flödesschema
ingående studier.



Delområdets studier

(Tabell 14.3, Bilaga 1 på www.sbu.se/259).

Totalt kvalitetsbedömdes 15 artiklar, de flesta var observationsstudier och många var utförda under 1990-talet, det vill säga under laparoskopins införandefas. I litteraturen finns relativt få RCT som belyser val av teknik vid operation för akut gallblåseinflammation.

Fyra RCT identifierades [28-31]. Dessa inkluderade patienter mellan 1995 till 2010. Studierna har tämligen homogena grundegenskaper men de är förhållandevis små. Ytterligare sex observationsstudier som beskriver komplikationer efter operation bedömdes ha medelhög kvalitet.

En nyligen publicerad systematisk översikt med metaanalys har lagts som grund för SBU:s utvärdering [32]. Översikten av Coccolini och medarbetare [32] har den specifika frågeställningen om utfallet av laparoskopisk operation för akut gallblåseinflammation skiljer sig från den vid öppen operation, det vill säga samma frågeställning som undersöks i denna SBU-rapport. Översikten bygger på data från de fyra RCT som beskrivs ovan och sex observationsstudier.

Totalt inkluderades 1 248 patienter, 677 med laparoskopisk respektive 697 med öppen operation i översikten. Där det finns tillräckligt med artiklar med information om ett utfall har man valt att göra två metaanalyser, en för de ingående RCT:erna och en där data från RCT:erna och observationsstudierna slås samman, se Tabell 6.1. För andra utfall med färre studier har man valt att slå samman de data som finns oavsett studietyp. Inga data på livskvalitet eller patientupplevelser fanns i de randomiserade studier som identifierats. I översikten av Coccolini och medarbetare [32] finns ingen bedömning av evidensstyrkan för dess slutsatser. Det finns inte heller någon hälsoekonomisk utvärdering.

Effektått	Studier och design Antal patienter (laparoskopisk/ öppen)	Utfall (laparoskopisk/ öppen)	Vetenskapligt underlag Evidensstyrka Översiktens resultat	Kommentar
Vårdtid	1 systematisk översikt (4 RCT och 6 observationsstudier) n=1 248 (677/697) (330 från RCT) Utfallet beskrivet i 1 RCT och 1 observationsstudie	MD -4,74 (95 % KI, -9,05; -0,43)	Otillräckligt (⊕○○○)	-1 bristfällig precision -1 risk för bias
Komplikationer totalt (gallläckage, pneumoni, sårinfektion)	1 systematisk översikt (4 RCT och 6 observationsstudier) n=1 248 (677/697) (330 från RCT) Utfallet beskrivet i 4 RCT och 5 observationsstudier	OR 0,46 (95 % KI, 0,34, 0,61) 4 RCT OR 0,54 (95 % KI, 0,31; 0,94)	Måttligt (⊕⊕⊕○)	-1 risk för bias
Gallgångsskador	1 systematisk översikt (4 RCT och 6 observationsstudier) n=1 248 (677/697) (330 från RCT) Utfallet beskrivet i 1 RCT och 3 observationsstudier	OR 1,26 (95 % KI, 0,34; 4,62)	Otillräckligt (⊕○○○)	-1 bristfällig precision -1 risk för bias Övervägande data från observationsstudier
Dödlighet	1 systematisk översikt (4 RCT och 6 observationsstudier) n=1 248 (677/697) (330 från RCT) Utfallet beskrivet i 4 observationsstudier	OR 0,20 (95 % KI, 0,04; 0,89)	Otillräckligt (⊕○○○)	-1 bristfällig precision

KI = Konfidensintervall; MD = Medelvärdeskilnad; OR = Odds kvot; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 6.1
Sammanfattande resultattabell. Jämförelse laparoskopisk och öppen kolecystektomi vid akut gallblåseinflammation.

Komplikationer i observationsstudier

(Tabell 14.4, Bilaga 1 på www.sbu.se/259).

En allvarlig komplikation till gallstenskirurgi är skador på de djupa gallvägarna.

Två studier beskriver gallgångskador hos patienter i Sverige. Törnqvist och medarbetare [33] fann i en stor registerstudie att cirka 1,5 procent av alla som opererades fick någon form av gallgångskada, inkluderande läckage av galla från perifera gallgångar. Av dessa skador var cirka 1/3-del allvarliga [33]. Rystedt och medarbetare fann i en annan registerstudie att andelen som fick en skada på de centrala gallgångarna var 0,3 procent [9]. Flertalet av dessa (59 %) var enbart ett enklare inklipp i gallgången. Sex (0,01 %) patienter dog. Hos flertalet av patienterna i dessa studier hade det gjorts en röntgenundersökning av gallvägarna under ingreppet.

I en dansk registerstudie av 20 307 patienter opererade laparoskopiskt eller öppet på grund av gallstensanfall eller gallblåseinflammation, fann man gallgångskador hos 0,2 procent, 5,6 procent behövde ytterligare ingrepp och 0,27 procent dog [34]. Denna studie överlappar delvis den av Adamsen och medarbetare som är mindre och äldre [35].

Strömberg och medarbetare beskriver komplikationer efter alla typer av galloperationer hos 62 488 patienter i Sverige [36]. Man kombinerade GallRiks med Socialstyrelsens patientregister och fann venös trombos hos 154 patienter (0,25 %). Dödlighet eller gallgångskador rapporterades inte.

I en fransk studie av 139 patienter med akut gallblåseinflammation och som var äldre än 75 år [37], fick 18 respektive 21 procent någon komplikation efter laparoskopisk och öppen operation. Fyra patienter dog (3 %), alla efter öppen operation.

Bedömning av sammanvägd effekt

Någon formell sammanvägning har inte gjorts utöver den som gjorts i översikten av Coccolini och medarbetare [32].

Bedömning av evidensstyrka

Den systematiska översikten av Coccolini och medarbetare [32] har bedömts ha en medelhög kvalitet enligt AMSTAR. Det finns vissa brister i presentationen av data så till vida att ett par figurer är omkastade och man har i några fall angett olika siffror i text och figurer. I det senare fallet har de siffror som angetts i figurerna från metaanalyserna använts. I metaanalyserna redovisas randomiserade- och observationsstudier separat eller så har alla studier kombinerats när antalet studier varit för få. Översikten innehåller alla randomiserade studier samt två observationsstudier som befunnits relevanta och av medelhög eller hög kvalitet i vår systematiska översikt. Coccolini och medarbetare inkluderar också fyra observationsstudier som i vårt arbete bedömts vara av låg kvalitet [32]. Bedömningen av evidensstyrkan grundar sig på den systematiska översikten av

Coccolini och medarbetare [32] som den är presenterad, det vill säga för vissa utfallsmått data från både RCT och observationsstudier.

För vårdtid, gallgångsskador och dödlighet har evidensstyrkan bedömts som otillräcklig då dessa utfall i översikten grundar sig på få studier som till stor del är observationsstudier och, när det gäller gallgångsskador och dödlighet, få händelser. Risker för komplikationer grundar sig på fyra randomiserade studier och utfallet bedöms som robust. Det föreligger dock en risk för bias då studierna inte kunnat blindas. Det finns också komplikationer som uppkommer på lång sikt och som kanske inte fångas i tidsbegränsade studier. En sådan är ärrbräck i bukväggen som är vanligare efter öppen än efter laparoskopisk operation. Ett ärrbräck kan vara besvärande för patienten och svårt och kostsamt att åtgärda. Denna komplikation omnämns inte i den litteratur som identifierats.

Sammanfattningsvis, laparoskopisk operation jämfört med öppen operation vid akut gallblåseinflammation minskar den totala risken för komplikationer till hälften (måttligt starkt vetenskapligt underlag). För utfallen vårdtid, risk för gallgångsskador och risk att avlida i anslutning till operation är resultaten osäkra då det vetenskapliga underlaget bedöms som otillräckligt.

7 Hälsoekonomiska aspekter

Beslutsproblem och frågeställningar

Detta projekt studerar fyra frågeställningar inom galloperationer:

1. Är det bättre för patienter med gallstensenfall med påvisad sten i gallblåsan att opereras än att inte göra det och istället avvakta om nya symtom som kan föranleda åtgärd uppstår?
2. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras än att inte göra det och i stället avvakta om nya symtom uppstår?
3. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras i akut skede än planerat vid ett senare tillfälle när inflammationen lagt sig?
4. Är det bättre för patienter med akut gallblåseinfektion att opereras laparoskopiskt än med öppen operation?

I detta kapitel behandlas rapportens fyra frågeställningar ur ett hälsoekonomiskt perspektiv, med litteraturöversikter av kostnadseffektivitetsstudier, kompletterat med egna bearbetningar för att avspegla svenska nutida förhållanden. Kostnadseffektivitetsanalyser, där skillnaden i kostnader mellan två alternativ jämförs med skillnaden i hälsoeffekter mellan alternativen, ger beslutsfattare underlag för att bedöma om de ökade kostnaderna står i proportion till de hälsoeffekter som uppstår, se Faktaruta 7.1.

De två första frågeställningarna, som kan kallas ”Operera eller inte” vid akut gallstensanfall respektive akut gallblåseinflammation, baseras på att patienter som drabbats av gallproblem för första gången möjligen kan tillfriskna utan att någonsin behöva en operation. Operationer medför risker, och påverkar patienters livskvalitet. Samtidigt medför ett beslut att inte operera, att patienter riskerar att drabbas ännu en gång av svåra smärtor eller andra komplikationer. Förutom de minskade hälso- och sjukvårdskostnaderna om operationer undviks, är patienternas livskvalitet om de inte opereras en viktig faktor för frågeställningen. I Kapitel 4 redovisas att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna avgöra om operation bör genomföras eller inte, eftersom det endast finns en RCT med få patienter för vardera frågeställningen.

Frågeställning 3 handlar om när patienter ska opereras; i akut skede eller planerat vid ett senare vårdtillfälle när inflammationen har lagt sig. I denna rapport jämförs akuta operationer genomförda under den första sjukhusinläggningen för gallblåseinflammation med planerade operationer under ett andra senare vårdtillfälle. Om operationen görs i akut skede kan ett ytterligare vårdtillfälle undvikas, det senare planerade vårdtillfället. Det innebär att den totala vårdtiden förkortas och sannolikt till besparingar i hälso- och sjukvårdskostnader.

För att belysa frågeställningen genomförs en litteraturgranskning av den internationella hälsoekonomiska litteraturen, kompletterat med fördjupade analyser av litteraturens fynd så att nutida svenska förhållanden avspeglas. En analys beskriver relationen i resursåtgång mellan operation vid första vårdtillfället och senarelagd operation som rapporterats i alla de funna relevanta studierna, kallad: *När operera? Relationen mellan kostnader och vårddagar för operation i akut skede och planerad senare i relevanta studier*. En annan analys baseras på resultaten i Kapitel 5, det vill säga att evidensstyrkan är måttlig för att operation vid första vårdtillfället minskar antalet vårddagar, och är en beräkning av möjliga besparingar i vårdkostnader om svensk praxis förändrades så att alla operationer för gallblåseinflammation genomförs akut. Denna fördjupade analys kallas ”Budgetpåverkansanalys av, *När operera? I akut skede eller planerat senare?*”.

Den sista frågeställningen, om en öppen eller laparoskopisk operationsmetod bör användas vid beslutad operation vid akut gallblåseinflammation, kan möjligen vara i huvudsak en klinisk fråga. Enligt GallRiks [7] startas 96 procent av alla operationer för gallsten laparoskopiskt. Den internationella hälsoekonomiska litteraturen är dock tämligen gammal, och många faktorer påverkar kostnadseffektiviteten i operationsmetoderna. En litteraturgranskning av internationella hälsoekonomiska studier görs för att undersöka om det finns studier som är relevanta för nutida svenska förhållanden.

De hälsoekonomiska begreppen i detta avsnitt beskrivs närmare i SBU:s metodbok och SBU:s miniordlista [38], samt i Faktaruta 7.1 på nästa sida.

Resultatet från en hälsoekonomisk analys presenteras ofta som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), vilken är kvoten mellan kostnadsskillnad och effektskillnad:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kostnad A} - \text{Kostnad B}}{\text{Effekt A} - \text{Effekt B}}$$

där Kostnad A står för kostnaden som följer metod A, Kostnad B står för kostnaden som följer metod B, Effekt A står för effekten av metod A och Effekt B står för effekten av metod B.

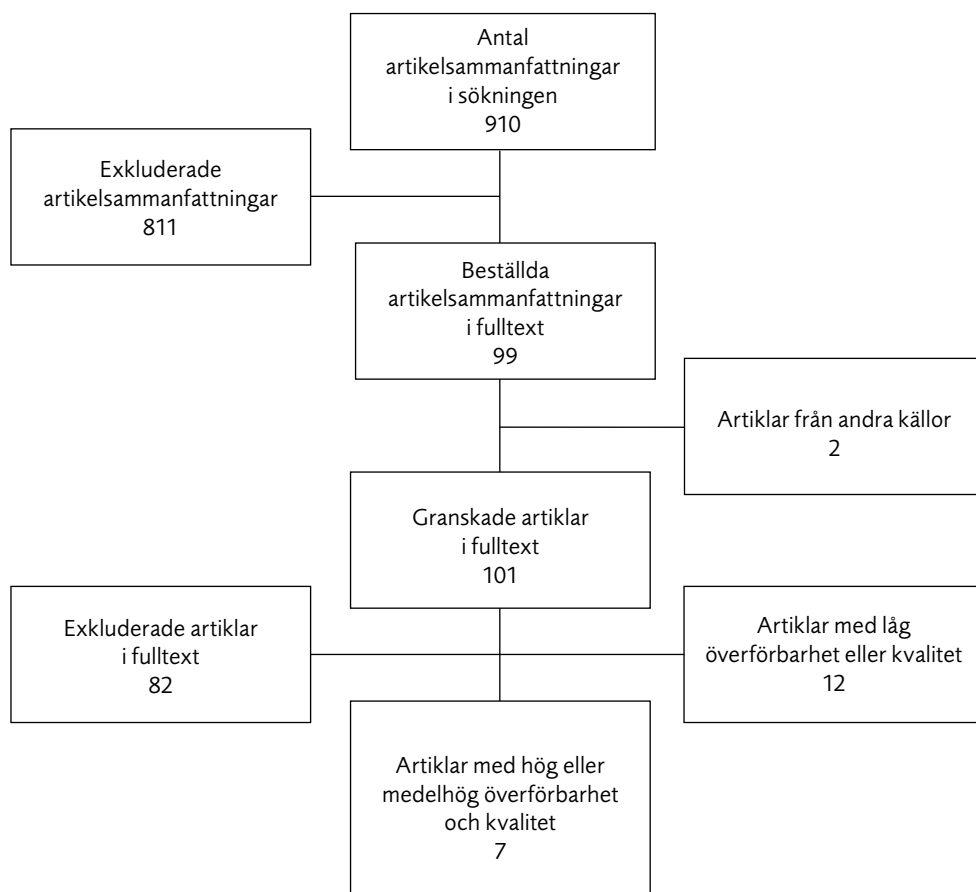
Alltså anger ICER kostnaden för att uppnå ytterligare en effektenhet (t ex ett vunnet levnadsår) när man byter från den ena metoden till den andra. I Sverige rekommenderas att effekter inom hälso- och sjukvården beskrivs som QALYs (kvalitetsjusterade levnadsår). QALY mäter hälsa genom både livslängd och hälsorelaterad livskvalitet. Ett år i full hälsa ger värdet 1, medan år med sjuklighet ger en lägre vikt.

Systematisk litteraturgenomgång

Flödesschema ingående studier

Litteratursökningen grundade sig på sökningen av klinisk litteratur med tillägg av hälsoekonomiska termer, se Bilaga 2 på www.sbu.se/259. Efter relevansgranskningen av de 910 studierna som hittades i litteratursökningen ingick 19 studier, se flödesdiagram Figur 7.1. Av dessa var 18 hälsoekonomiska utvärderingar, som granskades av två hälsoekonomer med SBU:s hälsoekonomiska granskningsmallar. I granskningen bedömdes studierna ha hög, medelhög, eller låg överförbarhet eller kvalitet, baserat på hälsoekonomisk metodologi och överförbarhet till svenska förhållanden. Studier som bedömdes ha låg kvalitet eller överförbarhet, eller på den medicinska studiekvaliteten, uteslöts från redovisningen men refereras under respektive avsnitt. En studie som rapporterade relevanta hälsoekonomiska uppgifter baserat på registerdata kvalitetsgranskades med SBU:s mall för observationsstudier. De inkluderade studierna beskrivs i tabellerna 14.5 och 14.6, Bilaga 1 på www.sbu.se/259. De 82 exkluderade studierna redovisas i Bilaga 3 på www.sbu.se/259.

Figur 7.1
Flödesschema över
litteratursökning.



Resultat

Frågeställning 1 och 2. Operera eller inte?

Litteraturgranskningen identifierade fem relevanta studier för att besvara frågeställningarna, om operera eller inte, är mest kostnadseffektivt för de två patientgrupperna, akut gallblåseinflammation eller gallstensanfall. Två studier bedömdes ha låg överförbarhet eller kvalitet [39,40]. Två studier bedömdes ha hög hälsoekonomisk kvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden [41,42], medan en svensk registerstudie [10] bedömdes ha en medelhög risk för systematiska fel.

En systematisk översikt av Brazzelli och medarbetare [41] inkluderar en modellbaserad kostnadseffektivitetsanalys baserad på förhållanden i Storbritannien. Beräkningarna baseras på två RCT från Norge [16,17], där de två patientgrupperna akut gallblåseinflammation och gallstensanfall slogs ihop. Hälso- och sjukvårdskostnaden skattades bli högre för operation än för att inte operera.

De som opererades direkt bedömdes också få en ökad livskvalitet. Kostnads-effektivitetskvoten för operation jämfört med att inte operera uppgick till cirka 175 000¹ kronor per QALY. Känslighetsanalyser visade att resultatet påverkades kraftigt av andelen patienter i gruppen som från början inte opererats men som ändå opererades och deras livskvalitet.

Den svenska studien baserad på Socialstyrelsens Patientregister studerade sammanlagt drygt 100 000 patienter med 300 000 vårdtillfällen för gallsten och/eller inflammation i gallblåsan under åren 1989–2006 [10]. De patienter som opererades under första vårdtillfället eller planerat inom två år hade cirka 8 dagars sjukhusvistelse (7,6 respektive 8,6 dagar). Den grupp som opererades akut inom två år hade totalt avsevärt fler sjukhusdagar; 13 dagar. Drygt 40 procent av patienterna opererades dock inte alls inom två år efter första sjukhusinläggningen. Denna grupp hade i genomsnitt 8 sjukhusdagar. Skillnaden i sjukhusdagar mellan de akut opererade vid första vårdtillfället och de som inte opererades alls var statistiskt signifikant, cirka en halv sjukhusdag.

Studierna ovan rapporterar resultat från en blandad patientgrupp och skiljer inte på dem med gallstensanfall och akut gallblåseinflammation. Resultaten från dessa studier är därför av mindre värde för att fatta beslut om att operera eller att inte operera (avvakta och se).

En annan modellbaserad kostnadseffektivitetsanalys [42] behandlar endast patientgruppen akut gallblåseinflammation. Studien är genomförd för kanadensiska förhållanden och baseras på uppgifter ur ett vårdregister [11, 27]. Analysen undersöker tre alternativ: att inte operera och operera om symtom återkommer, operera akut inom 7 dagar under första vårdtillfället eller operera planerat senare. Hälso- och sjukvårdskostnaderna var högre och hälsoeffekterna mätta i QALYs var lägre för både operera planerat och att inte operera. Akut operation var därför det mest fördelaktiga alternativet, även i en mängd känslighetsanalyser.

Sammanfattningsvis; en modellbaserad ekonomisk utvärdering skattar att operera är ett bättre alternativ än att inte operera, det vill säga avvakta nya symtom, vid akut gallblåseinflammation. Antalet sjukhusdagar skattas bli färre vilket minskar hälso- och sjukvårdskostnaderna samtidigt som livskvaliteten bland patienterna ökar.

Frågeställning 3. När operera, i akut skede eller planerat senare?

Ett stort antal studier belyser skillnader i kostnader, resursförbrukning och kostnadseffektivitet mellan operationer som sker vid olika tidpunkter.

¹ Alla kostnadsuppgifter i detta avsnitt är omräknade till svenska kronor år 2015 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, det vill säga med PPP:s (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2016-04-22 på <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/> (IMF PPPs).

Relevansgranskningen identifierade 12 studier, se Tabell 7.1, som jämförde senare planerade operationer med operationer genomförda i akut skede. Tidpunkten för den akuta operationen varierade i studierna mellan 24 timmar och 7 dagar efter sjukhusinläggningen.

Endast 6 av de 12 studierna håller emellertid minst medelhög kvalitet på den medicinska eller den ekonomiska utvärderingen och medelhög överförbarhet till nutida svenska förhållanden. Av de inkluderade studierna jämför en studie [25] akut operation inom 24 timmar med planerad operation, och övriga fem [10,42–45] jämför operation inom en vecka med planerad operation.

Tabell 7.1
Tidpunkter vid galloperation som jämfördes i de relevanta studierna.

Studie	Tidpunkter		Kvalitetsgranskning		Kommentar
	Benämning i studien	Tidpunkt för akut operation	Överförbarhet till svenska nutida förhållanden	Studiekvalitet*	
Gutt 2013 [25]	Early mot delayed; immediate mot initial conservative and delayed	24 timmar efter inläggning	Medelhög	Medelhög	Delayed: Patienterna utskrivna så snart som möjligt efter 72 timmar
Ozkardes 2014 [46]	Early mot conservative	Inom 24 timmar efter inläggning	Medelhög	Låg	Exkluderad
Yuksel 2006 [47]	Early mot interval	Inom 24 timmar efter inläggning	Låg	Låg	Exkluderad
Macafee 2009 [48]	Early mot conventional	Inom 72 timmar efter inläggning	Hög	Låg	Exkluderad
Minutolo 2014 [49]	Early mot delayed	Inom 72 timmar efter inläggning eller 7 dagar efter symtomdebut	Medelhög	Låg	Exkluderad
Saber 2014 [50]	Early mot delayed	Inom 72 timmar	Låg	Låg	Exkluderad
Johansson 2003 [43]	Early mot delayed	Inom 7 dagar efter symtomdebut	Medelhög	Medelhög	Svenska data
Johner 2013 [44]	Early mot delayed	Inom 1 vecka	Medelhög	Medelhög	Modellanalys baserad på metaanalys [51]
Wilson 2010 [45]	Early mot delayed	Inom 1 vecka	Hög	Hög	Modellanalys baserad på metaanalys [51]

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7.1
fortsättning

Studie	Tidpunkter		Kvalitetsgranskning		Kommentar
	Benämning i studien	Tidpunkt för akut operation	Överförbarhet till svenska nutida förhållanden	Studiekvalitet*	
de Mestral 2016 [42]	Early mot delayed	Inom 7 dagar efter symtomdebut	Hög	Hög	Modellanalys baserad på registerdata [27]
Sandzén 2013 [10]	Early mot elective delayed	Under första vårdtillfället	Medelhög	Medelhög	Svenska registerdata
Pisano 2016 [52]	Early mot delayed	-	Medelhög	Låg	Exkluderad

* Studiekvalitet är en samlad bedömning av den medicinska och hälsoekonomiska metodologiska kvaliteten.

Två av studierna baserades på varsin RCT; en genomförd i Tyskland och Slovenien [25] och en i Sverige [43]. Den svenska studien, som är inkluderad i metaanalysen av Gurusamy och medarbetare [23], jämförde endast antalet vård dagar. Skillnaden var 3 dagar mellan operation i akut skede och planerad senare (median antal dagar 5 för akut och 8 för planerad). Den andra studien [25] redovisade ett fördubblat antal vård dagar (5 och 10 dagar), betydligt högre hälso- och sjukvårdskostnader (35 000 och 52 000 kronor) och en statistiskt signifikant ökning i komplikationer för planerade senare operationer jämfört med operationer i akut skede inom 24 timmar efter sjukhusinläggningen. Studien randomiserade drygt 300 patienter till respektive behandlingsgrupp.

Registerstudien av Sandzén och medarbetare med data från drygt 100 000 patienter med 300 000 vårdtillfällen från det svenska slutenvårdsregistret [10], rapporterade att cirka 30 procent av patienterna opererades under första sjukhusinläggningen. Dessa hade färre sjukhusdagar under 2 år efter operationen än de som opererades planerat inom 2 år (7,6 och 8,6 dagar), fast en mindre skillnad än de 3 dagar som är resultatet i Kapitel 5. Denna studie skiljer dock inte på gallstensanfall och akut gallblåseinflammation varför skillnaden i vårdtid inte direkt kan jämföras med den som ses i studier med enbart patienter med akut gallblåseinflammation.

Litteratursökningen fann även tre modellbaserade kostnadseffektivitetsstudier; två gjorda för kanadensiska [42,44] och en för brittiska förhållanden [45]. Alla tre studierna visar att tidig akut operation medför lägre hälso- och sjukvårdskostnader och bättre livskvalitet för patienterna, mätt i QALYs, än senare planerad operation. Studierna av Wilson och medarbetare och Johner och medarbetare är likartade [44,45], bland annat hämtas många av modellernas data från samma metaanalys [51]. Den tredje studien, de Mestral och medarbetare [42], som även refererats ovan för frågeställningen Operera eller inte, baseras på kanadensisk registerdata [27]. Det fanns en viss osäkerhet om operation i akut skede var kostnadseffektivt jämfört med senare planerad i studien av

Wilson och medarbetare [45]. I analysen gjord av de Mestral och medarbetare [42] visade däremot de flesta känslighetsanalyserna att operation i akut skede dominerade, det vill säga medförde lägre kostnader och högre QALYs, över senare planerad operation.

Sammanfattningsvis; ur ett hälsoekonomiskt perspektiv är operation i akut skede att föredra framför ett senare planerat ingrepp. Den totala vårdtiden förkortas vilket innebär att hälso- och sjukvårdskostnaderna blir lägre samtidigt som patienternas livskvalitet blir högre.

Frågeställning 4. Öppen eller laparoskopisk operation?

Litteraturgranskningen resulterade i fyra relevanta studier [30,37,53,54] som alla bedömdes ha låg metodologisk kvalitet eller överförbarhet till Sverige. En svensk studie [30], som är inkluderad i den översikt [32] som refereras i Kapitel 6, hade en medelhög överförbarhet till svenska förhållanden men en alltför låg hälsoekonomisk kvalitet på grund av bristande rapportering av kostnadsuppgifterna. Därmed finns det inga hälsoekonomiska studier som kan belysa den svenska nutida kostnadseffektiviteten i valet mellan öppen eller laparoskopisk operation.

Fördjupad analys: När operera? Relationen mellan kostnader och vård dagar för operation i akut skede och planerad senare i relevanta studier

Metod

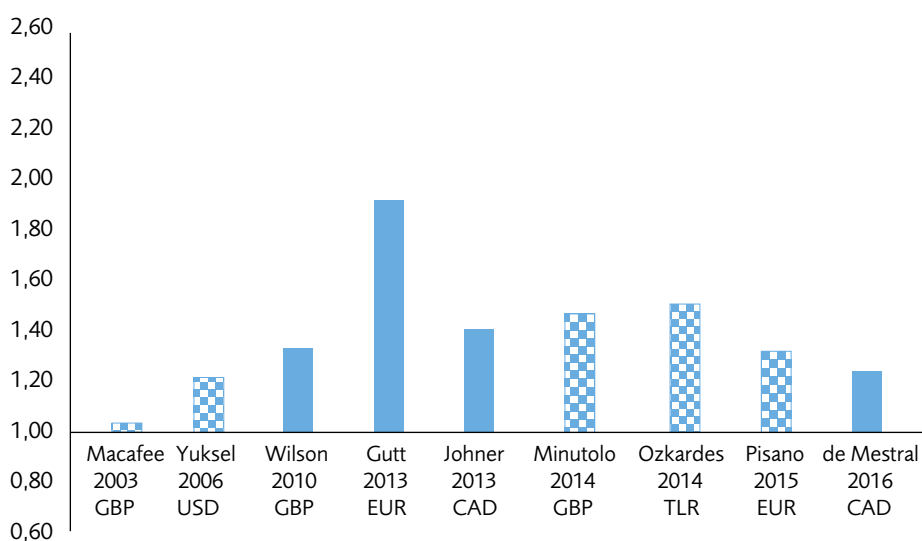
Det finns en mängd faktorer som påverkar resultaten i studierna som rapporterar kostnader för olika åtgärder. En enkel jämförelse mellan resursåtgången för åtgärderna i de olika studierna kan ge en viss vägledning för beslutsfattare, utan att de behöver ta ställning till exakta kostnadsuppgifter.

I frågeställningen *När operera? I akut skede eller planerat senare?* fann litteraturgranskningen 12 studier, se Tabell 7.1. Studierna representerar olika studie-design, avser olika länder, har varierande antal patienter, olika patientgrupper, uttrycks i olika valutor, och resultaten förefaller dessutom skilja sig åt. Vissa av studierna höll en tillräckligt god studiekvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden, medan andra uteslöts på grund av brister. Genom att sätta utfallet i form av vårdkostnader eller vårdtider som en relation, det vill säga en kvot, för senare planerad operation jämfört med att operera i akut skede för de olika studierna skulle dock ett mönster av samstämmighet kunna urskiljas.

Resultat

Relationen mellan kostnaderna för senare planerad operation jämfört med operation i akut skede som rapporterades i de nio studier som redovisade vårdkostnader visas i Figur 7.2. Relationen, det vill säga kvoten, mellan senare planerad operation jämfört med operation i akut skede, varierar mellan 1 och 2, vilket innebär samma eller fördubblade kostnader. De flesta studiers kostnader visar en kvot på strax under 1,5, det vill säga 50 procents högre kostnad för en planerad operation jämfört med en operation i akut skede. En av de fyra studierna med god studiekvalitet, Gutt och medarbetare [25], redovisar den största skillnaden i kostnader.

Kvot planerad jämfört med akut



Figur 7.2
Kvot av kostnader för planerad operation jämfört med operation i akut skede².

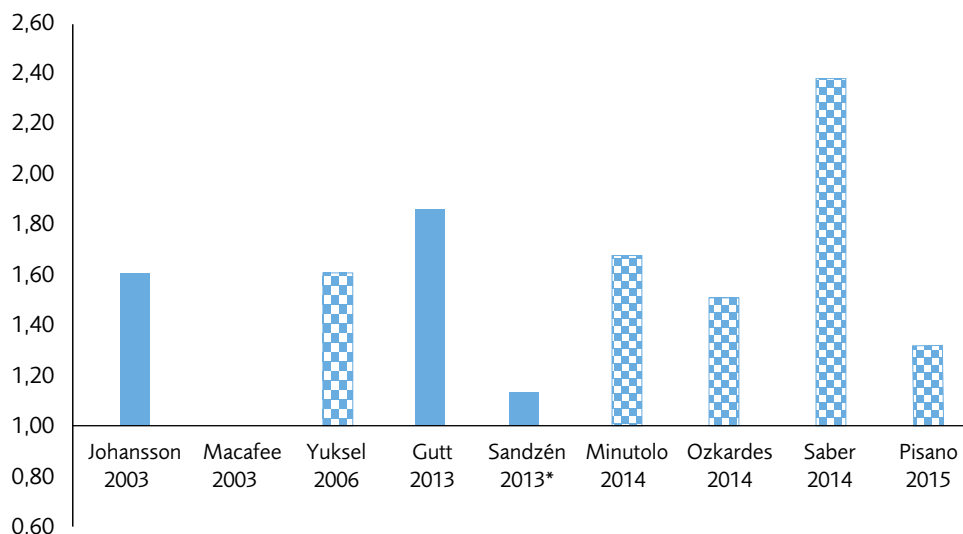
Rutmönstrade staplar visar data från studier med låg överförbarhet eller studiekvalitet.

Även vårdtidens längd kan jämföras, i detta fall baserat på uppgifter från de nio studier som rapporterar primärdata, se Figur 7.3. En studie, Macaffe och medarbetare [48], redovisar samma antal vård dagar, men de flesta andra har en kvot på drygt 1,5, det vill säga en halv gång längre vårdtid för planerade operationer jämfört med operationer i akut skede.

Sammanfattningsvis visar båda jämförelserna i form av kvoter för vårdkostnader och vårdtider från mycket olika studier, att akut operation jämfört med planerad operation kan förväntas medföra lägre vårdkostnader och kortare vårdtider.

² GBP = Engelska pund, USD= USA dollars, EUR = Euro, CAD = Kanadensiska dollars, TRL = Turkiska lira.

Figur 7.3 Kvot planerad jämfört med akut
Kvot av vård dagar för planerad operation jämfört med operation i akut skede.



* Jämför grupperna akut operation under första vårdtillfället med planerad operation inom 2 år. Rutmönstrade staplar visar data från studier med låg överförbarhet eller studie kvalitet.

Budgetpåverkansanalys av När operera: I akut skede eller planerat senare?

Metod

Detta projekt har visat att en operation i akut skede är att föredra framför en senare planerad operation vid akut gallblåse inflammation, se Kapitel 5, bland annat då den totala vårdtiden förkortas med cirka 3 dagar [24]. En beräkning av den potentiella besparingen i antal vård dagar och relaterade sjukhuskostnader kan göras i en budgetpåverkansanalys.

Analysen utgår från det totala antalet operationer på grund av akut gallblåse inflammation, pågående eller tidigare genomgången, och antalet av dessa som gjorts i akut skede och planerat i ett senare skede (elektiva operationer) under två år, 2014 och 2015 (GallRiks).

På grund av patienternas allmänna hälsostatus antas 10 procent av operationerna för akut gallblåseinfektion vara nödvändiga att senarelägga. Varje vård dag beräknas kosta 7 767 kronor per dag³ och varje planerat förfarande antas kräva tre vård dagar mer än om patienten opereras akut.

Resultat

I GallRiks registrerades åren 2014–2015 totalt 8 163 operationer för pågående eller tidigare gallblåseinfektion. Av dessa gjordes 5 129 stycken (63 %) i akut skede. Om andelen som opereras i akut skede kan ökas till 90 procent skulle ytterligare cirka 1 100 patienter per år opereras i akut skede. Då skulle omkring 3 300 vård dagar (3 dagar per patient) kunna frigöras, till ett uppskattat värde av knappt 26 miljoner svenska kronor per år (3 dagar kortare vårdtid per patient \times 1 100 patienter \times 7 767 kronor per dag).

Diskussion

Detta avsnitt har rapporterat litteratursökningar och egna bearbetningar för att besvara detta projekts fyra frågeställningar ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. Då kan beslutsfattare även beakta kostnaderna och patienternas hälsoeffekter vid valen mellan metoder.

En hälsoekonomisk studie redovisar att operation vid akut gallblåseinfektion är ett bättre alternativ än att avvakta nya symtom och då operera. Antalet sjukhusdagar skattas bli färre vilket minskar hälso- och sjukvårdskostnaderna samtidigt som livskvaliteten bland patienterna ökar. Eftersom det finns få kliniska studier (se Kapitel 4) och endast en modellbaserad ekonomisk utvärdering är resultaten osäkra. I avsnittet refereras ytterligare två studier, varav en svensk registerstudie, som inkluderar både patienter med gallstensanfall och akut gallblåseinfektion utan att skilja grupperna åt. Dessa patientgrupper hanteras olika på klinisk nivå, så de studiernas resultat är mindre användbara för kliniska beslut.

Operation i det akuta skedet är att föredra framför ett senare planerat ingrepp ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. Den totala vårdtiden förkortas vilket innebär att hälso- och sjukvårdskostnaderna blir lägre. Detta blev särskilt tydligt när relationen mellan senare planerad och operation i akut skede för vårdkostnader och vård dagar visade sig vara runt en halv gång högre för planerade operationer i majoriteten av de 12 relevanta, men mycket olika, studierna. De modellbaserade kostnadseffektivitetsstudierna från litteratursökningen skattar även att patienternas livskvalitet mätt i QALYs är högre vid en tidig akut operation. Operationer i akut skede medför alltså både lägre kostnader och högre QALYs än senare planerade operationer. I hälsoekonomiska termer sägs operationer i akut skede dominera och de är då det klart bättre alternativet.

³ Dagar inklusive läkarinsats på akut kortvårdsavdelning [8].

För att tydliggöra hur projektets resultat, att operation av akut gallblåse-inflammation i det akuta skedet är att föredra framför ett senare planerat ingrepp, skulle kunna påverka svensk sjukvård gjordes även en så kallad budgetpåverkansanalys. Baserat på data från GallRiks uppskattas att ytterligare cirka 1 100 personer per år skulle kunna opereras i akut skede istället för planerat senare.

Analysen utgår vidare från resultatet i Kapitel 5 från en systematisk översikt [24] att en operation i akut skede innebär 3 sjukhusdagar färre än en senare planerad operation. Det är svårt att avgöra om 3 dagars kortare sjukhusvistelse kan åstadkommas i nutida svensk sjukvård. Registerstudier rapporterar en mindre skillnad i antalet vård dagar: cirka 1 dag i den svenska studien [10] och 1,9 dagar i den kanadensiska [27]. Om vårdtiden endast förkortas med 1 dag per operation skulle analysens resultat bli att cirka 1 100 vård dagar per år kan frigöras, till ett värde av cirka 8,5 miljoner svenska kronor. En kortare vårdtid på 2 dagar skulle innebära 2 200 vård dagar, värda cirka 17 miljoner svenska kronor. I analysen är endast förkortad vårdtid medräknad, trots att patienters livskvalitet och andra samhällsliga kostnader också påverkas om patienterna har kvarstående symtom i väntan på den senare planerade operationen. Exempelvis kan kostnader för sjukskrivning tillkomma.

För den fjärde frågeställningen, öppen eller laparoskopisk operation, finns inga hälsoekonomiska studier som kan belysa kostnadseffektiviteten för nutida Sverige.

De hälsoekonomiska resultaten baseras på studier publicerade senare än i den kliniska delen av projektet; från år 2001 och framåt. Skälet är att kostnaderna för metoder påverkas av en rad faktorer som kan skilja sig åt mellan länder och över tid, och som kan antas påverka resultaten i de hälsoekonomiska studierna mer än de kliniska resultaten. Ett exempel är patientgruppens hälsotillstånd, där en förbättrad allmänhälsa kan innebära kortare vårdtider efter operation och därmed lägre vårdkostnader. En skillnad i vårdpraxis såsom undersökningar före operation kan ha stor påverkan på vårdkostnaderna, och likaså kan priset för sådana undersökningar skilja sig mellan olika sjukvårdssystem. Kostnader i studier kan därför ses som ett sammansatt mått som avspeglar många olika faktorer inom sjukvården. Då de hälsoekonomiska resultaten ska vara relevanta för svenska nutida förhållanden exkluderas därför många publicerade studier. I avsnittet: *När operera? Relationen mellan kostnader och vård dagar för operation i akut skede och planerad senare i relevanta studier* redovisas uppgifter från flera studier som bedömts hålla en för låg studiekvalitet eller överförbarhet till svenska förhållanden. Det avsnittets resultat är därför särskilt osäkra.

Sammanfattning

Den hälsoekonomiska litteraturen visar att operation i akut skede medför lägre hälso- och sjukvårdskostnader och bättre livskvalitet för patienterna än en senare planerad operation. En bearbetning av svenska aktuella data uppskattar att vårdresurser till ett värde av knappt 26 miljoner kronor per år skulle kunna frigöras om andelen patienter med akut gallblåseinflammation som opereras i akut skede kan ökas till 90 procent från dagens strax över 60 procent.

En modellbaserad hälsoekonomisk studie rapporterar att operation vid akut gallblåseinflammation är ett bättre alternativ än att vänta på nya symtom och då operera. Antalet sjukhusdagar blir färre vilket minskar hälso- och sjukvårdskostnaderna samtidigt som livskvaliteten bland patienterna ökar. Det finns dock få hälsoekonomiska studier inom området, och resultaten från den modellbaserade studien behöver bekräftas av framtida studier.

För valet mellan laparoskopisk och öppen operation finns det inga hälsoekonomiska studier som är relevanta för nutida svenska förhållanden.

8 Etiska och sociala aspekter

Åtgärdens påverkan på hälsa

Gallstenssjukdomen kan ge akuta gallstensanfall och i många fall en akut inflammation i gallblåsan. Många personer har dock en sten i gallblåsan utan eller med lindriga symtom och söker aldrig vård. Efter en operation blir de flesta bättre men livskvaliteten återställs inte helt hos alla [55]. Allvarliga komplikationer till gallstenssjukdom är förhållandevis sällsynta. En akut inflammation i bukspottkörteln orsakad av gallsten eller en gangrenös gallblåseinflammation är tillstånd som kan leda till döden och kan förebyggas av en operation. Det finns också en risk för komplikationer vid operation av gallstenssjukdom men de av allvarligare karaktär som till exempel större gallgångskador är mycket ovanliga i Sverige [9]. Det finns också en liten risk att avlida vid ingreppet.

Att man i samråd med patienten beslutar att inte gå vidare med en operation efter ett okomplicerat gallstensanfall är i klinisk praxis troligen ganska vanligt. Även efter en gallblåseinflammation kan man välja att inte gå vidare med operation. En stor andel av dessa patienter söker inte sjukvården igen vilket inte säkert innebär att de är helt besvärsfria. Risken med att inte operera är att om och när patienten kommer tillbaka med nya besvär så kan dessa vara av allvarligare karaktär än från första början. Man är också äldre och kan ha en större operationsrisk.

Kunskapsluckor

Det behövs fler välgjorda studier för att avgöra om det är till fördel för patienterna att opereras efter första episoden av gallstensanfall eller akut gallblåseinflammation jämfört med att inte operera. I en välgjord hälsoekonomisk modellanalys föreföll det dock bättre att operera patienter med akut gallblåseinflammation jämfört med att inte operera [42]. Det finns inga bra instrument som kan förutsäga vem som kommer att få upprepade besvär eller komplikationer. Detta gör beslutet om operation eller inte osäkert.

Svårighetsgrad

Hos de yngre patienterna är gallstenssjukdomen jämförelsevis okomplicerad och operation är ett rutiningrepp som dock inte alltid är helt utan komplikationer. Komplikationer av gallsten, till exempel inflammation i bukspottkörteln, en svår inflammation i gallblåseväggen eller en inflammation i den djupa gallgången, kan vara direkt livshotande.

Kan tredje part påverkas?

Om man beslutar sig för att operera en patient som har akut gallblåseinflammation så är det en fördel om det kan göras vid det akuta vårdtillfället. Detta sker i så fall ofta i samband med en akut inläggning och går därmed inte att planera, vilket kan innebära att man i en situation där det inte finns operationstid tillgänglig tränger undan andra redan planerade operationer. Operation i akut skede konkurrerar också med andra akuta tillstånd som behöver opereras. Sammantaget kan prioriteringar behöva göras som innebär att man inte kommer åt att operera en akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället.

Sammanfattning åtgärdens risk/nytta profil

Nyttan av att överhuvudtaget operera en patient efter ett okomplicerat gallstensanfall respektive en gallblåseinflammation är oklar.

Om man bestämmer sig för att operera en patient med akut gallblåseinflammation så är det i denna SBU-rapport tydligt att det i så fall bäst görs i det akuta skedet. Detta är bättre än att operera planerat i ett senare skede. På så vis frigörs vård dagar, och patienten slipper väntetid som medför en risk för att nya besvär uppstår.

Operation av en akut gallblåseinflammation med laparoskopisk teknik medför mindre risk för komplikationer än öppen operation.

Åtgärdens förenlighet med etiska värden

Jämlikhet och rättvisa

Gallsten är vanligare bland kvinnor. I en svensk studie [56] fann man att det bland yngre patienter var förhållandevis fler kvinnor som opererades. Hos äldre personer var det tvärt om, förhållandevis fler män som opererades och de hade ofta mer komplicerade tillstånd. Man såg ingen skillnad i operationsfrekvens kopplad till socioekonomiska förhållanden [56]. När det gäller skillnader i handläggning av patienter med akut gallblåseinflammation, operation i akut skede eller planerat i ett senare skede, respektive om operationen görs laparoskopisk eller med öppen teknik, så är detta sannolikt i första hand kopplat till den rutin och kompetens som finns vid den behandlande enheten. Om patienten med akut gallblåseinflammation inte opereras i akut skede kan nya besvär uppträda före den planerade operationen vilket kan resultera i en sänkt livskvalitet jämfört med de som tas omhand på enheter där man väljer att operera tidigt.

Autonomi och Integritet

Patienterna ska informeras om nytta och eventuella risker kopplat till respektive åtgärd. I normalfallet kan patienten själv vara delaktig i behandlingsbeslutet. Äldre och svårt sjuka patienter, till exempel med en svår gallblåseinflammation kan dock vara så påverkade att behandling inte kan diskuteras och åtgärder kan behöva göras för att rädda liv.

Kostnadseffektivitet

Cirka två tredjedelar av alla operationer för akut gallblåseinflammation görs idag i akut skede. Om det övervägande flertalet patienter med akut gallblåseinflammation opereras i akut skede så frigörs resurser. Patienterna skulle också slippa besvär under väntetiden. Laparoskopisk operation spar sannolikt också vård dagar och ger mindre komplikationer. Redan idag startas de flesta operationer för akut gallblåseinflammation med laparoskopisk teknik varför det inte finns några stora besparingar att göra på detta.

Sammanfattning av åtgärdens förenlighet med gällande etiska värden

Det finns inga uppenbara nackdelar avseende jämlikhet och rättvisa utgående från socioekonomisk status. Man kan frigöra resurser om fler med akut gallblåseinflammation opereras vid det akuta vårdtillfället.

Strukturella faktorer med etiska implikationer

Resurser och organisation

Den hälsoekonomiska analysen i denna rapport visar att om andelen patienter med akut gallblåseinflammation som opereras i ett akut skede kan ökas så frigörs vård dagar som kan utnyttjas till annan hälso- och sjukvård. En ökning av andelen som opereras vid det akuta vårdtillfället från dagens dryga 60 till 90 procent kan kräva förändringar i tillgång till personal och operations-salar med kort varsel.

Operation vid det akuta vårdtillfället är dock inte alltid möjlig på grund av trängsel om utrymme på operation. En ökning av andelen som opereras vid det akuta vårdtillfället på grund av en akut gallblåseinflammation kan kräva förändringar av de rådande förhållandena som tillgång till personal och operations-salar. Operation för akut gallblåseinflammation bör förläggas till dagtid. Det är en fördel då också extra expertis vid behov kan tillkallas då dessa operationer kan vara tekniskt svåra. Med ökad tillgång på expertis kan också risken för skador minimeras. Det finns studier som tyder på att om man bestämmer sig för att operera vid det akuta vårdtillfället så är det fördelaktigt att göra det under det första till tredje dygnet efter inläggningen [57,58] vilket har betydelse för vårdplaneringen av patienterna. Denna strategi torde uppvägas väl av att antalet planerade operationer i ett senare skede blir färre. Med andra ord sker en omfördelning av resurser över tid.

Det krävs tillgång till hög kompetens vid centra där galloperationer ska utföras då det inte före operation går att bedöma hur tekniskt komplicerad en operation kommer att bli. Second opinion avseende hur man uppfattar gallvägsanatomien innan strukturer delas är av stor betydelse för att minimera risken för gallgångsskador. Således är det inte att rekommendera att en enskild kirurg utför en galloperation utan nära tillgång till en kompetent kollega. Det måste också finnas en strukturerad plan för hur man ska hantera oväntat upptäckta stenar i de djupa gallgångarna.

Särintressen

Det kan finnas särintressen i förhållandet att galloperationer kan utföras utanför de allmänna sjukhusen. Utbildning av kirurger och operationsteam i gallstenskirurgi måste säkerställas och hänsyn måste tas till utbildningsansvaret inom gallkirurgin när volymer av galloperationer fördelas.

Resurser kan vara svåra att omfördela av rena planeringstekniska skäl då det blir fler operationer av patienter med akut gallblåseinflammation som görs med kort varsel.

Långsiktiga konsekvenser

Långsiktiga konsekvenser

Gallstenssjukdomen kommer att fortsätta vara en vanlig sjukdom och många patienter kommer att behöva opereras. Sedan 1990-talet sker en övergång från öppen till laparoskopisk operation och den är i stort sett fullständig för dem som opereras på grund av gallstensenfall. Vid akut gallblåseinflammation opereras fortfarande en mindre andel med öppen teknik. Det finns dock skäl att tro att i stort sett alla operationer i framtiden kommer att påbörjas laparoskopiskt. Det finns dock alltid en risk för att man av olika skäl måste ändra teknik till öppen operation för att kunna avsluta ingreppet, varför denna kompetens måste vidmakthållas. Det kommer också att ske en fortsatt övergång till att operera patienter med akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället. Fler patienter kommer också kunna opereras i dagkirurgi. Sammantaget kommer detta att frigöra resurser som kan användas för annan prioriterad kirurgi.

Sammanfattning av de etiska frågorna

Övergripande ses inga stora nackdelar med gallstenskirurgin som den bedrivs idag. Den utveckling man kan förutspå mot en ökad andel operationer för akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället, samt i mindre utsträckning fler som opereras laparoskopiskt. Sammantaget kommer detta att frigöra resurser och minska risken för komplikationer till följd av kirurgin (minskat lidande).

Fortsatt uppföljning av den kirurgiska vården av gallstenssjukdom kan ske i det nationella kvalitetsregistret, GallRiks.

9 Diskussion

Metodfrågor

Översikten berör i första hand operation av akut gallblåseinflammation som handläggs på olika sätt i landet. Efter gallstensanfall är handläggningen mer lika med en planerad operation som i flertalet fall görs med laparoskopisk teknik. Gallstensanfall har dock utvärderats för frågeställningen om man ska operera efter första episoden eller om man kan vänta och se, det vill säga uppmana patienten att återkomma om nya besvär uppkommer.

Litteratursökning, gallring och kvalitetsbedömning har gjorts enligt SBU:s metodbok [38].

I beskrivningen av praxis och budgetpåverkananalysen har data från GallRiks använts. Gallriks har hög validitet och täckningsgrad men det finns ett visst bortfall som innebär att man underskattar antalet operationer något. Gallriks registrerar enbart de patienter som blivit föremål för kirurgiska åtgärder för gallstenssjukdomen. GallRiks kan därmed inte användas för att beskriva gallstenssjukdom som sådan i Sverige.

Rapporten grundar sig för två av frågeställningarna på nyligen publicerade systematiska översikter med metaanalyser. Översikterna har bedömts enligt AMSTAR [38]. Båda har publicerats under arbetets gång och innehåller de studier som identifierats under projektet. Studierna redovisas i text och i det övergripande tabellverket. I översikten av Coccolini och medarbetare [32] analyseras 4 RCT och 6 observationsstudier. Under arbetet med SBU-rapporten har alla dessa studier identifierats, men fyra av observationsstudierna bedömdes ha en låg kvalitet (hög risk för bias). I översikten [32] har man valt att där det

är möjligt göra två metaanalyser, en för de ingående RCT:erna och en där data från RCT:erna och observationsstudierna slås samman (se komplikationer totalt Tabell 6.1). För utfall med få studier har man slagit ihop alla tillgängliga studier oavsett studietyp. På grund av ovanstående har ingen formell sammanläggning av data gjorts.

Det etiska kapitlet grundar sig på SBU:s arbetsmodell för att utvärdera åtgärder inom hälso- och sjukvården ur ett etiskt och socialt perspektiv [38].

Jämförelser med resultat från andra översikter och studier

Att inte operera vid akut gallstensanfall och akut gallblåseinflammation

Vi har bara identifierat en randomiserad studie för respektive tillstånd. Det finns en systematisk översikt av att inte operera vid akut gallstensanfall och också i denna fann man bara en randomiserad studie [23]. Likaså i en senare översikt rörande båda tillstånden fann man bara en randomiserad studie för respektive tillstånd [59], återigen samma som vi funnit. Några säkra slutsatser drogs inte i någon av översikterna då underlaget ansågs för begränsat. Nyligen har också en översikt som jämför operation med konservativ behandling publicerats. I begreppet konservativ behandling inkluderas både att inte operera och planerad operation i ett senare skede vilket gör att resultaten inte kan renodlas [60].

En systematisk översikt av Brazzelli och medarbetare [41] inkluderar en modellbaserad kostnadseffektivitetsanalys baserad på förhållanden i Storbritannien. Den utgår från de två enda randomiserade studier som beskrivs i Tabell 4.1. och 4.2. I analysen slås operationer för gallstensanfall och gallblåseinflammation ihop och de kan därmed inte skiljas åt.

En hälsoekonomisk modellanalys [42] som grundas på en stor registerstudie från Kanada [11,27] tyder på att operation kan vara ett bättre alternativ än att vid akut gallblåseinflammation avvakta om nya symtom uppkommer eller inte. Observationsdata från register riskerar att vara selekterade beroende på val av patienter till olika behandlingar vilket resulterar i varierande bakgrundsfaktorer (confounding by indication). Vanligen försöker man vid jämförelser justera för sådan olikheter men det finns alltid en risk att bias kvarstår. De Mestral och medarbetare [27] använde sig av propensity score teknik för att göra en sådan justering.

Operation av akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället eller i ett senare skede

Vid projektets start fanns en då nyligen publicerad systematisk översikt vid laparoskopisk kirurgi som bedömts ha medelhög kvalitet (AMSTAR) [23] och den lades till grund för vår systematiska översikt. Därefter har det tillkommit en systematisk översikt som omfattar de studier som finns med i översikten från år 2013 och de två randomiserade studier som hittades i SBU:s sökning och som använts i denna SBU-rapport [24]. Det finns ytterligare en nyligen publicerad översikt av Wu och medarbetare [61]. I allt väsentligt har de tre översikterna samma utfall. Operation vid det akuta vårdtillfället för en akut gallblåseinflammation ger kortare total vårdtid utan att fler komplikationer uppstår jämfört med om man väntar tills dess att den akuta fasen klingat av. Även om man eftersträvar att operera vid det akuta vårdtillfället så uppstår ibland i praktiken situationer där andra mer prioriterade ingrepp får förtur i operationskön och fördelen med att operera den akuta gallblåseinflammationen tidigt går därmed förlorad. Vidare kan alla av medicinska skäl (ålder, andra sjukdomar, etc) inte heller opereras vid det akuta vårdtillfället utan kan behöva justera medicinering inför en senare operation så att den kan genomföras på ett säkert sätt.

Det finns få data på vårdtider men i en svensk registerstudie omfattande åren 1989–2006 fann man att de som först varit inlagda på grund av akut gallblåsesjukdom och sedan opererats i ett senare skede hade en total medelvårdtid på 8,6 dagar [10]. Studien skiljer inte ut dem med akut gallblåseinflammation. Det är därför med en viss försiktighet som man ska relatera dessa data till de cirka 3 vård dagar som denna SBU-rapport har funnit och kan frigöras om man i stället opererar patienter med akut gallblåseinflammation i akut skede. Dock är till exempel vårdtiden vid kirurgkliniken i Mora 3,6 dagar vid operation av patienter med diagnosen gallblåseinflammation och 4,1 dagar för patienter med akut gallblåseinflammation som inte blev opererade vid vårdtillfället (personlig kommunikation Johanna Österberg 2016-11-17). Om man genom att operera i akut skede kan ”spara” ett andra vårdtillfälle är det inte orimligt att upp till 3 vård dagar kan frigöras.

Ingen av översikterna innehåller någon hälsoekonomisk utvärdering eller budgetpåverkansanalys.

Om man opererar vid det akuta vårdtillfället finns det data som tyder på att detta i så fall bör ske mellan dag 1 eller 3 efter inläggning [57,58]. Hos dem som opererades inläggningsdagen och efter dag 3 sågs en högre andel komplikationer än hos dem som opererades dag 1 till 3 [57,58]. Denna frågeställning har inte ingått i denna systematiska översikt.

Laparoskopisk eller öppen operation vid akut gallblåseinflammation

Det stora skiftet i operationsteknik från öppen till laparoskopisk operation kom på 1990-talet, de flesta randomiserade studier som gjorts utgår från den tiden.

I en nyligen publicerad systematisk översikt [32] fann man att laparoskopisk kolecystektomi vid akut gallblåseinflammation medför färre komplikationer och kortare vårdtid efter ingreppet jämfört med öppen operation. Översikten och metaanalysen innefattar alla artiklar som identifierats i vår översikt. Inga artiklar har tillkommit i vår sökning jämfört med den som ligger till grund för den systematiska översikten av Coccolini och medarbetare [32]. Laparoskopisk kolecystektomi medför ofta vinster för patienten med färre komplikationer och mindre postoperativ smärta. I översikten fann man också att vårdtiden var kortare efter laparoskopisk operation, men underlaget för detta bedöms som begränsat. Vidare är de underliggande studierna från 1990-talet och överförbarheten till dagen svenska förhållanden sannolikt dålig när det gäller vård- och sjukskrivningstid. Boo och medarbetare har visat att vid operation för akut gallblåseinflammation är traumasvaret i kroppen lägre vid laparoskopisk kolecystektomi än vid öppen operation [28].

Det finns också nyligen publicerade riktlinjer för behandling av gallstenssjukdom till exempel från World Society of Emergency Surgery [62]. Dessa har dock inte använts som grund för SBU:s översikt.

10 Övervägande för forskning, policy och praktik

Det behövs fler välgjorda studier för att avgöra om det är till fördel för patienterna att opereras efter första episoden av gallstensanfall eller akut gallblåse-inflammation. Redan idag är det troligt att man väntar och ser hos många patienter, särskilt de som bara haft ett okomplicerat gallstensanfall. Man vet att många aldrig kommer tillbaka med nya besvär. Frågan är om denna fördel utjämnas av negativa konsekvenser för de som kommer tillbaka med besvär i ett senare skede. De är då äldre och kanske skörare patienter med större operationsrisk och/eller har en mer komplicerad sjukdom än de hade från början.

Det behövs också forskning om vilka som har en ökad risk att senare få nya symtom som behöver åtgärdas.

Om en större andel av de med akut gallblåseinflammation opererades i akut skede kommer man att frigöra resurser och minska besvär för patienterna. De frigjorda resurserna kan istället användas till annat inom hälso- och sjukvården. En sådan förändring av de rådande förhållandena kräver dock att det finns kapacitet, som personal och operationssalar, för att kunna genomföra operationer av patienter med akut gallblåseinflammation vid det akuta vårdtillfället. Detta är sannolikt inte möjligt i nuvarande struktur på alla sjukhus vilket kan få konsekvenser för hur den akuta kirurgin organiseras.

Laparoskopisk operation vid akut gallblåseinflammation ger färre komplikationer jämfört med öppen operation. Sannolikt är också vårdtiden kortare efter laparoskopisk än efter öppen operation, men dessa studier är i stort sett alla

gjorda på 1990-talet och överförbarheten till dagens förhållanden är begränsad. Det är därför svårt att avgöra effekten på vårdtiden som den är nu. Redan idag görs det övervägande flertalet av operationerna för en akut gallblåseinflammation med laparoskopisk teknik. De vinster som kan uppnås genom att fler opererades laparoskopiskt torde därmed vara små.

Vid gallstensanfall görs flertalet operationer idag planerat en tid efter anfallet och det absoluta flertalet utförs med laparoskopisk teknik.

11 Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd

Projektgrupp

Sakkunniga

CLAES JÖNSSON

docent, överläkare kirurgi, SU, Svensk Förening för Övre Gastrointestinal Kirurgi, Göteborg

AGNETA MONTGOMERY

docent, överläkare kirurgi, SUS, Svensk Kirurgisk Förening, Malmö

LARS ENOCHSSON

universitetslektor, docent, överläkare kirurgi, GallRiks, Umeå Universitet

BENGT HALLERBÄCK

docent, överläkare kirurgi, NÄL, GallRiks, Trollhättan

PETER LEANDER

docent, överläkare radiologi, SUS, Malmö

JOHANNA ÖSTERBERG

med dr, överläkare kirurgi, GallRiks Mora

MIKAEL LILJA

med dr, allmänläkare, Östersund

SBU

JAN ADOLFSSON
projektledare

PIA JOHANSSON
hälsoekonom

ANNA WESTLIND JOHANSSON
biträdande projektledare (till och med
augusti 2015)

ANDERS NORLUND
hälsoekonom (till och med december
2015)

HANNA OLOFSSON
informationsspecialist

ANNETH SYVERSSON
projektadministratör

MAJA KÄRRMAN FREDRIKSSON
informationsspecialist

SIGURD VITOLS
medicinskt sakkunnig

Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten är det möjligt att SBU inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bland annat därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

Externa granskare har varit:

LINDA BARDRAM
överläkare, Kirurgisk Gastroentero-
logisk Klinik, Rikshospitalet,
Köpenhamn, Danmark

BJÖRN EDWIN
professor, Interventionscentrum,
Rikshospitalet, Oslo, Norge

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU:s vetenskapliga råd – Eira

SBU:s vetenskapliga råd har granskat det vetenskapliga underlaget i rapporten.

KJELL ASPLUND

ordförande, professor, Stockholm

INGEMAR ENGSTRÖM

professor, psykiatri, etik,
Örebro universitet

HENRIK ANDERSHED

professor i psykologi, docent i
kriminologi, Örebro universitet

NILS FELTELIUS

docent, LäkeMedelsverket

KRISTINA BENGTSSON BOSTRÖM

docent, Billingsens vårdcentral, Skövde

YLVA NILSAGÅRD

med dr, docent, fysioterapi,
CAMTÖ, Region Örebro Län

CHRISTINA BERGH

professor, kvinnokliniken,
SU/Sahlgrenska, Göteborg

STEN-ÅKE STENBERG

professor, social forskning,
Stockholms universitet

ANNA EHRENBORG

professor, vårdvetenskap,
Högskolan Dalarna

KATARINA STEEN CARLSSON

fil dr, hälsoekonomi, IHE Lund

SBU:s nämnd

SBU:s nämnd har fattat beslut om slutsatserna i rapporten.

NINA REHNQVIST

ordförande SBU: nämnd, professor,
Karolinska Institutet

BJÖRN KLINGE

professor, Odontologiska
fakulteten, Malmö högskola,
och Karolinska Institutet

SUSANNA AXELSSON

generaldirektör, SBU

LARS-TORSTEN LARSSON

Avdelningschef, Socialstyrelsen

HEIKI ERKERS

förbundsordförande,
Akademikerförbundet SSR

STEFAN LINDGREN

professor, ordförande,
Svenska läkaresällskapet

EVA FRANZÉN

forsknings- och utvecklingschef,
Statens Institutionsstyrelse

STIG NYMAN

ordförande, Handikappförbunden

ÅSA FURÉN-THULIN

sektionschef, Sveriges Kommuner
och Landsting

SINEVA RIBEIRO

förbundsordförande, Vårdförbundet

JAN-INGVAR JÖNSSON

huvudsekreterare för ämnesrådet
för medicin, Vetenskapsrådet

AGNETA VON SCHOTING

ordförande, Nationella samverkans-
gruppen för kunskapsstyrning i social-
tjänsten (NSK-S)

HEIDI STENSMYREN
ordförande, Sveriges läkarförbund

ANDERS SYLVAN
landstingsdirektör, Västerbottens
Läns Landsting

HÅKAN SÖRMAN
verkställande direktör,
Sveriges Kommuner och Landsting

KARIN TENGVOLD
professor emerita,
Linköpings universitet

12 Ordförklaringar och förkortningar

ERCP	Endoskopisk retrograd kolangiopankreatotikografi. Endoskopisk metod där man med ett böjligt kameraendoskop som förs ned genom munnen, matstrupen, magsäcken och tolvfingertarm kan gå in i den djupa gallgången för att till exempel ta bort en sten.
GallRiks	Nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP http://www.ucr.uu.se/gallriks/ .
Kolecystektomi	Operation där gallblåsan tas bort.
Kolecystit	Inflammation i gallblåsan.
Konfidensintervall	Ett talintervall som med viss angiven sannolikhet innefattar det sanna värdet av t.ex. ett medeltal eller en oddskvot. Konfidensintervallet innehåller alla tänkbara värden som inte kan förkastas på grundval av föreliggande data. Vanligen anges övre och nedre gränsen för ett konfidensintervall som har 95 procents sannolikhet.
Laparoskopisk operation	"Titthålskirurgi", utförs med tunna instrument som förs in i buken via små öppningar i bukväggen.
Randomisering	Sluppmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringen är förutsättningen för att man med statistiska metoder ska kunna bedöma sannolikheten för att undersökningens resultat uppkommit genom slumpens verkan. Randomiseringen har dessutom förutsättningar att fördela okända störfaktorer (confounders) lika mellan grupperna samt göra grupperna önskvärt jämförbara i sin sammansättning; slumpen kan dock åstadkomma vissa skillnader.

Relativ risk	Risk ratio, RR, jämförelsetal som utgör kvoten mellan risktalen hos två undersökta grupper. Exempel: i en behandlingsstudie har risken att få hjärtinfarkt under uppföljningstiden visat sig vara 8/100 i grupp A och 5/100 i grupp B. Riskkvoten blir 1,60. (Riskkvoten är inte identisk med oddskvot, men de båda kvoterna skiljer sig inte mycket om riskerna är låga. I detta exempel är oddstalen 8/92 respektive 5/95; oddskvoten blir 1,65).
QALY	Quality-adjusted life years, kvalitetsjusterade levnadsår, ett mått på sjuklighet i en befolkning eller en grupp som anger den återstående livslängden i friska år. Olika sjukdomar/skador ges olika vikter beroende på svårighetsgrad (1=full hälsa, 0=död). Utifrån sjukdomen/skadans förekomst (prevalens) summeras de viktade levnadsåren för att beräkna antalet återstående friska år. QALYs används oftast som ett mått på effekten av medicinska åtgärder i hälsoekonomiska analyser.
Öppen operation	Traditionell operation där en större öppning görs i bukväggen.

13 Referenser

1. Noel R, Arnelo U, Enochsson L, Lundell L, Nilsson M, Sandblom G. Regional variations in cholecystectomy rates in Sweden: impact on complications of gallstone disease. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:465-71.
2. Sundbom M, Hedberg J. Geographical differences in upper abdominal resectional surgery and high-volume procedures in Sweden during 2009-2011. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:246-52.
3. Borch K, Jonsson KA, Zdolsek JM, Halldestam I, Kullman E. Prevalence of gallstone disease in a Swedish population sample. Relations to occupation, childbirth, health status, life style, medications, and blood lipids. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1219-25.
4. Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, et al. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:719-24.
5. Nilsson E, Ros A, Rahmqvist M, Backman K, Carlsson P. Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. *Int J Qual Health Care* 2004;16:473-82.
6. Burstrom K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Qual Life Res* 2001;10:621-35.
7. GallRiks. GallRiks årsrapport 2014. http://www.ucr.uu.se/gallriks/index.php/arsrapporter/cat_view/39-arsrapporter/56-arsrapporter 2015.
8. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2016. <https://www.skane.se/sv/Webbplatser/Sodra-regionvardsnamnden/Regionala-priser-och-ersattningar-for-Sodra-sjukvardsregionen/>.
9. Rystedt J, Lindell G, Montgomery A. Bile Duct Injuries Associated With 55,134 Cholecystectomies: Treatment and Outcome from a National Perspective. *World J Surg* 2016;40:73-80.
10. Sandzen B, Haapamaki MM, Nilsson E, Stenlund HC, Oman M. Surgery for acute gallbladder disease in Sweden 1989-2006 – a register study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:480-6.
11. de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Nathens AB. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute

- cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:26-30; discussion 30-1.
12. Cheruvu CV, Eyre-Brook IA. Consequences of prolonged wait before gallbladder surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:20-2.
 13. Oudhoff JP, Timmermans DR, Knol DL, Bijnen AB, van der Wal G. Waiting for elective general surgery: impact on health related quality of life and psychosocial consequences. *BMC Public Health* 2007;7:164.
 14. Enochsson L, Thulin A, Osterberg J, Sandblom G, Persson G. The Swedish Registry of Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks): A nationwide registry for quality assurance of gallstone surgery. *JAMA Surg* 2013;148:471-8.
 15. Rystedt J, Montgomery A, Persson G. Completeness and correctness of cholecystectomy data in a national register – GallRiks. *Scand J Surg* 2014;103:237-44.
 16. Schmidt M, Sondena K, Vetrhus M, Berhane T, Eide GE. A randomized controlled study of uncomplicated gallstone disease with a 14-year follow-up showed that operation was the preferred treatment. *Dig Surg* 2011;28:270-6.
 17. Schmidt M, Sondena K, Vetrhus M, Berhane T, Eide GE. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of observation versus surgery for acute cholecystitis: non-operative management is an option in some patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1257-62.
 18. Sondena K, Nesvik I, Solhaug JH, Soreide O. Randomization to surgery or observation in patients with symptomatic gallbladder stone disease. The problem of evidence-based medicine in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:611-6.
 19. Vetrhus M, Soreide O, Eide GE, Nesvik I, Sondena K. Quality of life and pain in patients with acute cholecystitis. Results of a randomized clinical trial. *Scand J Surg* 2005;94:34-9.
 20. Vetrhus M, Soreide O, Eide GE, Solhaug JH, Nesvik I, Sondena K. Pain and quality of life in patients with symptomatic, non-complicated gallbladder stones: results of a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:270-6.
 21. Vetrhus M, Soreide O, Nesvik I, Sondena K. Acute cholecystitis: delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:985-90.
 22. Vetrhus M, Soreide O, Solhaug JH, Nesvik I, Sondena K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:834-9.
 23. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:Cd005440.
 24. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early Cholecystectomy Is Superior to Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: a Meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015;19:848-57.
 25. Gutt CN, Encke J, Koninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, et al. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg* 2013;258:385-93.
 26. Gul R, Dar RA, Sheikh RA, Salroo NA, Matoo AR, Wani SH. Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: experience from a single center. *N Am J Med Sci* 2013;5:414-8.
 27. de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Alali AS, et al. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014;259:10-5.
 28. Boo YJ, Kim WB, Kim J, Song TJ, Choi SY, Kim YC, et al. Systemic immune response after open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective randomized study. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:207-14.
 29. Catena F, Ansaloni L, Bianchi E, Di Saverio S, Coccolini F, Vallicelli C,

- et al. The ACTIVE (Acute Cholecystitis Trial Invasive Versus Endoscopic) Study: multicenter randomized, double-blind, controlled trial of laparoscopic versus open surgery for acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2013;60:1552-6.
30. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *British Journal of Surgery* 2005;92:44-49.
 31. Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998;351:321-5.
 32. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagioli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2015;18:196-204.
 33. Tornqvist B, Stromberg C, Akre O, Enochsson L, Nilsson M. Selective intraoperative cholangiography and risk of bile duct injury during cholecystectomy. *Br J Surg* 2015;102:952-8.
 34. Harboe KM, Bardram L. The quality of cholecystectomy in Denmark: outcome and risk factors for 20,307 patients from the national database. *Surg Endosc* 2011;25:1630-41.
 35. Adamsen S, Hansen OH, Funch-Jensen P, Schulze S, Stage JG, Wara P. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series. *J Am Coll Surg* 1997;184:571-8.
 36. Strömberg J, Sadr-Azodi O, Videhult P, Hammarqvist F, Sandblom G. Incidence and risk factors for symptomatic venous thromboembolism following cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:463-9.
 37. Pessaux P, Regenet N, Tuech JJ, Rouge C, Bergamaschi R, Arnaud JP. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective comparative study in the elderly with acute cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:252-5.
 38. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården. 2014:<http://www.sbu.se/sv/var-metod/>.
 39. Lawrentschuk N, Hewitt PM, Pritchard MG. Elective laparoscopic cholecystectomy: implications of prolonged waiting times for surgery. *ANZ J Surg* 2003;73:890-3.
 40. Riall TS, Zhang D, Townsend CM, Jr., Kuo YF, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg* 2010;210:668-77, 677-9.
 41. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, Ahmed I, Stewart F, McNamee P, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cholecystectomy compared with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults presenting with uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2014;18:1-101.
 42. de Mestral C, Hoch JS, Laupacis A, Wijeyesundera HC, Rotstein OD, Alali AS, et al. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis Offers the Best Outcomes at the Least Cost: A Model-Based Cost-Utility Analysis. *J Am Coll Surg* 2016;222:185-94.
 43. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2003;7:642-5.
 44. Johner A, Raymakers A, Wiseman SM. Cost utility of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2013;27:256-62.
 45. Wilson E, Gurusamy K, Glud C, Davidson BR. Cost-utility and value-of-information analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010;97:210-9.
 46. Ozkardes AB, Tokac M, Dumlu EG, Bozkurt B, Ciftci AB, Yetisir F, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg* 2014;99:56-61.

47. Yuksel O, Salman B, Yilmaz U, Akyurek N, Tatlicioglu E. Timing of laparoscopic cholecystectomy for subacute calculous cholecystitis: early or interval – a prospective study. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:421-6.
48. Macafee DA, Humes DJ, Bouliotis G, Beckingham IJ, Whyne DK, Lobo DN. Prospective randomized trial using cost-utility analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2009;96:1031-40.
49. Minutolo V, Licciardello A, Arena M, Nicosia A, Di Stefano B, Cali G, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:40-6.
50. Saber A, Hokkam EN. Operative outcome and patient satisfaction in early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Minim Invasive Surg* 2014;2014:162643.
51. Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010;97:141-50.
52. Pisano M, Ceresoli M, Allegri A, Belotti E, Coccolini F, Colombi R, et al. Single center retrospective analysis of early vs. delayed treatment in acute calculous cholecystitis: application of a clinical pathway and an economic analysis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015;21:373-9.
53. Glavic Z, Begic L, Simlesa D, Rukavina A. Treatment of acute cholecystitis. A comparison of open vs laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:398-401.
54. Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown Jr RS. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *American Journal of Gastroenterology* 2002;97:334-340.
55. Rydbeck D, Anesten B, Barje T, Hajnal P, Osterberg J, Sandblom G. Health-Related Quality-of-Life in a cohort undergoing cholecystectomy. *Ann Med Surg (Lond)* 2015;4:22-5.
56. Palsson SH, Sandblom G. Influence of gender and socioeconomic background on the decision to perform gallstone surgery: a population-based register study. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:211-6.
57. Blohm M, Österberg J, Sandblom G, Lundell L, Hedberg M, Enochsson L. The sooner, the better? The importance of optimal timing of cholecystectomy in acute cholecystitis. Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks. *J. Gastrointest Surg* in press.
58. Polo M, Duclos A, Polazzi S, Payet C, Lifante JC, Cotte E, et al. Acute Cholecystitis-Optimal Timing for Early Cholecystectomy: a French Nationwide Study. *J Gastrointest Surg* 2015;19:2003-10.
59. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, Ahmed I, Stewart F, McNamee P, et al. Systematic review of the clinical and cost effectiveness of cholecystectomy versus observation/conservative management for uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis. *Surg Endosc* 2015;29:637-47.
60. Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc* 2016.
61. Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2015;102:1302-13.
62. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg* 2016;11:25.

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

webbplats: www.sbu.se • twitter: @SBU_se • telefon: 08-412 32 00